

Insuficiencia cardiaca: tratamiento y seguimiento

Fecha de la última revisión: 03/06/2019

¿Cómo se trata la insuficiencia cardiaca?

Los objetivos del tratamiento de la insuficiencia cardiaca (IC) son mejorar el estado clínico, la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes, prevenir las hospitalizaciones y reducir la mortalidad.

El tratamiento incluye una serie de recomendaciones generales, tratamiento farmacológico y tratamiento no farmacológico. El tratamiento farmacológico se aborda dependiendo de si la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) está reducida (IC-FEr) o conservada (IC-FEc).

La IC-FEr se define a partir de una FEVI <40% y se suele acompañar de dilatación de cavidades cardíacas. La IC-FEc se define como un síndrome de IC con FEVI normal (≥50%) y evidencia de función diastólica del ventrículo izquierdo (VI) anormal. Los pacientes con FEVI del 40-49% (IC-FEm) se les considera con IC y FE en rango medio, aunque en los estudios están habitualmente incluidos en los estudios sobre IC-FEc, por lo que se le aplican las mismas recomendaciones en tanto no aparezcan estudios propios (Ponikowski P, 2016).

¿Qué recomendaciones generales hacer?

Constituyen una parte importante del tratamiento al contribuir de forma eficaz a la estabilidad clínica del paciente y la mejora de su calidad de vida.

1. Educación del paciente y su familia: se debe proporcionar información clara, sencilla e individualizada sobre la IC al paciente y su familia. Conocer la enfermedad y su tratamiento resulta fundamental para favorecer el autocontrol. Prevenir o evitar los factores precipitantes, y saber reconocer los síntomas y signos de descompensación, favorecerá que el paciente y su familia se impliquen en el plan de cuidados. Esto, unido a un seguimiento cercano por parte de atención primaria, constituye una medida primordial en el tratamiento (Conthe P, 2008).

Los pacientes con IC tienen cada vez mayor edad, mayor comorbilidad, suelen estar polimedicados y tienen dificultades para un adecuado cumplimiento del tratamiento. Se estima que aproximadamente la mitad de ellos siguen mal las indicaciones de los tratamientos farmacológicos, y hasta un 60-70% las medidas higiénico-dietéticas. A pesar de que se dispone de fármacos con eficacia demostrada para mejorar el pronóstico, continúa siendo una enfermedad con elevada morbimortalidad. Revisiones sistemáticas han mostrado que el incumplimiento del tratamiento y de las recomendaciones de estilo de vida, constituye una de las principales causas de descompensación y de ingreso hospitalario (Van der Wal MH, 2005; Molloy GJ, 2012; González Bueno J, 2016).

Numerosos estudios han demostrado que las estrategias multidisciplinares para el tratamiento de pacientes con IC, que incluyen medidas educativas estructuradas y un seguimiento especializado en coordinación con atención primaria, pueden llegar a reducir las hospitalizaciones por IC en torno a un 30% (Hansen LO, 2011; Bradley EH, 2012; Bradley EH, 2015).

2. Control de peso, ingesta y diuresis: se recomienda el control diario de peso, ingesta y diuresis en pacientes en situación inestable o en clase funcional III-IV de la NYHA. En pacientes estables y en clase funcional II es suficiente realizarlo 1-2 veces por semana.

El incremento brusco de peso (>2 kg en 3 días), se debe a la retención hidrosalina que suele preceder a las reagudizaciones. El autocontrol de peso sirve para detectar esta situación en fases iniciales ya que el cambio significativo en el edema periférico aparece cuando el paciente ha retenido unos 5 litros o más de líquido. En esta situación estaría indicado aumentar la dosis de diuréticos e informar a su médico. El peso que debe tomarse como referencia es aquel que el paciente tiene en ausencia o con mínimos síntomas o signos congestivos.

Los pacientes con IC no necesitan rutinariamente restringir el consumo de líquidos (NICE, 2018). Si la sintomatología es moderada se puede restringir el aporte hídrico a 2 litros/día. En pacientes con IC avanzada, sobre todo con hiponatremia, se debe limitar hasta 1-1,5 litros/día. Pacientes que presentan de forma concomitante vómitos o diarrea por cualquier circunstancia, deben aumentar la ingesta hídrica de forma temporal (Ponikowski P, 2016).

3. Dieta: la dieta debe ser rica, variada y sin grasas. En pacientes obesos (índice de masa corporal >30) debe considerarse una reducción de peso para prevenir la progresión de la enfermedad y mejorar los síntomas y el estado general.

Los pacientes con IC no necesitan restringir rutinariamente su consumo de sodio (NICE, 2018). Como norma, se debe evitar la ingesta excesiva de sal (>6 g de sodio/día). Dietas muy restrictivas son mal toleradas y solo se recomiendan en situaciones de descompensación o cuando se requieren dosis muy elevadas de diuréticos (Colin-Ramírez E, 2016). En pacientes estables se recomienda una restricción relativa (<3 g de sodio/día) y esto se consigue prescindiendo de alimentos ya de por sí salados (precocinados, conservas, congelados, embutidos, salazones, aperitivos, quesos curados o semicurados y condimentos salados), cocinando con poca sal (media cucharada sopera/día como máximo), y no añadiendo sal a los alimentos una vez cocinados.

Se debe evitar el consumo de bicarbonato sódico, de comprimidos efervescentes, de sustitutos de la sal que contengan potasio y de agua mineral con gas, e incluso sin gas, debido al alto contenido en sodio de algunas marcas.

4. Ejercicio físico: se debe asesorar sobre la práctica de ejercicio teniendo en cuenta las limitaciones físicas y funcionales, así como la fragilidad y las comorbilidades de los pacientes. La actividad física diaria, regular y moderada en los pacientes con IC estable mejora la tolerancia al ejercicio, la capacidad funcional y la calidad de vida (caminar 30 minutos, 5 veces por semana, o pasear en bicicleta durante 20 minutos, 5 veces por semana). Solo en los episodios de descompensación se aconseja reposo durante los primeros días, indicándose cierta actividad física que estará condicionada por la clase funcional de cada paciente.

No hay evidencias de que programas de formación debidamente supervisados puedan ser peligrosos, de hecho, hay pruebas claras de una reducción de las hospitalizaciones por IC, observando también una tendencia hacia la reducción de la mortalidad (O'Connor CM, 2009; Taylor RS, 2014). Un metanálisis encontró que incluso son necesarias mayores dosis de actividad física que las mínimas recomendadas en las guías para obtener una reducción sustancial del riesgo de IC (Pandey A, 2015).

5. Tabaco y alcohol: la recomendación de no fumar ni beber alcohol es apropiada para todos los pacientes con IC. El alcohol puede tener un efecto inotrópico negativo y está asociado a un aumento de la tensión arterial (TA) y riesgo de arritmias. En todo caso, en pacientes estables y en clases funcionales bajas, podría permitirse una ingesta de 10-20 g/día (1-2 copas de vino/día). Los pacientes con sospecha de miocardiopatía alcohólica deben abstenerse completamente de alcohol. El tabaco es un conocido factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. Se recomienda aconsejar, apoyar y motivar al paciente para que deje de fumar.

6. Actividad sexual: hay poca evidencia sobre la influencia de la actividad sexual en los pacientes con síntomas leves o moderados. Se ha observado un ligero aumento de riesgo de descompensación causado por la actividad sexual en pacientes en clase funcional III-IV de la NYHA. Pueden aparecer los mismos síntomas que al realizar un ejercicio físico moderado (palpitaciones, disnea, etc.).

7. Vacunaciones: se aconseja la vacuna contra el neumococo y la vacuna anual contra la gripe.

8. Actividad social y empleo: las actividades que realice el paciente deben estar adaptadas a su capacidad física. La inactividad y el aislamiento social son perjudiciales y deben evitarse.

9. Viajes: los pacientes con IC deben conocer el efecto de los cambios de la dieta, temperatura y humedad sobre el balance hídrico y sus implicaciones en el tratamiento diurético. Siempre que se viaje conviene llevar una lista del tratamiento con el nombre genérico y las dosis adecuadas.

Si se viaja en avión es conveniente llevar la medicación en el equipaje de cabina. Los viajes largos en avión están desaconsejados en clase funcional III-IV de la NYHA debido al riesgo de desarrollar edema maleolar e incluso trombosis en las extremidades inferiores. Se debe tener cuidado con la exposición solar y su reacción adversa con algunos medicamentos (por ejemplo, amiodarona). También se debe tener en cuenta el efecto de la altitud en la oxigenación.

¿Cómo se trata la IC-Fer?

Algunos fármacos están recomendados en todos los pacientes con IC-Fer, mientras que otros solo son útiles en algunas fases evolutivas o situaciones especiales (Ponikowski P, 2016; Yancy CW, 2017; Chavey WE, 2017; Ezekowitz JA, 2017; NICE, 2018):

Los 3 grupos farmacológicos que resultan imprescindibles en el tratamiento de la IC-Fer, por haber demostrado en diferentes ensayos clínicos un retraso en la progresión de IC, una disminución de las hospitalizaciones y una reducción de la mortalidad, son los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs) y los betabloqueantes como primera línea de tratamiento en cualquier clase funcional, añadiendo un antagonista del receptor de mineralocorticoide en pacientes sintomáticos (NYHA II-IV). Estos fármacos no deben suspenderse, salvo intolerancia o contraindicación, aunque mejoren los síntomas, debido a los beneficios anteriormente señalados (Chavey WE, 2017).

En determinados casos pueden estar indicados antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II), diuréticos, inhibidor del receptor de angiotensina y neprilisina, ivabradina, nitratos e hidralazina y digoxina.

Se han usado anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios y estatinas para pacientes sintomáticos sin beneficio probado y algunos, como los antagonistas del calcio, están contraindicados.

Finalmente existen tratamientos no farmacológicos que se utilizan en determinados casos: desfibrilador automático implantable (DAI) y terapia de resincronización cardíaca.

1. Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECAs): desde la década de 1980, los IECAs han sido la piedra angular del tratamiento para la IC salvo intolerancia o contraindicación. Por tanto, están indicados en el tratamiento inicial estándar de la IC-Fer, en cualquier clase funcional, incluida la disfunción sistólica asintomática del VI, y siempre que sea posible a dosis plenas, o en su defecto, a la dosis máxima tolerada con el objetivo de conseguir una adecuada inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Diferentes estudios clínicos realizados a gran escala han demostrado una progresión más lenta de la enfermedad, mejoría sintomática, mejor tolerancia al ejercicio, mejoría en la función ventricular, una disminución en el número de reingresos por empeoramiento de la IC y una reducción de la mortalidad (CONSENSUS Trial Study Group, 1987; SOLVD Investigators, 1992; Pfeffer MA, 1992; Garg R, 1995; Packer M, 1999; Flather MD, 2000).

Todos los IECAs que se han probado en los ensayos clínicos han mostrado beneficios; por lo tanto, el beneficio es un efecto de clase: **enalapril, captopril, lisinopril, ramipril, quinapril, fosinopril y trandolapril**.

Recomendaciones prácticas: antes de iniciar el tratamiento se debe revisar la TA, la función renal y los iones. En principio, pueden administrarse a pacientes con enfermedad renal siempre que la cifra de creatinina basal (Cr) sea $\leq 2,5$ mg/dL, el nivel de potasio (K) sea $\leq 5,0$ mmol/L y el filtrado glomerular (FGr) esté en torno a 30 mL/min. Iniciaremos el tratamiento a dosis bajas, transcurridas 1-2 semanas se debe evaluar de nuevo la función renal y los iones.

Es esperable un empeoramiento de la función renal y de los iones. Un aumento de la cifra de Cr de hasta un 50% sobre la cifra basal, o de hasta 3 mg/dL o un FGr < 25 mL/min, o un K $\leq 5,5$ mmol/L, es aceptable.

Conviene revisar el resto de medicamentos por si alguno pudiera estar implicado en el deterioro de la función renal y fuera posible prescindir de él (por ejemplo, espironolactona, AINEs, amiloride, etc.). En ausencia de datos congestivos, se puede reducir la dosis de diuréticos. En caso de persistir el aumento de Cr y de K por encima de los valores aceptables, disminuirémos la dosis de IECAs a la mitad.

Ante cifras de Cr $>$ del 100% de la cifra basal o $> 3,5$ mg/dL, o si el FGr < 20 mL/min, o el K $> 5,5$ mmol/L, se debe interrumpir el tratamiento, aunque no de forma brusca, ya que puede empeorar la sintomatología.

Si por el contrario la situación lo permite, se debe aumentar la dosis progresivamente cada 2 semanas, hasta alcanzar la dosis objetivo, o en su defecto, la dosis máxima que tolere el paciente (siempre es mejor una dosis, aunque no sea la objetivo, que ninguna). Una o dos semanas después de cada aumento se deberá evaluar la función renal y los iones. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento se evaluará cada mes durante los 3 primeros meses y posteriormente cada 6 meses, salvo que precise una evaluación más cercana por empeoramiento del paciente. Es necesario monitorizar también la TA.

Efectos secundarios: deterioro de la función renal, hiperpotasemia e hipotensión sintomática, que suele mejorar con el tiempo. En este sentido, se admiten cifras de tensión arterial sistólica (TAS) en torno a 85 mmHg durante el tratamiento, siempre que el paciente se encuentre asintomático. Debemos tener en cuenta la presencia de otros agentes hipotensores (nitritos, diuréticos, etc.) que puedan estar influyendo.

Otro efecto secundario es la tos seca persistente y molesta que aparece en el 20% de los pacientes, con independencia de la existencia de patología respiratoria previa y del tipo de IECA utilizado. Si la tos es muy molesta, una vez descartadas otras causas de tos, se cambiará el IECA por un ARA-II. Otro efecto secundario es el angioedema que ocurre en el <1% de los pacientes, más frecuentemente en personas de raza negra y en mujeres.

También se deben vigilar las interacciones farmacológicas: con suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la renina, AINEs, trimetoprim y trimetoprim/sulfametoxazol, y con sustitutos "bajos en sodio" pero con altos contenidos de potasio.

Precauciones: K >5,0 mmol/L, Cr sérico >2,5 mg/dL o FGr <30 mL/min.

Contraindicaciones: estenosis bilateral de las arterias renales, historia de angioedema, reacción alérgica conocida, estenosis aórtica grave y embarazo.

2. Betabloqueantes: carvedilol, bisoprolol, metoprolol succinato y nebivolol. Indicados en el tratamiento inicial estándar de la IC-FEr en cualquier clase funcional, incluida la disfunción ventricular asintomática, mientras que no existan contraindicaciones o intolerancia.

Diferentes ensayos clínicos han demostrado una progresión más lenta de la enfermedad, mejoría sintomática y de la capacidad de ejercicio, un incremento progresivo de la FE, una disminución en el número de reingresos por empeoramiento de la IC y una reducción de la mortalidad (MERIT-HF, 1999; Hjalmarson A, 2000; Dargie HJ, 2001; Packer M, 2002; Poole-Wilson PA, 2003).

Los betabloqueantes son complementarios con los IECA y se pueden instaurar al mismo tiempo cuando se confirma el diagnóstico de IC-FEr (Willenheimer R, 2005).

Recomendaciones prácticas: el tratamiento debe iniciarse en pacientes estables, a la dosis más baja posible vigilando regularmente la frecuencia cardíaca (FC), la TA y el estado clínico del paciente. Se debe medir la TA y la FC antes y después de cada aumento de la dosis. No es infrecuente observar deterioro clínico al inicio del tratamiento relacionado con el efecto depresor de la contractilidad de los betabloqueantes, empeoramiento que intentaremos controlar ajustando la dosis de los demás fármacos.

Doblabremos la dosis cada 2 semanas (algunos pacientes requieren un aumento de dosis más lento), valorando clínicamente al paciente después de cada aumento, hasta llegar a la dosis óptima o en su defecto a la dosis máxima tolerada (el beneficio es dosis-dependiente).

El efecto beneficioso se observa habitualmente a partir de las primeras cuatro semanas. No se han demostrado diferencias entre los betabloqueantes estudiados. El nebivolol tiene metabolismo casi exclusivamente hepático por lo que sería una buena opción en pacientes con insuficiencia renal (Flather MD, 2005).

Es seguro continuar el tratamiento con betabloqueantes durante un episodio de descompensación, aunque puede ser necesario reducir su dosis temporalmente (Jondeau G, 2009).

Efectos secundarios: la hipotensión sintomática es un efecto secundario frecuente, suele mejorar con el tiempo. Se debe considerar reducir la dosis de otros agentes hipotensores como diuréticos o nitritos. Una forma de minimizar el riesgo de hipotensión, en pacientes tratados con betabloqueantes e IECAs, es administrarlos en diferentes momentos del día. La bradicardia es otro efecto secundario, si es sintomática reduciremos la dosis a la mitad y consideraremos eliminar otros fármacos que puedan causarla (antiarrítmicos). Si no aparece mejoría se debe suspender el tratamiento.

Pueden utilizarse, con los controles clínicos adecuados, en pacientes mayores, en EPOC, enfermedad pulmonar intersticial, arteriopatía periférica, diabetes mellitus y disfunción eréctil. Estos grupos de pacientes están habitualmente infratratados.

Precauciones: IC grave (NYHA IV), exacerbación de la IC actual o reciente (<4 semanas), FC <50 lpm, persistencia de los signos de congestión, hipotensión (TAS <90 mmHg), elevación de la presión venosa yugular, ascitis o edema periférico significativo.

A tener también en cuenta interacciones farmacológicas que se deben vigilar, debido al riesgo de bradicardia/bloqueo aurículo-ventricular (bloqueo AV): interrumpir verapamilo o diltiazem si forman parte del tratamiento del paciente. Tener precaución si está en tratamiento con digoxina, amiodarona o ivabradina.

No se debe interrumpir repentinamente el tratamiento con betabloqueantes si no es absolutamente necesario, ya que se puede producir un efecto «rebote» con aumento del riesgo de isquemia miocárdica, infarto y arritmias.

Contraindicaciones: bloqueo AV de II y III grado (en ausencia de marcapasos permanente), asma bronquial (contraindicación relativa; se podría utilizar un beta-bloqueante cardioselectivo), isquemia crítica en extremidades y reacción alérgica conocida.

3. Antagonistas del receptor de mineralocorticoides (anti-aldosterónicos): los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides bloquean los receptores que fijan la aldosterona y, con diferente grado de afinidad, otros receptores de hormonas esteroideas. Su beneficio radica en su efecto favorable sobre el remodelado cardíaco y vascular, con la consiguiente regresión de la hipertrofia y de la fibrosis miocárdica.

Recomendados para todo paciente con IC-FEr con síntomas persistentes (NYHA II-IV), a pesar del tratamiento con IECA o ARA-II, y un beta-bloqueante, para reducir la mortalidad y las hospitalizaciones por IC (Zannad F, 2011; Pitt B, 2014; Yancy CW, 2017).

Un estudio de gran alcance (EPHESUS) realizado con eplerenona en pacientes estables con disfunción ventricular izquierda y signos clínicos de descompensación después de un infarto de miocardio reciente o diabetes, mostró una reducción de riesgo relativo de muerte del 15% y de hospitalización por causas cardiovasculares de un 13% (Pitt B, 2003). Un ensayo posterior EMPHASIS-HF demostró una reducción de un 37% de riesgo de muerte por causas cardiovasculares y la primera hospitalización por IC (Volterrani M, 2015).

Recomendaciones prácticas: antes de iniciar el tratamiento se debe evaluar la función renal y los iones; la Cr debe ser ≤2,5 mg/dL, el K <5,0 mEq/L y el FGr >30 mL/min. Se deben utilizar a dosis bajas con el objetivo de bloquear el eje renina-angiotensina-aldosterona. Los alimentos aumentan la absorción de la espironolactona.

Inicialmente es aconsejable medir la función renal y los iones cada semana, posteriormente tras el incremento de dosis, luego 1 vez al mes los primeros 3 meses, posteriormente cada 6 meses o más a menudo, si empeorase el paciente. Considerar aumento de dosis después de 4-8 semanas. Si aumenta la Cr >2,5 y el nivel de K >5,5, reduciremos la dosis a la mitad, vigilando estrechamente la analítica. Si la Cr es de 3,5, o el K es de 6, o el FGr <20 mL/min, debemos interrumpir el tratamiento.

Efectos secundarios: fundamentalmente hiperpotasemia y empeoramiento de la función renal, sobre todo en pacientes ancianos. El riesgo de hiperpotasemia es mayor en pacientes que están además sometidos a tratamiento con dosis altas de IECAs o ARA-II. La **espirolonolactona** produce ginecomastia dolorosa en el 10% de los pacientes varones. En ese caso podemos utilizar **eplerenona**, al ser mucho menos frecuente este efecto secundario.

Precauciones: debido a interacciones farmacológicas con suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio (cuidado con los preparados combinados con **furosemida**), IECAs/ARA-II, AINEs, **trimetoprim** y **trimetoprim/sulfametoxazol**, sustitutos "pobres en sal" con alto contenido de sales de potasio, e inhibidores potentes de CYP3A4 (ketoconazol, nefazodona, **telitromicina**, **claritromicina**, ritonavir y nelfinavir, cuando se emplean con **eplerenona**).

Contraindicaciones: Cr >2,5 mg/dL, K >5, FGr <30 mL/min, tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio y en pacientes que reciben tratamiento combinado con IECA y ARA-II.

4. Antagonistas de los receptores de angiotensina II: **losartán**, **candesartán** y **valsartán**.

Los ARA-II solo se recomiendan como tratamiento alternativo para pacientes que no toleran los IECAs. En ese contexto están indicados para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura en pacientes con FE ≤40%, los pacientes deben estar recibiendo además betabloqueantes y antagonistas del receptor de mineralocorticoides.

Indicados también para reducir el riesgo de hospitalización por IC en pacientes con FE ≤40% y síntomas persistentes (NYHA II-IV), a pesar del tratamiento con IECAs y betabloqueantes que no son capaces de tolerar un antagonista del receptor de mineralocorticoides. En este caso deben emplearse bajo estricta supervisión.

Diferentes estudios han demostrado que los beneficios son mayores si se consigue llegar a la dosis objetivo (Konstam MA, 2009).

Recomendaciones prácticas: se deben seguir las mismas indicaciones que con los IECAs, en cuanto al ajuste de dosis según la función renal e iones, por lo que será preciso monitorizar ambos parámetros especialmente en tratamiento combinado IECAs/ARA-II. Es necesario monitorizar también la TA.

Aumentaremos la dosis cada 2-4 semanas hasta alcanzar la dosis objetivo, volviendo a comprobar la función renal e iones tras cada aumento de dosis. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento se evaluará cada mes durante los 3 primeros meses y posteriormente cada 6 meses, salvo que precise una evaluación más cercana por empeoramiento del paciente.

Efectos secundarios: son similares a los producidos por los IECAs. La tos y el angioedema tienen menor incidencia.

Precauciones y contraindicaciones: las mismas que para los IECAs. No se deben administrar a pacientes tratados con la combinación IECAs/antagonistas del receptor de mineralocorticoides.

5. Diuréticos: son beneficiosos para el control de los síntomas, pero no existen evidencias (a excepción de los antagonistas del receptor de mineralocorticoides), de que tengan algún efecto sobre la mortalidad, ni tampoco han demostrado reducir la progresión de la IC.

Indicados en pacientes con IC sintomática (NYHA II-IV), siempre y cuando existan signos o síntomas clínicos de congestión (Trullás JC, 2014).

Recomendaciones prácticas: los diuréticos de asa (**furosemida** y **torasemida**) producen una diuresis más intensa y corta, por tanto son más eficaces en agudizaciones y en clases avanzadas, mientras que los diuréticos tiazídicos (**hidroclorotiazida** y **clortalidona**) producen una diuresis más moderada y prolongada, especialmente indicados en pacientes con hipertensión arterial (HTA) e IC y en pacientes en clase funcional II de la NYHA (Escobar C, 2011).

Iniciaremos el tratamiento con dosis bajas, que se incrementarán en función de la estabilidad clínica del paciente, hasta conseguir una respuesta diurética adecuada, definida como la disminución de peso de 0,5-1 kg/día o un balance negativo de líquidos de 500-1.000 mL/día. A medida que la situación congestiva se resuelva, se reducirá la dosis hasta conseguir la mínima necesaria para mantener un balance equilibrado. Con ello, se trata de evitar el riesgo de deshidratación que desencadenaría hipotensión e insuficiencia renal. En algunos pacientes, a pesar de haberse resuelto la retención de líquidos, debe mantenerse el tratamiento diurético para evitar recaídas. El objetivo de usar diuréticos es conseguir y mantener la euvolemia ("peso seco") del paciente con la dosis más baja posible.

Los pacientes pueden aprender a ajustar la dosis de diuréticos dependiendo de los síntomas que tengan, de la presencia y grado de congestión, y también dependiendo del peso, ingesta y diuresis diarios.

Es necesario monitorizar la TA, los síntomas congestivos, el peso, la diuresis, la función renal y los iones, incluido el magnesio. Con respecto a la función renal e iones, se deben monitorizar 1-2 semanas después del inicio del tratamiento y tras cada aumento de dosis.

Debido a que los diuréticos activan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, en los pacientes con síntomas leves de IC deben prescribirse normalmente en combinación con un IECA/ARA-II.

Respecto a los diuréticos de asa, la **torasemida** presenta un efecto antialdosterónico adicional y una acción más prolongada. No suele provocar la diuresis intensa y concentrada que produce la **furosemida** en pocas horas, esto puede hacer que sea mejor tolerado consiguiéndose un mejor cumplimiento terapéutico. Recordar que la ingesta de alimentos retrasa la absorción de la **furosemida** reduciendo su concentración máxima.

En caso de utilizar diuréticos tiazídicos, debemos tener en cuenta que no son eficaces si el FGr es <30 mL/min, y que poseen "techo terapéutico" (por encima de una dosis no son más eficaces). Los alimentos reducen la absorción de la **hidroclorotiazida**. La **clortalidona** tiene una semivida más larga por lo que puede administrarse en días alternos.

Los diuréticos ahorradores de potasio potencian el efecto de los diuréticos de asa y compensan la pérdida de potasio y magnesio de forma más completa que si añadiéramos suplementos de potasio.

En ocasiones, aparece resistencia al tratamiento diurético por vía oral, esto suele asociarse a edema de pared intestinal que dificulta su absorción, pero también a envejecimiento, enfermedad renal crónica, fármacos (AINEs), hipoalbuminemia, excesivo aporte de sal en la dieta, flujo renal bajo, hipotensión, etc. En ese caso, debemos utilizar temporalmente, el mismo diurético vía intravenosa. Este problema no suele ocurrir con **torasemida**, que tiene muy buena biodisponibilidad oral, incluso en presencia de IC congestiva. En edema resistente se admite la asociación temporal, y con las debidas precauciones, de un diurético de asa y una tiazida, lo cual requiere la supervisión estricta de la TA, función renal e iones (Jentzer JC, 2010; Ellison DH, 2017).

Efectos secundarios: hiponatremia, hipopotasemia, hipomagnesemia (como consecuencia puede haber alteraciones en el ritmo cardíaco, así como mayor toxicidad digital), alcalosis metabólica, hipovolemia, hiperuricemia y gota, hipercalcemia, hipercolesterolemia e hiperglucemia, hipotensión e insuficiencia renal prerrenal. La ototoxicidad asociada al uso de diuréticos de asa ocurre con mayor frecuencia con dosis elevadas y en administración intravenosa. Las tiazidas producen mayor nivel de hipopotasemia incluso a pesar de añadir suplementos de potasio.

En caso de hiponatremia se debe restringir la ingesta hídrica y reducir la dosis de diuréticos de asa. La hiponatremia es menos frecuente y raramente sintomática con los diuréticos tiazídicos. En caso de hipomagnesemia se deben introducir suplementos de magnesio. En caso de hiperuricemia se debe valorar introducir **alopurinol** de forma profiláctica; si aparece gota se debe tratar con **colchicina** y no con AINEs.

Contraindicaciones: encefalopatía hepática y alergia demostrada a ellos.

6. Inhibidor del receptor de angiotensina y neprilisina: la combinación de un ARA-II (**valsartán**) y un inhibidor de la neprilisina (**sacubitrilo**) ha demostrado ser superior a un IECA (**enalapril**) para la reducción del riesgo de muerte y hospitalización por IC en pacientes con IC sintomáticos (NYHA II-III) y FEVI <35% tratados con un IECA, betabloqueantes y un antagonista del receptor de mineralocorticoide a dosis óptimas (McMurray JJ, 2014; Packer M, 2015). En estos casos estaría indicado sustituir el IECA por **sacubitrilo-valsartán** para reducir más la morbilidad y la mortalidad (Yancy CW, 2017; Ezekowitz JA, 2017).

El tratamiento con **sacubitrilo-valsartán** debe ser iniciado y supervisado por un especialista de segundo nivel asistencial (NICE, 2018).

Efectos secundarios: la hipotensión sintomática es el efecto secundario más importante, también se asocia a insuficiencia renal y angioedema.

Precauciones: **sacubitrilo-valsartán** no debe iniciarse hasta 36 horas después de la última dosis del IECA, con el fin de disminuir el riesgo de angioedema. Se deben seguir las mismas indicaciones que con los IECAs/ARA-II en cuanto al ajuste de dosis según la función renal y niveles de potasio. Se debe vigilar periódicamente la TA.

Contraindicaciones: el tratamiento combinado con un IECA (o ARA-II) y **sacubitrilo-valsartán** está contraindicado. En pacientes con historia de angioedema también está contraindicado.

7. Ivabradina: su efecto farmacológico principal y casi exclusivo es la reducción de la FC en pacientes en ritmo sinusal. No reduce la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación auricular (FA) (Swedberg K, 2010).

Por tanto, estará indicada para reducir el riesgo de muerte cardiovascular o la hospitalización por IC de pacientes en ritmo sinusal con FE ≤40%, FC ≥70 lat/min en reposo y síntomas persistentes (NYHA II-III) a pesar del tratamiento con dosis máximas toleradas de betabloqueantes, IECAs (o ARA-II) y antagonistas del receptor de mineralocorticoide.

También se puede considerar su uso para reducir el riesgo de hospitalización por IC en pacientes en ritmo sinusal con FE ≤40% y FC ≥70 lpm, incapaces de tolerar betabloqueantes, debiendo recibir además un IECA (o ARA-II) y un antagonista del receptor de mineralocorticoide.

En contraste con los betabloqueantes, la **ivabradina** disminuye la FC sin bajar la TA o disminuir la contractilidad miocárdica (Ezekowitz JA, 2017).

Recomendaciones prácticas: se debe iniciar el tratamiento con el paciente estable a dosis de 5 mg/12 horas, pudiendo aumentar si es necesario a 7,5 mg/12 horas al cabo de 2 semanas en caso de buena tolerancia. Si aparece bradicardia será necesario reducir de nuevo la dosis y si ésta persiste, deberemos suspender el tratamiento. En mayores de 75 años la dosis inicial será de 2,5 mg/12 horas.

Efectos secundarios: trastornos oculares y trastornos del ritmo cardíaco.

Precauciones: IC clase NYHA IV, exacerbación de la IC en curso o reciente (<4 semanas), FC <50 lpm durante el tratamiento. Disfunción hepática moderada. Retinopatía crónica. Se debe tener en cuenta las interacciones de fármacos: vigilar debido al riesgo potencial de bradicardia e inducción de QT largo como consecuencia de ella, con los betabloqueantes, **amiodarona** y **digoxina**. Interrumpir tratamiento con **verapamilo** o **diltiazem** si estaba siendo tratado con alguno de ellos.

Vigilar también los fármacos inhibidores muy potentes de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450: azoles antifúngicos (ketoconazol, **itraconazol**), antibióticos macrólidos (**claritromicina**, **eritromicina**) e inhibidores de proteasas del VIH (nelfinavir, ritonavir).

Contraindicaciones: entidades cardiovasculares inestables (síndrome coronario agudo, ictus, accidente vascular cerebral transitorio, hipotensión grave), insuficiencia hepática o renal grave, embarazo o lactancia, reacción alérgica conocida.

8. Asociación de nitratos e hidralazina: la evidencia sobre la utilidad clínica de esta combinación es escasa. Se puede considerar la combinación de **hidralazina** y **dinitrato de isosorbida** en pacientes de raza negra con IC-FEr sintomáticos (NYHA II-IV), que no toleran IECAs ni ARA-II ni **sacubitrilo-valsartán** (o están contraindicados), para reducir la mortalidad.

También en pacientes de raza negra con IC-FEr sintomáticos, a pesar del tratamiento óptimo con un IECAs o ARA-II, betabloqueantes y un antagonista del receptor de mineralocorticoide.

No obstante, estas recomendaciones se basan en los resultados de un estudio relativamente pequeño que incluyó solo varones de raza negra y que se realizó antes de que los IECAs o los betabloqueantes se emplearan para el tratamiento de la IC (Cohn JN, 1986).

No se tuvo en cuenta la tolerabilidad ni los efectos adversos, que son frecuentes, lo que propició el abandono del tratamiento. Se debe hacer todo lo posible para utilizar IECAs/ARA-II, betabloqueantes y antagonistas del receptor de mineralocorticoide, aunque sea a dosis bajas, antes de introducir la combinación de nitratos e hidralazina (Ezekowitz JA, 2017).

Contraindicaciones: no pueden utilizarse concomitantemente con inhibidores de la fosfodiesterasa, como **sildenafil**, **tadalafil** y **vardeafil**.

9. Digoxina: indicada en pacientes con IC-FEr sintomáticos en FA, con la intención de reducir la frecuencia ventricular, si bien es cierto que solo es capaz de controlar la frecuencia ventricular en reposo (DIG, 1997). En los pacientes con IC y FA con vida activa se deben utilizar preferentemente los betabloqueantes para controlar la FC.

La frecuencia ventricular óptima en reposo en pacientes con FA e IC no está claramente establecida, pero podría estar entre 70 y 90

lpm (Ponikowski P, 2016).

La **digoxina** también está indicada en pacientes con IC-FER en ritmo sinusal y síntomas persistentes (NYHA II-IV) a pesar del tratamiento con betabloqueantes, IECA (o ARA-II) y antagonista del receptor de mineralocorticoide. O en pacientes en ritmo sinusal con IC-FER sintomática, incapaces de tolerar betabloqueantes, debiendo recibir además un IECA (o ARA-II) y un antagonista del receptor de mineralocorticoide, para reducir el riesgo de hospitalización (Ziff OJ, 2015).

Diferentes estudios han demostrado que la **digoxina** reduce los ingresos por IC pero no tiene ningún efecto sobre la supervivencia.

Recomendaciones prácticas: en pacientes estables en ritmo sinusal no se requiere dosis de carga. En ancianos o pacientes con insuficiencia renal, se debe administrar la mitad o un tercio de la dosis habitual. Se realizarán niveles de **digoxina** sólo al principio del tratamiento para ajustar la dosis o ante sospecha clínica de intoxicación. La intoxicación digitálica es más frecuente en situación de hipopotasemia, hipomagnesemia o hipotiroidismo, en pacientes ancianos, pacientes con bajo peso corporal, y en las mujeres. Es necesario realizar controles periódicos de la función renal e iones.

Efectos secundarios: bloqueo AV, arritmias auriculares y ventriculares, cefalea, alteraciones visuales. Por otro lado, los síntomas asociados a intoxicación son náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal.

Precauciones: algunos fármacos pueden aumentar la concentración plasmática de **digoxina** y con ello el riesgo de intoxicación: quinidina, **diltiazem**, **verapamilo**, **propafenona**, **claritromicina**, **eritromicina**, **itraconazol** y **ciclosporina**.

Contraindicaciones: intolerancia al fármaco, bloqueo AV de II y III grado y síndrome de pre excitación.

10. Anticoagulantes: no existen pruebas de que el tratamiento con un anticoagulante oral reduzca la morbilidad respecto a placebo o a **ácido acetilsalicílico** (AAS), exceptuando a los pacientes con FA, que debe buscarse de manera proactiva.

La anticoagulación oral está indicada y debe mantenerse indefinidamente en todo paciente con IC y FA (paroxística, persistente o permanente) con o sin factores de riesgo añadidos para eventos cardioembólicos.

No se recomienda la combinación de un anticoagulante oral con un antiagregante plaquetario en pacientes con enfermedad coronaria u otra enfermedad arterial crónica (>12 meses después de un evento agudo), debido al alto riesgo de sangrado grave (especialmente hemorragia intracraneal) y la falta de beneficio claro (Lip GYH, 2012).

Si bien no hay pruebas definitivas que lo apoyen, también debe considerarse la anticoagulación oral definitiva en aquellos pacientes que presenten grandes dilataciones o aneurismas ventriculares, o una extrema reducción de la FE (<20%), aunque estén en ritmo sinusal.

En todo caso, las decisiones sobre el uso de la anticoagulación deben ser individualizadas. Los valores y preferencias de los pacientes son determinantes importantes cuando se equilibra el riesgo de tromboembolismo contra el riesgo de sangrado.

11. Antiagregantes plaquetarios: no existen pruebas de que el tratamiento con **ácido acetilsalicílico** tenga efectos beneficiosos en la IC, por lo que sólo debe ser utilizada como prevención secundaria en aquellos pacientes con IC de etiología isquémica, o en aquellos pacientes que, correctamente anticoagulados, hayan sufrido un evento embólico. En contrapartida, este tratamiento se asocia a un riesgo importante de hemorragia digestiva, sobre todo en pacientes mayores.

12. Estatinas: las estatinas reducen la morbilidad de los pacientes con enfermedad aterosclerótica pero no son efectivas para mejorar el pronóstico de los pacientes con IC-FER (Ezekowitz JA, 2017).

13. Calcioantagonistas: **diltiazem**, **verapamilo**, **nifedipino** y **felodipino** deben evitarse ya que han demostrado ser peligrosos para los pacientes con IC-FER. El **amlodipino** se puede considerar para otras indicaciones como hipertensión persistente o síntomas de angina, a pesar del tratamiento óptimo, aunque debe usarse con precaución. El **amlodipino** puede producir edema periférico lo que puede llevar a confusión al relacionarlo con el edema de la IC descompensada (Ezekowitz JA, 2017).

14. Desfibrilador automático implantable (DAI): en torno al 50% de los pacientes con IC mueren de forma repentina, la mayoría relacionado por arritmias ventriculares. La prevención de muerte súbita es un claro objetivo en los pacientes con IC. El DAI es efectivo para la prevención de la bradicardia y la corrección de arritmias ventriculares potencialmente mortales. Los fármacos antiarrítmicos específicos no reducen este riesgo, incluso pueden aumentarlo (Torp-Pedersen C, 2007; Chavey WE, 2017).

Se recomienda implantar un DAI para reducir el riesgo de muerte súbita, y mortalidad por todas las causas, de los pacientes con IC sintomática (NYHA II-III) y FEVI $\leq 35\%$, a pesar de recibir tratamiento médico óptimo al menos durante 3 meses, cuya esperanza de vida sea >1 año con buen estado funcional, y que además tengan cardiopatía isquémica, (excepto si han sufrido un infarto de miocardio en los últimos 40 días), o tengan una miocardiopatía dilatada (prevención primaria) (Ponikowski P, 2016).

Se recomienda implantar un DAI a los pacientes con arritmia ventricular o que se han recuperado de una arritmia ventricular causante de inestabilidad hemodinámica y tienen una esperanza de vida >1 año, con buen estado funcional, para reducir el riesgo de muerte súbita (prevención secundaria).

También indicados en pacientes con miocardiopatía hipertrófica que han sobrevivido a un paro cardíaco (Ezekowitz JA, 2017).

No se recomienda el tratamiento con DAI para pacientes en NYHA IV con síntomas graves refractarios a tratamiento médico que no sean candidatos a terapia de resincronización cardíaca, dispositivo de asistencia ventricular o trasplante cardíaco, al tener una esperanza de vida corta y muchas probabilidades de morir por fallo de bomba.

Tampoco se recomienda en aquellos pacientes con comorbilidades graves que tienen pocas probabilidades de sobrevivir más de 1 año. En estos pacientes, el riesgo de muerte no repentina debido a dichas comorbilidades puede superar al beneficio de la protección del DAI de muerte súbita (Steinberg BA, 2014).

15. Terapia de resincronización cardíaca: la terapia de resincronización cardíaca mejora la función ventricular, la clase funcional y reduce el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura.

Se recomienda para pacientes en ritmo sinusal con QRS ≥ 150 ms, con complejo QRS con morfología de bloqueo de rama izquierda del Haz His (BRIHH), FE $\leq 30\%$ y esperanza de vida >1 año con buen estado funcional, a pesar de recibir tratamiento óptimo.

Se recomienda para pacientes sin morfología de BRIHH, en ritmo sinusal con QRS ≥ 150 ms, FE $\leq 30\%$ y esperanza de vida >1 año con buen estado funcional, a pesar de recibir tratamiento óptimo (Ponikowski P, 2016).

Se recomienda para pacientes sintomáticos con IC en ritmo sinusal con QRS entre 130-149 ms y morfología QRS con o sin BRIHH, con FEVI $\leq 35\%$ a pesar de recibir tratamiento óptimo (Ezekowitz JA, 2017).

Contraindicación: pacientes con QRS < 130 ms.

Medicación	Indicación	Fármaco/dosis inicio	Dosis objetivo
IECAs	IC-FEr en cualquier clase funcional	Enalapril 2,5 mg/12 horas	20 mg/12 horas
		Captopril 6,25 mg/8 horas	50 mg/8 horas
		Fosinopril 5-10 mg/24 horas	40 mg/24 horas
		Lisinopril 2,5-5 mg/24 horas	20-40 mg/24 horas
		Quinapril 5 mg/12 horas	20 mg/12 horas
		Ramipril 2,5 mg/24 horas	10 mg/24 horas
		Trandolapril 1 mg/24 horas	4 mg/24 horas
Betabloqueantes	IC-FEr en cualquier clase funcional	Carvedilol 3,125 mg/12 horas	25-50 mg/12 horas
		Bisoprolol 1,25 mg/24 horas	10 mg/24 horas
		Metoprolol succinato (comp. retard) 12,5-25 mg/24 horas	200 mg/24 horas
		Nebivolol 1,25 mg/24 horas	10 mg/24 horas
Anti-aldosterónicos	IC-FEr sintomática a pesar de tratamiento con IECA (o ARA-II) y betabloqueantes	Espironolactona 12,5-25 mg/24 horas	50 mg/24 horas
		Eplerenona 25 mg/24 horas	50 mg/24 horas
ARA-II	IC-FEr e intolerancia a IECA Asociados a IECA en IC-FEr sintomática a pesar de tratamiento óptimo, con intolerancia a anti-aldosterónicos	Candesartán 4-8 mg/24 horas	32 mg/24 horas
		Valsartán 40 mg/12 horas	160 mg/12 horas
		Losartán 25-50 mg/24 horas	150 mg/24 horas
Diuréticos²	NYHA II-IV con signos/síntomas de congestión	Clortalidona 25-50 mg/24-48 horas	100-200 mg/24 horas
		Hidroclorotiazida 25 mg/24 horas	100 mg/24 horas
		Furosemida 20-40 mg/24 horas	40-240 mg/24 horas
		Torasemida 5-10 mg/24 horas	10-20 mg/24 horas
Ivabradina	NYHA II-IV con FE $< 35\%$, ritmo sinusal y FC ≥ 70	Ivabradina 5 mg/12 horas	7,5 mg/12 horas
Sacubitrilo-valsartán	IC-FEr con FE $< 35\%$ sintomática, como sustituto de IECA, a pesar de tratamiento óptimo con IECA o ARA-II, beta-bloqueante y anti-aldosterónico	Sacubitrilo-valsartán 49-51 mg/12 horas	97-103 mg/12 horas
Hidralazina/dinitrato de isosorbida	IC-FEr sintomática con intolerancia a IECA y ARA-II, o como tratamiento adicional a los IECA, si no se toleran los ARA-II o los antagonistas de la aldosterona, cuando el resultado con los IECA no es suficiente	Hidralazina 25-50 mg/8 horas	75-100 mg/8 horas
		Dinitrato de isosorbida 20 mg/8 horas	40 mg/8 horas
Digoxina	IC-FEr sintomática y FA IC-FEr sintomática, en ritmo sinusal a pesar del tratamiento con betabloqueantes, IECA (o ARA-II) y antagonistas de la aldosterona	Digoxina 0,125-0,25 mg/24 horas (ajustar según función renal)	

¹ Consultar siempre la ficha técnica.

² Los diuréticos no tienen dosis óptima, se tienen que ajustar a la clínica del paciente con una dosis máxima.

¿Cómo se trata la IC-FEc?

La IC-FEc se define como un síndrome de IC con FE normal ($\geq 50\%$) y evidencia de función diastólica del VI anormal. Representa entre el 30 y el 50% de todos los casos de IC y es más frecuente en pacientes ancianos y en mujeres. Su pronóstico es casi tan desfavorable como el de los pacientes con IC-FEr. Comparte con esta última algunos factores de riesgo, consecuencias hemodinámicas y presentaciones clínicas, pero difieren en la fisiopatología y la morfología cardíaca.

La IC-FEc se asocia a entidades cardiovasculares concomitantes como la FA, la HTA, enfermedad coronaria, valvulopatías e hipertensión pulmonar, y a entidades no cardiovasculares como la diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, anemia, deficiencia de hierro, EPOC y obesidad (Ponikowski P, 2016). Estas entidades pueden actuar como factores desencadenantes de descompensación; por tanto, su manejo óptimo debe ser perseguido (Ezekowitz JA, 2017).

Aunque se tiende a tratar a los pacientes con IC-FEC con los mismos fármacos que han demostrado claros beneficios sobre la morbimortalidad en la IC-FER, los ensayos clínicos no han sido capaces de replicar estos buenos resultados en los pacientes con IC-FEC. Actualmente no existen tratamientos que hayan conseguido influir en el curso clínico de la enfermedad o disminuir la mortalidad, en parte por el escaso conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de la IC-FEC, y en parte por la elevada heterogeneidad de estos pacientes, tanto en aspectos fisiopatológicos como de expresividad clínica.

El tratamiento debe dirigirse hacia la prevención, al abordaje sintomático de la IC y de las comorbilidades para evitar agudizaciones. Este último aspecto es de vital importancia ya que la mayor parte de las hospitalizaciones y muertes en pacientes con IC-FEC se debe a las comorbilidades y no a la IC (Gazewood JD, 2017).

Es fundamental el control de la TA y de la FC, así como la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda y el control de la isquemia miocárdica. La combinación de diuréticos, en caso de sobrecarga de volumen (a dosis bajas para evitar la hipotensión y otros síntomas de bajo gasto), antihipertensivos del tipo betabloqueantes o antagonistas del calcio, e IECAs, sobre todo si existe hipertrofia ventricular izquierda, parece ser la mejor estrategia farmacológica en estos pacientes, junto a la identificación y al correcto tratamiento de los procesos causales (Butrous H, 2013).

El beneficio teórico de los IECA/ARA-II es la reducción de los mecanismos de hipertrofia y fibrosis miocárdica, y con ello mejorar la función diastólica. Tres grandes estudios aleatorizados realizados con **perindopril**, **candesartán** e **irbesartán** no demostraron reducción de la mortalidad, pero sí una discreta disminución de las hospitalizaciones por IC. En las actuales guías no se recomienda su uso sistemático, salvo si existe HTA u otras comorbilidades como la hipertrofia del ventrículo izquierdo y la enfermedad vascular aterosclerótica (Rogers JK, 2014; Becher PM, 2015).

El beneficio de los betabloqueantes en los pacientes con IC-FEC se debe a la estabilización de la frecuencia cardiaca y la optimización de la relajación ventricular. No se recomienda su uso sistemático salvo para controlar la FC tanto en ritmo sinusal como en FA u otra taquiarritmia, o como tratamiento de la HTA (Lund LH, 2014).

En cuanto a los antagonistas del receptor de mineralocorticoides (anti-aldosterónicos), su beneficio en estos pacientes radica en bloquear la hipertrofia y la fibrosis miocárdica. En diferentes metanálisis se ha visto que no proporcionan beneficio alguno sobre la mortalidad por todas las causas, pero sí una reducción en las hospitalizaciones (Chen Y, 2015). Los efectos secundarios de este grupo farmacológico (hiperpotasemia y deterioro de la función renal), limitan dicho tratamiento y obligan a una vigilancia estricta de dichos parámetros (Pitt B, 2014).

La combinación **sacubitrilo-valsartán** representa una nueva diana terapéutica prometedora. Un estudio de gran alcance ha demostrado reducciones de NT-proBNP, y en el tamaño de la aurícula izquierda (AI), en pacientes con IC-FEC (Solomon SD, 2012). Actualmente está en marcha un nuevo estudio para valorar la reducción de mortalidad y hospitalizaciones en este tipo de IC (McMurray JJ, 2014).

Importancia de las comorbilidades en la IC

La presencia de comorbilidades, muy frecuentes en los pacientes con IC, suele conllevar empeoramiento del estado clínico y son factores predictivos de mal pronóstico de la IC (Yancy CW, 2017).

Algunas de estas comorbilidades limitan el uso de fármacos que están indicados en el tratamiento de IC (por ejemplo, enfermedad renal crónica), en otras ocasiones, fármacos necesarios para el tratamiento de alguna de estas comorbilidades empeoran la IC (por ejemplo, AINEs en el caso de artritis), o el uso de fármacos indicados en la IC puede empeorar alguna de las comorbilidades (por ejemplo, betabloqueantes y asma grave). La IC-FEC tiene mayor prevalencia de comorbilidades que la IC-FER, y muchas de ellas son fundamentales en la progresión de dicha entidad. El manejo de las comorbilidades es un componente importante de la atención integral de los pacientes con IC (Ponikowski P, 2016).

1. Hipertensión arterial (HTA): el control estricto de la TA se asocia a una reducción significativa en la incidencia de IC, y a una disminución general en la muerte cardiovascular. La TA debe ser $\leq 140/90$ mmHg, o valores menores si se tolera, en pacientes hipertensos. Y debe ser $\leq 130/80$ mmHg en pacientes diabéticos, en pacientes con IC establecida o en pacientes de alto riesgo (>75 años, enfermedad renal crónica).

Los IECA/ARA-II son el tratamiento de elección. Si no se controla con dichos fármacos, se puede emplear otro agente hipotensor, como un beta-bloqueante, un antagonista del receptor de mineralocorticoide o un diurético. Si no fuera suficiente se puede emplear **hidralazina** y **amlodipino**, que han demostrado seguridad en la IC-FER.

No se deben utilizar calcioantagonistas inotrópicos negativos (**diltiazem** y **verapamilo**) para tratar la HTA de pacientes con IC-FER, ya que pueden empeorar la IC; sin embargo, se cree que son seguros en la IC-FEC. La hipertensión no controlada es muy rara en los pacientes con IC-FER, siempre que reciban tratamiento óptimo para la IC.

2. Diabetes mellitus (DM): la DM es un factor de riesgo establecido para el desarrollo de IC. Su presencia se asocia con un peor estado funcional y peor pronóstico. Aproximadamente el 12% de los pacientes con DM tienen IC, aumentando este porcentaje hasta el 22% en pacientes >65 años.

La relación entre el control glucémico y el desarrollo de la IC no está bien establecida. No hay una clara evidencia de que un control glucémico muy estricto reduzca los eventos cardiovasculares. Los riesgos potenciales de un control estricto de la glucemia podrían superar a sus beneficios en determinado grupo de pacientes: ancianos, pacientes muy frágiles, pacientes con enfermedad cardiovascular avanzada, o en pacientes con gran comorbilidad (Ezekowitz JA, 2017).

Parece apropiada una valoración individualizada de cara a la prevención de eventos macrovasculares o a la prevención de IC. Esta evaluación debe incluir aspectos como la presencia de sobrepeso/obesidad, edad avanzada, función renal, tiempo de duración de la diabetes, riesgo de hipoglucemias, presencia o no de enfermedad cardiovascular, y presencia de múltiples comorbilidades. Con estos datos se debe establecer el control glucémico "óptimo" para el paciente concreto.

La **metformina** es el tratamiento de elección, ya que ha demostrado ser segura y efectiva. Está contraindicada en pacientes con enfermedad renal avanzada (FGr <30) o enfermedad hepática grave, debido al riesgo de acidosis láctica.

Las sulfonilureas se asocian a un aumento del riesgo de empeoramiento de la IC y deben emplearse con precaución. Las glitazonas no deben ser utilizadas, ya que aumentan el riesgo de empeoramiento de la IC y de hospitalización. La rosiglitazona mostró un aumento significativo del riesgo de infarto de miocardio y en el riesgo de muerte por causas cardiovasculares (Nissen SE, 2007).

La **saxagliptina** mostró un aumento de las hospitalizaciones por IC (Scirica BM, 2013). Con otros inhibidores de la dipeptidil-peptidasa

4 (inhibidores DPP-4) como **sitagliptina**, **alogliptina**, o **linagliptina** no se observó este efecto adverso (Green JB, 2015; Zannad F, 2015).

Los análogos del GLP-1 mejoran los índices glucémicos, pero no solo no reducen, sino que incluso pueden aumentar el riesgo de complicaciones cardiovasculares y empeoramiento de la IC (Ponikowski P, 2016).

La **empagliflozina**, un inhibidor del cotransportador de sodio y glucosa 2 (inhibidor de la SGLT-2), mostró una reducción de las hospitalizaciones por IC y de la mortalidad, pero no del infarto de miocardio e ictus en pacientes con DM y riesgo cardiovascular alto, de los que algunos tenían IC. Debido a la falta de otros estudios con fármacos de este grupo, no se pueden considerar los resultados obtenidos con empagliflozina como prueba de un efecto de clase (Zinman B, 2015).

La insulina tiene un alto poder de retención de sodio y, cuando se combina con una reducción de la glucosuria, puede exacerbar la retención de fluidos y causar un empeoramiento de la IC.

Los betabloqueantes no están contraindicados en la DM y son eficaces para mejorar el resultado en pacientes diabéticos con IC y en personas no diabéticas, aunque cada beta-bloqueante puede tener un efecto distinto en los índices glucémicos.

3. Hiperlipemia: no hay pruebas para recomendar la instauración de tratamiento con estatinas para la mayoría de los pacientes con IC. La dislipemia debe ser tratada con hipolipemiantes, fundamentalmente estatinas, en pacientes con enfermedad vascular o diabetes. Los pacientes que ya están en tratamiento con una estatina por enfermedad arterial coronaria deben continuar con dicho tratamiento.

4. Enfermedad renal crónica (ERC): la función renal es un factor independiente predictivo del pronóstico de la IC. En la IC el empeoramiento de la función renal es relativamente común, especialmente durante el inicio y el aumento de la dosis del tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona. La caída del FGr suele ser pequeña y no debe llevar a la interrupción del tratamiento, excepto cuando sea significativa, ya que, en estos pacientes el beneficio del tratamiento suele mantenerse (Damman K, 2015).

La cifra de Cr puede no reflejar con precisión el grado de insuficiencia renal, por lo que se recomienda utilizar el FGr para evaluar la función renal (Ezekowitz JA, 2017).

La depleción de sodio y agua, debido a la diuresis excesiva o pérdida de líquido por vómitos o diarrea, y la hipotensión son causas de insuficiencia renal conocidas. También lo son la sobrecarga de volumen y la congestión venosa renal. El fallo renal agudo es raro en la IC y probablemente se asocie a la combinación del tratamiento diurético con otros fármacos potencialmente nefrotóxicos, medios de contraste, IECA/ARA-II, AINE, etc.

Los diuréticos, especialmente las tiazidas, pueden ser menos efectivos en pacientes con un FGr bajo y requieren una dosificación adecuada, es decir, dosis más altas para alcanzar efectos similares. Los fármacos que se excretan por vía renal, como **digoxina**, insulina y heparina de bajo peso molecular, pueden acumularse en pacientes con enfermedad renal y requerir un ajuste de la dosis, si empeora la función renal.

5. Anemia: la anemia es un síntoma frecuente en los pacientes con IC. Se define como una concentración de hemoglobina <13,0 g/dL en varones y <12,0 g/dL en mujeres. La anemia es más habitual en mujeres, en las personas mayores y pacientes con enfermedad renal crónica. Se asocia con síntomas avanzados, mayor deterioro de la clase funcional y de la calidad de vida, mayor riesgo de hospitalización por IC y menor supervivencia, por lo que debe ser estudiada (déficit de Fe, déficit de vitamina B12/ácido fólico, pérdidas digestivas, enfermedad renal concomitante, etc.) y, si es posible corregirla (Ezekowitz JA, 2017).

Se sabe que los agentes estimulantes de la eritropoyetina no deben utilizarse, ya que no aportan ningún beneficio, por el contrario, se asocian a un aumento significativo del riesgo de sufrir eventos tromboembólicos.

6. Déficit de hierro (Fe): investigaciones recientes han contribuido a la separación definitiva entre el concepto de anemia y el déficit de Fe en la IC. Entre el 30 y el 50% de los pacientes con IC tienen ferropenia. El déficit de Fe contribuye a la disfunción muscular cardíaca y periférica, se asocia con resultados clínicos más deficientes y a un mayor riesgo de muerte, independientemente del nivel de hemoglobina. Por tanto, la deficiencia de hierro constituye un objetivo terapéutico de la IC (Cohen-Solal A, 2014).

El déficit de Fe puede ser absoluto, cuando no hay Fe en los depósitos, o déficit funcional, en el que disminuye el Fe disponible, generalmente por mecanismos inflamatorios (Manito N, 2017).

Los síntomas asociados al déficit de Fe en la IC son inespecíficos: disminución de la capacidad de ejercicio, empeoramiento de la clase funcional, alteraciones cognitivas y del comportamiento y agravamiento de síntomas depresivos. Los parámetros más empleados ante la sospecha de déficit de Fe son la ferritina y la saturación de la transferrina. Las Guías Europeas de Cardiología establecen el diagnóstico de déficit de Fe si la ferritina sérica es <100 µg/L o si la ferritina está entre 100 y 300 µg/L y la saturación de la transferrina es <20%.

Ambos parámetros, ferritina y saturación de la transferrina, tienen limitaciones: fluctuaciones diurnas de su valor, disminución en la caquexia, en la malnutrición y en las enfermedades crónicas, y elevación en procesos inflamatorios al actuar como reactante de fase aguda. De ellas, la disminución de la saturación de la transferrina es la más sensible para detectar el déficit de Fe en la IC. En caso de duda se podría solicitar el "receptor soluble de la transferrina" (responsable de la incorporación celular del Fe). Su incremento refleja requerimientos celulares bajos, no está influenciado por el estado inflamatorio y su concentración es menos variable.

La monitorización de la ferritina y de la saturación de la transferrina se debe hacer tras el diagnóstico de IC, en las descompensaciones y de forma anual.

Numerosos estudios han demostrado que el tratamiento del déficit de Fe mejora el estado general de los pacientes, la calidad de vida, la capacidad de ejercicio, la fatigabilidad, la clase funcional, el consumo de oxígeno, la FEVI e incluso se ha demostrado un descenso en los ingresos hospitalarios por IC-FER (Cohen-Solal A, 2014). No se ha demostrado reducción en la tasa de mortalidad (Ponikowski P, 2015).

El tratamiento del déficit de Fe en pacientes sintomáticos con IC-FER debe realizarse lo más precozmente posible. El hierro oral no está indicado, debido a la mala tolerancia gastrointestinal, a la absorción errática y a la lentitud en la recuperación, ya que solo se absorbe el 10% del hierro ingerido. En este sentido, un ensayo clínico aleatorizado realizado en pacientes con deficiencia de hierro e IC-FER, mostró que dosis altas de hierro oral aumentaron mínimamente las reservas de hierro, pero no mejoraron la capacidad de ejercicio durante 16 semanas. Estos hallazgos no apoyan el uso de suplementos orales de hierro para tratar su deficiencia en estos pacientes (Lewis GD, 2017).

De las presentaciones intravenosas, el hierro carboximaltosa posee mejor perfil de seguridad, es de administración fácil y permite

administrar dosis mayores de Fe con un menor tiempo de infusión. La dosis es de 1.000 mg como dosis inicial, seguido de 500 mg a los 7 días según el déficit, seguido de 500 mg cada 3 meses. No obstante, la dosis de mantenimiento dependerá de las cifras de hemoglobina y de la ferrocínética realizada antes de la siguiente dosis (Ponikowski P, 2015).

7. Gota y artritis: la hiperuricemia y la gota son comunes en la IC, y el tratamiento diurético puede causarlas o agravarlas. La hiperuricemia se asocia con un pronóstico peor en la IC-FEr y es un marcador independiente de la mortalidad por todas las causas en la IC (Doehner W, 2016).

Se recomienda tratamiento para todos los pacientes con ataques agudos recurrentes, artropatía, depósitos de ácido úrico (tofós) o cambios radiográficos de la gota, con el objetivo de mantener los niveles séricos de ácido úrico <6 mg/dL. Se pueden emplear inhibidores de la xantina-oxidasa (**alopurinol**) para prevenir la gota, aunque su seguridad en la IC-FEr no está clara. Los ataques de gota se deben tratar con **colchicina** y no con AINEs, aunque la colchicina no se debe utilizar en pacientes con enfermedad renal grave. Los corticoides intraarticulares son una alternativa para la gota monoarticular. Los corticoides sistémicos causan retención de sodio y agua, por lo que deben evitarse, si es posible.

La artritis por otras causas es una comorbilidad común y es motivo habitual tanto de la prescripción, como de la automedicación con fármacos que pueden empeorar la función renal y la IC, especialmente los AINEs.

8. EPOC/asma: la EPOC se asocia a peor estado funcional y peor pronóstico en pacientes con IC-FEr. Los betabloqueantes no están contraindicados en la EPOC, pero se prefiere el uso de un beta-bloqueante cardioselectivo como **bisoprolol**, **succinato de metoprolol** o **nebivolol** (Hawkins NM, 2013).

En el caso del asma, la contraindicación es relativa y fundamentalmente en casos de asma grave. En pacientes asmáticos con IC-FEr, se puede utilizar un beta-bloqueante cardioselectivo iniciándolo a dosis bajas, vigilando estrechamente la aparición de signos de obstrucción de vías aéreas, y teniendo en cuenta los riesgos y los beneficios del tratamiento.

Los corticoides orales causan retención de sodio y agua, por tanto, pueden empeorar la IC, aunque no se cree que esto ocurra con los corticoides inhalados.

La hipertensión pulmonar puede complicar la EPOC grave de larga duración y aumentar la probabilidad de IC derecha y congestión. La ventilación no invasiva, combinada con tratamiento convencional, mejora los resultados de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda debido a la exacerbación hipercápnica de la EPOC o la IC en un contexto de edema agudo de pulmón.

9. Disfunción eréctil: es común en el paciente con enfermedad cardiovascular. Es un componente importante de la calidad de vida de los pacientes y también confiere un riesgo independiente para futuros eventos cardiovasculares. El período habitual de 3 años, entre el inicio de los síntomas de disfunción eréctil y un evento cardiovascular, ofrece una oportunidad para mitigar el riesgo. Por lo tanto, la función sexual debe incorporarse en la evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular para todos los hombres.

Su abordaje debe incluir el tratamiento óptimo de la enfermedad cardiovascular subyacente, de otras comorbilidades (fundamentalmente la diabetes mellitus), así como síntomas de ansiedad o depresión. Algunos fármacos utilizados en el tratamiento de la IC pueden empeorar la disfunción eréctil, como los diuréticos tiazídicos, la espironolactona y los betabloqueantes (Vlachopoulos C, 2013).

Se sabe que los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (**sildenafil**) tienen efectos beneficiosos hemodinámicos y contra el remodelado, además de mejorar la capacidad de ejercicio y la calidad de vida de los pacientes con IC-FEr, pero están contraindicados en pacientes tratados con nitratos (Giannetta E, 2014).

10. Depresión: la depresión es una comorbilidad común que afecta hasta el 42% de los pacientes con IC y se asocia a una mala calidad de vida y un pronóstico adverso. Los síntomas de depresión tienen impacto negativo no solo en las actividades sociales y domésticas diarias, sino también en las hospitalizaciones y las tasas de mortalidad en pacientes con IC (Tu RH, 2014).

Las intervenciones psicosociales, el tratamiento farmacológico y el ejercicio físico (adaptado a la capacidad funcional de cada paciente), son las bases del tratamiento. Los fármacos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina son seguros en estos pacientes, aunque es preciso recordar que la mayoría de ellos pueden provocar hiponatremia, a tener en cuenta si también están recibiendo tratamiento diurético. Se deben evitar los antidepresivos tricíclicos, ya que pueden causar hipotensión, empeoramiento de la IC y arritmias.

Seguimiento de atención primaria

La prevención primaria de la IC se centra principalmente en la prevención, el diagnóstico precoz y el tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular y la cardiopatía. La enfermedad coronaria es la causa en las 2/3 partes de los pacientes con IC-FEr, mientras que la HTA se observa en aproximadamente un 70% de los pacientes con IC-FEc. Un tratamiento rápido y eficaz de los factores de riesgo de la aterosclerosis, la enfermedad coronaria y la HTA, conseguirán limitar la aparición de la IC (Farmakis D, 2015).

La prevención secundaria de la IC se centra en tratar de evitar los episodios de descompensación de la IC crónica. El agravamiento gradual de los signos y síntomas de congestión, el deterioro de biomarcadores como los péptidos natriuréticos o los parámetros de función renal, la necesidad creciente de diuréticos o la intolerancia a la medicación para la IC, son las características distintivas del agravamiento y, por tanto, de un episodio inminente de descompensación que seguramente requerirá la hospitalización del paciente. Se sabe que cada nueva hospitalización comporta un mayor deterioro de la función cardíaca y renal, y también que, a mayor número de ingresos hospitalarios, peor es la supervivencia del paciente.

La prevención secundaria para evitar nuevos episodios de descompensación requiere la optimización del tratamiento de la IC, la educación sanitaria del paciente y el desarrollo de un plan de seguimiento efectivo coordinado entre los diferentes niveles asistenciales.

El médico de atención primaria debe (Ponikowski P, 2016; NICE, 2018):

- Promover estilos de vida saludables.
- Detectar y tratar enérgicamente los factores de riesgo cardiovascular.
- Iniciar el estudio preliminar de rutina.
- Educar al paciente y su familia acerca de la enfermedad implicándolos en su cuidado y tratamiento.
- Iniciar el tratamiento de base de IC de forma precoz.
- Realizar el seguimiento periódico del paciente, clínico y analítico (según necesidad).
- Valorar el cumplimiento dietético y la adherencia al tratamiento.

- Comprobar la capacidad del paciente y cuidadores para reconocer los signos de alarma:
 - Ganancia de peso >2 kg en 3 días.
 - Edema en miembros inferiores.
 - Disminución de la cantidad diaria de orina.
 - Cambios significativos en la disnea, ortopnea y/o disnea paroxística nocturna.
 - Dolor torácico, disnea brusca, o cansancio intenso (acudir a urgencias).
- Ajustar y optimizar el tratamiento en función de la situación clínica y analítica del paciente.
- Asegurarse de que los posibles cambios en el tratamiento realizados en el segundo nivel asistencial son entendidos y asumidos por el paciente.
- Atender a las comorbilidades del paciente. Revisar los tratamientos de los diferentes especialistas haciendo hincapié en efectos adversos e interacciones de los fármacos.
- Realizar revisiones frecuentes en pacientes que hayan sufrido un deterioro o que hayan cambiado recientemente de medicación. En pacientes estables es aconsejable una revisión cada 6 meses.
- Evaluar clínicamente al paciente en cada revisión, atendiendo a su capacidad funcional, signos y síntomas de congestión, ritmo cardíaco, estado cognitivo y nutricional, estado de la función renal y revisión de fármacos.
- Administrar vacunación antigripal y antineumocócica.
- Realizar visitas domiciliarias programadas (médicas y de enfermería) a los pacientes con continuas descompensaciones y a los que están confinados en su domicilio por la gravedad de la IC (NYHA IV) que no pueden acudir a la consulta.
- Realizar una planificación anticipada de la atención. Dado que la IC es una enfermedad crónica progresiva con elevada morbilidad y mortalidad, con una trayectoria para cada paciente difícil de predecir, con periodos de estabilidad interrumpidos por episodios de deterioro agudo dentro de un gradual y progresivo deterioro de la calidad de vida, conviene realizar con el paciente una planificación anticipada de la atención, en el marco de la toma de decisiones compartidas, tanto desde el punto de vista técnico como acerca de los valores y preferencias de los pacientes, en relación a necesidad de hospitalización, final de la vida, limitación del esfuerzo terapéutico, cuidados paliativos, etc.

Criterios de derivación

Al segundo nivel de forma no urgente (NICE, 2018):

- Confirmar el diagnóstico de sospecha de IC.
- Aproximarse al diagnóstico etiológico y hacer una valoración pronóstica.
- Descartar causas corregibles quirúrgicamente.
- Valoración y tratamiento en caso de paciente joven con miocardiopatías primarias.
- Valoración y tratamiento de arritmias significativas.
- Posible candidato a trasplante cardíaco.
- Manejo del paciente con hipotensión sintomática, disfunción renal, alteraciones tiroideas u otras patologías que dificulten el tratamiento.
- Reevaluación en caso de descompensación sin factores precipitantes claros o en caso de progresión de estadio funcional.
- Pacientes sintomáticos a pesar de tratamiento correcto.

Al hospital:

- Evidencia clínica o electrocardiográfica de isquemia miocárdica aguda.
- Edema pulmonar o distrés respiratorio grave.
- Presencia de manifestaciones clínicas graves (disnea severa, anasarca).
- Enfermedad grave asociada (neumonía, tromboembolismo pulmonar, hemorragia digestiva, etc.).
- Arritmias que amenacen la vida del paciente.
- Sospecha de intoxicación digitalica grave.
- IC refractaria a tratamiento ambulatorio.

Bibliografía

- Becher PM, Fluschnik N, Blankenberg S, Westermann D. Challenging aspects of treatment strategies in heart failure with preserved ejection fraction: "Why did recent clinical trials fail?". World J Cardiol. 2015;7(9):544-54. PubMed [PMID: 26413231](#). [Texto completo](#)
- Bradley EH, Curry L, Horwitz LI, Sipsma H, Thompson JW, Elma M, et al. Contemporary evidence about hospital strategies for reducing 30-Day readmissions: a national study. J Am Coll Cardiol. 2012;60(7):607-14. PubMed [PMID: 22818070](#). [Texto completo](#)
- Bradley EH, Sipsma H, Horwitz LI, Ndumele CD, Brewster AL, Curry LA, et al. Hospital strategy uptake and reductions in unplanned readmission rates for patients with heart failure: a prospective study. J Gen Intern Med. 2015;30(5):605-11. PubMed [PMID: 25523470](#). [Texto completo](#)
- Butrous H, Pai RG. Heart failure with normal ejection fraction: current diagnostic and management strategies. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2013;11(9):1179-93. PubMed [PMID: 23972036](#)
- Chavey WE, Hogikyan RV, Van Harrison R, Nicklas JM. Heart Failure Due to Reduced Ejection Fraction: Medical Management. Am Fam Physician. 2017;95 (1):13-20. PubMed [PMID: 28075105](#). [Texto completo](#)
- Chen Y, Wang H, Lu Y, Huang X, Liao Y, Bin J. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists in patients with preserved ejection fraction: a metaanalysis of randomized clinical trials. BMC Med. 2015;13:10. PubMed [PMID: 25598008](#). [Texto completo](#)
- Cohen-Solal A, Leclercq C, Deray G, Lasocki S, Zambrowski JJ, Mebazaa A, et al. Iron deficiency: an emerging therapeutic target in heart failure. Heart. 2014;100(18):1414-20. PubMed [PMID: 24957529](#)
- Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Francis JA, Harston WE, Tristani FE, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. N Engl J Med. 1986;314(24):1547-52. PubMed [PMID: 3520315](#)
- Colin-Ramirez E, Ezekowitz JA. Salt in the diet in patients with heart failure: what to recommend. Curr Opin Cardiol. 2016;31(2):196-203. PubMed [PMID: 26595701](#)
- CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). N Engl J Med. 1987;316(23):1429-35. PubMed [PMID: 2883575](#)
- Conthe P. Medicación y educación para los pacientes con insuficiencia cardíaca: 20 años de evidencias. Med Clin (Barc). 2008;131(12):460-2. PubMed [PMID: 18928737](#)
- Damman K, Testani JM. The kidney in heart failure: an update. Eur Heart J. 2015;36(23):1437-44. PubMed [PMID: 25838436](#). [Texto completo](#)
- Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet. 2001;357(9266):1385-90. PubMed [PMID: 11356434](#)

- Digitalis Investigation Group (DIG). The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 1997;336(8):525-33. PubMed [PMID: 9036306](#). [Texto completo](#)
- Doehner W, Jankowska EA, Springer J, Lainscak M, Anker SD. Uric acid and xanthine oxidase in heart failure - Emerging data and therapeutic implications. *Int J Cardiol*. 2016;213:15-9. PubMed [PMID: 26318388](#)
- Ellison DH, Felker M. Diuretic treatment in heart failure. *N Engl J Med*. 2017;377(20):1964-75. PubMed [PMID: 29141174](#). [Texto completo](#)
- Escobar C, Sánchez-Zamorano MA, Manzano L. Diuretic strategies in patients with acute heart failure. *N Engl J Med*. 2011;364(21):2067. PubMed [PMID: 21612479](#)
- Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, Abrams H, Chan M, Ducharme A, et al. 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. *Can J Cardiol*. 2017;33(11):1342-33. PubMed [PMID: 29111106](#). [Texto completo](#)
- Farmakis D, Parissis J, Lekakis J, Filippatos G. Acute heart failure: Epidemiology, risk factors, and prevention. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(3):245-8. PubMed [PMID: 25659507](#). [Texto completo](#)
- Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al; SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J*. 2005;26(3):215-25. PubMed [PMID: 15642700](#). [Texto completo](#)
- Flather MD, Yusuf S, Køber 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(9215):1575-81. PubMed [PMID: 10821360](#)
- Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA*. 1995;273(18):1450-6. PubMed [PMID: 7654275](#)
- Gazewood JD, Turner PL. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2017;96(9):582-8. PubMed [PMID: 29094875](#). [Texto completo](#)
- Giannetta E, Feola T, Gianfrilli D, Pofi R, Dall'Armi V, Badagliacca R, et al. Is chronic inhibition of phosphodiesterase type 5 cardioprotective and safe? A meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Med*. 2014;12:185. PubMed [PMID: 25330139](#). [Texto completo](#)
- González Bueno J, Vega-Coca MD, Rodríguez- Pérez A, Toscano Guzmán MD, Pérez Guerrero C, Santos Ramos B. Intervenciones para la mejora de la adherencia al tratamiento en pacientes pluripatológicos: resumen de revisiones sistemáticas. *Aten Primaria*. 2016;48(2):121-30. PubMed [PMID: 26068446](#)
- Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al; TECOS Study Group. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(3):232-42. PubMed [PMID: 26052984](#). [Texto completo](#)
- Hansen LO, Young RS, Hinami K, Leung A, Williams MV. Interventions to Reduce 30-Day Rehospitalization: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):520-8. PubMed [PMID: 22007045](#)
- Hawkins NM, Virani S, Ceconi C. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: the challenges facing physicians and health services. *Eur Heart J*. 2013;34(36):2795-803. PubMed [PMID: 23832490](#). [Texto completo](#)
- Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and wellbeing in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive Heart Failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA*. 2000;283(10):1295-302. PubMed [PMID: 10714728](#). [Texto completo](#)
- Jentzer JC, DeWald TA, Hernandez AF. Combination of loop diuretics with thiazide-type diuretics in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(19):1527-34. PubMed [PMID: 21029871](#). [Texto completo](#)
- Jondeau G, Neuder Y, Eicher JC, Jourdain P, Fauveau E, Galinier M, et al; B-CONVINCED Investigators. B-CONVINCED: Beta-blocker Continuation Vs. Interruption in patients with Congestive heart failure hospitalizez for a decompensation episode. *Eur Heart J*. 2009;30(18):2186-92. PubMed [PMID: 19717851](#). [Texto completo](#)
- Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, Drexler H, Komajda M, Martinez FA, et al; HEAAL Investigators. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2009;374(9704):1840-8. PubMed [PMID: 19922995](#)
- Lewis GD, Malhotra R, Hernandez AF, McNulty SE, Smith A, Felker GM, et al; NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317(19):1958-66. PubMed [PMID: 28510680](#). [Texto completo](#)
- Lip GYH, Ponikowski P, Andreotti F, Anker SD, Filippatos G, Homma S, et al; ESC Task Force. Thrombo-embolism and antithrombotic therapy for heart failure in sinus rhythm. A joint consensus document from the ESC Heart Failure Association and the ESC Working Group on Thrombosis. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(7):681-95. PubMed [PMID: 22611046](#). [Texto completo](#)
- Lund LH, Benson L, Dahlström U, Edner M, Friberg L. Association between use of β -blockers and outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *JAMA*. 2014;312(19):2008-18. PubMed [PMID: 25399276](#). [Texto completo](#)
- Manito N, Cerqueiro JM, Comin-Colet J, Garcia-Pinilla JM, Gonzalez-Franco A, Grau-Amorós J, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Medicina Interna sobre el diagnóstico y tratamiento del déficit de hierro en la insuficiencia cardíaca. *Rev Clin Esp*. 2017;217(1):35-45. PubMed [PMID: 27639407](#)
- McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371(11):993-1004. PubMed [PMID: 25176015](#). [Texto completo](#)
- MERIT-HF. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*. 1999;353(9169):2001-7. PubMed [PMID: 10376614](#)
- Molloy GJ, O'Carroll RE, Witham MD, McMurdo M. Interventions to Enhance Adherence to Medications in Patients with Heart Failure: A Systematic Review. *Circ Heart Fail*. 2012;5(1):126-33. PubMed [PMID: 22253407](#). [Texto completo](#)
- NICE National Institute for Health and Care Excellence. Chronic heart failure in adults: diagnosis and management. NICE guideline [NG106]; 2018. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/ng106>
- Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2007;356(24):2457-71. PubMed [PMID: 17517853](#). [Texto completo](#)
- O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al; HF-ACTION Investigators. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(14):1439-50. PubMed [PMID: 19351941](#). [Texto completo](#)
- Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, et al; Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study Group. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation*. 2002;106(17):2194-9. PubMed [PMID: 12390947](#). [Texto completo](#)
- Packer M, McMurray JJ, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al; PARADIGM-HF Investigators and Coordinators. Angiotensin receptor neprilysin inhibition compared with enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure. *Circulation*. 2015;131(1):54-61. PubMed [PMID: 25403646](#). [Texto completo](#)
- Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation*. 1999;100(23):2312-8. PubMed [PMID: 10587334](#). [Texto completo](#)
- Pandey A, Garg S, Khunger M, Darden D, Ayers C, Kumbhani DJ, et al. Dose-response relationship between physical activity and risk of heart failure: a meta-analysis. *Circulation*. 2015;132(19):1786-94. PubMed [PMID: 26438781](#). [Texto completo](#)

- Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. N Engl J Med. 1992;327(10):669-77. PubMed [PMID: 1386652](#). [Texto completo](#)
- Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al; TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2014;370(15):1383-92. PubMed [PMID: 24716680](#). [Texto completo](#)
- Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al; Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med. 2003;348(14):1309-21. PubMed [PMID: 12668699](#). [Texto completo](#)
- Ponikowski P, Van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. Eur Heart J. 2015;36(11):657-68. PubMed [PMID: 25176939](#). [Texto completo](#)
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016;37(27):2129-200. PubMed [PMID: 27206819](#). [Texto completo](#)
- Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al; Carvedilol Or Metoprolol European Trial Investigators. 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(9377):7-13. PubMed [PMID: 12853193](#)
- Rogers JK, Pocock SJ, McMurray JJ, Granger CB, Michelson EL, Östergren J, et al. Analysing recurrent hospitalizations in heart failure: a review of statistical methodology, with application to CHARM-Preserved. Eur J Heart Fail. 2014;16(1):33-40. PubMed [PMID: 24453096](#). [Texto completo](#)
- Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al; SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2013;369(14):1317-26. PubMed [PMID: 23992601](#). [Texto completo](#)
- Solomon SD, Zile M, Pieske B, Voors A, Shah A, Kraigher-Krainer E, et al; Prospective comparison of ARNI with ARB on Management Of heart failUre with preserved ejectionN fracTion (PARAMOUNT) Investigators. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. Lancet. 2012;380(9851):1387-95. PubMed [PMID: 22932717](#)
- SOLVD Investigators, Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB Jr, Cohn JN. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. N Engl J Med. 1992;327(10):685-91. PubMed [PMID: 1463530](#). [Texto completo](#)
- Steinberg BA, Al-Khatib SM, Edwards R, Han J, Bardy GH, Bigger JT, et al. Outcomes of implantable cardioverter-defibrillator use in patients with comorbidities: results from a combined analysis of 4 randomized clinical trials. JACC Heart Fail. 2014;2(6):623-9. PubMed [PMID: 25306452](#). [Texto completo](#)
- Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al; SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. Lancet. 2010;376(9744):875-85. PubMed [PMID: 20801500](#)
- Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJ, Dalal H, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2014;4:CD003331. PubMed [PMID: 24771460](#). [Texto completo](#)
- Torp-Pedersen C, Metra M, Spark P, Lukas MA, Moulet C, Scherhag A, et al; COMET Investigators. The safety of amiodarone in patients with heart failure. J Card Fail. 2007;13(5):340-5. PubMed [PMID: 17602979](#). [Texto completo](#)
- Trullás JC, Morales-Rull JL, Formiga F; en representación del Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca y Fibrilación Auricular de la Sociedad Española de Medicina Interna. Tratamiento diurético en la insuficiencia cardíaca. Med Clin (Barc). 2014;142(4):163-70. PubMed [PMID: 23768854](#)
- Tu RH, Zeng ZY, Zhong GQ, Wu WF, Lu YJ, Bo ZD, et al. Effects of exercise training on depression in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Heart Fail. 2014;16(7):749-57. PubMed [PMID: 24797230](#). [Texto completo](#)
- Van der Wal MH, Jaarsma T, Van Veldhuisen DJ. Non-compliance in patients with heart failure; how can we manage it? Eur J Heart Fail. 2005;7(1):5-17. PubMed [PMID: 15642526](#). [Texto completo](#)
- Vlachopoulos C, Jackson G, Stefanadis C, Montorsi P. Erectile dysfunction in the cardiovascular patient. Eur Heart J. 2013;34(27):2034-46. PubMed [PMID: 23616415](#). [Texto completo](#)
- Volterrani M, Iellamo F. Eplerenone in chronic heart failure with depressed systolic function. Int J Cardiol. 2015;200:12-4. PubMed [PMID: 26044084](#)
- Willenheimer R, Van Veldhuisen DJ, Silke B, Erdmann E, Follath F, Krum H, et al; CIBIS III Investigators. 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(16):2426-35. PubMed [PMID: 16143696](#). [Texto completo](#)
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. J Am Coll Cardiol. 2017;70(6):776-803. PubMed [PMID: 28461007](#). [Texto completo](#)
- Zannad F, Cannon CP, Cushman WC, Bakris GL, Menon V, Perez AT, et al; EXAMINE Investigators. Heart failure and mortality outcomes in patients with type 2 diabetes taking alogliptin versus placebo in EXAMINE: a multicentre, randomised, double-blind trial. Lancet. 2015;385(9982):2067-76. PubMed [PMID: 25765696](#)
- Zannad F, McMurray JJ, Krum H, Van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al; EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med. 2011;364(1):11-21. PubMed [PMID: 21073363](#). [Texto completo](#)
- Ziff OJ, Lane DA, Samra M, Griffith M, Kirchhof P, Lip GYH, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. BMJ. 2015;351:h4451. PubMed [PMID: 26321114](#). [Texto completo](#)
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-28. PubMed [PMID: 26378978](#). [Texto completo](#)

Más en la red

- Gazewood JD, Turner PL. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Diagnosis and Management. Am Fam Physician. 2017;96(9):582-8. PubMed [PMID: 29094875](#). [Texto completo](#)
- Real J, Cowles E, Wierzbicki AS; Guideline Committee. Chronic heart failure in adults: summary of updated NICE guidance. BMJ. 2018;362:k3646. PubMed [PMID: 30249604](#)

Autora

- Begoña Aldámiz-Echevarría Iruargui Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria

Unidad de Hospitalización a Domicilio. Hospital Universitario de A Coruña. Servizo Galego de Saúde. A Coruña. España.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

© Descargado el 12/02/2020. Para uso personal exclusivamente. No se permiten otros usos sin autorización. Copyright ©2020. Elsevier Inc. Todos los derechos reservados.