

Sumario:

Objetivos del tratamiento	2
Tratamiento no farmacológico	2
Tratamiento farmacológico	2-5
Fármacos que pueden agravar la insuficiencia cardiaca..	5
Conclusiones	5
Bibliografía	5-6

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

Muñiz Gavilán A, González Gero M^a Y.-Farmacéuticas Atención Primaria Cuenca

La insuficiencia cardiaca crónica (IC) es una situación en la que el corazón es incapaz de mantener un flujo sanguíneo suficiente a los diferentes órganos en presencia de un retorno venoso adecuado, como consecuencia se produce una congestión de la circulación pulmonar y/o sistémica. Todo ello trae consigo un síndrome clínico complejo caracterizado por anomalías de la función ventricular izquierda y respuesta neurohormonal, acompañadas de intolerancia al esfuerzo, retención de líquidos y reducción de la expectativa de vida (50% de mortalidad a los cinco años del diagnóstico) (1).

La insuficiencia cardiaca es un grave problema sociosanitario ya que su prevalencia aumenta con la edad, es la causa más frecuente de ingreso hospitalario en personas mayores de 65 años y la principal causa de muerte de las cardiopatías (2).

Cada vez se da más importancia a los mecanismos compensadores, sistema nervioso simpático y sistema renina-angiotensina-aldosterona fundamentalmente, en la fisiopatología, hasta el punto de considerarla como un desorden neuroendocrino. La puesta en marcha de mecanismos neurohormonales compensadores es eficaz durante un tiempo para compensar el déficit en el gasto cardiaco. Sin embargo estos mecanismos compensadores producen efectos deletéreos a largo plazo (2,3).

Desde el punto de vista patogénico es importante distinguir entre disfunción sistólica (70-80% de los casos), que se caracteriza por el deterioro de la función contráctil del miocardio con disminución de la fracción de eyección y dilatación ventricular y la disfunción diastólica definida por la alteración del llenado ventricular debida a un defecto de distensibilidad con dificultad de llenado del ventrículo izquierdo y función contráctil conservada (3). Ésta distinción es importante porque ambas entidades tienen un tratamiento y un pronóstico diferentes.

La elección del tratamiento farmacológico está en función del estadio de la IC. La IC puede clasificarse según la capacidad funcional del paciente en cuatro grados (clasificación de la New York Heart Association, NYHA) tabla 1.

Clase I. Sin limitaciones funcionales. La actividad física habitual no produce disnea, fatiga o palpitaciones.

Clase II. Limitación funcional ligera. Sin síntomas en reposo. Disnea, fatiga o palpitaciones con la actividad habitual.

Clase III. Limitación funcional marcada, sin síntomas en reposo. Síntomas con esfuerzos menores que los habituales.

Clase IV. Limitación funcional absoluta. Síntomas en reposo que se incrementan con la mínima actividad.

Tabla 1. Clasificación funcional de la NYHA.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

Los objetivos fundamentales son:

- Suprimir los síntomas y mejorar la calidad de vida funcional de los pacientes.
- Prevenir la progresión de la disfunción miocárdica o retrasar la aparición de síntomas de IC en pacientes con disfunción ventricular asintomática.
- Prevenir las complicaciones evitando los ingresos hospitalarios.
- Reducir la mortalidad.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO (1,4,5)

Además de una monitorización regular de los síntomas de IC (ej: edema periférico, crepitantes pulmonares, galope ventricular etc), el manejo eficaz de la IC incluye tratar otros aspectos, tales como la educación sanitaria y la modificación del estilo de vida.

Es muy importante que el paciente conozca bien su enfermedad y sea capaz de reconocer cualquier síntoma que pueda indicar una descompensación de su patología.

Se debe insistir en la trascendencia del cumplimiento estricto de la medicación y de las pautas higiénico dietéticas que disminuyen el número de ingresos hospitalarios y mejoran el pronóstico.

Además se seguirán las siguientes medidas generales:

- Restricción de sodio y de líquidos: en los pacientes con IC leve-moderada una ingesta diaria de sodio de 3 g es razonable y, normalmente puede conseguirse evitando los alimentos salados y no añadiendo sal a las comidas. Aquellos que reciban dosis altas de

diuréticos o con IC grave deben reducir la ingesta a menos de 2 g de sodio al día.

La ingesta hídrica no debe restringirse salvo en los casos más graves de IC o si la concentración de sodio es inferior a 130 meq/l. En estos casos la ingesta diaria no debe superar el 1,5 l/día.

- Mantener un peso adecuado.
- Abandono del hábito tabáquico.
- Abstención de alcohol en pacientes con miocardiopatía enólica. En los demás casos disminuir el consumo de alcohol por debajo de 40 g/día en varones y 20 g/día en mujeres.
- Ejercicio: en los pacientes con IC estable clase I a III ejercicio físico aeróbico y regular como caminar o ir en bicicleta 30-60 minutos 3 a 5 veces por semana, con la única limitación de la aparición de síntomas. Sólo en fases avanzadas clase IV restricción del mismo.
- Inmunizaciones: vacunación antigripal y antineumocócica.
- Contracepción: en pacientes con IC avanzada clase funcional III-IV, el riesgo de morbilidad materna es alto por lo que el embarazo debe ser evitado.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Los datos sugieren que hasta el 25% de los candidatos no reciben tratamientos con una probada reducción de la mortalidad (5).

En los últimos años hemos visto cómo fármacos que eran de segunda línea como IECA ó incluso estaban contraindicados como los betabloqueantes han pasado a un primer plano al mejorar la supervivencia y reducir el número de hospitalizaciones (2).

Los ensayos clínicos realizados en el tratamiento de la IC donde se ha demostrado aumento de la supervivencia están realizados en pacientes con disfunción ventricular sistólica, o lo que es lo mismo fracción de eyección deprimida (2).

Como la disfunción sistólica es la que origina la mayor morbilidad en los pacientes con IC nos vamos a centrar en su tratamiento.

INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (IECA) (1,6,7,8,9)

Son la piedra angular en el tratamiento de la IC.

Inhiben la conversión de la angiotensina I en angiotensina II, anulándose su acción vasoconstrictora e impidiendo la secreción de aldosterona.

Su efecto es beneficioso sobre los mecanismos neurohormonales.

Existen múltiples ensayos clínicos de prevención o tratamiento de la insuficiencia cardiaca realizados con diferentes IECA como el enalapril, captopril, ramipril, lisinopril, trandolapril que han confirmado que son

eficaces en la reducción de la mortalidad, prevención de la dilatación ventricular, prevención de las recaídas y reducción de la tasa de hospitalización por IC.

Están indicados en todas las fases, incluyendo desde la función ventricular asintomática hasta las formas más avanzadas.

En concreto hay evidencia de su beneficio en pacientes asintomáticos con fracción de eyección inferior al 40% (generalmente con cardiopatía isquémica), pacientes con disfunción sistólica sintomática tras IAM (pero no en fase aguda) y en pacientes con disfunción sistólica sintomática en clase funcional II a IV. Estos beneficios se traducen en mejoría de la capacidad funcional y la tolerancia al ejercicio y reducción de hospitalizaciones y de la mortalidad, tanto por fallo de bomba como por muerte súbita.

Son bien tolerados por la mayoría de los pacientes.

La tos seca persistente es el efecto secundario más frecuente y el angioedema el más importante.

Deben ser prescritos con precaución en insuficiencia renal y evitados en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal y embarazadas.

P.ACTIVO	POSOLOGÍA
Captopril	Inicio: 6,25-12,5 mg/8 h Mantenimiento: 25-50 mg/8 h
Enalapril	Inicio: 2,5-5 mg/24 h Mantenimiento: 10-20 mg/24 h
Lisinopril	Inicio: 2,5-5 mg/24 h Mantenimiento: 10-20 mg/24 h
Ramipril	Inicio: 1,25-2,5 mg/24 h Mantenimiento: 2,5-5 mg/12 h
Trandolapril	Inicio: 0,5 mg/24 h Mantenimiento: 4 mg/24 h

Tabla 2. IECA de los principales ensayos clínicos

DIURÉTICOS (1,5,6)

La mayoría de los pacientes con IC presentan retención de sodio y líquidos por lo que necesitan diuréticos.

Producen mejoría clínica más rápida que el resto de los fármacos, aunque administrados solos no previenen la progresión de la enfermedad subyacente.

La dosis y duración del tratamiento deben limitarse al mínimo eficaz.

No deben utilizarse en monoterapia dado sus efectos adversos sobre el eje neurohormonal. Mejoran los síntomas y la hemodinámica rápidamente pero empeoran los mecanismos neurohormonales. No se conocen sus efectos a largo plazo sobre la supervivencia.

Las tiazidas (hidroclorotiazida, clortalidona) son efectivas en pacientes poco sintomáticos y con función renal preservada, reservándose los de asa (furosemida, torasemida, bumetanida) para cuadros de mayor gravedad o con filtrado glomerular disminuido (<30-40 ml/minuto). La hipopotasemia puede evitarse consumiendo alimentos ricos en potasio, como plátanos, naranjas y otras frutas. También son útiles los suplementos de potasio. La adición de un diurético ahorrador de potasio puede minimizar la necesidad de suplementos.

P.ACTIVO	POSOLOGÍA
Diuréticos tiazídicos	
Clortalidona	Inicio: 100-200 mg a días alternos Mantenimiento: 25-50 mg/24 h ó 50-100 mg tres veces a la semana
Hidroclorotiazida	25-200 mg/24 h
Diuréticos de asa	
Furosemida	Inicio: 20-80 mg/24 h Mantenimiento: 20-40 mg/24 h
Torasemida	Inicio: 10-20 mg/24 h

Tabla 3. Diuréticos más utilizados en IC

ESPIRONOLACTONA (6,10,11,12,13)

La espironolactona es un diurético bloqueador de los receptores de aldosterona, mecanismo complementario al de los IECAS en la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En pacientes tratados con IECAS, diuréticos y/o digoxina en clase funcional III y IV debe intentarse el tratamiento con 25 mg/día de espironolactona, excepto si existe insuficiencia renal severa o hiperkaliemia, según los resultados del estudio RALES.

Dicho estudio fue interrumpido prematuramente después de un seguimiento medio de 24 meses al comprobar los beneficios de la espironolactona reduciendo la mortalidad total del 17,3% por año en el grupo placebo versus el 22,9% del grupo tratado. También redujo la mortalidad debida a causas cardiacas y disminuyeron en un 30% las hospitalizaciones por problemas cardiacos.

Como factores de riesgo para desarrollar hiperkaliemia están las dosis superiores a 50 mg día, altas dosis de IECAS y la insuficiencia renal.

Quedan por determinar el papel de la espironolactona en el tratamiento de formas menos graves de IC.

DIGOXINA (5,14,15)

Es un fármaco inotrópico positivo, cronotropo negativo y modula los mecanismos neurohormonales. Produce un aumento de la fracción de eyección sin aumento del consumo de oxígeno y una disminución de

la frecuencia cardíaca en los casos de taquiarritmias supraventriculares. En pacientes en ritmo sinusal no tiene efecto sobre la supervivencia global aunque parece reducir la tasa de hospitalizaciones por IC y menos mortalidad por IC progresiva pero más por arritmias e IAM.

Se utilizará en caso de disfunción sistólica cuando ésta no se controla con diuréticos e IECA y en caso de IC con fibrilación auricular rápida.

No está indicada en caso de disfunción diastólica aislada porque al aumentar la contractilidad del ventrículo izquierdo, disminuye aún más la distensibilidad y el tiempo de llenado.

Los pacientes que más se benefician de la digoxina son los más sintomáticos con cardiomegalia y tercer tono.

La digitalización debiera individualizarse según las características de cada paciente.

Se deben realizar digoxinemia en los siguientes casos: verificación de niveles después de alcanzar un estado estable, empeoramiento de la IC, deterioro de la función renal, uso de fármacos que interfieren con la digoxina y presencia de signos de toxicidad.

Se administra en dosis de 0,25-0,375 mg/día en pacientes con función renal normal. Debe de reducirse la dosis, comenzando con 0,125 mg/día en pacientes pediátricos o geriátricos y en aquellos con alteraciones de la función renal o trastornos de la conducción.

BETABLOQUEANTES (2,14,16,17,18,19)

Después de toda la controversia sobre su empleo en IC, en la actualidad podemos afirmar que son útiles ya que contrarrestan la estimulación neurohormonal crónica evitando así la progresión de la IC y mejorando la mortalidad en grupos seleccionados de pacientes (sobre todo en fases avanzadas de IC).

Los resultados más alentadores se han evidenciado con metoprolol, bisoprolol y carvedilol, un betabloqueante con acción vasodilatadora por bloqueo alfa 1. Los pacientes incluidos en los estudios estaban en tratamiento con IECA, diuréticos y digoxina.

No obstante es preciso un manejo extraordinariamente cuidadoso, comenzando con dosis bajas, incremento progresivo de dosis y estrecha vigilancia de efectos secundarios y signos y/o síntomas de empeoramiento de la IC.

Nunca se deben utilizar en IC aguda o en fases de inestabilización.

Al iniciar el tratamiento puede observarse un empeoramiento sintomático (hipotensión, aumento de los edemas, disnea, etc), por ello hay que iniciar el tratamiento con dosis muy bajas e ir incrementándolas paulatinamente.

La retirada de los betabloqueantes debe ser progresiva.

Están contraindicados en caso de asma bronquial, EPOC, enfermedad del seno, bloqueo aurículoventricular, bradicardia (<60 latidos/minuto), hipotensión, inestabilidad clínica o reciente por IC.

En el momento actual sólo el carvedilol posee una presentación comercial adecuada para su uso en IC (comprimidos de 6,25 mg fraccionables).

P.ACTIVO	POSOLÓGIA
Bisoprolol	Inicio: 1,25 mg/24 h Objetivo: 10 mg/24 h
Carvedilol	Inicio: 3,125 mg/12 h Mantenimiento: 25 mg/12 h
Metoprolol	Inicio: 12,5 mg/24 h Mantenimiento: 200 mg/24 h

Tabla 4. Betabloqueantes de los principales ensayos clínicos

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II (ARA II) (6,7,8,20,21)

El estudio ELITE mostró buenos resultados en la reducción de la mortalidad total, del 4,8% con captopril frente al 8,7% con losartán, pero en este estudio estos resultados eran objetivo secundario.

El estudio ELITE II se diseñó para probar la hipótesis del ELITE, después de dos años de seguimiento los resultados de mortalidad por todas las causas no fueron muy diferentes, siendo del 15,9% para captopril y 17,7% para losartán.

A la luz de estos resultados y teniendo en cuenta los datos de ensayos con IECA, los ARA II estarían indicados en pacientes que no toleran los IECAS.

A diferencia de los IECA no producen tos.

El fármaco de referencia de este grupo y con el que existe mayor experiencia es el losartán, utilizaremos una dosis de inicio de 12,5 mg/24 h y en el mantenimiento 50 mg/24 h.

NITRATOS E HIDRALAZINA (1,6,18)

Dos ensayos han estudiado la asociación del dinitrato de isosorbide con hidralazina. En uno de ellos versus placebo la asociación redujo la mortalidad en los dos primeros años de tratamiento.

En otro de los ensayos frente a enalapril la mortalidad fue menor en el grupo tratado con enalapril (5% vs 18%).

La administración de nitratos en la IC es especialmente útil en el control de los síntomas congestivos (disnea, ortopnea y disnea paroxística nocturna) y su asociación con diuréticos permite disminuir la dosis de éstos.

Constituyen una buena alternativa cuando los IECAS o los antagonistas de los receptores de angiotensina II estén contraindicados o no se toleren.

Pueden desarrollar tolerancia y para evitarla se deben utilizar dosis mínimas eficaces y dejar intervalos libres de dosis.

ANTAGONISTAS DEL CALCIO (5, 6,15,18,22)

Los bloqueadores del calcio no deberían utilizarse en pacientes con insuficiencia cardiaca. Muchos de ellos están contraindicados, especialmente los que deprimen la contractilidad (verapamilo, diltiazem).

En caso de enfermedad asociada como HTA o angina que precisen tratamiento con un antagonista del calcio podríamos usar uno como el amlodipino o el felodipino con los que los estudios han hallado que no empeoran los síntomas ni aumentan la mortalidad y parecen seguros en pacientes con IC.

ANTICOAGULANTES (5)

Diversos estudios retrospectivos han analizado el empleo de la terapia anticoagulante. Estos estudios incluían poblaciones heterogéneas, algunas de las cuales con fibrilación auricular concomitante.

El uso estandarizado de la terapia anticoagulante para la insuficiencia cardiaca es controvertido y no puede recomendarse hasta que se realice un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado con placebo. No obstante, se recomiendan los anticoagulantes en los pacientes con fibrilación auricular o enfermedad tromboembólica previa.

FÁRMACOS QUE PUEDEN AGRAVAR LA IC (1, 5,23,24)

Hay que prestar especial atención cuando se prescribe un medicamento a un paciente con insuficiencia cardiaca por la posibilidad de producir interacciones medicamentosas. Entre los fármacos que pueden agravar la situación están los siguientes:

- *Betabloqueantes: a dosis convencionales por el efecto inotrópico y cronotrópico negativo.*
- *Calcioantagonistas: verapamilo y diltiazem por el efecto inotrópico y cronotrópico negativo.*
- *Antiarrítmicos: disopiramida, flecainida etc, por sus efectos inotrópico negativo y proarritmógeno. La amiodarona posee una mínima acción arritmógena y, probablemente, sea una excepción.*
- *Cardiotóxicos: doxorubicina, daunomicina, ciclofosfamida.*

- *Antidepresivos tricíclicos: efecto proarritmógeno.*
- *AINES, corticoides, andrógenos, estrógenos, medicamentos que contienen sodio: por retención de agua y sodio.*
- *Eritromicina, cisaprida, astemizol, terfenadina y otros antihistamínicos: la prolongación del intervalo QT en el ECG puede precipitar arritmias ventriculares.*
- *Infliximab: está contraindicado en pacientes con IC grado III/IV de la NYHA.*

CONCLUSIONES

1. *Los pacientes con IC por disfunción ventricular sistólica deben recibir IECAS aunque estén asintomáticos.*
2. *Los diuréticos se deben usar en los pacientes con clínica de congestión pulmonar o periférica. No usar en monoterapia.*
3. *La digoxina se utilizará en caso de respuesta ventricular rápida o para mejorar los síntomas en los pacientes que no se controlan con los IECAS y diuréticos.*
4. *En pacientes con IC (III-IV) tratados con IECA, diuréticos y/o digoxina debe añadirse 25 mg de espirolactona.*
5. *Los betabloqueantes tienen un importante papel a la vista de los recientes estudios en la IC clase funcional II-III en pacientes estables tratados con IECAS, diuréticos y/o digoxina.*

BIBLIOGRAFIA

1. *Planas M^a A. Insuficiencia cardiaca. En: Bonal J. Farmacia Clínica Vol I. Madrid . Síntesis S.A. 1999; 33-47.*
2. *Lobos JM, Conthe P. Bloqueadores beta en la insuficiencia cardiaca. FMC 2000; 7:2: 123-31.*
3. *Prescrire Rédaction . Prendre en charge l'insuffisance cardiaque. Rev Prescr 2000; 20: 211: 769-73.*
4. *Gibbs CR, Jackson G, Lip GYH. ABC of heart failure: non drug management. BMJ 2000; 320: 366-9.*
5. *Kosseim LM, Pifer EA, Zimmer RR. Tratamiento eficaz de la insuficiencia cardiaca compleja. Postgraduate Medicine 2000; 3: 2: 59-70.*
6. *Davis MK, Gibbs CR, Lip GYH. ABC of Heart failure. Management: diuretics, ACE inhibitors, and nitrates: BMJ 2000; 320: 428-31.*
7. *Garg R, Yusuf S for the Collaborative Groupon ACE inhibitor Trials. Overview of randomized trials of angiotensin converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. JAMA 1995; 273: 1450-6.*
8. *The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: N Engl J Med 1987; 316: 1429-35.*
9. *The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. N Engl J Med 1991; 325: 293-302.*

10. De La Figuera M. Espironolactona e insuficiencia cardiaca. *FMC* 2001; 8: 1: 68-72.
11. Successes and failures of current treatment of heart failure. *Lancet* 1998; 358 (supl I): 19-28.
12. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 10: 709-17.
13. Prescrire Rédaction. Spironolactone et insuffisance cardiaque sévère. Améliore l'efficacité de l'association diurétique de l'ansa + IEC. *Rev Prescr* 2000; 20: 206: 370-1.
14. Gibbs CR, Davis MK, Lip GYH. ABC of heart failure. Management: digoxin and other inotropes, beta blockers, and antiarrhythmic and antithrombotic treatment. *BMJ* 2000; 320: 495-8.
15. González I, Gómez JA, González I. Tratamiento médico de la insuficiencia cardiaca. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2000; 24: 4:92-105.
16. Efecto beneficioso de los bloqueadores beta en la insuficiencia cardiaca demostrado en 1999. *Lancet (ed esp)* 1999; 35: 176-7.
17. Dargie HJ, Erdmann E, Follath F et al. Estudio bisoprolol en la insuficiencia cardíaca II (CIBIS -II). *The Lancet (ed española)* 1999; 34: 2:94-9.
18. Prescrire Rédaction . Les médicaments de l' insuffisance cardiaque chronique. *Rev Prescr* 2001; 21: 214: 126-39.
19. MERIT-HF Study Group. Efecto del metoprolol CR/XL en la insuficiencia cardiaca crónica: ensayo aleatorio con metoprolol CR/XL en la insuficiencia cardiaca congestiva (MERIT-HF). *The Lancet (E d. Esp)* 1999; 35: 4: 189-95.
20. Pitt B, Segal R, Martínez FA, et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of losartan in the elderly study, ELITE). *Lancet* 1997; 349: 747-52.
21. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial: The losartan heart failure survival study ELITE II. *Lancet* 2000; 355: 1582-7.
22. Abernethy DR, Schwartz JB. Calcium antagonist drugs. *N Engl J Med* 1999; 341: 1447-55.
23. Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: an underrcognized public health problem. *Arch Intern Med* 2000; 160: 6: 777-84.
24. Agencia Española del Medicamento. Comunicación sobre riesgos de medicamentos. Infliximab (Remicade®) .Ref 2002/01, 1 de febrero 2002.

Fe de errores: Vol II, nº 4, año 2001; En la tabla de la página 8 en el apartado diclofenaco asociado a misoprostol no se ha incluido la especialidad Normulen^o 50mg/200mcg- 40 comp. cuyo PVP es 2.545 Ptas (15,30€); Coste Tratamiento Día 191 (ptas)

Comité de Redacción: Arroyo Pineda V, Díez de Celis C, González Gero M^a Y, Heredia Checa C, Lloret Callejo M^a A, Montero Fernández M^a J, Morales Garrido S, Muñiz Gavilán A, Núñez Cámara C, Ventura López P .

Colaboración: Comisiones del Uso Racional del Medicamento de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina y Toledo.

Edita SESCAM: Gerencias de Atención Primaria de: Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina y Toledo.

Dirección de Correo: Purificación Ventura López: Avda 1º de Mayo, 32.13500 Puertollano (Ciudad Real). Teléfono: 926-42.74.04, Fax: 926-44.00.29. e-mail: pventura@sescam.org

I.S.S.N.: 1576-2408 - **D.L.:** GU-141-2000 - **NIPO:** 352-00-029-6