

Tratamiento de la insuficiencia cardiaca en el anciano

M^a Isabel Antorrena Miranda. Sección de Cardiología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante.

Pedro Conthe. Jefe de Sección de Medicina Interna. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. Grupo de Trabajo IC de la Sociedad Española de Medicina Interna.

RESUMEN

Las recomendaciones de tratamiento farmacológico de los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) y disfunción sistólica de ventrículo izquierdo están claramente establecidas por las guías de tratamiento. En las últimas dos décadas se ha conocido el resultado de ensayos clínicos con fármacos como son los beta-bloqueantes, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los antagonistas del receptor de la angiotensina y de la aldosterona que han llegado a reducir, en términos relativos, en un 35% la mortalidad por IC.

La prevalencia de la IC con fracción de eyección normal ha aumentado en los últimos años debido al envejecimiento de la población y a que cada vez se conoce mejor y se diagnostica más esta entidad. Existen importantes lagunas en cuanto al tratamiento farmacológico más idóneo en estos pacientes. Algunos fármacos (candesartan, lisinopril, nevíbolol y digoxina) han mostrado algún beneficio, básicamente mejoría de los síntomas, en pacientes con IC y función sistólica preservada. La aproximación terapéutica está fundamentalmente cimentada en bases empíricas especulativas, debido a la ausencia de evidencias científicas sólidas en este perfil de paciente mayor con función sistólica conservada. Ningún grupo farmacológico o fármaco ha mostrado un beneficio inequívoco. Por lo general puede decirse que la utilización cautelosa de los diuréticos para alivio de los síntomas congestivos y el control de la frecuencia con fármacos bradicardizantes, junto con el control de la enfermedad de base, frecuentemente la hipertensión arterial y o la enfermedad coronaria, son los pilares fundamentales del tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada. Anciano. Tratamiento farmacológico.

ABSTRACT:

Heart failure with left ventricle systolic dysfunction medical treatment is well established, like it is reflected in Guidelines. During the last two decades several clinical trials dealing with this disease have been concluded. Beta blockers, angiotensin converting enzyme, angiotensin II receptor blockers and aldosterone receptor antagonists, all of them have demonstrated a 35% relative risk mortality reduction related to heart failure.

The prevalence of heart failure with preserved ejection fraction has been magnified in the last years because of the increasing population age and the growing recognition of this illness. The best treatment option for these patients is not established. A group of drugs (candesartan, lisinopril, nevíbolol and digoxin) have demonstrated some symptomatic benefit in patients with HF and preserved systolic function. Medical treatment is mostly empirical, because we have little clinical trials in elderly patients with heart failure and preserved ejection fraction. No one medical treatment has proved a clear benefit. The main treatment objectives in this condition are a cautious use of diuretics, the heart rate control with appropriate drugs and to treat the etiopathogenetic factors that usually corresponds to hypertension or coronary heart disease.

KEY WORDS: Heart failure with preserved ejection fraction. Elderly patients. Pharmacological treatment.

Inf Ter Sist Nac Salud 2007; 31: 75-87

Introducción

La insuficiencia cardiaca¹ (IC) es un complejo síndrome clínico que se caracteriza por la presencia de disnea y

fatiga, en reposo o en relación con los esfuerzos, asociadas o no a edema periférico así como evidencia objetiva de disfunción ventricular en reposo. Aunque en los pacientes con IC es frecuente objetivar mejoría clínica

de sus síntomas cuando se instaura tratamiento dirigido a la IC, fundamentalmente con los diuréticos, este criterio no es suficiente para establecer el diagnóstico definitivo de esta enfermedad.

En Europa, la prevalencia de la IC está comprendida entre el 2 y el 3% de la población de 65 años de edad y llega hasta el 80% en los mayores de 80 años². En España el 10% de la población por encima de los 60 años³ tiene IC, constituyendo ésta la primera causa de hospitalización en mayores de 65 años. La IC tiene una supervivencia global del 50% a los cinco años del diagnóstico. Por todo lo descrito constituye un problema de salud pública puesto que es una de las enfermedades más frecuentes, costosas, incapacitantes y letales.

Por primera vez en 2001 y posteriormente en 2005² las guías americanas para el diagnóstico y el tratamiento de la insuficiencia cardiaca establecen una clasificación de esta enfermedad en cuatro estadios. Los dos primeros son preclínicos y permiten identificar de forma temprana a los pacientes con alto riesgo de desarrollar IC. El primero de ellos, estadio A, incluye a pacientes que tienen alto riesgo de padecer IC aunque no tienen ni alteraciones estructurales ni síntomas de la enfermedad. En este grupo estarían incluidos, entre otros, los pacientes con hipertensión, diabetes o los pacientes expuestos a fármacos potencialmente cardiotoxicos. En el estadio B se incluye a pacientes con cardiopatía estructural pero sin síntomas de IC (infarto previo, valvulopatía asintomática, hipertrofia ventricular izquierda o disfunción ventricular). En el estadio C los pacientes tienen cardiopatía estructural y presentan, o han presentado en el pasado, síntomas de IC. En el estadio D los pacientes presentan IC refractaria (síntomas en reposo pese a tratamiento médico óptimo) y requieren tratamientos más específicos para la enfermedad, como son la cirugía de la IC, la terapia de resincronización o el trasplante cardíaco.

Esta clasificación tiene tanto interés pronóstico como para resumir y homogeneizar la indicación del tratamiento con las diferentes familias de fármacos recomendados en el manejo de la IC, según el estadio en que se encuentre la enfermedad.

Particularidades de la insuficiencia cardiaca en los pacientes ancianos

Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección normal

Es frecuente que a los pacientes con un cuadro clínico de IC y con un ecocardiograma con función sistólica normal se les catalogue de IC con disfunción diastólica. Pero para diagnosticarles de disfunción diastólica, los pacientes deben cumplir unos requisitos ecocardiográficos

o hemodinámicos, que están bien protocolizados¹, y que son relativamente complejos para ser utilizados en la práctica clínica diaria.

Los pacientes con IC y disfunción sistólica suelen tener, además, disfunción diastólica y los pacientes con disfunción diastólica evolucionan, en muchas ocasiones, a grados más o menos severos de disfunción sistólica.

Muchos autores^{2,4} defienden el término IC con fracción de eyección (FE) del ventrículo izquierdo (VI) normal, aunque también es inexacto, para referirse a los pacientes con IC que no presentan alteraciones relevantes de la función sistólica en un ecocardiograma convencional.

De los pacientes ancianos con IC más del 60% tienen función ventricular normal (tabla I). Con frecuencia estos pacientes son, además, obesos, hipertensos, diabéticos o presentan anemia, fibrilación auricular e hipertrofia ventricular izquierda. Muchos de los factores descritos están interrelacionados entre ellos y también con la edad avanzada. Así, más del 90% de los pacientes del Framingham con IC tenían antecedentes de HTA. De ello se desprende que es imprescindible el diagnóstico y el *tratamiento precoz* de los factores de riesgo para prevenir la IC. El control óptimo de la hipertensión disminuye el riesgo de IC entre un 50% y un 80% cuando los pacientes tienen antecedentes de infarto agudo de miocardio.

Tabla I.
Particularidades de la insuficiencia cardiaca en los pacientes ancianos

- Mayor frecuencia de fracción de eyección normal.
- Menor representación de ancianos en los ensayos clínicos.
- Menor utilización de pruebas diagnósticas y terapéuticas.
- Peor control de factores de riesgo clásicos.
- Mayor comorbilidad, más interacciones medicamentosas.
- Mayor consumo de fármacos que agravan la IC (Aines).
- Cumplimiento terapéutico comprometido.
- Menor efectividad de algunos medicamentos comúnmente utilizados.
- Función renal sobrestimada (cifras de creatinina).

Aunque está bien establecido que la disfunción sistólica del VI es un marcador de riesgo de mortalidad, fundamentalmente cuando nos referimos a cardiopatía isquémica o a la insuficiencia cardiaca, tener una fracción de eyección del VI normal no equivale a mayor supervivencia. Así en estudios a uno y cinco años de seguimiento se vio cómo pacientes que ingresaban en un hospital con un diagnóstico de IC y con FEVI normal, tenían una mortalidad a uno^{5,6} y cinco⁵ años bas-

tante similar a la de los pacientes con disfunción sistólica. Pero esto es así, sobre todo, cuando los pacientes con IC y FE normal tienen signos de disfunción diastólica. En un subestudio ecocardiográfico de pacientes con IC y FEVI normal incluidos en el CHARM se relacionó el mal pronóstico de la enfermedad, en términos de mortalidad y de reingreso, con la presencia de signos de disfunción diastólica moderada o severa en el ecocardiograma⁷. Además, el hecho de que en los últimos años se haya conseguido disminuir la mortalidad de los pacientes con disfunción sistólica, no así la de los pacientes con FE normal, contribuye a minimizar las diferencias entre el pronóstico de ambas entidades.

Recomendaciones de tratamiento farmacológico en los ancianos con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección normal

Una de las principales limitaciones a las que nos enfrentamos en el tratamiento de los pacientes con IC y FE normal es la escasez de ensayos clínicos bien diseñados.

Obviamente, en el tratamiento de estos pacientes se recomienda el control estricto de los factores de riesgo cardiovascular, especialmente de la presión arterial. Los diuréticos están indicados cuando existe congestión pulmonar o edema periférico. En los pacientes en fibrilación auricular se debe controlar la frecuencia ventricular, evitando los calcioantagonistas (verapamilo y diltiazem) cuando existe disfunción ventricular.

Actualmente tan sólo disponemos de tres ensayos clínicos que pueden considerarse representativos de la población de ancianos con IC y FE normal: el PEP-CHF⁸, el CHARM preservado⁹ y el DIG complementario¹⁰. En el SENIORS¹¹ se evaluó el efecto del nebivolol en un grupo de pacientes ancianos con IC, independientemente de la FE, y sus aportaciones se describen en otro epígrafe.

En el CHARM preservado (edad media de 67 años) el candesartán, comparado con placebo disminuyó el número de hospitalizaciones y de forma no significativa, la mortalidad en pacientes con IC y función sistólica normal.

Más recientemente se han conocido los resultados del perindopril en ancianos con IC crónica (PEP-CHF). Se incluyeron 850 pacientes con IC y FE conservada con edad por encima de 70 años a recibir 4 mg de perindopril o placebo, asociado a diuréticos. El perindopril redujo la mortalidad y los reingresos por IC con un valor de la *p* cercano a la significación estadística (*p*=0.055). Los subgrupos que más se beneficiaron del tratamiento con el IECA fueron los pacientes menores de 75 años, los hipertensos y los que tenían historia previa de infarto de miocardio. La inclusión de pacientes tuvo

que suspenderse de forma prematura debido al bajo número de eventos.

La digoxina también se ha usado recientemente (DIG complementario) asociada a diuréticos y a IECAs en un grupo de pacientes mayores (edad media= 67 años), en ritmo sinusal, con IC y función sistólica normal. No se demostró que la digoxina tuviese efecto beneficioso en la disminución de la mortalidad o de las hospitalizaciones por esta enfermedad.

En un futuro próximo conoceremos los resultados de los estudios I-PRESERVE y el TOPCAT, con irbesartán e inhibidores de los receptores de la aldosterona respectivamente, en pacientes con IC y FE normal.

Cumplimiento terapéutico

La IC y la hipertensión arterial, directamente relacionada con ella, son enfermedades crónicas que requieren una adhesión óptima al tratamiento farmacológico, así como a unos hábitos de vida saludables. La irregularidad en el cumplimiento terapéutico (CT) es una de las principales causas de desestabilización e ingreso hospitalario en los pacientes con IC¹². Así, cuando se analizaron los datos del CHARM se vio que la adherencia al tratamiento fue la variable independiente que de forma más significativa predecía una evolución favorable de los pacientes con IC¹³.

En el CT influyen factores relacionados con el equipo sanitario, con la enfermedad (consumo de otros fármacos, aparición de efectos secundarios o miedo a padecerlos), derivados de las posologías usadas en el tratamiento de la IC, complejas y dinámicas, o del coste de los medicamentos y también los factores derivados del paciente (educación sanitaria, estilo de vida, apoyo familiar). Los ancianos padecen frecuentemente más enfermedades para las que consumen otros fármacos que pueden estar relacionados directamente con las descompensaciones de esta enfermedad.

Otro factor implicado en el control del tratamiento de los ancianos con IC es que en muchas ocasiones dependen del apoyo familiar para la cumplimentación óptima de las recomendaciones relativas al control de su enfermedad. Así, es frecuente que estos pacientes presenten limitaciones físicas y psíquicas que les dificultan seguir las prescripciones médicas o la asistencia a un programa de atención médica ambulatoria.

La depresión es muy frecuente en los ancianos hospitalizados con insuficiencia cardiaca, y se asocia con varios factores biomédicos y psicosociales. Cuando se analizaron las variables relacionadas con el riesgo de padecer depresión (tabla II) en un grupo de pacientes ancianos¹⁴ que ingresaron por IC, se encontró que las que estaban más claramente relacionadas eran la severidad del grado funcional, la peor calidad de vida, la

dependencia para las actividades de la vida diaria y la insatisfacción del paciente con su médico de atención primaria. Por todo lo expuesto, el uso de pruebas de cribado para el diagnóstico y tratamiento precoces de la depresión así como el uso de estrategias que mejoran el CT de la IC en estos pacientes, es probable que tenga efectos beneficiosos en términos de morbimortalidad.

Existen diferentes estrategias que favorecen el cumplimiento terapéutico. Entre otras, las consultas específicas de IC, atendidas por médicos y por un equipo de enfermería con formación específica en la enfermedad y las consultas telefónicas atendidas por el mismo personal. Se ha demostrado que una intervención multidisciplinaria controlada por enfermería aumenta la calidad de vida y disminuye las hospitalizaciones y gastos médicos relacionados con la IC, también en los pacientes ancianos¹⁵. Es imprescindible una relación estrecha con los médicos de atención primaria, que siguen a buena

parte de los pacientes con IC y, además, controlan los factores de riesgo cardiovascular, que son el sustrato fisiopatológico más importante para el desarrollo de esta enfermedad.

Insuficiencia cardiaca aguda

La mayoría de la investigación clínica en IC de los últimos años se ha dirigido al tratamiento de la IC crónica, sin embargo el tratamiento médico de la IC aguda tiene particularidades que exponemos resumidamente a continuación.

Estos pacientes se encuentran en una situación clínica grave por lo que deben ingresar en un hospital y en el caso de que el precipitante sea un síndrome coronario agudo deben hacerlo en una unidad de cuidados intensivos cardiológicos.

El tratamiento médico (tabla III) de la IC incluye el

Tabla II.
Odds ratio (OR) de prevalencia de depresión y sus intervalos de confianza (IC) del 95% según variables sociodemográficas, biomédicas y psicosociales en ancianos hospitalizados con insuficiencia cardiaca, en la muestra total y en cada sexo(1).

	Total	Varones OR (IC del 95%)	Mujeres OR (IC del 95%)
Sexo	1	NA	NA
Varón	1,49 (0,89-2,50)		
Mujer			
Edad (años)	1	1	1
65-74	1,15 (0,68-1,94)	0,68 (0,31-1,48)	1,87 (0,88-3,98)
75-84	0,83 (0,40-1,72)	0,29 (0,08-1,05)	1,28 (0,52-3,19)
<85			
Estado civil	1	1	1
Casado	0,24 (0,09-0,65) ^b	0,24 (0,05-1,22)	0,16 (0,04-0,58) ^a
Soltero/separado/divorciado	0,61 (0,34-1,08)	0,89 (0,33-2,40)	0,53 (0,26-1,11)
Viudo			
Estado funcional (NYHA)	1	-	1
I-II	2,00 (1,23-3,24) ^b	-	3,42 (1,77-6,59) ^c
III-IV			
Resumen físico de la calidad de vida	1	1	1
Buena	3,14 (1,98-4,99) ^c	3,49 (1,71-7,14) ^b	3,05 (1,67-5,57) ^c
Mala			
Hospitalización previa	1	-	-
No	1,71 (1,08-2,70) ^a	-	-
Sí			
Satisfacción con médico de atención primaria	1	-	-
Muy satisfecho	1,90 (1,14-3,17) ^a	-	-
Menos que muy satisfecho			

(1)= Resultados de un modelo de regresión logística con selección paso a paso de variables (variables retenidas si $p < 0,05$, excepto el sexo, la edad y estado civil)

Modificada de *Rev Esp Cardiol* 2006; 59: 770-778.

NA: no aplicable; NYHA: New York Heart Association.

a: $p < 0,05$

b: $p < 0,01$

c: $p < 0,001$.

Tabla III.
Indicaciones de tratamientos farmacológicos en la insuficiencia cardiaca aguda

Fármaco	Indicación	Clase	Evidencia
Diuréticos	Edema, disnea	I	B
Nitroglicerina I.V.	Congestión, edema pulmonar, HTA.	I	B
Nitroprusiato Na	Congestión, edema pulmonar con HTA	I	C
Levosimendán	Gasto cardíaco bajo sintomático sin hipotensión grave	II-A	B
Dobutamina	Hipotensión Hipoperfusión periférica	II-A	C
Dopamina	Hipotensión Hipoperfusión	II-B	C
Milrinona	Hipoperfusión periférica con TA estable Pacientes con Betabloqueantes	II-B	C
Adrenalina	Hipotensión grave refractaria a dobutamina	-	-
Digital	IC inducida por fibrilación auricular	-	-

- Recomendaciones: **Tipo I:** existe acuerdo general en que el tratamiento es útil, **Tipo II-A:** el peso de la evidencia es favorable, **Tipo II-B:** la evidencia confiere un respaldo menor.
- Nivel de evidencia: **B:** Los datos proceden de un sólo ensayo clínico. **C:** los datos proceden de la opinión de expertos o de la asistencia clínica habitual.

empleo de diuréticos, vasodilatadores e inotrópicos. Con ningún grupo terapéutico se ha demostrado una mejoría inequívoca del pronóstico, y con algunos fármacos los efectos secundarios superan el posible beneficio clínico. Es fundamental detectar posibles desencadenantes o agravantes de la IC y, de esta forma, dirigir el tratamiento hacia la causa de la descompensación.

Los diuréticos están indicados cuando existe disnea por congestión pulmonar o signos y síntomas de retención hídrica. Aunque no está demostrada su utilidad frente a otras terapias, se usan de forma generalizada en esta situación.

En pacientes con cardiopatía isquémica se recomienda utilizar los vasodilatadores y éstos deben emplearse a dosis bajas. Los más usados son la nitroglicerina y el nitroprusiato. Ambos son vasodilatadores venosos y arteriales aunque la nitroglicerina a dosis bajas provoca vasodilatación venosa como efecto predominante. El efecto secundario más frecuente de estos fármacos es la hipotensión arterial.

Los fármacos con efecto inotrópico positivo sólo están indicados en pacientes con hipotensión arterial e hipoperfusión periférica grave. Se pueden usar en pacientes seleccionados durante cortos periodos de tiempo puesto que todos ellos, salvo el levosimendán^a, aumentan el consumo de oxígeno y las arritmias y sus efectos deletéreos, sobre todo en ancianos, superan a los beneficios que ofrecen.

El levosimendán tiene un perfil más favorable, con efecto inotrópico y vasodilatador, y con él existe mejoría sintomática evidente y disminución de los reingresos

por IC. Además sus efectos en mortalidad son mayores que cuando se emplea la dobutamina.

La nesiritida^a, los antagonistas de las endotelinas y de la vasopresina y los inhibidores de las citoquinas son moléculas prometedoras en las que se continúa investigando activamente. Han demostrado mejorar los síntomas y signos de la IC, aunque tampoco ofrecen efectos relevantes en la mortalidad. Uno de los motivos es que se trata de pacientes correctamente tratados para la IC, con pocos eventos clínicos, por lo que el poder estadístico de estos ensayos disminuye notablemente. No existen datos específicos acerca del uso de estos fármacos en la población anciana.

Betabloqueantes e IECAs intravenosos en la fase aguda del infarto (IAM)

En los pacientes con IAM el tratamiento inmediato con betabloqueantes intravenosos no debe ser utilizado de forma rutinaria. En el estudio COMMIT¹⁶ se incluyó a más de 45.000 pacientes a los que en las primeras veinticuatro tras un IAM se administró metoprolol intravenoso versus placebo. Se relacionó el tratamiento con betabloqueantes con un aumento significativo en shock cardiogénico. Sin embargo, el metoprolol sí tuvo efectos beneficiosos en la reducción del riesgo de reinfarto y de fibrilación ventricular.

También está contraindicado utilizar IECAs intravenosas en la fase aguda del IAM. En el estudio CONSENSUS II el enalapril intravenoso no demostró efecto beneficioso en esta situación, lo que sí se ha conseguido demostrar con los IECAs vía oral.

^aNo autorizado en España

Tabla IV.
Medidas higiénico-dietéticas en insuficiencia cardiaca

Estilo de vida
Control de la ingesta de sodio.
Restricción de líquidos, en IC avanzada.
Limitar el consumo de alcohol.
Abandonar el tabaquismo
Control de la obesidad.
Corregir la malnutrición en IC avanzada.
Vacunación: parece recomendable.
Actividad física:
Reposo, en reagudizaciones.
Ejercicio físico a diario moderado.
Actividad sexual, según grado funcional y otros síntomas.
Viajes:
Evitar lugares húmedos y grandes alturas.
Evitar desplazamientos largos.
No realizar modificaciones respecto a hábitos de vida (dieta o medicación)
Evitar fármacos que pueden provocar descompensaciones:
AINEs, antiarrítmicos clase I, calcioantagonistas,
ADTC, corticosteroides y litio
Consejos respecto al tratamiento farmacológico:
Explicar los efectos de la medicación.
Dosis e intervalos.
Efectos secundarios.
Signos de intoxicación.
Control del peso.
Modificaciones del tratamiento diurético por el propio paciente, en IC avanzada.

Insuficiencia cardiaca crónica

En el paciente anciano las recomendaciones respecto a las medidas higiénico-dietéticas (tabla IV) así como las recomendaciones de tratamiento farmacológico (tabla V) son idénticas a las de los pacientes más jóvenes. Sin embargo, los ancianos tienen una respuesta terapéutica disminuida a los diuréticos, a los IECAs y a los inotrópicos y tienen más riesgo de presentar efectos adversos² relacionados con estos medicamentos. Por ello es recomendable corregir las dosis de los fármacos con excreción renal activa y ajustarlas a la función renal¹ (idealmente, al aclaramiento de creatinina).

Fármacos que disminuyen la mortalidad y las hospitalizaciones por IC

Inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina (IECAs)

Estos fármacos actúan sobre el eje renina-angiotensina-aldosterona inhibiendo la enzima que se encarga de transformar la angiotensina I en angiotensina II (tabla VI). Sus efectos beneficiosos en la IC se deben a mecanismos multifactoriales. Los IECAs producen vasodilatación con disminución de la postcarga e influyen en el remodelado del ventrículo izquierdo con mejoría de la fracción de eyección a largo plazo. Además, tienen efectos sobre el endotelio vascular e inhiben fenóme-

Tabla V.
Tratamiento farmacológico recomendado en la insuficiencia cardiaca crónica con disfunción sistólica, según el estadio de la enfermedad.

Grado de disfunción sistólica de VI	IECAs	ARA II	Diuréticos	Beta-bloqueantes	Antagonistas de la aldosterona
Disfunción de VI asintomática	Indicados	Intolerancia a IECAs	No indicados	Postinfarto agudo de miocardio	Infarto reciente
IC sintomática (NYHA II)	Indicados	Indicados solos o asociados a IECAs	Indicados si signos de congestión pulmonar o sistémica	Indicados	Infarto reciente
IC progresiva (NYHA III-IV)	Indicados	Indicados solos o asociados a IECAs	Indicados	Indicados	Indicados
IC terminal (NYHA IV)	Indicados	Indicados solos o asociados a IECAs	Indicados	Indicados	Indicados

Tabla VI.
Dosis de IECAs recomendadas para el tratamiento de la IC en Europa.

IECAs	Dosis de inicio	Dosis objetivo
Captopril	6.25 mg/8h	50-100 mg/h
Enalapril	2.5 mg/12h	10-20 mg/24h
Lisinopril	2.5 mg/24h	30-35 mg/24h
Ramipril	2.5 mg/24h	5-10 mg/24h
Trandolapril	1 mg/24h	4 mg/24h

nos de fibrosis miocárdica disminuyendo la progresión de la IC.

Por lo tanto, los IECAs son la *terapia farmacológica de primera elección* en la IC. Están indicados en todos los pacientes con IC y disfunción sistólica de ventrículo izquierdo por debajo del 40-45%, incluso en fases asintomáticas. Su indicación en pacientes con función sistólica conservada, aunque se considera idónea en gran número de pacientes con alto riesgo cardiovascular (en especial diabéticos tipo 2, pacientes con hipertrofia ventricular izquierda y cardiopatía isquémica), no se encuentra firmemente establecida en el momento actual. Las contraindicaciones para el empleo de IECAs son el angioedema, la estenosis bilateral de la arteria renal y el embarazo. Al iniciar el tratamiento con IECAs éstos deben de iniciarse a dosis bajas e ir incrementándolos según la tolerancia del paciente hasta alcanzar las dosis diana utilizada en los ensayos clínicos o la máxima dosis que el paciente tolere.

Pueden emplearse dosis más bajas en el caso de que el paciente presente efectos secundarios significativos. El riesgo de hipotensión y fracaso renal agudo es pequeño en pacientes normotensos sin insuficiencia renal previa. La tensión arterial sistólica por debajo de 90 mm de Hg y la insuficiencia renal leve o moderada (hasta cifras de creatinina de 2,5 mg/dl) no son contraindicaciones absolutas para el empleo de IECAs. Los niveles de creatinina pueden aumentar un 10-15% en pacientes con IC previa que inician tratamiento con IECAs pero suelen volver a la normalidad tras varias semanas de tratamiento. El riesgo de disfunción renal e hipotensión es mayor en pacientes

ancianos, aquéllos con insuficiencia renal previa, diabéticos o en los que presentan hiponatremia. Hay que evitar asociarles diuréticos a dosis elevadas, que pueden provocar deplección de volumen e hipotensión arterial. Los IECAs no están contraindicados en hiperpotasemias leves-moderadas con cifras menores de 5,5 mEq/L, si bien cuando los niveles de K superan este nivel deben suspenderse. Debe evitarse la asociación a suplementos de K y a fármacos ahorradores de K a dosis elevadas.

Betabloqueantes

Actualmente, existen diversos β -bloqueantes comercializados para su empleo en IC: carvedilol, metoprolol, bisoprolol y nebivolol (tabla VII).

En general, todos los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y estable, independientemente de su etiología, con disfunción ventricular sistólica y en clase funcional II-IV de la NYHA, deberían recibir tratamiento con β -bloqueantes, a menos que exista contraindicación. En pacientes con disfunción sistólica postinfarto, con o sin IC asociada, se recomienda emplear un β -bloqueante asociado a un IECA. La utilización en pacientes con IC y función sistólica conservada no se encuentra firmemente establecida. La mayoría de los pacientes sin embargo encuentran beneficio con la introducción de betabloqueantes al prolongar el tiempo diastólico por su efecto bradicardizante.

Los β -bloqueantes pueden emplearse en muchos pacientes con IC crónica euvolémica que no ha requerido empleo de medicación inotrópica en las últimas semanas de tratamiento. Pueden producir un leve

Tabla VII.
Dosis de betabloqueantes recomendadas para el tratamiento de la IC en Europa

β -bloqueantes	Dosis inicial	Dosis objetivo
Bisoprolol	1.25 mg/24h	10 mg/24h
Carvedilol	3.125 mg/12h	25-50 mg/12h
Metoprolol, Succinato CR	12.5-25 mg/24h	200 mg/24h
Nebivolol	1,25 mg/24h	10 mg/24h

empeoramiento de los síntomas congestivos de IC al iniciar el tratamiento, esto puede resolverse aumentando las dosis de diuréticos sin necesidad de suspender el β -bloqueante. La fatigabilidad e intolerancia al esfuerzo suele ser transitoria (4-6 semanas). Sus efectos a largo plazo son muy beneficiosos en el paciente con IC crónica y solamente están contraindicados en el bloqueo auriculo-ventricular avanzado sin marcapasos, shock cardiogénico con bajo gasto cardíaco, hipoglucemias frecuentes en diabetes, o hiperreactividad bronquial severa asociada a asma.

En un metanálisis¹⁷ en el que se analizaron los pacientes ancianos incluidos en cinco ensayos clínicos doble ciego, controlados con placebo, que usaron betabloqueantes en IC con disfunción sistólica (bucindolol en el BEST, carvedilol en el Carvedilol US trials, bisoprolol en el CIBIS-2, carvedilol en el COPERNICUS y metoprolol en el MERIT-HF) se evidenció una reducción del riesgo de mortalidad relacionada con el uso de los betabloqueantes. Este beneficio era similar al que obtenía el grupo de pacientes no ancianos tratados con betabloqueantes.

Los betabloqueantes son fármacos bien tolerados en los ancianos y sus contraindicaciones son las mismas que las de la población general.

- *Resultados del estudio SENIORS*

En este ensayo clínico¹¹ participaron 2.135 pacientes mayores de 70 años, con IC que se aleatorizaron a recibir nebivolol o placebo. El nebivolol es un betabloqueante selectivo con actividad predominante beta-1 y con efectos vasodilatadores mediados por óxido nítrico. La edad media de los participantes fue de 76 años. Durante un periodo de entre 4 y 16 semanas, se administraron dosis progresivamente mayores hasta 10 mg al día o la máxima dosis tolerada (dosis media de 7,7 mg) durante un periodo de seguimiento medio de 30 meses. En el grupo de pacientes tratados con nebivolol se redujo en un 14% el objetivo primario evaluado (mortalidad global y necesidad de rehospitalización por motivos cardiovasculares). La mortalidad, de forma aislada, se evaluó como objetivo secundario y se objetivó una disminución del 12% en el grupo de pacientes tratados, aunque este valor no resultó estadísticamente significativo.

Aunque no hubo diferencias significativas en subgrupos de pacientes, el nebivolol se mostró más eficaz en mujeres, en pacientes con mejor función sistólica ventricular y en menores de 75 años.

- *Estudio CIBIS 3: ¿primero los IECAs o los betabloqueantes?*

Hasta la publicación de este trabajo, la recomendación de las guías de tratamiento es que el tratamiento de los pacientes con IC y disfunción sistólica debía iniciarse con un IECA y posteriormente se recomendaba

asociar un betabloqueante. El motivo fundamental que explica esta secuencia clásica de tratamiento es que los IECAs comenzaron a usarse antes que los betabloqueantes en el tratamiento de la IC.

En el estudio con bisoprolol en la insuficiencia cardíaca CIBIS 3¹⁸ se comparó el efecto de comenzar a tratar a los pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica con un betabloqueante, el bisoprolol, y posteriormente añadir un IECA, enalapril, con la secuencia de tratamiento inversa. Se demostró que ambas eran igualmente eficaces en términos de disminución de mortalidad y de hospitalización de cualquier causa (objetivo primario combinado). En el grupo de pacientes tratados con betabloqueantes hubo menos muerte súbita que en los tratados con IECA, con un valor de la p cercano a la significación estadística ($p=0.049$). Las limitaciones fundamentales del trabajo fueron el diseño estadístico (estudio abierto y de no inferioridad) y que durante seis meses los pacientes sólo recibieron enalapril o bisoprolol, lo que va en contra de las recomendaciones actuales para el tratamiento de la IC.

Inhibidores de los receptores de la aldosterona

La aldosterona tiene un papel importante en la fisiopatología de la IC, debido a que induce aumento de la fibrosis vascular y miocárdica, depleción de magnesio y potasio y estimula la actividad simpática en el paciente con IC crónica. La espironolactona y la eplerenona son inhibidores de los receptores de la aldosterona que a dosis altas poseen efecto diurético y a dosis bajas tienen efecto predominantemente antifibrótico.

En el estudio RALES se demostró que dosis bajas (12,5-25 mg) de espironolactona añadida a IECAs y diuréticos aumentaban la supervivencia en pacientes con disfunción ventricular sistólica en clase funcional III-IV de la NYHA, independientemente de la etiología de la IC. Los efectos secundarios más importantes de la espironolactona (asociada a IECAs o ARA-II), son el riesgo de hiperpotasemia y el deterioro de la función renal. Por este motivo, los pacientes con cifras de potasio sérico por encima de 5 mmol/L o cifras de creatinina mayores de 2,5 mg/ml no deben recibir espironolactona. Otro efecto adverso muy frecuente es la ginecomastia dolorosa que puede aparecer hasta en el 9% de los varones tratados y que requiere habitualmente la suspensión del fármaco.

La eplerenona cuando se utiliza en pacientes con infarto de miocardio reciente que cursa disfunción sistólica e insuficiencia cardíaca o en diabéticos (EPHE-SUS)¹⁹ disminuye un 15% la mortalidad. Este fármaco, a dosis entre 25 y 50 mg, consigue un efecto beneficioso adicional en pacientes correctamente tratados con antiagregantes, betabloqueantes e IECAs o ARA-II. La

Tabla VIII.
Dosis de mantenimiento de ARA-II para el tratamiento de la IC en Europa

ARA-II	Dosis inicio	Dosis media	Dosis máxima
Valsartán	40mg/12h	80mg/12h	160mg/12h
Candesartán	4mg/24h	16mg/24h	32mg/24h
Losartán	12.5mg/ 24h	50mg/24h	100mg/24h

eplerenona bloquea selectivamente el receptor mineralocorticoide por lo que tiene menos efectos secundarios antiandrogénicos que la espironolactona. Las contraindicaciones para su uso son similares y también provoca hiperpotasemia.

Antagonistas de los receptores de la angiotensina

Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) actúan inhibiendo la acción de la angiotensina II al unirse a los receptores AT1 y AT2 (tabla VIII). No actúan sobre el metabolismo de las quininas por lo que no presentan los efectos secundarios de los IECAs, como son la tos y el angioedema. Los ARA-II, a través de los receptores AT1, inhiben la estimulación simpática y la reabsorción de sodio a nivel tubular, así como disminuyen los fenómenos de remodelado y fibrosis ventricular izquierda.

Debemos destacar que el estudio CHARM⁹, el más importante en IC en cuanto a número de pacientes, ha contribuido a aclarar numerosos aspectos de la terapia de los ARA-II en la IC crónica. Este ensayo con tres brazos prediseñados, demostró la eficacia de candesartán en las siguientes situaciones:

- Los ARA-II son eficaces para disminuir la mortalidad por IC en pacientes con disfunción ventricular sistólica (FEVI<40%) que presentan intolerancia a IECAs por angioedema o tos.
- La adición de candesartán al tratamiento con IECAs en pacientes con FEVI<40% reduce el riesgo de muerte y hospitalización por IC, aunque incrementa el riesgo de hiperpotasemia y de disfunción renal respecto a placebo.

De los ensayos comentados anteriormente, podemos concluir que los ARA-II deben de emplearse en pacientes con IC que han presentado intolerancia a los IECAs por tos irritativa o angioedema. También debemos reseñar que los pacientes con IC que persisten sintomáticos a pesar de dosis óptimas de IECAs y β-bloqueantes pueden recibir además candesartán por su efecto beneficioso adicional (estudio CHARM “añadido”).

No se ha confirmado que la asociación entre los betabloqueantes y los ARA-II tenga efectos perjudiciales en pacientes con IC o en el postinfarto, como se sugería en ensayos previos. Es recomendable alcanzar las dosis de ARA-II que bloquean de forma eficaz el eje

renina-angiotensina-aldosterona puesto que cuando se usan dosis insuficientes (ELITE 2, OPTIMAAL) los ARA-II no han demostrado tener efectos beneficiosos similares a los de los IECAs.

El valsartán es el ARA-II de elección en los pacientes con infarto agudo de miocardio y disfunción sistólica. En el estudio VALIANT se demostró que el valsartán, comparado con captopril y con la combinación de ambos fármacos tenía la misma eficacia que los IECAs en términos de disminución de la mortalidad. Sin embargo, en el grupo de pacientes que tomaron la asociación de ambos fármacos no hubo beneficio clínico adicional y sí aumentó el número de efectos secundarios.

Fármacos que mejoran los síntomas de la insuficiencia cardíaca crónica

Diuréticos

Los diuréticos son esenciales en el tratamiento sintomático de la insuficiencia cardíaca cuando existen signos de retención hidrosalina, tales como la congestión pulmonar o el edema periférico, ya que producen mejoría en cuanto a la disminución de la disnea y mejoran la tolerancia al ejercicio. Sin embargo, a pesar de aliviar los síntomas de IC, el empleo aislado de los diuréticos no es suficiente para mantener la estabilidad clínica del paciente y no se sabe cómo influyen en la mortalidad a largo plazo de la IC crónica (tabla IX).

Por todos estos motivos, los diuréticos deben evitarse en monoterapia, siendo recomendable su uso en combinación con otros fármacos que sí han demostrado que mejoran el pronóstico de los pacientes con IC. Los diuréticos son una terapia adyuvante para el manejo de la retención hidrosalina en el paciente con IC. Es más, un empleo excesivo de diuréticos puede producir efectos deletéreos: depleción de volumen, hipotensión y fallo renal que limitan el empleo de IECAs y ARA-II. Estos factores inducen la activación neurohormonal del sistema renina-angiotensina-aldosterona y empeoran el pronóstico de la IC crónica. En general, el uso de diuréticos está recomendado en pacientes que presentan IC crónica descompensada con retención hidrosalina. También deben de utilizarse en pacientes que empeoran su sintomatología tras iniciar o aumentar el trata-

Tabla IX.
Dosis y efectos secundarios más frecuentes de los diuréticos de asa y tiazídicos en el tratamiento de la IC.

	Dosis inicio (mg)	Dosis máx diaria (mg)	Efectos secundarios
Diuréticos de asa			
Furosemida	20-40	250-500	Hipo K, hipo Mg, hipo Na
Torasemida	5-10	100-200	Hiperuricemia, intolerancia a la glucosa
Tiazidas			
Hidroclorotiazida	25	50-75	Hipo K, hipo Mg, hipo Na
Indapamida	2.5	2.5	Desequilibrio Acido-base
Ahorradores de Potasio			
Amilorida	2.5-5	20-40	Hiper K, rash
Espironolactona*	12.5-25	50-200	Hiper K, ginecomastia, mastodinia

Hipo K: hipopotasemia. Hipo Mg: hipomagnesemia. Hipo Na: hiponatremia. Hiper K: hiperpotasemia.
*Inhibidor de los receptores de aldosterona.

miento con β -bloqueantes. En estos casos el tratamiento diurético puede controlar los síntomas sin necesidad de suspender los β -bloqueantes. Las dosis a emplear de diuréticos dependen de la clínica del paciente y deben individualizarse en cada caso. En general no se recomiendan realizar balances negativos de volumen excesivos. Algunos enfermos con IC pueden desarrollar resistencia al tratamiento diurético por insuficiencia renal severa, malabsorción intestinal del fármaco o por el empleo de fármacos que interfieren en la autorregulación renal (AINEs). En estos casos está indicado aumentar la dosis, o asociar varios tipos de diuréticos con diferente mecanismo de acción. En los ancianos, las tiazidas suelen ser ineficaces por la disminución del filtrado glomerular. También es frecuente en ellos el retraso o disminución de la acción de las tiazidas y de los diuréticos de asa.

En cuanto a los efectos secundarios los diuréticos pueden producir alteraciones iónicas importantes como son la hipopotasemia y la hipomagnesemia. Estos efectos secundarios pueden evitarse si al diurético se le asocian IECAs, ARA-II o antialdosterónicos. Las alteraciones iónicas pueden desencadenar arritmias y provocar efectos secundarios en pacientes que toman digoxina. En los ancianos es más frecuente que provoquen hipotensión ortostática y empeoramiento de la función renal.

Digoxina

La digoxina ha sido empleada durante mucho tiempo en el tratamiento de la IC crónica por sus propiedades inotrópicas positivas. Sin embargo las evidencias científicas no han demostrado que el empleo de este fármaco mejore la supervivencia de la IC. En el estudio DIG el empleo de digoxina demostró reducir la tasa de hospitalización por IC en un 30%, mejorando la calidad de vida del paciente y la tolerancia al esfuerzo, sin tener

efectos en la mortalidad. La digoxina no es un fármaco de primera línea en el tratamiento del paciente con IC crónica. Debe emplearse en enfermos que persisten con sintomatología a pesar de recibir IECAs (o ARA-II) y β -bloqueantes. Es útil como medicación adyuvante al tratamiento con β -bloqueantes para el control de la frecuencia cardiaca.

La digoxina debe emplearse sin dosis de carga previa y el mantenimiento debe de alcanzarse con 0,125 mg/día en mujeres, ancianos y pacientes con insuficiencia renal y con 0,25 mg en varones no ancianos, con niveles terapéuticos por debajo de 1 ng/ml²⁰. Deben monitorizarse sus niveles en enfermos con insuficiencia renal, hipotiroidismo o toma de otros fármacos (amiodarona, propafenona, quinidina, flecainida, verapamilo, espironolactona, entre otros) que aumentan el riesgo de intoxicación digitalica. Sus efectos secundarios más importantes son la arritmias (bradicardia, bloqueo AV, extrasístoles ventriculares) que pueden aparecer con más frecuencia si el enfermo está recibiendo otros antiarrítmicos (como β -bloqueantes) o alteraciones iónicas (hipopotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia). Ocasionalmente, los pacientes ancianos presentan efectos secundarios tales como desorientación temporoespacial, alteraciones visuales, náuseas y vómitos.

Actualmente no existen evidencias para recomendar su uso en pacientes con IC con fracción de eyección normal en ritmo sinusal, sobre todo si son mujeres, ancianos o pacientes con insuficiencia renal.

Fármacos con probable utilidad en la IC (en pacientes seleccionados)

Hidralazina con dinitrato de isosorbida

La hidralazina y los nitratos son sustancias vasodilatadoras que actúan sobre la precarga y postcarga dismi-

nuyendo las presiones de llenado intraventricular favoreciendo el aumento del gasto cardíaco. El primer estudio realizado con nitratos e hidralazina fue el V-HeFT-I que demostró que los pacientes con IC que recibían dosis elevadas de hidralazina y dinitrato de isosorbida presentaban mayor supervivencia a dos años de seguimiento. Sin embargo, en el estudio V-HeFT-II se comparó esta misma combinación frente a 20 mg/día de enalapril y fue este último el que demostró reducir más la mortalidad asociada a IC.

La asociación de hidralazina y nitratos puede ser una alternativa en los pacientes en los que no se pueden emplear los IECAs, ya que ha demostrado reducción en la mortalidad aunque sin reducción en el número de reingresos por IC. Esta combinación parece más eficaz en los pacientes afroamericanos²¹ en los cuales la estimulación del sistema del óxido nítrico, mediada por estos fármacos, ejerce un efecto favorable en la fisiopatología de la enfermedad más notable que la inhibición del eje renina-angiotensina. Sin embargo, la mejor alternativa para el paciente con intolerancia a IECAs son los ARA II debido a las últimas evidencias de los estudios CHARM y VALIANT.

A la hora de emplear nitratos, debemos recordar que son útiles para el tratamiento de la angina o de la disnea aguda asociada a IC y emergencia hipertensiva. No obstante, a largo plazo, no influyen en la evolución de la enfermedad y deben emplearse siempre asociados a IECAs, ARA-II, β -bloqueantes o hidralazina.

La cefalea y el desarrollo de taquifilaxia son sus efectos secundarios más frecuentes y pueden disminuirse con la administración de nitratos a intervalos de 8-12 horas o administrados junto a hidralazina o IECAs.

En los ancianos existen pocos datos respecto al uso de los vasodilatadores. Deben usarse con cuidado por el riesgo de hipotensión arterial.

Antiarrítmicos

En general, no se recomienda el empleo de antiarrítmicos en la IC. Las indicaciones de los mismos deben ser individualizadas en pacientes con IC y que presenten taquicardia ventricular, fibrilación o flúter auricular. No se recomienda la utilización de la amiodarona de forma indiscriminada con el fin de prevenir la muerte súbita en pacientes con disfunción sistólica. El empleo de β -bloqueantes reduce el riesgo de muerte súbita en el paciente con IC.

Anticoagulación y antiagregación en pacientes con IC

Numerosos estudios demuestran que la frecuencia de embolismos se encuentra aumentada en los pacientes con IC crónica. La fibrilación auricular crónica o paroxística es más frecuente en pacientes con IC progresiva

y grados avanzados de la NYHA. Actualmente no se recomienda anticoagular a los pacientes con disfunción sistólica, en ritmo sinusal. Sí que se recomienda anticoagular a todos los pacientes con insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular crónica o paroxística o con antecedentes de enfermedad tromboembólica arterial.

Se debe antiagregar a todos los pacientes con IC y enfermedad coronaria o vasculopatía periférica, para prevenir la isquemia miocárdica y la muerte súbita.

Los pacientes con IC que requieren ingreso hospitalario y no se encuentran previamente anticoagulados deben recibir, de forma profiláctica, heparinas de bajo peso molecular a dosis altas para prevenir la enfermedad tromboembólica venosa.

Nuevos fármacos en la insuficiencia cardíaca²²

Péptidos natriurético tipo B: Nesiritida

Es un análogo del péptido natriurético tipo B (BNP), obtenido por tecnología recombinante que tiene acciones vasodilatadoras y diuréticas similares a las llevadas a cabo por los péptidos natriuréticos. Se ha empleado sobre todo en IC descompensada en dos estudios el PRECEDENT frente a dobutamina y el VMAC frente a nitroglicerina. En ambos no ha demostrado mejoría de la supervivencia, aunque disminuye el riesgo de taquicardia ventricular sostenida y cefalea con respecto al grupo tratado con dobutamina o nitroglicerina, respectivamente.

La administración de nesiritida en infusión de forma ambulatoria tampoco ha demostrado que disminuya la mortalidad o los ingresos por IC, según los resultados preliminares del ensayo FUSION 2. Sin embargo, en este trabajo no se demostró mayor incidencia de insuficiencia renal ni de mortalidad relacionadas con el fármaco, lo que avala la seguridad de su empleo en esta enfermedad.

Los resultados del ASCEND-HF, con más de 7.000 pacientes, darán más luz respecto a los beneficios clínicos de esta molécula, su perfil de seguridad y su impacto tanto en mortalidad como en la función renal y pulmonar.

Levosimendán

El levosimendán es una molécula farmacológica que se une a la troponina C y aumenta la capacidad de esta enzima para ligar el calcio intracelular. De esta forma incrementa la capacidad contráctil del corazón mejorando el gasto cardíaco. El levosimendán, al contrario que otros fármacos inotrópicos, no aumenta las necesidades de oxígeno del miocardio. Administrado por vía intravenosa a pacientes con IC sistólica en clase funcional III-IV, el levosimendán mejora la disnea, la tolerancia al esfuerzo y disminuye los reingresos por IC.

En los estudios LIDO y CASINO, el levosimendán

demostró, frente a dobutamina, disminución de la mortalidad a los 6 meses de seguimiento. Posteriormente se han publicado los estudios REVIVE-2 y SURVIVE, que comparan esta molécula con placebo y con dobutamina, respectivamente. Respecto a dobutamina, el levosimendán mejora los síntomas y el pronóstico de vida de los pacientes con IC. Comparado con placebo, sólo ha demostrado mejoría de los síntomas pero no de la mortalidad.

Antagonistas de los receptores de las endotelinas 1

El *bosentan* es un fármaco con propiedades vasodilatadoras que inhibe la acción de la endotelina 1, que es el más potente vasoconstrictor endógeno. Los estudios REACH y ENABLE 1-2 no han demostrado el beneficio de bosentan en enfermos con IC.

El *tezosentán*, en los ensayos RITZ y VERITAS, tampoco demostró mejoría de los síntomas de IC ni del pronóstico de la enfermedad.

Inhibidores de las citoquinas

El *infliximab*, anticuerpo monoclonal contra el TNF α , no ha demostrado efectos beneficiosos en pacientes con IC. El estudio ATTACH ha demostrado que el infliximab aumenta las hospitalizaciones y la mortalidad por IC a las dosis más altas empleadas en este ensayo. Por lo tanto su uso en pacientes con IC está contraindicado.

Por otro lado, la *pentoxifilina* ha demostrado en pacientes con FEVI < 40% de etiología idiopática que mejora los síntomas, la FEVI y la tolerancia al esfuerzo. Este efecto beneficioso se debe a la inhibición de diversas citocinas. Se utiliza a dosis de 400 mg cada 12 horas, añadido al tratamiento convencional con IECAs, digoxina o diuréticos. Se desconocen sus efectos a largo plazo en la mortalidad cardiovascular.

Antagonistas orales de la vasopresina

El *tolvaptan*^b, antagonista oral de la vasopresina, ha demostrado un perfil de seguridad aceptable aunque sin efectos favorables destacables, ambos a largo plazo, en el ACTIV in CHF y en el EVEREST. Sin embargo, sí consiguió mejorar los síntomas y la hiponatremia de estos pacientes durante el ingreso hospitalario.

Otros procedimientos utilizados en pacientes con IC

Desfibrilador Automático Implantable (DAI)

Los estudios con tratamientos antiarrítmicos apoyan la creciente preocupación sobre la eficacia de la terapia farmacológica, ya que muestran una elevada tasa de recurrencia de las arritmias. El DAI es sumamente efectivo a la hora de tratar taquiarritmias potencialmente

letales y reduce los índices de muerte súbita, sin embargo, el beneficio sobre la mortalidad global adjudicada al tratamiento con DAI, varía en los diferentes grupos de población pudiendo incrementarse las muertes cardíacas no arrítmicas (por insuficiencia cardíaca terminal) en el grupo de pacientes con disfunción ventricular y grado funcional avanzado. Así, la proporción de muertes súbitas dentro de las muertes totales, van del 50 al 80% en los pacientes de clase funcional II de la NYHA (New York Heart Association), y del 5 al 30% para los pacientes en clase funcional IV.

El DAI está indicado en los pacientes con IC en prevención secundaria (tras muerte súbita resucitada o taquicardia ventricular mal tolerada hemodinámicamente) en presencia de disfunción sistólica. En prevención primaria se recomienda implantar un DAI a los pacientes con IC y disfunción ventricular severa (<30%), sintomáticos (clase funcional II-III de la NYHA) pese a tratamiento médico óptimo y sin antecedentes de infarto agudo de miocardio en los últimos 40 días. No se debe recomendar la implantación de un DAI en los pacientes con una supervivencia estimada por debajo de año.

No existen ensayos clínicos con DAI representativos de la población anciana, la edad media de los pacientes incluidos en el MADIT-2, en el SCD-HeFT o en el DAVID era de 65 años. Sí se ha observado que en los pacientes ancianos la causa de la muerte es más frecuentemente la insuficiencia cardíaca terminal que la muerte súbita. Por ello en estos pacientes es imprescindible individualizar la indicación de un DAI y en los pacientes con IC terminal que ya sean portadores de este dispositivo debe informárseles de la posibilidad de inactivarlo.

Terapia de Resincronización

El fenómeno de la pérdida de sincronía en la motilidad de las paredes ventriculares esta producido por un retraso en la conducción intraventricular, generalmente por la presencia de bloqueo de la rama izquierda del haz de His, lo que produce anomalías de la contracción regional, una asinergia en la motilidad parietal, incrementando el estrés y la sobrecarga y comprometiendo la función ventricular. Con el fin de resolver este hecho, se realiza la resincronización cardíaca, modificando la secuencia de activación de ambos ventrículos mediante la implantación de un estimulador endocavitario. Los pacientes candidatos a esta terapia son aquellos con prolongación del intervalo QRS electrocardiográfico (por encima de 120 mseg), con un ventrículo izquierdo dilatado con fracción de eyección menor del 35% y clínicamente estables pero sintomáticos pese a tratamiento médico óptimo (grado funcio-

^b No autorizado en España

nal III-IV). El beneficio obtenido en la mayoría de los trabajos, que persiste en períodos de seguimiento superiores al año, son mejoría de parámetros ecocardiográficos, en la tolerancia al esfuerzo y en los cuestionarios de calidad de vida. Más recientemente, en el estudio CARE-HF, la terapia de resincronización ha demostrado disminución de la mortalidad y de las hospitalizaciones por IC en estos pacientes.

Conclusiones

La insuficiencia cardiaca constituye un problema de salud de primera magnitud en los pacientes ancianos, por su alta mortalidad y porque es la primera causa de ingreso hospitalario.

La prevalencia de la IC aumenta con la edad. En los ancianos, la IC con fracción de eyección normal supone más de la mitad de los casos de la enfermedad. Pese a su prevalencia en aumento, la inversión en investigación clínica no ha sufrido un desarrollo paralelo por lo que en la actualidad existen importantes lagunas en cuanto a cuál es el tratamiento más idóneo en estos pacientes. Es fundamental realizar los máximos esfuerzos en prevención primaria de la enfermedad, mediante un control óptimo de los factores de riesgo cardiovascular y también en la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica. Los IECAs y los ARA-II disminuyen los síntomas y las hospitalizaciones por IC en estos pacientes pero no tienen efectos relevantes en la mortalidad.

Sin embargo, cuando nos referimos a IC con disfunción sistólica, las recomendaciones de tratamiento para los ancianos son similares a las de la población general, claramente protocolizadas en las guías de tratamiento, con la salvedad de que necesitan dosis menores de los fármacos que tienen excreción renal activa. También es más frecuente en ellos la aparición de efectos adversos relacionados con estos fármacos.

Es imprescindible continuar realizando ensayos clínicos en los que los ancianos estén suficientemente representados así como dirigir la investigación clínica de nuevas moléculas o de las actualmente utilizadas en los pacientes con disfunción sistólica a los pacientes con IC y fracción de eyección normal.

Bibliografía

1. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 1115-1140.
2. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and treatment of chronic heart failure in the adult; summary article. A report from the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2005; 112: 1825-1852.
3. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P. Situación epi-

demológica de la insuficiencia cardiaca en España. *Rev Esp Cardiol* 2006; 6: 4C-9C.

4. Castro Beiras A, Barge Caballero. Concepto y pronóstico de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección normal. *Rev Esp Cardiol* 2006; 6: 9F-14F.

5. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006; 355: 251-259.

6. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austi PC et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006; 355: 260-269.

7. Persson H, Lonn E, Edner M, et al. Diastolic dysfunction in heart failure with preserved systolic function: need for objective evidence: results from the CHARM Echocardiographic Substudy-CHARMES. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:687-694.

8. Cleland JGF, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J on behalf of PEP-CHF Investigators. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006; 27: 2338-2345.

9. Olofsson B, Swedberg K, Ostergren J, McMurray JJ et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet* 2003; 362(9386):759-766.

10. Ahmed A, Rich MW, Fleg JL, Zile MR et al. Effects of digoxin on morbidity and mortality in diastolic heart failure: The Ancillary DIG trial. *Circulation* 2006; 114: 397-403

11. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ et al. 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):215-225.

12. Conthe P, Visús E. Importancia del cumplimiento terapéutico en la insuficiencia cardiaca. *Med Clin* 2005; 124: 302-307.

13. Granger BB, Swedberg K, Ekman I et al. Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: Double-blind, randomised, controlled clinical trial. *Lancet* 2005; 366: 2005-2011.

14. Guallar-Castillón P, Magariños-Losada MM, Montoto-Otero C, et al. Prevalencia de depresión, y factores biomédicos y psicosociales asociados, en ancianos hospitalizados por insuficiencia cardiaca en España. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59: 770-778.

15. Rich MW, Beckham V, Wittenberg C, Leven CL et al. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1995; 333: 1190-1195.

16. COMMIT Collaborative Group. Early intravenous then oral metoprolol in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366:1622-1632.

17. Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patients benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly?. Meta-analysis of >12.000 patients in large-scale clinical trials. *Am J Cardiol* 2005; 95: 896-898.

18. Willenheimer R, Veldhuisen DJ, Silke B, et al. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril as compared with the opposite sequence. *Circulation* 2005; 112:2426-2435.

19. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, for the Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study (EPHESUS) Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348: 1309-1321.

20. Gheorghiane M, van Veldhuisen DJ, Colucci WSI. Contemporary use of digoxin in the management of cardiovascular disorders. *Circulation* 2006; 113: 2556-2564.

21. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004; 351:2049-2057.

22. Teerlink JR. Overview of randomized clinical trials in acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005; 96(6A): 59-67 G.