

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada y comorbilidades en el paciente con diabetes mellitus tipo 2

Manuel Antonio Ruiz Quintero

Médico. Equipo de Atención Primaria del Centro de Salud de Agost (Alicante). Miembro de la Red de Grupos de Estudios de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGDPS)

Palabras clave: insuficiencia cardíaca diastólica, diabetes mellitus tipo 2, comorbilidades, tratamiento.

RESUMEN

En el abordaje de la insuficiencia cardíaca es necesario:

- Promover estilos de vida saludables educando al paciente y su familia acerca de la enfermedad e implicándolos en su cuidado y tratamiento.
- Detectar y tratar enérgicamente los factores de riesgo cardiovascular.
- Iniciar el tratamiento de base de la insuficiencia cardíaca de forma precoz.
- Realizar el seguimiento periódico del paciente de acuerdo con objetivos individualizados.
- Valorar el cumplimiento dietético, de ejercicio y la adherencia al tratamiento.
- Reconocer los signos de alarma a fin de ajustar tratamientos:
 - 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 o disnea paroxística nocturna.
 - Dolor torácico, disnea brusca o cansancio intenso.
- Atender las comorbilidades del paciente. Revisar los tratamientos a fin evitar interacciones de los fármacos y minimizar los efectos adversos.
- Realizar revisiones frecuentes en pacientes que hayan sufrido un deterioro o que hayan cambiado recientemente de medicación. En pacientes estables puede ser suficiente una revisión cada seis meses.
- Evaluar clínicamente al paciente en cada revisión, atendiendo a su capacidad funcional, signos y síntomas de congestión, ritmo cardíaco, presión arterial, hemoglobina glucosilada, valores lipídicos, estado cognitivo y nutricional, estado de la función renal y revisión de fármacos.
- Administrar vacunaciones recomendadas.
- Realizar una planificación anticipada de la atención mediante visitas domiciliarias programadas (médicas y de enfermería) a los pacientes con continuas descompensaciones, muchos de ellos inmovilizados en su domicilio debido a la gravedad de la insuficiencia cardíaca (clase funcional IV de la New York Heart Association [NYHA]) que no acuden a consulta. Estos pacientes son los que más ingresos hospitalarios tienen y son susceptibles de precisar atención al final de la vida, limitación del esfuerzo terapéutico y cuidados paliativos.

Las recomendaciones de las guías internacionales para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (IC) son similares para los pacientes con y sin diabetes mellitus (DM)¹; sin embargo, en presencia de DM tienen mayor riesgo de eventos y pueden presentar un mayor número de complicaciones².

La IC con fracción de eyección preservada (IC-FEp) (fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI]

≥50 %) se denomina también IC diastólica. Es una entidad multifactorial y multietiológica que comparte con la IC con fracción de eyección reducida (IC-FEr) algunos factores de riesgo, consecuencias hemodinámicas y presentaciones clínicas, pero difieren en la fisiopatología. La IC-FEp tiene más que ver con fenómenos de inflamación, disfunción endotelial y microangiopatía que en el cardiomiocito producen fibrosis, de forma que aparece el concepto de **miocardiopatía**

diabética, exclusivo de la DM; pero, además, puede ser secundaria a cardiopatía hipertensiva, amiloidosis cardíaca, coronariopatías y miocardiopatía dilatada.

Asimismo, necesita más tiempo para aparecer, por lo que afecta a personas de mayor edad, de ahí probablemente la falta de respuesta en ensayos clínicos recientes.

La IC-FEp se asocia a entidades cardiovasculares concomitantes³, como la fibrilación auricular (FA); la hipertensión arterial, presente en aproximadamente un 70 % de los pacientes con IC-FEp; la hipertensión pulmonar; la enfermedad coronaria; valvulopatías; la enfermedad renal crónica; la anemia; la enfermedad pulmonar obstructiva crónica e incluso la ferropenia sin anemia franca. La obesidad es un factor de riesgo de IC⁴, pero se desconoce el impacto de los tratamientos para la obesidad en la aparición de IC. Los sujetos obesos también pueden tener títulos de péptido natriurético falsamente reducidos⁵.

Podemos afirmar que el tratamiento de la IC-FEp comienza y se basa en la optimización del tratamiento de las comorbilidades presentes. El tratamiento incluye una serie de recomendaciones generales y tratamiento no farmacológico y farmacológico.

RECOMENDACIONES GENERALES DE CAMBIO DE ESTILO DE VIDA

Las recomendaciones son comunes a todo paciente con IC independientemente de su FEVI y se desarrollan también en el artículo sobre la IC-FEr.

Los pacientes con DM son heterogéneos, en términos de duración de la enfermedad, gravedad de las complicaciones (macro y microvasculares) y presencia de comorbilidades, por lo que se necesita un enfoque individualizado-personalizado, en aras de optimizar los resultados clínicos.

El objetivo es contribuir de forma eficaz a la estabilidad clínica del paciente y la mejora de su calidad de vida, prevenir o evitar los factores precipitantes de la IC y saber reconocer los síntomas y signos de descompensación por parte del paciente y de sus familiares-cuidadores, con un seguimiento cercano por parte de atención primaria (medida primordial en el tratamiento en evitación de descompensaciones).

Peso, ingesta y diuresis

El peso que debe tomarse como referencia es aquel que el paciente tiene en ausencia o con mínimos síntomas o signos

congestivos. Se recomienda el control diario de peso, ingesta y diuresis en pacientes en situación inestable o en clase funcional III-IV de la New York Heart Association (NYHA). En pacientes estables y en clase funcional II de la NYHA, 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 reaguizaciones. 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.

Los pacientes con IC no necesitan rutinariamente restringir el consumo de líquidos. 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, a fin de compensar las pérdidas.

Dieta

Apostamos por la dieta mediterránea, con sobradas recomendaciones en pacientes con DM y con enfermedad cardiovascular. En pacientes con obesidad una reducción de peso previene la progresión de la enfermedad y permite mejorar los síntomas y el estado general.

Los pacientes con IC deben evitar la ingesta excesiva de sal (>6 g de sodio/día).

En pacientes estables se recomiendan <3 g de sodio/día; esto se consigue prescindiendo de alimentos con contenido en sodio alto (precocinados, conservas, congelados, embutidos, salazones, aperitivos, quesos curados o semicurados y condimentos salados), cocinando con poca sal y sin uso del salero, con atención a la sal oculta (bicarbonato sódico, comprimidos efervescentes, de sustitutos de la sal, agua mineral con alto contenido en sodio, etc.).

Las dietas muy restrictivas se toleran mal. Solo se recomiendan en situaciones de descompensación o cuando se requieren dosis muy elevadas de diuréticos⁶.

Ejercicio físico

Se debe asesorar, o mejor, prescribir la práctica de ejercicio teniendo en cuenta las limitaciones físicas y funcionales,

así como la fragilidad y las comorbilidades de los pacientes (véanse las recomendaciones en el artículo de la IC-FER). Los beneficios del ejercicio mantenido se suelen apreciar ya a las 8-12 semanas, pero desaparecen si se deja de practicar⁷.

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 y se observa también una tendencia hacia la reducción de la mortalidad. Así, en una revisión sistemática y metaanálisis⁸, se analizó la eficacia de la rehabilitación cardíaca basada en el ejercicio físico. Esta no influye en la mortalidad por cualquier causa a corto plazo, pero sí puede mejorar la mortalidad por cualquier causa a largo plazo (seguimiento >12 meses), con un riesgo relativo = 0,88 (intervalo de confianza del 95 %: 0,75-1,02). También se asocia con una reducción de los ingresos hospitalarios por cualquier causa a corto plazo (riesgo relativo = 0,70; intervalo de confianza del 95 %: 0,60-0,83) y una reducción del riesgo de hospitalización por IC (riesgo relativo = 0,59; intervalo de confianza del 95 %: 0,42-0,84).

Finalmente, la rehabilitación cardíaca también mostró una mejoría clínica significativa en la calidad de vida de los pacientes con IC a corto plazo (medida mediante el *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire*); estos efectos se mantuvieron independientemente de si el ejercicio se realizaba en casa o en otro lugar, de si formaba parte de un programa de ejercicios estructurado y del tipo de ejercicio (aeróbico o aeróbico con resistencia). Esta revisión no pudo demostrar que un tipo de ejercicio, formato o contexto donde realizarlo sea claramente superior a otro.

Tabaco y alcohol

La recomendación de no fumar ni beber alcohol ya se desarrolla en el artículo de la IC-FER. Solo cabe recordar que los pacientes con sospecha de miocardiopatía alcohólica deben abstenerse completamente del alcohol. El tabaco es un conocido factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. Se recomienda una actitud proactiva, aconsejar, apoyar y motivar al paciente para que deje de fumar.

Vacunaciones

En cuanto a las vacunas, son las mismas recomendadas para la población con DM:

- Difteria y tétanos, cada 10 años, hasta completar 5 dosis.
- Vacunación anual contra la gripe.

- Vacunación contra la enfermedad neumocócica.
- Vacuna contra la hepatitis B.
- A partir de los 50-60 años, se recomienda la vacuna del herpes zóster.
- Vacunación contra el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN PRESERVADA

Aunque se tiende a tratar a los pacientes con IC-FEP 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-FEP. 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-FEP y en parte por la elevada heterogeneidad de estos pacientes, tanto en aspectos fisiopatológicos como de expresividad clínica.

Sin embargo, dado que estos pacientes suelen ser mayores y muy sintomáticos y frecuentemente tienen mala calidad de vida, un objetivo importante del tratamiento es aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida⁹. Se debe estudiar a los pacientes en busca de comorbilidades cardiovasculares y no cardiovasculares y tratarlas con intervenciones que hayan demostrado mejoría en los síntomas, la calidad de vida y la evolución de los pacientes sin exacerbar la IC (grado de evidencia I-C).

La piedra angular para el control de los síntomas y la capacidad de ejercicio en pacientes con síntomas congestivos son los **diuréticos**, útiles en todos los tipos de IC (grado de recomendación I-B), ya que pueden disminuir el riesgo de hospitalización. Los diuréticos de asa por vía intravenosa siguen siendo el tratamiento de primera línea en las descompensaciones agudas¹⁰. El diurético debe administrarse lo antes posible, con la adición de vasodilatadores para el alivio de la disnea si la presión arterial lo permite. Tras una evaluación temprana, puede doblarse la dosis si la respuesta diurética es insuficiente y, de no responder, se pueden combinar para hacer un bloqueo secuencial de la nefrona.

En la IC crónica el objetivo del uso de diuréticos es mantener la euvolemia («peso seco») con la dosis más baja posible. Su uso ha de restringirse en ausencia de sobrecarga hídrica; por ello, se debe reevaluar la persistencia de congestión en los tratamientos prolongados.

La necesidad de diuréticos es un marcador del grado de control de la enfermedad; así, cualquier paciente que precise para su control más de dos comprimidos diarios de diuréticos no se puede considerar estable, y su tratamiento de base se debería optimizar¹¹.

Para aumentar la diuresis o superar la resistencia diurética, en una situación crónica, las opciones incluyen en principio la intensificación¹² o el bloqueo doble de la nefrona mediante diuréticos de asa y tiazidas o dosis natriuréticas de antagonista del receptor de mineralocorticoides (ARM)¹⁰. Esta combinación requiere una monitorización minuciosa para evitar la hipopotasemia, la disfunción renal y la hipovolemia; como tratamiento de tercera línea, están indicadas la amilorida o la acetazolamida.

El empleo de ARM tiene especial indicación en pacientes con IC-FEr, donde presentan beneficios pronósticos (evidencia I-A) y también en combinación con diuréticos tiazídicos para compensar el efecto hipopotasémico de estos. En la descompensación aguda, el aumento a 2,5 veces la dosis oral previa de furosemida llevó a un mayor alivio de la disnea, un mayor cambio de peso y pérdida de fluidos y un empeoramiento transitorio de la función renal¹³.

Todo paciente con DM2 e IC debería llevar en la base de su tratamiento metformina y un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), salvo contraindicación^{14,15}, desde los primeros estadios de la enfermedad, a fin de mejorar la evolución, clínica y eventos cardiorrenales, dado que estos fármacos mejoran lo que se ha llamado la inflexibilidad metabólica (en la que el miocardio no obtiene la energía de los ácidos grasos y lo hace exclusivamente de la glucosa, combustible que disminuye el rendimiento de las mitocondrias).

Es también importante evitar fármacos que puedan descompensar la IC, como los antiinflamatorios no esteroideos, corticoides, antidepresivos tricíclicos, glitazonas, β -bloqueantes en la IC inestable o antagonistas del calcio no dihidropiridínicos en la IC por disfunción sistólica, así como presentaciones efervescentes en general.

TRATAMIENTO DE LAS COMORBILIDADES DEL PACIENTE CON INSUFICIENCIA CARDÍACA Y DIABETES

El tratamiento de las comorbilidades es esencial para retrasar la progresión de la IC y reducir la tasa de ingresos hospitalarios. En la tabla 1 se muestran las comorbilidades que se deben tener en cuenta y tratar.

Tabla 1. Comorbilidades frecuentes en el paciente con insuficiencia cardíaca

Comorbilidades vasculares	Comorbilidades no cardiovasculares
<ul style="list-style-type: none"> • Fibrilación auricular • Otras arritmias • Cardiopatía isquémica-infarto de miocardio • Enfermedad cerebrovascular • Arteriopatía periférica • Hipertensión pulmonar • Tromboembolismo venoso • Valvulopatías • Dislipemias • Hipertensión • Hipertrofia ventricular 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad pulmonar obstructiva crónica • Apnea obstructiva del sueño • Asma bronquial • Abuso de alcohol • Cáncer y tratamiento oncológico • Hepatopatías • Anemia y déficit de hierro • Obesidad • Enfermedad inflamatoria/reumática • Enfermedad renal crónica

Adaptado por Manuel Antonio Ruiz Quintero de Christiansen et al.¹⁶

Tratamiento de la hipertensión para reducir la incidencia de insuficiencia cardíaca

En pacientes con mayor riesgo de desarrollar IC, la presión arterial óptima (en pacientes con hipertensión arterial) es menos de 130/80 mmHg. Un gran ensayo clínico, el estudio SPRINT (que no incluyó a pacientes con DM), demostró con una presión sistólica objetivo de <120 mmHg una reducción significativa en la incidencia de IC¹⁷ y una disminución general de la frecuencia de muerte cardiovascular.

El uso de nitratos en el contexto de la IC-FEp debe evitarse en la mayoría de las situaciones, salvo que también se asocie isquemia miocárdica¹⁸. Los α -bloqueantes, β -bloqueantes y bloqueadores de los canales de calcio presentan datos limitados para su elección; sin embargo, la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, con un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o un antagonista del receptor de la angiotensina II (ARAI), es fundamental en el tratamiento de la hipertensión arterial del paciente con DM y IC. No está recomendado asociar ambos. Posiblemente otra opción preferida sería el uso de sacubitrilo/valsartán en caso de una IC-FEr.

No se deben utilizar antagonistas del calcio inotrópicos negativos (como diltiazem o verapamilo) para tratar la hipertensión de pacientes con IC-FEp; pero se cree que son seguros en la IC-FEp, en la que se debe evitar la moxonidina, por aumento de la mortalidad¹⁹. Si no se controla la presión arterial con un IECA (o un ARAII), se puede emplear otro agente hipotensor, como un β -bloqueante, un ARM o un

diurético, y si no se consigue el control, con amlodipino o felodipino.

Una discusión de toma de decisiones compartida con el paciente debería impulsar la elección final de los agentes antihipertensivos.

Recomendaciones en caso de insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular

La FA es la arritmia más prevalente en la IC independientemente de la FEVI del paciente. En pacientes con IC-FEp llega al 15-65 %. La prevalencia aumenta con el grado de progresión en la clasificación de la NYHA. La IC puede llegar a cuadruplicar el riesgo de FA y los pacientes con FA tienen un riesgo incrementado de hasta cinco veces más de desarrollar IC²⁰; por todo ello, tiene especial relevancia.

Los pacientes con FA e IC tienen indicación de anticoagulación. Los anticoagulantes orales de acción directa deben considerarse la primera opción de tratamiento, pues han demostrado frente a los antivitamina K que producen menos eventos hemorrágicos en los pacientes con IC y FA, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de muerte cardiovascular ($p = 0,11$) o muerte por cualquier causa ($p = 0,08$).

Otro pilar del tratamiento es el control de la frecuencia cardíaca. Las guías suelen situar la frecuencia óptima entre 60 y 100-110 lpm; los β -bloqueantes reducen una media de 12 lpm y han mejorado la mortalidad por cualquier causa, pero no han disminuido los ingresos por IC²¹.

A los pacientes con FA e IC no se les debe prescribir la digoxina de forma generalizada, salvo en casos seleccionados en que no se controla con β -bloqueantes la frecuencia cardíaca, con una monitorización muy estrecha.

Se debe identificar a los pacientes candidatos a una estrategia de control del ritmo mediante la ablación de venas pulmonares; se trata de pacientes con IC y FA paroxística sintomática que causan síntomas molestos a pesar del tratamiento médico. Si los episodios paroxísticos causan síntomas graves y la ablación de la vena pulmonar ha fallado o no es posible, se debe considerar la ablación del nódulo auriculoventricular.

En la FA persistente que se asocia con deterioro de la IC, la ablación de las venas pulmonares puede considerarse, pero en pacientes con FA de larga duración y dilatación grave de la aurícula derecha o izquierda es menos probable que la ablación tenga éxito.

Tratamiento del déficit de hierro y anemia

Las enfermedades crónicas cursan con frecuencia con déficit de hierro, con o sin anemia. En la población con IC, el déficit de hierro²² se asocia a peor pronóstico.

La anemia definida (Organización Mundial de la Salud [OMS]) como un nivel de hemoglobina <12 g/dl en mujeres y <13 g/dl en hombres, está presente en el 25-40 % de los pacientes con IC crónica²³ y aumenta con la gravedad de la IC. Además, es más común en mujeres y se observa en pacientes tanto con IC-FEr como con IC-FEp. Suele ser normocítica y se acompaña de un recuento de reticulocitos anormalmente bajo. La anemia en la IC se asocia con un mayor riesgo de mortalidad, y este riesgo persistió después de controlar otros factores de confusión, incluida la disfunción renal y la gravedad de la IC²³. La anemia también se asocia con la reducción del ejercicio, el deterioro de la calidad de vida y un riesgo mayor de hospitalización.

Ante cualquier hallazgo de anemia, está indicado seguir un proceso diagnóstico para encontrar la causa (por ejemplo, pérdida oculta de sangre, déficit de hierro, déficit de vitamina B₁₂/folato, discrasias sanguíneas, etc.), aunque en muchos pacientes no se encuentra ninguna causa específica.

En pacientes con IC de clase II y III de la NYHA y déficit de hierro (ferritina <100 ng/ml o 100 a 300 ng/ml si la saturación de transferrina es <20 %), administrar hierro intravenoso podría ser razonable para mejorar el estado funcional y la calidad de vida²⁴. Los pacientes que recibieron hierro intravenoso tuvieron mejoras estadísticamente significativas en su capacidad funcional y la FEVI, pero sin reducción en la tasa de mortalidad.

En pacientes con IC y anemia, el tratamiento con eritropoyetina recombinante y análogos estimuladores de la eritropoyesis no debe usarse para mejorar la morbilidad y mortalidad²⁵.

Insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica

Se recomienda un β -bloqueante (carvedilol, metoprolol, nebivolol o bisoprolol) como tratamiento de primera línea para aliviar la angina, la reducción del riesgo de hospitalización por IC y el riesgo de muerte prematura (evidencia I-A)²⁶.

El amlodipino en pacientes que no toleran un β -bloqueante es efectivo y seguro en la IC (evidencia IIb-B)²⁷.

Se puede considerar el nicorandil y la ranolazina para pacientes que no toleran un β -bloqueante; para aliviar la angina es efectivo, pero su seguridad en la IC es incierta (IIB-C).

En el segundo escalón se puede añadir un nitrato oral o transdérmico de acción corta, tratamiento antianginoso efectivo y seguro en la IC (grado de recomendación y evidencia IIa-A), o bien considerar un nitrato oral o transcutáneo de acción prolongada, tratamiento antianginoso efectivo, no estudiado adecuadamente en la IC (evidencia IIa-B).

Se puede considerar la trimetazidina cuando la angina persista a pesar del tratamiento con un β -bloqueante (o fármaco alternativo) para aliviar la angina. Es efectiva y segura en la IC (evidencia IIB-A)²⁸.

Por último, se recomienda la revascularización miocárdica cuando la angina persista a pesar del tratamiento antianginoso con tres o más fármacos (I-A)²⁹.

Insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica

La IC y la enfermedad renal crónica coexisten frecuentemente y comparten múltiples factores de riesgo (DM, hipertensión, hiperlipemia, etc.) que interactúan y empeoran el pronóstico. La prevalencia puede alcanzar el 30 % de los pacientes con IC y alrededor de un 25 % puede sufrir un deterioro de la función renal (tasa de filtrado glomerular estimado [TFGe]) durante una hospitalización por IC descompensada, que puede ser casi el doble en presencia de DM tipo 2. Los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona causan frecuentemente una caída de la TFGe en pacientes con IC. Suele ser pequeña y no debe llevar a la interrupción del tratamiento (excepto cuando sea >30 %), ya que, en estos pacientes, el beneficio del tratamiento suele mantenerse.

El consenso estadounidense de 2017³⁰ recomienda:

- Cuando los IECA/ARAII se inician con una TFGe <60 ml/min/1,73 m² y las concentraciones de potasio son $\geq 4,5$ mEq/l, el control de la función renal y el K⁺ debe hacerse cada cuatro semanas.
- Es aceptable administrar IECA/ARAII con un aumento de la creatinina hasta un 50 % por encima del valor inicial, un valor absoluto <3 mg/dl o una reducción de la TFGe <25 ml/min/1,73 m².
- Se deben suspender los IECA/ARAII cuando el incremento de la creatinina sea >100 % del valor basal o el valor absoluto sea >3,5 mg/dl o la TFGe sea <20 ml/min/1,73 m².

- Algunos IECA son poco dializables (fosinopril y ramipril) y otros lo son bastante (captopril, enalapril, lisinopril y perindopril). Ningún ARAII es dializable³¹.

Las guías de IC recomiendan una TFGe ≥ 30 ml/min/1,73 m² y K⁺ sérico $\leq 5,4$ mEq/l antes de iniciar el sacubitrilo/valsartán³.

Los diuréticos (especialmente las tiazidas, pero también los diuréticos de asa) pueden ser menos efectivos con una TFGe muy baja y se necesitan dosis más altas para alcanzar efectos similares. La digoxina, la metformina, el inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2, la insulina y la heparina de bajo peso molecular necesitarán ajuste de dosis a la baja.

El uso de ARM requiere un control estricto de la función renal y del K⁺. Se recomienda un control analítico en las semanas 1 y 4 tras el inicio o aumento de dosis y a las 8 y 12 semanas; después, a los 6 y 12 meses. Si el K⁺ es >5,5 mEq/dl, la creatinina >2,5 mg/dl o la TFGe <30 ml/min/1,73 m², se debe ajustar la dosis y mantener un estrecho control analítico. Si el K⁺ es >6,0 mEq/l, la creatinina >3,5 mg/dl o la TFGe <20 ml/min/1,73 m², se debe interrumpir inmediatamente los ARM y mantener un estrecho control analítico³. En general, los β -bloqueantes no requieren ajuste de dosis en la insuficiencia renal crónica.

Insuficiencia cardíaca y enfermedad pulmonar, asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La IC puede dificultar o sobrediagnosticar el diagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el asma por el solapamiento de signos y síntomas y por la interpretación de la espirometría, especialmente en pacientes con IC-FEp³². No se deben realizar espirometrías a pacientes no estables y euolémicos durante al menos tres meses para evitar el efecto de confusión de la congestión pulmonar que causa la obstrucción externa de alveolos y bronquiolos.

Los β -bloqueantes tienen una contraindicación relativa en el asma, pero no en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Se prefieren los antagonistas selectivos del receptor adrenérgico β -1 (bisoprolol, metoprolol o nebivolol) con dosis bajas y vigilancia estrecha³³.

Los corticoides orales causan retención de sodio y agua, que puede empeorar la IC, aunque esto no está demostrado con los corticoides inhalados. La hipertensión pulmonar puede complicar la enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave de larga duración y aumentar la probabilidad de IC derecha y congestión.

Insuficiencia cardíaca y valvulopatías

Las valvulopatías pueden causar o agravar la IC. Se trata de pacientes de riesgo muy alto; por ello, para la toma de decisiones precisan una evaluación minuciosa de riesgos y beneficios por un equipo cardiológico multidisciplinario con experiencia en valvulopatías. Estos pacientes pueden precisar cirugía. Los tratamientos de la IC siguen siendo válidos, pero en caso de estenosis aórtica hay que evitar la hipotensión si se administran IECA, ARAII, bloqueadores de los canales de calcio, hidralazina o nitratos. Su principal problema es el fenómeno de «bajo flujo, bajo gradiente» (área valvular $<1 \text{ cm}^2$, FEVI $<40 \%$, gradiente medio de presión $<40 \text{ mmHg}$); se debe considerar la ecocardiografía de estrés con dosis bajas de dobutamina para identificar a aquellos pacientes con estenosis aórtica grave que podrían ser candidatos a reemplazo de la válvula.

Se recomienda un implante transcatóter de prótesis valvular aórtica para pacientes con estenosis aórtica grave que no sean candidatos a cirugía según la valoración del equipo cardiológico y tengan una supervivencia estimada >1 año tras la intervención.

Se recomienda la reparación o sustitución valvular para todos los pacientes con regurgitación aórtica grave sintomáticos o asintomáticos, pero con FEVI en reposo del $\leq 50 \%$ y candidatos a cirugía.

Se debe considerar la cirugía aislada para la regurgitación mitral no isquémica de pacientes con regurgitación mitral funcional grave y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo grave (FEVI $<30 \%$) seleccionados, para evitar o posponer el trasplante cardíaco.

Insuficiencia cardíaca y obesidad

La obesidad es un factor de riesgo de IC y complica su diagnóstico porque causa disnea, intolerancia al ejercicio y edemas maleolares. Es más común en la IC-FEp que en la IC-FEr; ahora bien, una vez que la IC está establecida, se produce la paradoja de que se asocia con menor mortalidad (frente a pacientes con sarcopenia y caquexia); por ello, en pacientes con IC y obesidad moderada (índice de masa corporal $<35 \text{ kg/m}^2$) no es imprescindible la pérdida de peso. Para la obesidad más avanzada (índice de masa corporal = $35\text{--}45 \text{ kg/m}^2$), se puede considerar la pérdida de peso para mejorar los síntomas y la capacidad de ejercicio.

Insuficiencia cardíaca, cáncer y tratamientos anticancerosos

En cuanto a los pacientes oncológicos, se debe identificar a aquellos con mayor riesgo de IC (factores genéticos, socio-demográficos, clínicos y relacionados con el tratamiento) y asegurar su adecuada monitorización. Se debe establecer un algoritmo de monitorización cardiológica del paciente con cáncer. Se deben implementar medidas cardioprotectoras para el paciente con cáncer.

Actualmente, el único fármaco con prevención de cardiotoxicidad (por el uso de antraciclinas) demostrada es el dexrazoxano.

Recomendaciones con apnea del sueño

Los trastornos del sueño son frecuentes en pacientes con IC. Entre pacientes tratados con β -bloqueantes se llega al 61 % de apnea del sueño central u obstructiva³⁴. Es clínicamente importante distinguir la apnea obstructiva del sueño de la apnea central del sueño, dadas las diferentes respuestas al tratamiento. Así, la presión positiva continua en las vías respiratorias para la apnea obstructiva mejora la calidad del sueño, reduce el índice de apnea-hipopnea y mejora la oxigenación nocturna³⁵.

Insuficiencia cardíaca y depresión

La depresión es común y se asocia a un peor estado clínico y mal pronóstico en la IC. También puede contribuir a una mala adherencia y al aislamiento social. Se necesita un alto índice de sospecha para hacer el diagnóstico, especialmente en personas mayores. Una buena práctica consiste en realizar controles sistemáticos mediante un cuestionario validado.

Las intervenciones psicosociales y el tratamiento farmacológico son útiles, y también el entrenamiento físico.

Es importante recordar que se deben evitar los anti-depresivos tricíclicos, ya que pueden causar hipotensión, empeoramiento de la IC y arritmias. Varios estudios con inhibidores de la recaptación de serotonina (sertralina, escitalopram) demuestran cierta resistencia en los pacientes con IC a su efecto terapéutico³.

BIBLIOGRAFÍA

1. Girerd N, Zannad F, Rossignol P. Review of heart failure treatment in type 2 diabetes patients: It's at least as effective as in non-diabetic patients. *Diabetes Metab.* 2015;41:446-55.
2. Dei Cas A, Fonarow GC, Gheorghiane M, Butler J. Concomitant diabetes mellitus and heart failure. *Curr Probl Cardiol.* 2015;40:7-43.
3. 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;37:2129-200.
4. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PWF, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med.* 2002;347:305-13.
5. Madamanchi C, Alhosaini H, Sumida A, Runge MS. Obesity and natriuretic peptides, BNP and NT-proBNP: mechanisms and diagnostic implications for heart failure. *Int J Cardiol.* 2014;176:611-7.
6. Colin-Ramirez E, Ezekowitz JA. Salt in the diet in patients with heart failure: what to recommend. *Curr Opin Cardiol.* 2016;31:196-203.
7. Myers J, Brawner C, Haykowsky M, Taylor R. Prognosis: does exercise training reduce adverse events in heart failure? *Heart Fail Clin.* 2015;11:59-72.
8. Long L, Mordi IR, Bridges C, Sagar VA, Davies EJ, Coats AJ, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;CD003331.
9. Fukuta H, Goto T, Wakami K, Ohte N. Effects of drug and exercise intervention on functional capacity and quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23:78-85.
10. Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion. A position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:137-55.
11. Dini F, Guglin M, Simioniu A, Donati F, Fontanive P, Pieroni A, et al. Association of furosemide dose with clinical status, left ventricular dysfunction, natriuretic peptides and outcome of clinically stable patients with chronic systolic heart failure. *Congest Heart Fail.* 2012;18:98-106.
12. Cox ZL, Lenihan DJ. Loop diuretic resistance in heart failure: resistance etiology based strategies to restoring diuretic efficacy. *J Card Fail.* 2014;20:611-22.
13. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011;364:797-805.
14. Verma S, McMurray JV. SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit: a state-of-the-art review. *Diabetologia.* 2018;61:2108-17.
15. MacDonald MR, Eurich DT, Majumdar SR, Lewsey JD, Bhagra S, Jhund PS, et al. Treatment of type 2 diabetes and outcomes in patients with heart failure: a nested case-control study from the U.K. General Practice Research Database. *Diabetes Care.* 2010;33:1213-8.
16. Christiansen MN, Køber L, Torp-Pedersen C, Gislason GH, Schou M, Smith JG, et al. Preheart failure comorbidities and impact on prognosis in heart failure patients: a nationwide study. *J Intern Med.* 2020;287:698-710.
17. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al.; SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med.* 2015;373:2103-16.
18. Redfield MM, Anstrom KJ, Levine JA, Koepp GA, Borlaug BA, Chen HH, et al.; NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Isosorbide mononitrate in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2015;373:2314-24.
19. Cohn JN, Pfeffer MA, Rouleau J, Sharpe N, Swedberg K, Straub M, et al.; MOXCON Investigators. Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON). *Eur J Heart Fail.* 2003;5:659-67.
20. Odutayo A, Wong CX, Hsiao AJ, Hopewell S, Altman DG, Emdin CA. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016;354:i4482.
21. Kotecha D, Flather MD, Altman DG, Holmes J, Rosano G, Wikstrand J, et al.; Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group. Heart rate and rhythm and the benefit of beta-blockers in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:2885-96.
22. Jankowska EA, Malyszko J, Ardehali H, Koc-Zorawska E, Banasiak W, Von Haehling S, et al. Iron status in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2013;34:827-34.
23. Groeneweld HF, Januzzi JL, Damman K, Van Wijngaarden J, Hillege HL, Van Veldhuisen DJ, et al. Anemia and mortality in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:818-27.
24. Kapoor M, Schleinitz MD, Gemignani A, Wu WC. Outcomes of patients with chronic heart failure and iron deficiency treated with intravenous iron: a meta-analysis. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.* 2013;13:35-44.
25. Swedberg K, Young JB, Anand IS, Cheng S, Desai AS, Díaz R, et al.; RED-HF Committees; RED-HF Investigators.

- Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2013;368:1210-9.
26. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjeksus J, et al.; MERIT-HF Study Group. 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). *JAMA.* 2000;283:1295-302.
 27. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, Miller AB, et al.; Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med.* 1996;335:1107-14.
 28. Gao D, Ning N, Niu X, Hao G, Meng Z. Trimetazidine: a meta-analysis of randomised controlled trials in heart failure. *Heart.* 2011;97:278-86.
 29. Pursnani S, Korley F, Gopaul R, Kanade P, Chandra N, Shaw RE, et al. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in stable coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5:476-90.
 30. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, 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 Card Fail.* 2017;23:628-51.
 31. Rangaswami J, McCullough PA. Heart failure in end-stage kidney disease: pathophysiology, diagnosis, and therapeutic strategies. *Semin Nephrol.* 2018;38:600-17.
 32. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJV. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail.* 2009;11:130-9.
 33. Reddel HK, Bateman ED, Becker A, Boulet LP, Cruz AA, Drazen JM, et al. A summary of the new GINA strategy: a roadmap to asthma control. *Eur Respir J.* 2015;46:622-39.
 34. MacDonald M, Fang J, Pittman SD, White DP, Malhotra A. The current prevalence of sleep disordered breathing in congestive heart failure patients treated with betablockers. *J Clin Sleep Med.* 2008;4:38-42.
 35. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, et al.; SAVE Investigators and Coordinators. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 2016;375:919-31.