

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DE CUBA

CENTRO PARA EL DESARROLLO DE LA FARMACOEPIDEMIOLOGIA

Guía para la práctica clínica: tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Congestiva

I. INTRODUCCIÓN.

El desarrollo de la guía para la práctica clínica del tratamiento de la **insuficiencia cardíaca congestiva** ha sido promovida y financiada por diversas instituciones independientes de la industria farmacéutica nacional e internacional. Estas instituciones son, en primer lugar, el Centro para el desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF), institución perteneciente al Ministerio de Salud Pública (MINSAP) de la República de Cuba, la Fundación Instituto Catalán de Farmacología (FICF) y el Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD).

La elaboración de esta guía para la práctica clínica de la terapéutica de la insuficiencia cardíaca (ICC) se justifica por la alta prevalencia e incidencia de esta enfermedad, la que cada día cobra una mayor importancia por la tendencia cada vez mayor al envejecimiento de nuestra población.

La ICC por disfunción ventricular sistólica es un importante problema de salud debido al aumento de su incidencia y prevalencia, así como por los costos que genera. Generalmente es la manifestación final de otras enfermedades como cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, diabetes mellitus, valvulopatías cardíacas, miocardiopatías y otras. Es una enfermedad que se acompaña de una alta tasa de mortalidad, frecuentes ingresos hospitalarios y pobre calidad de vida ^{1,2}.

En los últimos 10 años han aparecido importantes avances en su tratamiento que permiten incrementar la supervivencia y mejorar la sintomatología del paciente, sin embargo muchos no son tratados con los medicamentos que ofrecen beneficios y una seguridad adecuada.

Cuba no es ajena a esta situación, en el año 2000 existían inscritos por tarjeta control de Digoxina 135 855 pacientes para una tasa de 12.14 x 1000. En un estudio reciente donde la muestra fue de 1760 pacientes con ICC solo el 6% eran tratados con IECAs, por ello se hace necesario elaborar un protocolo de tratamiento que oriente al médico, para mejorar la calidad del manejo del paciente con insuficiencia cardíaca congestiva.

Esta guía para la práctica clínica fue desarrollada por un equipo multidisciplinario de expertos de las especialidades médicas que guardan una estrecha relación con la terapéutica de este problema de salud en atención primaria. Un panel de 6 expertos reconocidos y provenientes de diferentes instituciones de salud del país participó en el desarrollo de una metodología formal de consenso para arribar a las recomendaciones finales. Los autores de la guía son:

1. Dr. Juan A. Furones Mourelles. Especialista de II grado en Farmacología. (CDF) (Coordinador del panel).
2. Dr. Luis F. Céspedes. Especialista en M.G.I.
3. Dra. María Aida Cruz Barrios. Especialista de II grado en Farmacología (CDF).
4. Dr. David García Barreto. Especialista de II grado en Farmacología (Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular)
5. Dra. Ibis Delgado Martínez. Especialista de II grado en Medicina Interna (CDF).
6. Dr. Luis E. Salazar Domínguez. Especialista de II grado en Farmacología (CDF).

No existe ningún vínculo entre ninguno de los integrantes del panel de expertos con la industria farmacéutica ni hay declarado ningún otro conflicto de interés por parte de los mismos.

II. METODOLOGÍA DE ELABORACIÓN.

Los **objetivos** que persigue esta guía son:

1. Disminuir el ingreso hospitalario y el número de descompensaciones en pacientes que sufren de ICC.
2. Disminuir la mortalidad en los pacientes que padecen la enfermedad.
3. Optimizar y uniformizar el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva en Atención Primaria de Salud.
4. Generar recomendaciones para la terapéutica de la insuficiencia cardiaca en atención primaria de salud basadas en las mejores evidencias científicas existentes.

Se trata de una **guía para la práctica clínica** que ha sido adaptada en la presente revisión siguiendo la metodología AGREE, en la que se desarrolla el abordaje del diagnóstico clínico y las intervenciones terapéuticas farmacológicas o no farmacológicas eficaces para el manejo de los pacientes que sufren de insuficiencia cardiaca con cualquier clase funcional, según el grado de severidad de la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) en Atención primaria de Salud.

Los **destinatarios** de la guía son: internos y médicos generales que prestan asistencia en la atención primaria de salud, así como especialistas en Medicina General Integral, Clínicos y Cardiólogos que brindan atención médica en el nivel primario de salud.

Los **beneficiarios** son todos los pacientes diagnosticados de insuficiencia cardiaca con cualquier nivel de severidad de la enfermedad, que se encuentren compensados de su enfermedad y puedan ser tratados en la atención primaria.

La **clasificación de los niveles de evidencia y los grados de recomendación** están basados en múltiples experiencias internacionales y pueden verse en las tablas que se exponen a continuación.

Clasificación de las evidencias:

| Nivel | Tipo de Evidencia |
|-----------|---|
| Nivel I | Datos procedentes de ensayos clínicos controlados y aleatorizados, metaanálisis y revisiones sistemáticas |
| Nivel II | Resultados de estudios de cohorte o casos y controles |
| Nivel III | Información basada en estudios no controlados o criterio de expertos |

Clasificación de los grados de recomendación:

| Grado | Recomendación |
|---------------|---|
| A (Buenas) | Basada en la categoría I de evidencia |
| B (Regulares) | Basada directamente en la categoría II de la evidencia o extrapolada de la categoría I de evidencia |
| C (Bajas) | Basada directamente de la categoría III de evidencia o extrapolado de las categorías II y III de evidencias |

Para la **elaboración de las recomendaciones** que fueron propuestas por este panel de expertos se realizó una revisión extensa de la literatura disponible con el objetivo de hallar las mejores evidencias científicas sobre el tratamiento farmacológico y farmacológico de la enfermedad en dependencia del grado de severidad de la misma. La búsqueda sistemática de la evidencia se realizó en diversas bases de datos, como MEDLINE, en base de datos electrónica de revisiones sistemáticas (Cochrane Library), Clinical Evidence, bases de datos de Guías como la US National Guideline of Clearinghouse y también a través de metabuscadores de evidencia, como el Trip Database.

La **selección de las evidencias científicas** se realizó aplicándole el índice **DJADAD** a los ensayos clínicos controlados y metanálisis encontrados durante la búsqueda sistemática de la información que se realizó, mientras que **las recomendaciones terapéuticas** formuladas a partir de las evidencias seleccionadas se realizaron mediante un método de consenso entre los miembros del panel de expertos, tomándose como recomendación final para la guía aquellas en que el 80% de los integrantes del panel estaban de acuerdo.

Para el proceso de **validación de la guía**, el documento preliminar finalmente consensuado por el panel, fue sometido a evaluación externa por un grupo de expertos nacionales, que forman parte de la Comisión del Formulario Nacional por parte del Grupo Nacional de Cardiología, y el Grupo Nacional de Medicina General Integral, que no habiendo participado del desarrollo de la guía, evaluaron la misma.

A partir de esta actualización de la guía, se planificó un **cronograma de actualización** de la misma cada 2 años, donde el panel de expertos debe reunirse y hacer una búsqueda y análisis de las nuevas evidencias que hayan aparecido acerca del tratamiento de la enfermedad, y aplicando la misma metodología en la selección de la evidencia y a través del consenso de los expertos se actualicen las recomendaciones terapéuticas de este problema de salud.

Para su **diseminación**, la guía se imprimió en una versión corta en forma de Boletín de Información Terapéutica, que fue distribuido a todos los policlínicos en el nivel primario de atención de salud de todo el país. También se encuentra disponible en formato electrónico en la página web del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF): <http://www.cdf.sld>.

Para **aplicar sus recomendaciones**, los prescriptores tendrán en cuenta la disponibilidad de algunos medicamentos regulados según el nivel de atención de salud. Así, en aquellos casos donde se considere prescribir un antagonista de los receptores de Angiotensina_{II}, se requerirá de interconsulta en el segundo nivel de atención de salud, donde estén disponibles estos medicamentos. Estas regulaciones pueden cambiar según disponibilidad del medicamento y se deben revisar antes de prescribir.

Para su **monitorización y/o auditoría** se tendrán en cuenta la proporción de pacientes tratados con el tratamiento de elección (IECA), para la insuficiencia cardíaca, que no presenten contraindicaciones para el mismo. También se tendrá en cuenta la tasa de fallecidos por la enfermedad, así como la proporción de individuos que sufren descompensaciones de la enfermedad y el número de descompensaciones por paciente al año.

III. RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES.

Tratamiento no farmacológico de la ICC.

| No. | RECOMENDACIÓN | GRADO |
|-----|---|----------|
| 1. | La restricción de cloruro de sodio a 2 o 3 g por día es suficientemente restrictiva para controlar la ICC de ligera (grado II) a moderada (grado III) y es vital cuando la enfermedad progresa. | C |
| 2. | La restricción de líquidos es controversial y es útil solamente en pacientes con retención de líquidos importante o de difícil manejo y para aquellos con hiponatremia | C |
| 3. | Abandonar el hábito tabáquico, ya que es un factor mayor de riesgo cardiovascular. | B |
| 4. | Se recomienda no sobrepasar los 30 ml/día de alcohol o su equivalente en otras bebidas alcohólicas. | C |
| 5. | Se recomienda realizar ejercicios isométricos de ligeros a moderados como caminar, montar bicicleta de forma recreacional y el trote ligero, porque mejora la función ventricular, capacidad al ejercicio, la ansiedad y la | B |

| | | |
|--|---|--|
| | depresión en pacientes con ICC grado II – III bien compensada | |
|--|---|--|

Tratamiento farmacológico de la ICC.

Fármacos que se recomiendan evitar.

| No. | RECOMENDACIÓN | GRADO |
|-----|--|-------|
| 1. | Los medicamentos pertenecientes al grupo de los AINEs y los glucocorticoides deben ser evitados porque retienen sodio y agua y pueden descompensar la ICC. | C |

Recomendaciones para el empleo de los IECAs.

| No. | RECOMENDACIÓN | GRADO |
|-----|--|-------|
| 1. | Se recomiendan como tratamiento estándar inicial de todo paciente con ICC con cualquier grado de severidad según las clases funcionales de la NYHA, a menos que exista alguna contraindicación para su empleo. | A |
| 2. | Las dosis se deben incrementar paulatinamente para evitar la hipotensión ortostática y el empeoramiento de la función renal, hasta alcanzar las dosis requeridas para lograr el control de las manifestaciones clínicas. | C |

Recomendaciones para el empleo de los ARA_{II}.

| No. | RECOMENDACIÓN | GRADO |
|-----|---|-------|
| 1. | Se recomienda su empleo como alternativa en todos aquellos pacientes con insuficiencia cardiaca sintomáticos que no toleran un IECA porque han presentado tos, hipotensión sintomática o disfunción renal. | A |
| 2. | Se recomienda su empleo en pacientes con infarto agudo de miocardio (IMA) con signos de insuficiencia cardiaca o disfunción ventricular izquierda, donde han demostrado beneficios similares a los IECAs sobre la disminución de la mortalidad. | A |
| 3. | Puede considerarse agregar un ARA _{II} al tratamiento con IECA en aquellos pacientes con insuficiencia cardiaca que se mantienen sintomáticos a pesar del tratamiento impuesto previamente. | B |

Recomendaciones para el empleo de los Diuréticos.

| No. | RECOMENDACIÓN | GRADO |
|-----|---|-------|
| 1. | Se recomienda el empleo de un diurético asociado a un IECA, en todo paciente con ICC sintomático, ya que mejoran la capacidad al ejercicio y alivian los síntomas de disnea y el edema. | A |
| 2. | Los diuréticos tiazídicos tienen menor potencia en su | C |

| | | |
|----|---|----------|
| | efecto natriurético, por eso solo se aconseja su empleo en la insuficiencia cardiaca de ligera a moderada. Mientras que para los casos más severos se puede prescribir los diuréticos del ASA que tienen mayor potencia o la asociación de estos últimos con tiazídicos por tener un efecto sinérgico | |
| 3. | La selección del tipo de diurético depende de la función renal , si el filtrado glomerular es ≤ 30 ml / minuto se deben utilizar los diuréticos del ASA porque aumentan el flujo sanguíneo renal, mientras que los tiazídicos lo disminuyen | C |
| 4. | Se recomienda añadir Espironolactona a una dosis de 25-50 mg / día a todos los pacientes con ICC grado III - IV y que no mejoran a pesar del tratamiento previo, ya que este fármaco ha demostrado disminuir la mortalidad y el número de ingresos hospitalarios en alrededor de un 30 %. | A |

Recomendaciones para el empleo de la Digoxina.

| No. | RECOMENDACIÓN | GRADO |
|-----|---|----------|
| 1. | Se recomienda su empleo solo en pacientes con ICC con ritmo sinusal que se mantienen sintomáticos a pesar del tratamiento estándar con IECA, ARA _{II} y diuréticos, así como para los que tienen asociado una fibrilación auricular rápida, pues permiten mantener la frecuencia cardiaca dentro de límites normales | A |
| 2. | No se recomienda su administración en pacientes con antecedentes de Bloqueo Auriculo ventricular, Síndrome de Wolf Parkinson White, miocardiopatías y en el Cor pulmonar | C |

Recomendaciones para el empleo de los Betabloqueadores.

| No. | RECOMENDACIÓN | GRADO |
|-----|---|----------|
| 1. | Deben ser añadidos al tratamiento estándar de pacientes con ICC clase funcional II y III de la NYHA cuando estos pacientes se mantengan estables por al menos un mes, ya que han demostrado prolongar la supervivencia, disminuir la morbilidad y mejorar la sintomatología de estos pacientes. | A |
| 2. | Se recomienda iniciar el tratamiento con las dosis mas bajas e ir incrementándolas paulatinamente | C |
| 3. | Se recomienda realizar ajuste de dosis en caso que aparezca alguno de los siguientes efectos adversos: bradicardia, empeoramiento de la ICC, y hipotensión arterial. La disnea requiere suspender el tratamiento | C |
| 4. | Es recomendable añadir un Betabloqueador al tratamiento estándar de pacientes con ICC clase funcional II y III antes que el digitálico | A |

Recomendaciones para el empleo de la terapia vasodilatadora alternativa.

| No. | RECOMENDACIÓN | GRADO |
|-----|---|-------|
| 1. | Se recomiendan utilizar como alternativa en los pacientes que no toleran o presentan contraindicación a IECAs o ARA _{II} . | A |
| 2. | Se recomienda iniciar con 25 mg cada 8 horas de hidralacina y de 20 mg cada 6 horas de dinitrato de isosorbide e incrementar la dosis hasta alcanzar las dosis plena. La hidralacina no debe sobrepasar los 300 mg / día. | C |

Recomendaciones para el empleo del tratamiento anticoagulante.

| No. | RECOMENDACIÓN | GRADO |
|-----|---|-------|
| 1. | Los datos disponibles no permiten aconsejar el uso de anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios de forma rutinaria porque los mismos son contradictorios y no existen ensayos clínicos diseñados que valoren la eficacia de estos medicamentos. | C |
| 2. | Solo se recomienda su administración si coexisten enfermedades asociadas como la fibrilación auricular, la acinesia marcada de la pared anterior o un trombo ventricular detectado por ecocardiografía, en dónde está demostrada su eficacia | C |

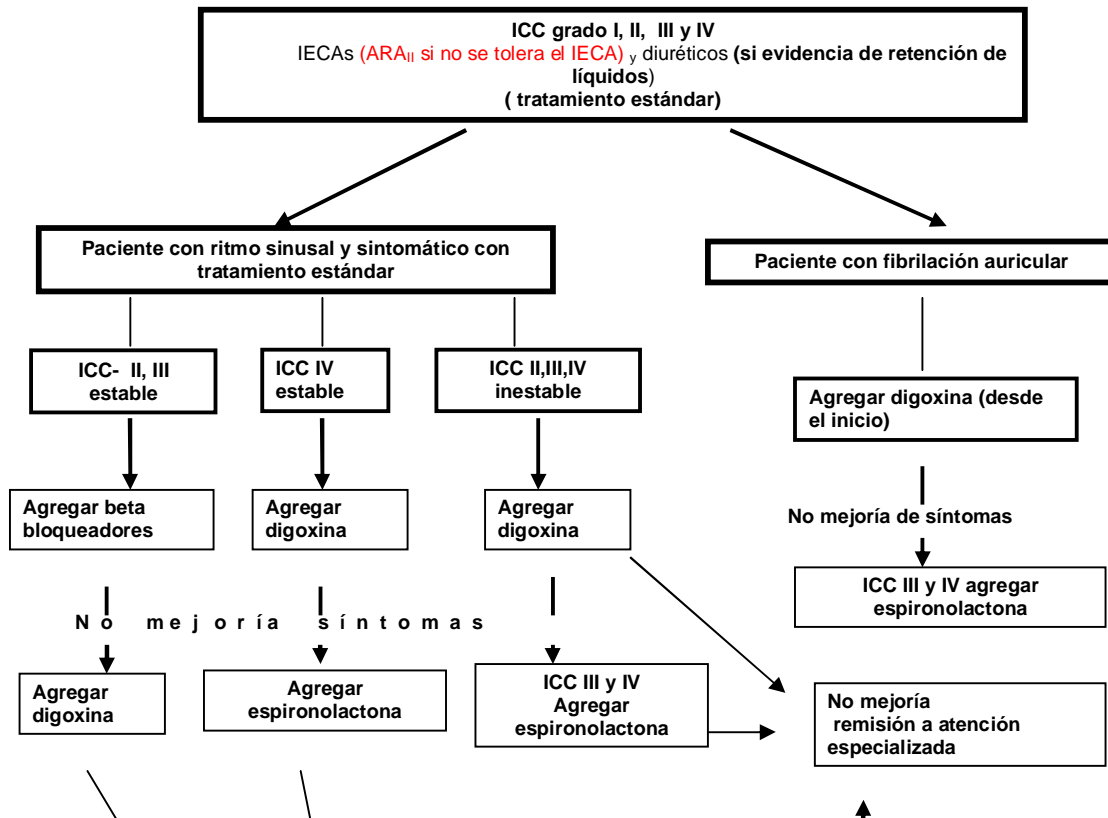
Recomendaciones para el empleo del tratamiento con antiarrítmicos.

| No. | RECOMENDACIÓN | GRADO |
|-----|--|-------|
| 1. | No se recomienda el empleo rutinario de los antiarrítmicos convencionales (clase I) en el tratamiento de pacientes con ICC, ya que incrementan el riesgo de producir arritmias ventriculares fatales y provocan efectos hemodinámicos adversos que se traducen en un aumento de la mortalidad. | B |
| 2. | Se recomienda el empleo de amiodarona solo en pacientes que tienen asociada a la ICC una taquiarrítmia ventricular evidente. | A |

Recomendaciones para el empleo del tratamiento con los Bloqueadores de los Canales del Calcio.

| No. | RECOMENDACIÓN | GRADO |
|-----|--|-------|
| 1. | No se recomienda el uso de los BCC en el tratamiento de la ICC, debido a que los datos disponibles actualmente procedentes de recientes estudios indican que no son mejor que un placebo | A |

A continuación brindamos un algoritmo que resume las recomendaciones elaboradas por el panel de expertos para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva en atención primaria de salud:



IV. INTERVENCIONES.

Los **objetivos del tratamiento de la insuficiencia cardiaca** son:

1. Prevenir y enlentecer el progreso de la insuficiencia cardiaca congestiva.
2. Aliviar los síntomas y mejorar capacidad al ejercicio de los pacientes que sufren insuficiencia cardiaca congestiva.
3. Disminuir el número de ingresos hospitalarios por insuficiencia cardiaca congestiva.
4. Mejorar la calidad de vida y aumentar la supervivencia en los pacientes que sufren la enfermedad.

Diagnóstico:

Para establecer las recomendaciones terapéuticas más adecuadas, es necesario establecer un diagnóstico certero y clasificar lo más exactamente posible la enfermedad, teniendo en cuenta la severidad de la misma, para lo que existen varias clasificaciones, entre las que encontramos la clasificación de la New York Heart Association (NYHA), una de las más empleadas y validada a nivel mundial.

Las recomendaciones elaboradas por el panel de consenso se hicieron teniendo en cuenta el grado de severidad de la enfermedad, para lo que se tuvo en cuenta esta clasificación funcional de la NYHA, descrita a continuación.

| Clase funcional | Descripción |
|-----------------|--|
| Grado I | No limitación física al movimiento, no aparecen síntomas con la actividad física a pesar que tienen disfunción ventricular (confirmada por ejemplo por ecocardiografía) |
| Grado II | Ligera limitación al ejercicio. aparecen los síntomas con la actividad física diaria ordinaria (por ejemplo subir escaleras) resultando en fatiga, disnea, palpitaciones. Desaparecen con el reposo. |
| Grado III | Marcada limitación al ejercicio. Aparecen los síntomas con actividades físicas menores (caminar). Desaparecen con el reposo. |
| Grado IV | Incapacidad para realizar cualquier actividad física. Aparecen los síntomas aún en reposo. |

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA ICC EN ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD.

Tratamiento no farmacológico.

Los principales *cambios de estilo de vida* que el paciente debe realizar son: restricción de líquidos y sal, control del peso corporal, eliminar habito de fumar, evitar medicamentos que retengan sodio y agua, limitar la ingestión de alcohol y hacer ejercicios.

La restricción de cloruro de sodio a 2 o 3 g por día es suficientemente restrictiva para controlar la ICC de ligera (grado II) a moderada (grado III) y es vital cuando la enfermedad progresa⁴⁻⁶ (recomendación C). La misma se puede lograr no agregando sal a ningún alimento y estableciendo una buena estrategia para alcanzar la reducción del sodio como: educación y comprensión del paciente de la necesidad de la medida, retirar salero de la mesa, limitar alimentos con alto contenido de sal (embutidos, enlatados, etc.), cambiar patrones de preparación de alimentos, empleando mas los condimentos naturales para mejorar el sabor al paladar.

La restricción de líquidos es más controversial (recomendación C) y es útil para pacientes con retención de líquidos importante o de difícil manejo y para

aquellos con una hiponatremia, en los cuales se debe limitar la ingesta entre 1000 y 2000 ml /día ^{2,7}.

El fumar esta contraindicado en los pacientes con ICC ² (recomendación B) por ser este un factor de riesgo de eventos cardiovasculares. El suspender el hábito enólico totalmente es controversial, porque no se sabe si afecta la mortalidad y la función cardiaca, por tal motivo se aconseja no sobrepasar los 30 ml/día de alcohol o su equivalente (Rec. C). Para realizar los ajustes de las diferentes bebidas alcohólicas se deben buscar las orientaciones de un especialista en nutrición para la conversión entre los tipos de licores ².

Se deben realizar ejercicios isométricos de ligeros a moderados (recomendación B) como caminar, montar bicicleta de forma recreacional y el trote ligero, porque mejora la función ventricular, capacidad al ejercicio, la ansiedad y la depresión en pacientes con ICC grado II – III bien compensada. Los ejercicios deben ser dirigidos por un personal entrenado para ese propósito al menos en su inicio ^{2,8}.

Tratamiento farmacológico: Inhibidores de la enzima convertidora angiotensina (IECAs), antagonistas de receptores de angiotensina_{II}, diuréticos, digoxina, vasodilatadores directos, beta-bloqueadores, antagonistas del receptor para la angiotensina.

Medicamentos como AINEs y esteroides deben ser evitados porque retienen sodio y agua y pueden descompensar la ICC ⁹(Rec. C).

El tratamiento estándar de la ICC es la asociación de IECAs y diuréticos. Los beta-bloqueadores deben añadirse al tratamiento estándar en los grados II y III que se mantengan sintomáticos y estables por al menos un mes. La Digoxina es una alternativa mas de tratamiento para aquellos pacientes que permanecen sintomáticos con tratamiento estándar y betabloqueadores y deben ser prescritos para ICC asociada a fibrilación auricular. La Espironolactona se debe utilizar para enfermos con grado III y IV de ICC que no mejoran con el tratamiento de IECAs y diuréticos. Los Antagonistas de Receptores de Angiotensina_{II}, deben considerarse como la alternativa de los IECA en pacientes con Insuficiencia Cardiaca sintomáticos que no toleren por alguna razón los IECA.

IECAS

Se han convertido en la piedra angular del tratamiento de la ICC, por ello todo paciente con esta enfermedad (grado I, II, III, y IV) debe estar tratado con estos medicamentos (recomendación A), al menos que existan contraindicaciones para su uso. Los IECAs alcanzan todos los objetivos terapéuticos propuestos para la ICC ¹⁰⁻¹⁶. El Captopril, Enalapril, Lisinopril y Ramipril son los medicamentos del grupo que han logrado disminuir la mortalidad y por ello los mas usados, tanto en la ICC asociada a isquemia coronaria o no, aunque los beneficios en esta enfermedad parecen ser de grupo ². Los efectos indeseables más frecuentes son la tos y la hipotensión arterial, ambos relacionados con la dosis. La hipotensión se observa más en ancianos, pacientes con infarto del

miocardio, obstrucciones de la aorta, estenosis de arterial renal, ICC grado IV, daño renal (FG menor de 30 ml/ min), hiponatremia y depleción de volumen. Todo paciente con estos factores de riesgo de hipotensión arterial se deben medir la presión arterial a intervalos regulares en las primeras 24 horas de tratamiento¹⁷. También puede aparecer disgeusia, hiperpotasemia, edema angioneurótico, insuficiencia renal, reacciones cutáneas y trombocitopenia¹⁸

Se contraindica su uso en la estenosis de la arteria renal, edema angioneurótico por cualquier IECAs, así como en mujeres embarazadas por producir hipotensión neonatal, insuficiencia renal, complicaciones neurológicas, malformaciones craneofaciales, retardo del crecimiento fetal, oligoamnios y muerte, entre otras¹⁹. El antecedente de tos puede limitar su uso y constituye una precaución.

Tabla 1. Esquema de tratamiento con IECAs en la ICC.

| Medicamento | Dosis inicial | Dosis de mantenimiento | Dosis máxima |
|-------------------|---------------------|------------------------|--------------|
| Captopril | 12,5 mg 2 – 3 /día | 25 – 50 mg 3 v /día | 300 mg/día |
| Enalapril | 2,5 mg 1 – 2 v /día | 10 – 20 mg 2 v /día | 40 mg/día |
| Ramipril | 1,25 – 2,5 2 v /día | 5 mg/día | 10 mg/día |
| Lisinopril | 2,5 – 5 mg 1 v /día | 5 – 20 mg/día | 40 mg/día |

Desde un punto de vista práctico las dosis se deben incrementar paulatinamente para evitar la hipotensión ortostática y el empeoramiento de la función renal (Rec. C), no obstante los mejores resultados se han logrado con la dosis máximas de estos medicamentos²⁰ (Tabla 1).

Antagonistas de los receptores de Angiotensina II (ARA_{ii})

Los ARA_{ii} han demostrado una eficacia similar a los IECA sobre la mortalidad y morbilidad (disminución de los ingresos hospitalarios) en la insuficiencia cardiaca, aunque los fármacos más evaluados y que han demostrado eficacia son el **candesartán** y el **valsartán**. Se recomienda su empleo como alternativa en todos aquellos pacientes con insuficiencia cardiaca sintomáticos que no toleran un IECA porque han presentado tos, hipotensión sintomática o disfunción renal^{21,22,23,24,25}. (Rec. A)

También en pacientes con infarto agudo de miocardio (IMA) con signos de insuficiencia cardiaca o disfunción ventricular izquierda, los ARA_{ii} han demostrado beneficios similares sobre la disminución de la mortalidad que los IECA²⁶. (Rec. A)

Puede considerarse agregar un ARA_{II} al tratamiento con IECA en aquellos pacientes con insuficiencia cardiaca que se mantienen sintomáticos a pesar del tratamiento impuesto previamente^{25,27,28,29}. (Rec. B)

Aquellos pacientes tratados con la combinación de un IECA con un ARA_{II} deben ser monitorizados estrechamente, sobre todo la función renal y los niveles de potasio séricos, ya que existe en estos casos un mayor riesgo de sufrir eventos adversos, como hipotensión, daño renal e hiperpotasemia^{27,28,29}.

En la **Tabla 2** exponemos los rangos de dosis diarias de los ARA_{II}:

Tabla 2. Dosis diarias de los ARA_{II}.

| MEDICAMENTO | DOSIS DIARIA (mg) |
|-------------|-------------------|
| Candesartán | 4 – 32 |
| Valsartán | 80 – 320 |
| Losartán | 50 – 100 |
| Ibesartán | 150 – 300 |
| Eprosartán | 400 – 800 |
| Telmisartán | 40 – 80 |

Diuréticos

Los diuréticos tienen un importante lugar para el tratamiento sintomático de la ICC, en particular en los síntomas por retención de líquido, al reducir y mantener la volemia³⁰⁻³².

Las tiazidas (Clortalidona, Hidroclorotiazida), los diuréticos del asa (Furosemida) y los inhibidores de la aldosterona (Espironolactona) son los más utilizados. Generalmente estos medicamentos forman parte del tratamiento estándar de la ICC (recomendación A) asociados a los IECAs y a otros medicamentos en pacientes sintomáticos.

Entre los beneficios alcanzados con este grupo de medicamentos se encuentran que mejoran la capacidad al ejercicio y alivian los síntomas de disnea y el edema^{17, 20, 30}, sin embargo se desconocen sus efectos sobre la mortalidad y la progresión de la enfermedad cuando se administran en monoterapia +^{30, 33}, excepto para la Espironolactona que ha logrado disminuir la mortalidad y el número de ingresos hospitalarios en alrededor de un 30 % en pacientes con grado III - IV de ICC y que no mejoran a pesar del tratamiento con IECAs más diurético y digoxina, por ello a todo paciente con estas características se recomienda añadir Espironolactona 25-50 mg / día (recomendación A), a estas dosis se ha demostrado que la asociación con IECAs no produce hiperpotasemia. No obstante los investigadores recomiendan que se debe monitorear la concentración de potasio³⁴. Las dosis de los diuréticos más utilizados aparecen en la tabla 3.

La selección del tipo de diurético depende de la función renal, si el filtrado glomerular es ≤ 30 ml / minuto se deben utilizar los diuréticos del ASA porque

aumentan el flujo sanguíneo renal, mientras que los tiazídicos lo disminuyen ⁵ (Rec. C).

Otro criterio para elegir el tipo de diurético es el grado de gravedad de la ICC, como los diuréticos tiazídicos tienen menor potencia en su efecto natriurético, se utilizan para insuficiencia cardiaca de ligera a moderada. Mientras que para los casos mas severos se puede prescribir los diuréticos del ASA que tienen mayor potencia o la asociación de estos últimos con tiazídicos por tener un efecto sinérgico ³⁵ (Rec. C).

Tabla 3 : Dosis orales de los diuréticos más usados en la ICC.

| Diurético | Dosis (mg) | Intervalo de administración |
|--------------------------|-------------------------|---|
| Clortalidona | 25 – 100 | 1 v/día |
| | 100 - 200 | 1 v/día en días alternos o 3 veces/semana |
| Hidroclorotiazida | 25 -100 | 1 diaria o días alternos o 3 veces/semana |
| Furosemida | Inicial. 20 – 80 | 1 vez/día |
| | o | 3 o 4 veces/día |
| | 20 – 40 | 1 vez/día |
| | Mantenimiento: 5- 20 | |
| Espironolactona | 25 – 50 mg | 1 vez/día |

Digoxina

Cada vez hay menos lugar para los digitálicos y otros medicamentos inotrópicos en el tratamiento de la ICC. Se deben prescribir para pacientes con ritmo sinusal y sintomáticos a pesar del tratamiento estándar, así como para los que tienen asociado una fibrilación auricular rápida, pues permiten mantener la frecuencia cardiaca dentro de límites normales³³ (recomendación A). Diferentes metanálisis y ensayos clínicos con Digoxina han demostrado que es capaz de producir una mejoría de la sintomatología y una reducción del número de hospitalizaciones, sin embargo no ha demostrado reducir la mortalidad en pacientes con ritmo sinusal³⁶ .

La Digoxina esta contraindicada en Bloqueo Auriculo ventricular, Síndrome de Wolf Parkinson White, miocardiopatías y en el Cor pulmonar ³⁷ (recomendación C).

Los efectos indeseables de la Digoxina o intoxicación digitálica (náusea, vómitos, anorexia, diarrea o constipación, cefalea, lumbalgia, visión borrosa o coloreada, confusión mental, alucinaciones, palpitaciones, arritmias cardiacas y

bloqueos A-V)³⁷ pueden presentarse más frecuente en pacientes con factores de riesgo que precipitan la intoxicación digitálica. Entre los factores de riesgo están la edad avanzada, alteraciones electrolíticas como: hipopotasemia, hipomagnisemia, hipercalcemia y alcalosis hipoclorémica, también hipotiroidismo, anemia, EPOC, valvulopatias y daño renal.³⁸ En estos pacientes se aconseja hacer ajuste de dosis⁵ (Rec. C).

La dosis de ataque de la digoxina es 0.75 mg cada 12, 8 o 6 horas al día. La dosis de mantenimiento es de 0.125 – 0.25 mg / día. Hay que tener en cuenta que existe gran variabilidad interindividual en la respuesta farmacológica en las dosis aplicadas⁵.

Beta-bloqueadores

Diferentes metaanálisis³⁹⁻⁻⁴¹ y ensayos clínicos⁴²⁻⁴⁵ han demostrado que los beta bloqueadores prolongan la supervivencia, disminuyen la morbilidad y mejoran la sintomatología del paciente con ICC grado II y III, por tanto deben ser añadidos al tratamiento estándar cuando el paciente se mantiene sintomático (recomendación A) y estable por al menos un mes, producto que al inicio del tratamiento tienden a descompensar la enfermedad. Por tal motivo también se debe iniciar con las dosis mas bajas e ir incrementandolas paulatinamente (Rec. C). Los beneficios aparecen en los pacientes con o sin cardiopatía isquémica⁴⁶ Como la Digoxina no disminuye la mortalidad es aconsejable añadirlos al tratamiento estándar antes que el digitálico (recomendación A). Los que han demostrado mejores resultados en los ensayos clínicos han sido el Carvedilol, Metoprolol y Bucindolol, por eso son los que mas se utilizan. Las dosis se deben incrementar semanalmente excepto para el Carvedilol que debe ser cada 2 semanas (tabla 4).

Tabla 4. Dosis de Beta Bloqueadores más utilizados en la ICC^{5, 47}

| Beta Bloqueador | Dosis inicial (mg) | Dosis de mantenimiento | Intervalo de administración |
|------------------------|-----------------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| Carvedilol | 3,125 | 25 | 2 veces/día |
| Bisoprolol | 1,25 | 5 o 10* | 1 vez/día |
| Metroprolol | 6,25 | 50 o 75* | 2 veces/día |

* Dosis recomendada cuando el peso corporal del paciente sea mayor de 75 Kg.

Los efectos indeseables más frecuentes son la bradicardia, el empeoramiento de la ICC, la disnea y la hipotensión arterial. Todas estas reacciones pueden manejarse con ajuste de dosis, excepto la disnea que requiere suspender el tratamiento (Rec. C). Raramente la supresión brusca ha provocado muerte súbita.³³

Terapia vasodilatadora alternativa

La asociación de Hidralacina y Dinitrato de Isosorbide, se utiliza como alternativa en los pacientes que no toleran o presentan contraindicación a IECAs (recomendación A). La asociación demostró mejorar los síntomas y aumentar la supervivencia, aunque la magnitud del efecto es menor que el encontrado para los IECAs y solo en pacientes grado II y III de ICC ⁴⁸.

La dosis utilizada en el ensayo clínico V-HeFT-I ⁴⁸ fue 75 mg cuatro veces al día de Hidralacina y de 40 mg cada 6 horas de Dinitrato de Isosorbide (recomendación A). Se recomienda iniciar con 25 mg cada 8 horas y de 20 mg cada 6 horas respectivamente e incrementarlas hasta alcanzar las dosis plena. La hidralacina no debe sobrepasar los 300 mg / día (Rec. C).

Tratamiento anticoagulante

Los pacientes con ICC tienen un incremento del riesgo de tromboembolismo arteriales y accidentes cerebrovasculares, ya que se ha asociado la baja fracción de eyección ventricular con complicaciones embólicas ^{49 50}. Los datos disponibles no permiten aconsejar el uso de anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios de forma rutinaria (Rec. C) porque los mismos son contradictorios y no existen ensayos clínicos diseñados que valoren la eficacia de estos medicamentos. Un enfoque práctico sería la administración de los mismos si coexisten enfermedades asociadas como la fibrilación auricular, la acinesia marcada de la pared anterior o un trombo ventricular detectado por ecocardiografía, en donde está demostrada su eficacia (Rec. C) ²⁰.

Antiarrítmicos

Un metaanálisis ha encontrado que los pacientes con ICC y arritmias ventriculares tienen riesgo elevado de sufrir muerte súbita, siendo la ICC sintomática el mayor predictor individual ⁵⁰. La Amiodarona es el antiarrítmico más estudiado y ha demostrado ser muy efectivo en suprimir las arritmias ventriculares sin deprimir la contractilidad miocárdica, además ha reducido la mortalidad general en un 19 %, siendo mayor la reducción por causa cardiovascular, ICC y arritmias ventriculares ⁵. No obstante solo debe prescribirse en pacientes que tienen asociada a la ICC una taquiarritmia ventricular evidente (recomendación A). Sin embargo como no existe consenso sobre el papel de los antiarrítmicos convencionales (clase I) en el tratamiento de la ICC severa ²⁰, su uso no debe ser rutinario (Recomendación B).

Bloqueadores de los canales de calcio (BCC).

No se recomienda el uso de los BCC en el tratamiento de la ICC (recomendación A), debido a que los datos disponibles actualmente procedentes de recientes estudios indican que no son mejor que un placebo ⁵¹ o que existe un mayor riesgo de esta enfermedad entre los pacientes que toman estos medicamentos con respecto a los Diuréticos Tiazídicos, Beta bloqueadores e IECAs en pacientes hipertensos, ^{52,53} por lo tanto hasta que no

se disponga de resultados que cambien las actuales recomendaciones los BCC no deben ser usados para el tratamiento de la ICC.

Orientaciones generales para aumentar la calidad del tratamiento en pacientes con ICC⁵:

- Iniciar con dosis bajas el tratamiento con IECAs y permanecer sentado o evitar los cambios bruscos de posición durante las primeras dosis de tratamiento para evitar la hipotensión postural u ortostática.
- La suspensión temporal de la administración de diuréticos permite hacer más tolerable el inicio del tratamiento con IECAs evitando la hipotensión ortostática.
- Se deberá alertar y vigilar más la hipotensión arterial causada por los IECAs en aquellos pacientes con factores de riesgos asociado a este efecto indeseable como son los ancianos, infarto agudo del miocardio, estenosis de la arteria renal, daño renal (filtrado glomerular < 30 ml / minuto), antecedentes de hipotensión, hiponatremia e hipovolemia y obstrucciones de la aorta y del ventrículo izquierdo.
- Los ARA_{II} son una alternativa adecuada en aquellos pacientes que no toleran por alguna razón la administración de un IECA.
- Monitorear frecuentemente el potasio en sangre cuando se usen concomitantemente los IECAs con diuréticos ahorradores de potasio como la Espironolactona.
- La Digoxina no se debe usar en pacientes con ICC grado I (asintomático) y no suspender su uso cuando el paciente ha evolucionado a formas menos graves de la ICC, porque puede empeorar .
- Los Beta bloqueadores no se deben prescribir a pacientes con insuficiencia cardíaca grado I y IV, así como a mayores de 75 años porque faltan datos de eficacia y seguridad.
- Los beta bloqueadores solo se deben administrar a pacientes con ICC sintomática o no pero clínicamente estable. Se considera estable cuando el paciente tiene una frecuencia cardíaca no menor de 70 latidos por minuto y en el último mes no ha necesitado ajuste de dosis o del tratamiento.

Bibliografía.

- 1. Sharpe N, Doughty R. Lancet 1999, 352 (suppl I): 3 – 7.
- 2. Anónimo. Heart Failure . USP DI Update 1998: I – II : 2118- 2140.
- 3. Eccles m, Clapp Z, Grimshaw J, Adams PC, Higgins B, Purves I, Russell I. Methods of guideline development. Br Med J 1996, 312: 760- 762.
- 4. Dracup K, Baker DW, Dumbar SB et al. JAMA 1994, 272: 1442 – 6.
- 5. Cohn JN: The management of chronic heart failure. N Engl J Med 1996; 335: 490- 498.

6. McAlister FA, Teo KK,. Postgrad Med J 1997; 73: 194 – 200.
7. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 1376-98
8. Keteyian SJ, Levine AB, Brawner CA, et al. Ann Intern Med 1996, 124 : 1051 – 7.
9. Insel P. Goodman and Gilman. Las Bases Farmacologicas de la Terapéutica. 9na edición. Mexico DF. McGRAW-HILL Interamericana Editores SA; 1996 661 – 708.
10. Captopril Multicenter Research Group. J Am Coll Cardiol 1983, 2 : 755 – 63.
11. The CONSENSUS trial study group. N Engl J Med 1987, 316: 1929 – 35.
12. The SOLVD Investigators. N Engl J Med 1991; 325: 293 – 302.
13. The SOLVD Investigators. N Engl J Med 1992; 327: 685 – 91.
14. Pfeffer MA, Braunwald E Moyé LA, et al. N Engl J Med 1992; 327 : 669 – 77.
15. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE). Lancet 1993; 342: 821 – 28.
16. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. N Engl J Med 1991; 325 : 303 – 310.
17. Bagger JP. Am J Cardiol 1997; 79: 794 – 8.
18. Jackson EK, Garrison JC. Goodman and Gilman. Las Bases Farmacologicas de la Terapéutica. 9na edición. Mexico DF. McGRAW-HILL Interamericana Editores SA; 1996: 785 - 812.
19. O'Brien AAJ and Bulpitt CJ. Hypertensive. En: Speight TM and Holford NHG. Avery's Drug Treatment. 4th edition. Barcelona. Adis International; 1997:897 – 932.
20. Krum H. Dilemmas in the drug treatment of heart failure. Aust Prescr 2000; 23:118- 20.
21. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S et al. Effects of candesartan in patients with CHF and reduced left – ventricular systolic function intolerant to angiotensin – converting – enzyme inhibitors: the CHARM – alternative trial. Lancet. 2003; 362: 772 – 776.
22. Young JB, Dunlop ME, Pfeffer MA et al. Mortality and morbidity reduction with candesartan in patients with CHF and left – ventricular systolic dysfunction. Results of the CHARM Low – Left Ventricular Ejection Fraction Trials. Circulation. 2004; 110: 2618 - 2625.
23. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB et al. Effects of candesartan mortality and morbidity in patients with CHF: the CHARM – Overall programme. Lancet. 2003; 362: 759 – 766.
24. Maggioni AP, Anand I, Gottlieb SO et al. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin – converting – enzyme inhibitors. J Am Coll Cardiol. 2002; 40: 1414 – 1421.
25. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin – receptor blocker valsartan in CHF. N Engl J Med. 2001; 345: 1667 – 1675.
26. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ et al. Valsartan, Captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left – ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med. 2003; 349: 1893 – 1906.

27. Jong P, Demers C, Mc Kelvie RS et al. Angiotensin receptor blockers in heart failure: meta – análisis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39: 463 – 470.
28. Coleta AP, Cleland JG, Freemantle N et al. Clinical trials update from the European Society of Cardiology: CHARM, BASEL, EUROPA and ESTEEM. *Eur J Heart Fail.* 2003; 5: 697 – 704.
29. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K et al. Effects of candesartan in patients with CHF and reduced left – ventricular systolic function taking angiotensin – converting – enzyme inhibitors: the CHARM Added trial. *Lancet.* 2003; 362: 767 – 771.
30. Cleland JG, Swedberg K, Poole-Wilson PA. *Lancet* 1998; 352 (suppl): 19 – 28.
- 31. Cleland JGF, Cowburn PJ, McMurray JJV. London; Science Press, 1997.
- 32. Andrews R, Charlesworth A, Evans A, Cowley AJ. *Eur Heart J* 1997; 18: 852 – 57.
- 33. The independent review for doctors and pharmacists from coumers' association. *Heart failure drugs: What's new ? DTB* 2000; 38: 25 – 27.
- 34. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. *N Engl J Med* 1999; 341: 709 – 17.
- 35. Task Force on the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The treatment of heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18: 735 – 53.
- 36. Digitalis Intervention Group. *N Engl J Med* 1997; 336: 525 – 33.
- 37. Parfitt K. Martindale The Complete Drug Reference. 3^{ra} edition. USA. Pharmaceutical Press; 1999: 850.
- 38. Semsarian C. Digoxin in the 21st century. *Aust Presc* 1999; 22: 136 – 7.
- 39. Doughty RN, Rodgers A, Sharpe N, MacMahon S, *Eur Heart J* 1997; 18: 560 – 65.
- 40. Heidenrich PA; Lee TT, Massie BM. *J Am Coll Cardiol* 1997, 30: 27 – 34.
- 41. Lechat P, Packer M, Chalon S, Cucherat M, Arab T, Boissel Jp. *Circulation* 1998; 98: 1184 – 91.
- 42. Packer M, Bristow MR, Chon JN, et al, for the US carvedilol study group. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349 – 55.
- 43. The CIBIS II Scientific Committee. *Fundam Clin Pharmacol* 1997; 11: 138 – 42.
- 44. Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K, et al. *Lancet* 1993; 342: 1441 – 46.
- 45. Effect of metoprol CR/XL in chronic heart failure: Metoprol CR/XL Randomised Intervention Trial Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001 – 7.
- 46. Bonet S, Agusti A, Arnaud JM, Vidal X, Diogene E, Galve E, Lapote JR. *Arch Intern Med* 2000; 621 – 626.
- 47. Anónimo. Beta- Blockers for Heart Failure. *The Medical Letter* 2000; 42: 54 – 5.
- 48. Cohn JN, Johnson G G, Ziesche S, et al. *N Engl J Med* 1986; 314: 1547 – 52.
- 49. Meltzer RS, Visser CA, Fuster V. *Ann Intern Med* 1986; 104: 689 – 98.

- 50. Amiodarone trials meta-analysis investigators. Lancet 1997; 350: 1417 – 24.
- 51. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, et al. N Engl J Med 1996; 335: 1107 – 14.
- 52. Blood Pressure Lowering Treatment (BPLT) Trialists' Collaboration. Lancet 2000, 355: 1955 –64.
- 53. Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, Applegate WB, Williamson, Cavassini C, Furberg CD. Lancet 2000, 356: 1949- 54.