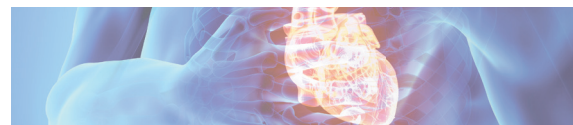


S U P L E M E N T O E X T R A O R D I N A R I O

Diabetes práctica

Actualización y habilidades en **Atención Primaria**



La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada

Coordinadores:

Francisco M. Adán Gil
Enrique Carretero Anibarro

Autores:

Francisco M. Adán Gil
Igotz Aranbarri Osoro
Ana María Cebrián Cuenca
Joan Barrot de la Puente
Josep Franch Nadal
José Luis Pardo Franco
Manuel Antonio Ruiz Quintero



Diabetes práctica

Actualización y habilidades en **Atención Primaria**

Coeditores de la revista:

Enrique Carretero Anibarro
Laura Romera Liébana

Comité editorial:

Carlos Hernández Teixidó
Juan Martínez Candela
Enrique Carretero Anibarro
Laura Romera Liébana

Comité honorífico:

Sara Artola Menéndez
Josep Franch-Nadal
Francisco Javier García Soidán
Javier Díez Espino
Joan Barrot de la Puente

Web redGDPS:

www.redgdps.org

AstraZeneca patrocina la difusión de este suplemento. AstraZeneca no ha participado en el desarrollo del mismo ni ha influido en modo alguno en su contenido. El contenido de la obra refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de sus autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los de AstraZeneca. Los productos farmacéuticos mencionados deberán ser estrictamente prescritos y utilizados de acuerdo con la Ficha Técnica autorizada del producto en España.

ISSN: 2013-7923

© 2023: De los autores.

© de la edición 2023: Fundación redGDPS

© de la imagen de la portada: yodiyim - istockphoto.com

Reservados todos los derechos de la edición. Prohibida la reproducción total o parcial de este material, fotografías y tablas de los contenidos, ya sea mecánicamente, por fotocopia o cualquier otro sistema de reproducción sin autorización expresa del propietario del copyright.

El editor no acepta ninguna responsabilidad u obligación legal derivada de los errores u omisiones que puedan producirse con respecto a la exactitud de la información contenida en esta obra. Asimismo, se supone que el lector posee los conocimientos necesarios para interpretar la información aportada en este texto.

Los objetivos de la redGDPS son desarrollar y potenciar actividades formativas y de investigación que contribuyan a aumentar el conocimiento sobre la enfermedad y a mejorar la calidad de la atención a las personas con diabetes.

La redGDPS no promueve ninguna actividad que pueda inducir a la prescripción de fármacos, uso de sistemas de determinación de glucosa o productos dietéticos. En caso de detectarse esta situación, rogamos nos lo comuniquemos al e-mail diabetespractica@redgdps.org.

SUMARIO

Presentación	3
Comorbilidad en el paciente con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada	4
Síndrome cardiorenal y metabólico y su relación con Atención Primaria	11
El cribado de la insuficiencia cardíaca en Atención Primaria	15
El problema de la fracción de eyección en la insuficiencia cardíaca	21
Tratamiento actual de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada	26
La insuficiencia cardíaca en Atención Primaria: organización y ruta asistencial	36
¿Qué hacer y qué no hacer en insuficiencia cardíaca?	41

Presentación

Francisco M. Adán Gil

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria del Centro de Salud Épila, Zaragoza

La insuficiencia cardíaca (IC) es una entidad prevalente causante de una alta carga de enfermedad a nivel mundial —y especialmente en nuestro país— sobre todo en relación con el aumento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEp) —aquella cuya fracción de eyección del ventrículo izquierdo es igual o mayor al 50 %— ligada al envejecimiento poblacional. Su mortalidad permanece elevada, con un incremento de las causas no cardiovasculares, y su coste sanitario es ingente en su mayor parte derivado de las hospitalizaciones por descompensación.

La ICFEp asocia una importante comorbilidad que condiciona el pronóstico y dificulta su enfoque. El síndrome cardiorenal es un ejemplo paradigmático. Estos pacientes son a menudo complejos en su manejo y exigen una especial dedicación. El médico de familia es un actor principal en todas las fases de la enfermedad, con especial implicación en la prevención, diagnóstico y tratamiento precoz.

En conjunción con la clínica y exploración física, el empleo de los péptidos natriuréticos constituye una herramienta de especial utilidad en el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca, que por ello debe estar al alcance de Atención Primaria. Junto a los péptidos, la ecocardiografía en tiempo razonable es esencial a la hora de establecer el fenotipo de los pacientes y elegir su tratamiento óptimo.

El estudio de la fracción de eyección es, desde luego, fundamental, pero ha de ser considerada dinámica en el tiempo a lo largo de la evolución de la enfermedad, pudiendo estar en transición desde una fracción de eyección reducida a otra preservada o viceversa.

Un aspecto de especial trascendencia en el día a día es el establecimiento de rutas asistenciales conjuntas con las diferentes especialidades implicadas en el manejo de la insuficiencia cardíaca. En ellas, el médico de familia, en colaboración con los profesionales de enfermería, es el referente sobre el que debe pivotar la atención a estos pacientes.

En los últimos años estamos asistiendo a un verdadero cambio de paradigma en el manejo de las personas con ICFEp, de la mano de las evidencias aportadas por los iSGLT-2, dapagliflozina y empagliflozina, en todo el espectro de la fracción de eyección, habiendo demostrado mejorar la calidad de vida, disminuir las hospitalizaciones y visitas a urgencias e incluso, en el caso de dapagliflozina, reducir la mortalidad cuando se analizan los datos agregados junto a la fracción de eyección reducida.

Finalmente, en una entidad de especial dificultad como es la insuficiencia cardíaca, conocer qué hacer y qué no hacer delante de las situaciones más controvertidas tiene especial interés práctico.

El grupo de trabajo IC-redGDPS ha elaborado la presente monografía con el objetivo de contribuir a mejorar la atención prestada a las personas con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada en Atención Primaria.

Comorbilidad en el paciente con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada

Ana M.^a Cebrián Cuenca

Médica especialista en Medicina Familiar y Comunitaria del Centro de Salud Cartagena Casco, Cartagena (Murcia)

RESUMEN

El complejo cuadro clínico de la insuficiencia cardíaca (IC) sigue siendo un reto. Se prevé que con los cambios demográficos en una población que envejece, la prevalencia de la IC —sobre todo insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEp)— aumente en los próximos años. El incremento asociado de comorbilidades en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica conduce a un pronóstico menos favorable. En este artículo se hace una revisión con datos actualizados de prevalencia de las principales comorbilidades asociadas a la ICFEp, como son la enfermedad coronaria, la disfunción microvascular coronaria, la disfunción renal, la diabetes mellitus tipo 2, el síndrome de apnea del sueño, la reserva linfática reducida o los efectos sobre la utilización del oxígeno y actividad física.

Palabras clave: insuficiencia cardíaca, fracción de eyección preservada, comorbilidad.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca crónica es una de las causas más frecuentes de hospitalización y muerte en los países industrializados. Se calcula que la mitad de las personas que padecen IC tienen ICFEp; sin embargo, esta forma de insuficiencia cardíaca sigue siendo un reto diagnóstico y terapéutico. Los recientes datos sobre la carga de enfermedad de la IC en el mundo, del grupo de estudio de insuficiencia cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología, muestran un aumento en la prevalencia de ICFEp en los últimos años con una incidencia estable o ligeramente en descenso (Figura 1).

Debido al envejecimiento poblacional y aumento de comorbilidades asociadas a la misma se espera que la prevalencia siga aumentando. Además la comorbilidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica se asocia a un pronóstico de supervivencia menos favorable. De hecho, la mortalidad permanece muy elevada, sobre todo a expensas de la mortalidad de causa no cardiovascular, en relación precisamente con la ICFEp.

Un problema importante es el elevado coste en salud que conlleva la insuficiencia cardíaca, en aumento debido al envejecimiento poblacional, ligado en un 70 % al menos al coste directo generado sobre todo por las hospitalizaciones, de ahí la importancia de prevenirlas.

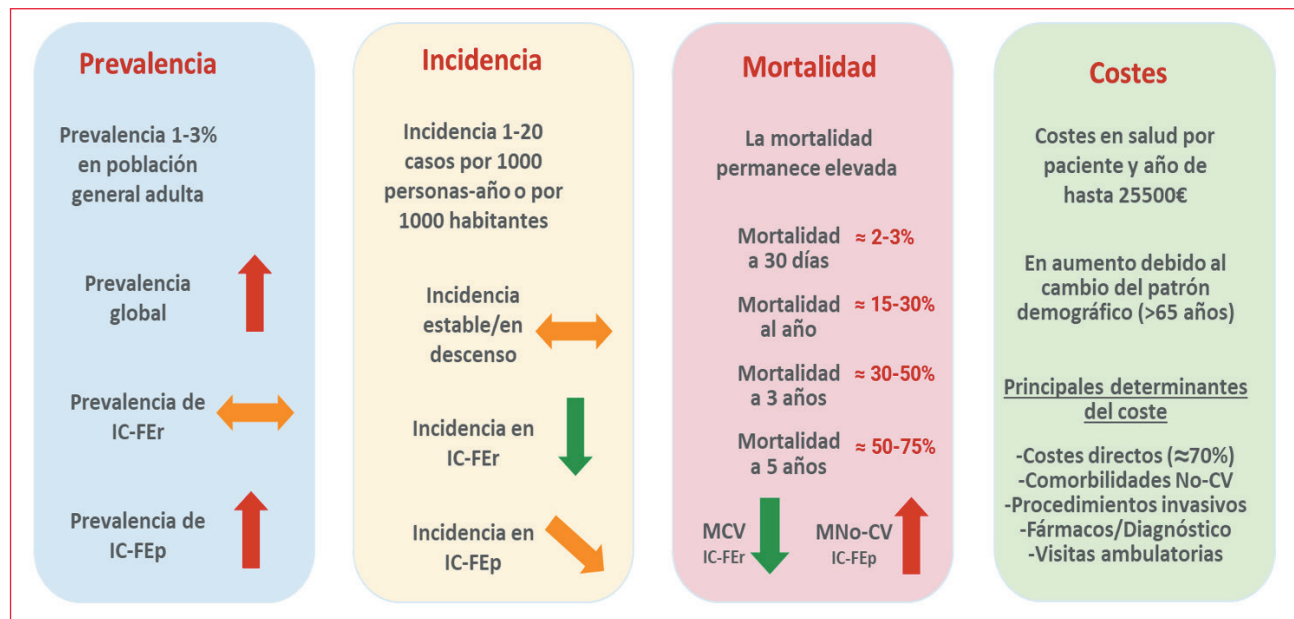
El abordaje, por tanto, de la comorbilidad en la insuficiencia cardíaca, especialmente ICFEp es fundamental a la hora de intentar mejorar la calidad de vida y supervivencia de estos pacientes y reducir la elevada carga económica que supone esta patología en nuestra sociedad¹⁻⁴.

La distribución de frecuencias de pacientes con comorbilidades con ICFEp en comparación con la IC con fracción de eyección reducida (ICFEr) diferenciados por hombres y mujeres muestra que los hombres con ICFEp tienen un mayor número de enfermedades concomitantes —cuatro de media— que los pacientes de ambos sexos con ICFEr⁵.

El tratamiento actual de la ICFEp se centra en el alivio de los síntomas y el manejo de las comorbilidades asociadas, así como en el empleo de fármacos con mejoría pronóstica demostrada en todo el espectro de fracción de eyección de la IC, como dapagliflozina y empagliflozina, y el uso de diuréticos en caso necesario para el control de la congestión. Junto a ellos, la prevención a través del control precoz de los factores de riesgo es el mejor enfoque⁷.

Las peculiaridades asociadas a las personas con IC que a su vez presentan comorbilidad plantean ciertos retos en su abordaje

Figura 1. Carga global de la insuficiencia cardíaca en el mundo.



IC-FEr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; IC-FEp: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; MCV: mortalidad cardiovascular; MNo-CV: mortalidad no cardiovascular.

Fuente: Savarese et al.¹

asistencial: la interacción farmacológica que puede conllevar un empeoramiento clínico, efectos adversos, polimedicación y mayor riesgo de hospitalización, reingreso y, en general, tasas de mortalidad más elevadas⁸.

En el complejo escenario de la IC-FEp, además de las comorbilidades propias, otras condiciones como anemia, depresión, obesidad, hiperlipidemia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, sarcopenia o hipertensión pulmonar, constituyen factores de riesgo independientes para el desarrollo de IC que requieren un abordaje específico⁵.

En la Tabla 1 se muestran las principales alteraciones estructurales y funcionales multisistémicas en la IC-FEp.

COMORBILIDADES CARDÍACAS

Fibrilación auricular

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia prevalente en la IC. En pacientes con IC-FEp, la prevalencia de FA llega al 15-65 %. La IC puede llegar a cuadruplicar el riesgo de FA y los pacientes con FA tienen un riesgo de hasta cinco veces más de desarrollar IC, por ello tiene especial relevancia. Si coexisten la insuficiencia cardíaca y la FA, el riesgo de peor pronóstico no es

solo la suma de cada enfermedad individual, sino que aumenta exponencialmente, con un incremento de las hospitalizaciones y una mortalidad entre dos y tres veces mayor.

Los estudios epidemiológicos nos muestran que existe una asociación entre FA e IC-FEp: la FA es uno de los precursores y predictores más frecuentes del desarrollo de IC-FEp¹⁰⁻¹². A la inversa, si la arritmia no está ya presente, la mayoría de las personas con IC-FEp están destinadas a desarrollarla. Ambas afecciones se asocian a una miopatía auricular izquierda progresiva por la presencia de factores de riesgo cardiovascular comunes.

La coexistencia de FA e IC-FEp suele infravalorarse en la práctica clínica, presumiblemente porque la FA no reconocida se produce años antes del diagnóstico y los pacientes sufren disnea de esfuerzo antes de que detectemos la presencia de IC. Algunos estudios muestran una elevada tasa de prevalencia de IC-FEp en pacientes con FA y disnea de esfuerzo¹³.

Enfermedad coronaria

La enfermedad coronaria es una situación concomitante frecuente, detectable en más del 50 % de los pacientes con IC-FEp. El riesgo de muerte cardiovascular, así como la incidencia de muerte súbita, es significativamente mayor en los pacientes con

Tabla 1. Alteraciones estructurales y funcionales multisistémicas en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada.

Alteraciones	Frecuencia, %
Cardíacas	
Geometría ventricular izquierda alterada; hipertrofia concéntrica o remodelación	60
Función diastólica ventricular izquierda anormal (alteración de la relajación, aumento de la rigidez)	80-90
Fibrosis miocárdica	Leve: 66. Moderada: 17. Grave: 10
Disfunción microvascular miocárdica y/o densidad reducida de microvasos	80
Aumento de la rigidez sistólica del ventrículo izquierdo	70
Disfunción sistólica ventricular izquierda sutil en reposo y deterioro de la reserva sistólica	70
Agrandamiento de la aurícula izquierda y/o disfunción sistólica y diastólica	70
Aumento de la grasa epicárdica	En los pacientes con obesidad: 40-50
Alteración pericárdica que limita el llenado del ventrículo izquierdo (constricción)	30
Incompetencia cronotrópica (incapacidad de aumentar adecuadamente la frecuencia cardíaca)	70-80
Fibrilación auricular	40-50
Enfermedad coronaria epicárdica	50-65
Pulmonar	
Poscapilar o combinada pre y poscapilar en hipertensión pulmonar	80
Remodelación arterial, venosa y de pequeños vasos pulmonares	20
Fisiología pulmonar restrictiva	Leve: 40-50. Moderada: 10
Disminución de la capacidad de difusión para el monóxido de carbono	Leve: 50-60. Moderada: 20
Lado derecho del corazón	
Disfunción diastólica del ventrículo derecho	50
Dilatación ventricular derecha y disfunción sistólica	30
Dilatación auricular derecha y/o disfunción sistólica sistólica y diastólica	50
Vascular	
Aumento de la rigidez arterial	70
Deterioro de la función microvascular sistémica	70
Reducción de la distensibilidad y capacitancia	70
Sistémica	
Obesidad	60-70
Hiperglucemia/resistencia a la insulina	60-70
Activación neurohumoral	30
Reducción de la masa muscular esquelética con disfunción contráctil y sustitución grasa	60
Disfunción microvascular del músculo esquelético y rarefacción	50
Aumento de la grasa visceral	70
Riñón	
Tasa de filtración glomerular reducida	60
Reducción de la excreción de sodio	70
Hepático	
Hígado graso no alcohólico	40-50
Hepatopatía congestiva	10

Fuente: Redfield, Borlaug⁹.

ICFEp con enfermedad coronaria en comparación con los pacientes con ICFEr con enfermedad arterosclerótica.

La estenosis de las arterias coronarias causa una reducción de la reserva de flujo coronario así como del suministro de oxígeno en el miocardio, lo que conduce a una disminución de la reserva diastólica. Además, se produce un remodelado estructural con hipertrofia compensatoria, cicatrización y alteración de la relajación similar a las consecuencias de un infarto de miocardio¹⁴.

COMORBILIDADES VASCULARES

Disfunción microvascular coronaria

La disfunción microvascular coronaria se considera un nuevo mecanismo subyacente en la patogenia de la ICFEp. Se ha planteado la hipótesis de que las comorbilidades asociadas a la ICFEp provocan una inflamación endotelial sistémica y coronaria que reducen el óxido nítrico endotelial, comprometiendo la biodisponibilidad de este y la producción de monofosfato de guanosina cíclico en los cardiomiocitos adyacentes. Este proceso conduce a la hipofosforilación de la titina y al aumento de la rigidez e hipertrofia de los cardiomiocitos, activación de los miofibroblastos y fibrosis intersticial, produciendo un aumento de la rigidez diastólica del ventrículo izquierdo¹⁵.

Déficit de hierro y anemia

En la población con insuficiencia cardíaca, el déficit de hierro se asocia a peor pronóstico. La anemia en la IC suele ser normocítica y se acompaña de un recuento de reticulocitos anormalmente bajo. Además, se asocia con un mayor riesgo de mortalidad. La anemia también se asocia con la reducción del ejercicio, el deterioro de la calidad de vida y un riesgo mayor de hospitalización¹⁶.

COMORBILIDADES PULMONARES

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La insuficiencia cardíaca puede dificultar o sobrediagnosticar 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 ICFEp¹⁴.

Apnea del sueño

Otra comorbilidad muy frecuente en la insuficiencia cardíaca es la apnea del sueño, que está presente en aproximadamente el 48 % de los pacientes con ICFEp. Hay que distinguir entre la apnea obstructiva del sueño (AOS) y la apnea central del sueño (ACS). Tanto la AOS como la ACS se asocian con una mayor mortalidad en los pacientes con ICFEp. Por lo tanto, en los pacientes con insuficiencia cardíaca debemos preguntar en la anamnesis por síntomas de somnolencia diurna, pausas respiratorias nocturnas, tendencia al sueño, etc.

En la ICFEp es más frecuente la AOS. En la AOS es fundamental el tratamiento de los factores desencadenantes conocidos, como la obesidad o el consumo excesivo de alcohol, además, de interrumpir o reducir los medicamentos desencadenantes como los opiáceos. Por otra parte, la ACS está causada frecuentemente por la insuficiencia cardíaca como enfermedad subyacente y puede mejorar mediante un tratamiento óptimo de la misma^{9,17}.

COMORBILIDADES SISTÉMICAS

Diabetes mellitus tipo 2

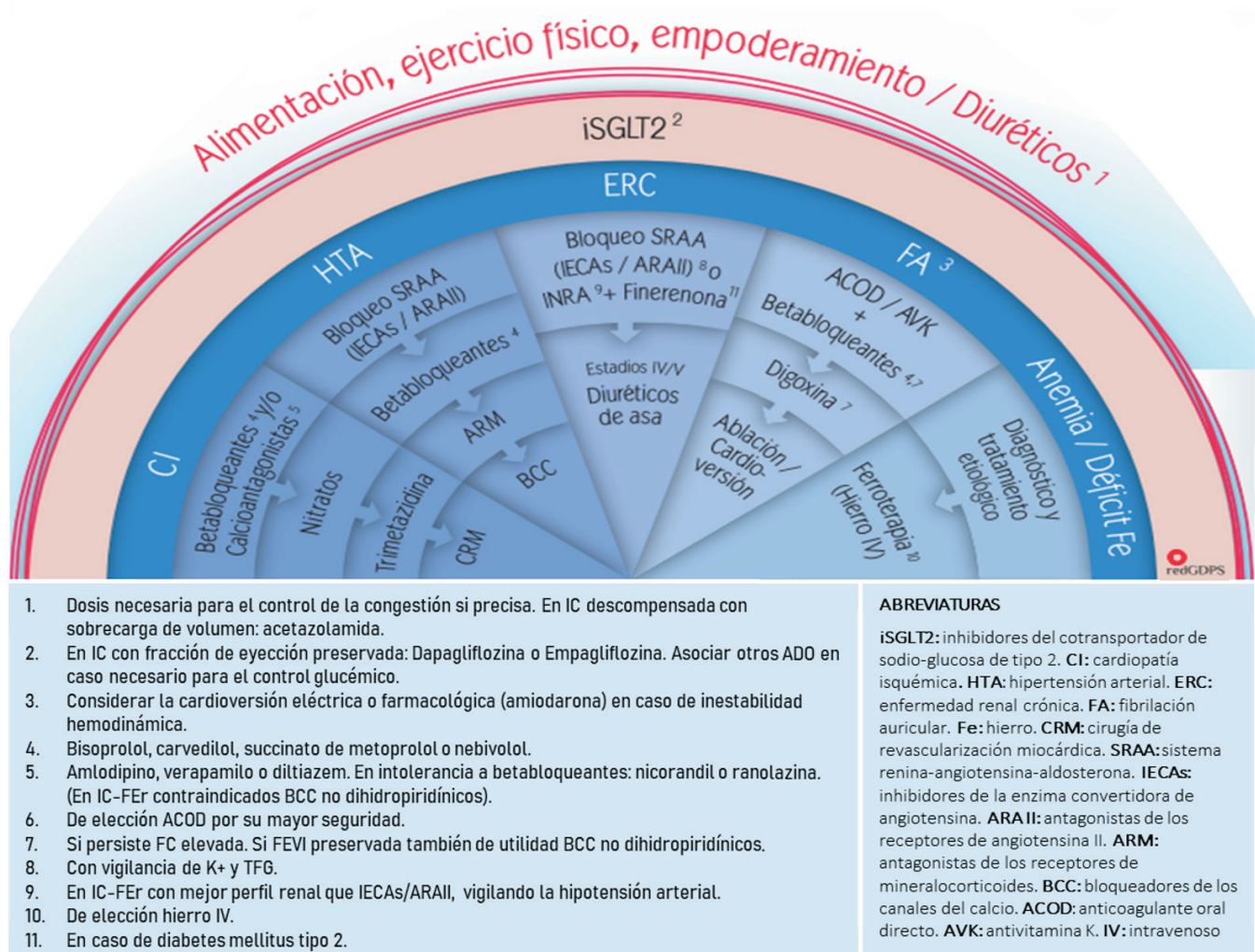
La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un factor de riesgo en pacientes con ICFEp y desempeña un papel importante en la disfunción diastólica. Aproximadamente un tercio de los pacientes con ICFEp tienen diabetes mellitus concomitante. Además, la DM2 se ha descrito como una comorbilidad con un alto riesgo de mortalidad y hospitalización. La diabetes provoca cambios funcionales, morfológicos y bioquímicos en el miocardio que inducen disfunción diastólica, independientemente de otros factores de riesgo cardiovascular^{5,6}.

La Figura 2 resume el manejo recomendado en esta condición clínica, en el que los iSGLT-2 son el tratamiento de base, junto a la alimentación, el ejercicio físico, el empoderamiento y los diuréticos si hay congestión. En el caso concreto de dapagliflozina, su eficacia en la reducción de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas a lo largo de todo el espectro de fracción de eyección¹⁹ le sitúa como una opción terapéutica ideal en estos pacientes.

Obesidad

La obesidad es un factor de riesgo de IC y complica su diagnóstico porque causa disnea, intolerancia al ejercicio y edemas

Figura 2. Manejo de las principales comorbilidades en IC y DM2.



Fuente: Adán et al.¹⁶

moleculares. Es más común en la ICFEp que en la ICFEr. Ahora bien, una vez que la IC está establecida, se produce la paradoja de que se asocia con una menor mortalidad frente a pacientes con sarcopenia y caquexia^{16,18}.

Músculo y utilización del oxígeno

Varios estudios indican que el VO₂ máximo está significativamente reducido en pacientes con ICFEp. Estos presentan anomalías en la masa muscular esquelética, composición, densidad capilar y metabolismo oxidativo. Se ha podido demostrar que los pacientes de edad avanzada con ICFEp presentan una reducción significativa de la masa corporal magra y de la masa magra de las piernas en la prueba de esfuerzo, en comparación con los pacientes sanos de la misma edad. Las personas con

ICFEp tienen una utilización anormal del oxígeno que es independiente de su masa muscular reducida. Además, los pacientes con ICFEp tienen una composición muscular anormal con infiltración de tejido adiposo, lo que está directamente relacionado con su menor consumo máximo de oxígeno¹⁸.

Reserva linfática reducida

La disfunción microvascular desempeña un papel importante en la patogenia de la ICFEp. En pacientes con ICFEp, los vasos linfáticos periféricos muestran alteraciones estructurales y moleculares. Estas alteraciones morfológicas y funcionales en la vasculatura linfática se pusieron de manifiesto en pacientes con ICFEp, lo que conduce a una menor eliminación de líquido extravascular y, por tanto, a una mayor acumulación de líquido intersticial¹¹.

COMORBILIDADES RENALES

Enfermedad renal crónica

La insuficiencia cardíaca y la enfermedad renal crónica coexisten frecuentemente y comparten múltiples factores de riesgo (DM2, HTA, hiperlipemia, etc.) que interactúan y empeoran el pronóstico. La disfunción renal también es una comorbilidad frecuente en los pacientes con ICfEp. Más de 20-30 % de pacientes con ICfEp padecen insuficiencia renal crónica²⁰.

La insuficiencia cardíaca y la enfermedad renal crónica se influyen mutuamente, y el riesgo cardiovascular y la mortalidad aumentan con la disminución de la función renal. El flujo sanguíneo renal y la excreción de sodio se reducen por el aumento de la presión venosa central resultante de la hipertensión pulmonar y la disfunción ventricular derecha. A su vez, la disfunción renal favorece la ICfEp al empeorar la inflamación sistémica y la disfunción endotelial, debido en parte a mediadores renales como niveles elevados de factores de crecimiento de fibroblastos o toxinas urémicas^{11,16}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Savarese G, Moritz-Becher P, Lund L, Seferovic P, Rosano G, Coats A. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res* 2022; 118 (17): 3272-3287.
2. Guthrie B, Payne K, Alderson P, et al. Adapting clinical guidelines to take account of multimorbidity. *BMJ*. 2012 Oct 4;345:e6341.
3. Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, et al. Prevalence and coprevalence of chronic comorbid conditions in patients with type 2 diabetes in Catalonia: a population-based cross-sectional study. *BMJ Open* 2019;9:e031281.
4. Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G, et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1226-33.
5. Gevaert AB, Kataria R, Zannad F, Sauer AJ, Damman K, Sharma K, Shah SJ, Van Spall HGC. Heart failure with preserved ejection fraction: recent concepts in diagnosis, mechanisms and management. *Heart*. 2022 Aug 11;108(17):1342-1350. doi: 10.1136/heartjnl-2021-319605. PMID: 35022210.
6. Fonarow GC, et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(8):768-77.
7. Kittelson M, Gurusher S, Amancherla K, Davies L, Deswal A, Dixon D, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Col Cardiol*. In press.
8. Christiansen MN, Køber L, Torp-Pedersen C, et al. Preheart failure comorbidities and impact on prognosis in heart failure patients: a nationwide study *J Intern Med*. 2020 Jun;287(6):698-710.
9. Redfield MM, Borlaug BA. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Review. *JAMA*. 2023 Mar 14;329(10):827-838. doi: 10.1001/jama.2023.2020. PMID: 36917048.
10. Fauchier L, Bisson A, Bodin A. Heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation: recent advances and open questions. *BMC Med*. 2023 Feb 13;21(1):54. doi: 10.1186/s12916-023-02764-3. PMID: 36782248; PMCID: PMC9926737.
11. Deichl A, Wachter R, Edelmann F. Comorbidities in heart failure with preserved ejection fraction. *Herz*. 2022 Aug;47(4):301-307. doi: 10.1007/s00059-022-05123-9. Epub 2022 Jun 8. PMID: 35674774; PMCID: PMC9355932.
12. Pfeffer MA, Shah AM, Borlaug BA. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction In Perspective. *Circ Res*. 2019 May 24;124(11):1598-1617. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.313572. PMID: 31120821; PMCID: PMC6534165.
13. Borlaug BA. Evaluation and management of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2020 Sep;17(9):559-573. doi: 10.1038/s41569-020-0363-2. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32231333.
14. Omote K, Verbrugge FH, Borlaug BA. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Mechanisms and Treatment Strategies. *Annu Rev Med*. 2022 Jan 27;73:321-337. doi: 10.1146/annurev-med-042220-022745. Epub 2021 Aug 11. PMID: 34379445; PMCID: PMC9002335.
15. Nair N. Epidemiology and pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction. *Rev Cardiovasc Med*. 2020 Dec 30;21(4):531-540. doi: 10.31083/j.rcm.2020.04.154. PMID: 33387998.
16. Adán F, de la Puente JB, Cebrián-Cuenca AM, Franch-Nadal J, Franco JLP, Quintero MAR, Baile JLT (2020). Algoritmo de tratamiento de la insuficiencia cardíaca en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS. *Diabetes práctica*, 11(04-2020):120.
17. Arzt M, et al. Prevalence and predictors of sleep-disordered breathing in patients with stable chronic heart failure: the Schla HF registry. *JACC Heart Fail* 2016 4(2):116-125.
18. Haass M, et al. Body mass index and adverse cardiovascular outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction/clinical perspective.

19. Jhund P, Kondo T, Butt J, Docherty K, Claggett B, Desai A, et al. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. *Nat Med* 2022;28(9):1956-1964.
20. Escobar C, Palacios B, Varela L, Gutiérrez M, Duong M, Chen H, et al. Prevalence, Characteristics, Management and Outcomes of Patients with Heart Failure with Preserved, Mildly Reduced, and Reduced Ejection Fraction in Spain. *J. Clin. Med.* 2022, 11(17),5199:1-18.

Síndrome cardiorenal y metabólico y su relación con Atención Primaria

José Luis Pardo Franco

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria del Centro de Salud Orihuela I, Orihuela (Alicante)

RESUMEN

El síndrome cardiorenal (SCR) hace referencia al hecho de que el empeoramiento de la función del corazón —insuficiencia cardíaca (IC)— puede contribuir al deterioro de la función del riñón y viceversa, es decir la enfermedad renal puede deteriorar la funcionalidad del corazón. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) está con frecuencia implicada en estos procesos. Atención Primaria tiene un papel fundamental en la prevención de estos procesos y su manejo.

Palabras clave: síndrome cardiorenal, diabetes mellitus.

INTRODUCCIÓN

El SCR puede ocurrir tanto en condiciones agudas como crónicas (insuficiencia cardíaca aguda o crónica glomerulonefritis, isquemia renal, enfermedad renal crónica...). La DM2 es una de las patologías más prevalentes en la IC y la primera causa de enfermedad renal crónica (ERC) y de enfermedad renal terminal¹. En

procesos sistémicos, corazón y riñón pueden estar simultáneamente afectados (sepsis, descompensación diabética grave). El síndrome cardiorenal se ha clasificado en cinco subtipos según el órgano, corazón o riñón, que inicia el proceso fisiopatológico que acaba involucrando a ambos (Tabla 1)².

Tabla 1. Síndrome cardiorenal: tipos.

Tipo SCR	Nombre	Mecanismo	Condiciones clínicas	Marcadores
I	Cardiorrenal agudo	La disfunción cardíaca aguda que conduce a lesiones renales agudas.	Choque cardiogénico agudo e insuficiencia cardíaca congestiva aguda descompensada	ETP-1 Troponina CPK-MB
II	Cardiorrenal crónico	La insuficiencia cardíaca crónica que conduce a la disfunción renal.	Fallo cardíaco congestivo crónico	ET-1, BNP
III	Renocardiaco agudo	Lesión renal aguda que conduce a una disfunción cardíaca aguda.	Isquemia renal aguda y glomerulonefritis	TNF α -, IL-1, IL-6, IL-8
IV	Renocardiaco crónico	Insuficiencia renal crónica que conduce a una disfunción cardíaca.	Glomerular crónica y enfermedad intersticial	PTH, CPP Cistatina C
V	Cardiorrenal secundario	Condición sistémica que causa disfunción cardíaca y renal.	Diabetes mellitus, sepsis	—

Fuente: Ronco et al.²

SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 1 (IC AGUDA → FRA)

El síndrome cardiorenal tipo 1 es la situación en la que la disfunción cardíaca aguda induce lesión y/o disfunción renal aguda (FRA). Incluye la IC aguda, síndrome coronario agudo, *shock* cardiogénico y las alteraciones asociadas a la cirugía cardíaca. La guía KDIGO evalúa el daño renal agudo en tres estadios combinando parte de las anteriores clasificaciones AKIN y RIFLE para detectar el daño renal agudo con mayor sensibilidad (Tabla 2)³. El deterioro de la función renal en la IC aguda y/o infarto agudo de miocardio condiciona un peor pronóstico a corto y largo plazo al incrementar la mortalidad y morbilidad (ingresos hospitalarios).

Tabla 2. Estadios de daño renal agudo KDIGO.

	SCr/TFG	Gasto urinario
Estadio 1	Incremento de Cr \times 1,5 de la basal o incremento de 0,3 mg/dL	\leq 0,5 mL/kg/H \times 6 h
Estadio 2	Incremento de Cr \geq 2 veces de la basal	\leq 0,5 mL/kg/H \times 12 h
Estadio 3	Incremento de Cr \geq 3 veces de la basal o Cr \geq 4 mg/dL En < 18 años, disminución de TFG a < 35 mL/min/1,73 m ²	\leq 0,3 mL/kg/H \times 24 h o anuria \times 12 horas

Fuente: Bellomo et al.³

Aportación de la Atención Primaria (AP): en el proceso de la IC aguda e ingreso hospitalario o en caso de desestabilización clínica moderada de la IC conocida, se debe intensificar el tratamiento deplectivo y comunicar vía telemática con cardiología, medicina interna o nefrología. Pero la AP tiene un papel fundamental en la prevención: proteger la función del corazón e intentar evitar los ingresos por descompensaciones, controlar los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y evitar fármacos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o los IECAS /ARA2 que deben ser monitorizados por el riesgo de deterioro funcional renal e hiperpotasemia, sobre todo si ya hay afectación nefrológica.

Otras acciones a tener en cuenta son evitar contrastes yodados radiológicos, ajustar la dosis de metformina a la función renal (en la acidosis láctica se produce un efecto inotropeo negativo), restringir las tiazolidindionas que generan retención hídrica y edemas así como algunos quimioterápicos que favorecen la

cardiotoxicidad o el exceso de diuréticos, ya que su utilización en la IC aguda, si es excesiva, puede disminuir la volemia intravascular comprometiendo la perfusión renal.

Es importante monitorizar el aumento de peso (> 3 kilos en 2-3 días) y la disnea, tratar factores desencadenantes como las infecciones o valorar y tratar el déficit de hierro (índice saturación transferrina < 20 %, ferritina < 100 ng/ml), además de tratar la IC según las vigentes guías de práctica clínica con los fármacos fundamentales: BB, IECA/ARA2/INRA, ARM e iSGLT-2⁴. Y si el paciente no los toma, se debe indagar si hay un problema de adherencia o de inercia de los facultativos o una justificada contraindicación clínica.

SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 2 (IC CRÓNICA → ERC)

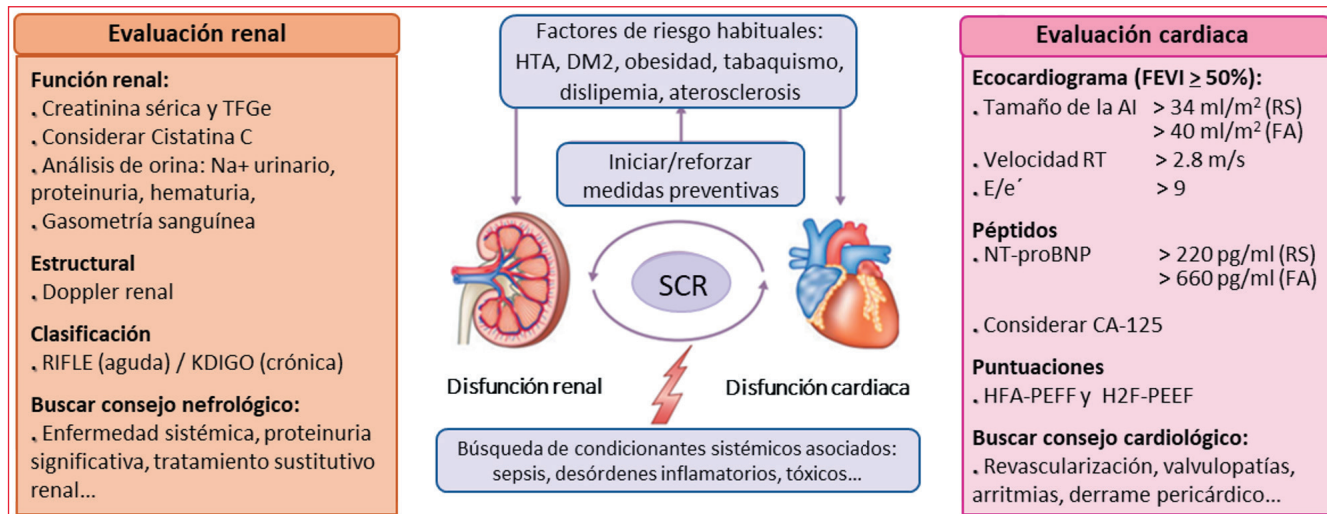
Este síndrome refleja el deterioro crónico de la función del riñón como consecuencia de un deterioro crónico de la función cardíaca. El empeoramiento de la función renal en la insuficiencia cardíaca crónica se relaciona con un peor pronóstico y con hospitalizaciones de mayor duración. La prevalencia de disfunción renal en pacientes con insuficiencia cardíaca es de aproximadamente un 25 %⁵. La simultánea valoración de la función cardíaca y renal es fundamental en el SCR.

Factores neurohormonales y determinados fármacos pueden contribuir al deterioro de la función renal, como la hipovolemia inducida por diuréticos o la hipotensión de IECA/ARA2⁶. La anemia y del déficit absoluto o relativo de eritropoyetina y hierro también han sido involucrados. En el diagnóstico es esencial la evaluación renal y cardíaca (Figura 1).

Los tratamientos que mejoran la historia natural de la IC (BB, IECA/ARA2/INRA, ARM, iSGLT-2) han mejorado el pronóstico de estos pacientes. En el caso de los iSGLT-2, el descubrimiento de su papel nefroprotector tras los resultados obtenidos en los ensayos de seguridad cardiovascular de empagliflozina, canagliflozina y dapagliflozina⁸⁻¹⁰, ha supuesto un cambio en el abordaje del síndrome cardiorenal en los últimos años, posicionando a este grupo de fármacos en su primer escalón de tratamiento. Los iSRAA y los iSGLT-2 causan frecuentemente una leve y transitoria caída de la TFGe, en pacientes con IC, lo que no debe conducir a la interrupción de su uso, salvo que sea > 30 %, ya que el beneficio del tratamiento se mantiene.

Los nuevos quelantes del potasio: patiromer y ciclosilicato de sodio y zirconio logran la reducción de los niveles elevados de potasio secundario al uso de fármacos bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Figura 1. Diagnóstico del SCR en ICPEp.



Fuente: Méndez et al.⁷

SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 3 (FRA → IC AGUDA)

En este tipo de SCR, el deterioro o fracaso renal agudo (FRA) conduce a un daño cardíaco agudo: IAM, IC o arritmia². Los factores favorecedores de un FRA son: edad mayor de 75 años, filtrado glomerular inferior a 60 ml/min/1,73 m², IC, enfermedad vascular periférica, hepatopatía, DM2, fármacos nefrotóxicos, hipovolemia y sepsis. En estos pacientes el FRA descompensa la función cardíaca debido a la retención de sodio y agua, por lo que es necesario un adecuado manejo del volumen para evitar la sobrecarga. Además los cambios relacionados con la uremia, las alteraciones del metabolismo ácido base y de los electrolitos se acompañan de deterioro de la contractilidad cardíaca y de la respuesta a las catecolaminas. La hiperpotasemia y la hipopotasemia deben corregirse para prevenir las arritmias. En caso necesario se deberá iniciar terapia de sustitución renal.

SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 4 (ERC → IC)

La morbimortalidad cardiovascular es muy prevalente en la ERC, siendo la primera causa de fallecimiento. La Guía de la Sociedad Europea de Cardiología de 2021 sobre prevención cardiovascular en la clínica práctica, valora el deterioro del FG y/o la proteinuria como factores de especial riesgo cardiovascular (Figura 2)¹¹.

En la prevención del desarrollo del SCR tipo 4 hay que actuar en los factores relacionados con la progresión de la ERC como medidas dietéticas (restricción de sodio, potasio y proteínas) o control glucémico. La HTA debería controlarse con IECAS o ARA II. El desarrollo clínico de los iSGLT-2 ha mostrado sólida evidencia en pacientes con ERC con y sin diabetes, por lo que actualmente pueden incluirse en la terapéutica del SCR tipo 4⁸⁻¹⁰. A día de hoy dapagliflozina ya tiene esta indicación reconocida en su ficha técnica.

Los pacientes con ERC moderada o severa se consideran de alto o muy alto riesgo cardiovascular respectivamente, exigiendo un control lipídico estricto (LDLc < 70 mg/dl, si muy alto riesgo < 55 mg/dl) así como de tensión arterial (con IECA/ARA2) y de HbA1c en caso de DM2. Si hay proteinuria importante, además de iSGLT-2, el empleo de IECA/ARA2 estaría justificado independientemente de la TA. Factores como el hiperparatiroidismo y la hiperfosfatemia, habituales en la ERC, se asocian a un incremento de mortalidad de origen cardiovascular¹².

SÍNDROME CARDIORRENAL TIPO 5 (ENF. SISTÉMICA → IC+FRA)

Consiste en una lesión renal y cardíaca aguda o crónica secundaria a una enfermedad sistémica aguda o crónica. La causa más frecuente es la sepsis; otras posibles causas son el lupus eritematoso sistémico, la amiloidosis, la diabetes y las enfermedades inflamatorias.

Figura 2. Categorías de riesgo de la ERC.

				Categorías por albuminuria		
				A1	A2	A3
				Aumento normal o ligero	Aumento moderado	Aumento intenso
				< 30 mg/g	30-300 mg/g	≥ 300 mg/g
Categorías por FGe (ml/min/1,73 m ²)	G1	Normal o alto	≥ 90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
	G5	ERT	< 15			

Fuente: Ortiz et al.¹¹

Junto al médico de familia, la atención conjunta con cardiología, medicina interna y nefrología puede ser muy valiosa en el SCR, pudiendo estudiar en una única visita multidisciplinar el estado de congestión vascular e iniciar el manejo farmacológico más adecuado, evitando las alteraciones electrolíticas, el

fracaso renal agudo y retrasando la entrada en diálisis. Reconocer estas complejas interacciones, así como el papel que juegan en el diagnóstico y manejo de estos pacientes es fundamental, siempre en el marco de una perspectiva multidisciplinar¹³.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reutens AT. Epidemiology of diabetic kidney disease. *Med Clin North Am* 2013;97(1):1-18.
2. Ronco C, Haapio M, House AA, et al. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1527-1539.
3. Bellomo R, Ronco C, Kellum J, Mehta R, Palevsky P. Acute Dialysis Quality Initiative Workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8(4):R204-12.
4. Quiroga B, Santamaria R, Gorostidi M. Síndrome cardiorenal. *Nefrología al día. Actualización* 23-1-2023.
5. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure *European Heart Journal* (2021)42, 35993726.
6. Hillege HL, Soler, Nitsch D, Pfeffer MA, et al. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation*. 2006;113:671-678.
7. Méndez AB, Olivella A, Soler MJ. New aspects in cardiorenal syndrome and HFpEF *Clinical Kidney Journal* 2022, 15, 1807.15.
8. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2019; published online April 14. doi: 10.1056/NEJMoa1811744.
9. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, Mann JFE, McMurray JJV, Lindberg M, Rossing P, Sjöström CD, Toto RD, Langkilde AM, Wheeler DC; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2020 Oct 8;383(15):1436-1446. doi: 10.1056/NEJMoa2024816. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32970396.
10. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, et al.; EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2022 Nov 4. doi: 10.1056/NEJMoa2204233. Epub ahead of print. PMID: 36331190.
11. Ortiz A, Wanner C, Gansevoort R. Chronic kidney disease as cardiovascular risk factor in routine clinical practice: a position statement by the Council of the European Renal Association. *European Journal of Preventive Cardiology* 2022 (29):2211-2215.
12. Ganesh SK, Stack AG, Levin NW, et al. Association of elevated serum PO₄, Ca x PO₄ product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12:2131-2138.
13. Verma S, Graham M, Lecamwasam A, Romanovsky A, Duggan S, Bagshaw S, et al. Cardiorenal interactions: a review. *CJC Open* 2022(4),873-885.

El cribado de la insuficiencia cardíaca en Atención Primaria

Igotz Aranbarri Osoro

Médica especialista en Medicina Familiar y Comunitaria del ambulatorio de Arrasate, Gipuzkoa

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca (IC) es una patología compleja y prevalente en nuestras consultas de Atención Primaria. Las personas con IC tienen muy alto riesgo de hospitalización, de complicaciones cardiorrenales y de mortalidad, y esto constituye un reto clínico para todos los profesionales sanitarios que atendemos a estos pacientes. En los últimos años se ha avanzado mucho en el abordaje de la IC, gracias a los grandes ensayos de seguridad cardiovascular desarrollados entre otros, con fármacos de la familia de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa de tipo 2 (iSGLT-2), que han demostrado grandes beneficios cardiovasculares en todo el espectro de la IC en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y en el caso de dapagliflozina y empagliflozina, también en pacientes sin esta condición.

De manera alineada con estos avances científicos en el conocimiento de la IC, también se han actualizado algunos conceptos en el ámbito del cribado o la detección precoz de esta patología. Sin duda, esto ha marcado un hito, un antes y un después en el abordaje de la IC.

Palabras clave: insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, cribado, prevención.

INTRODUCCIÓN

La IC constituye un síndrome clínico caracterizado por *síntomas cardinales* (p.ej. disnea, hinchazón de tobillos y fatiga) que suelen ir acompañados de *signos* (p.ej. presión venosa yugular elevada, edemas periféricos y crepitantes pulmonares). Se debe a una anomalía estructural y/o funcional del corazón que origina presiones intracardíacas elevadas y/o gasto cardíaco inadecuado pudiendo presentarse en reposo y/o el ejercicio¹.

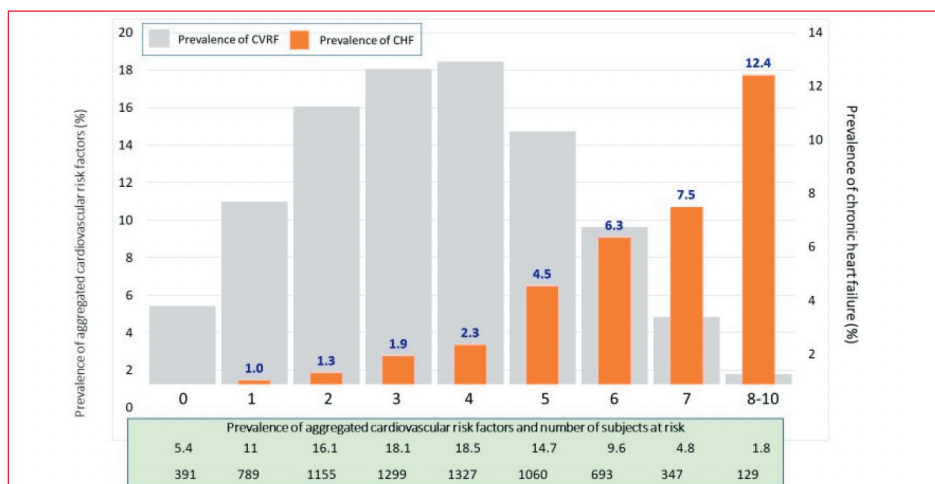
La IC constituye una entidad cada vez más prevalente en nuestra sociedad, tanto en población general como en pacientes con DM2. La IC es causante de hospitalizaciones, deterioro progresivo de calidad de vida y aumento de mortalidad cardiovascular (MCV) y por cualquier causa (MCC) originando más mortalidad que muchos procesos neoplásicos. A pesar de todo lo anterior, la IC sigue siendo una enfermedad infradiagnosticada y esto comporta consecuencias no deseadas tanto para pacientes como para el sistema sanitario.

LA CARGA DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA EN ATENCIÓN PRIMARIA

Más de 60 millones de personas en todo el mundo tienen insuficiencia cardíaca. De ellos, más del 50 % son pacientes con ICFÉp, que presentan un aumento del número de hospitalizaciones por este motivo, además de una tasa de mortalidad anual de aproximadamente el 15 %. Estas cifras aumentarán en los próximos años, debido principalmente al aumento de la edad de la población, pero también a la mayor prevalencia de algunas comorbilidades, como la hipertensión arterial (HTA) o la diabetes mellitus, y al mejor tratamiento de las patologías cardiovasculares agudas, que aumentan su supervivencia. Estudios recientes realizados en España, confirman un aumento progresivo de la prevalencia e incidencia de la IC, objetivable en el día a día de nuestras consultas¹⁻³.

Frente al 1-2 % de población europea diagnosticada de IC⁴, los datos del estudio IBERICAN —realizado sobre pacientes de nuestras consultas de Atención Primaria⁵— confirman una

Figura 1. Prevalencia de IC crónica según agregación de factores de riesgo cardiovascular en pacientes sin enfermedad cardiovascular establecida (estudio IBERICAN).



Fuente: Llisterri-Caro et al.⁵

prevalencia estimada de IC en la población general en España del 3 %. Tres de cada cien pacientes incluidos en este estudio presentaban IC, de los que 2/3 tenían una IC con fracción de eyección preservada. Esta condición aumentó exponencialmente con la edad y la agregación de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), como se muestra en la Figura 1. La ICFEp fue más frecuente en mujeres y la ICFEr fue similar en ambos sexos.

La prevalencia aumentó exponencialmente con la agregación de FRCV analizados: edad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad general, obesidad abdominal, tabaquismo activo, colesterol LDL elevado, colesterol HDL bajo, hipertrigliceridemia y sedentarismo. En mayores de 80 años, la prevalencia alcanzó un techo máximo del 15,2 %⁵.

EL BINOMIO IC-DM2

Existe un estrecho nexo convivencial entre la IC y la DM2: cada una de ellas aumenta de manera recíproca e independiente el riesgo de desarrollar la otra. El pronóstico de la persona con IC empeora si tiene DM2 y viceversa. A su vez, este binomio IC-DM2 suele asociarse frecuentemente con la enfermedad renal crónica (ERC), constituyendo un triángulo patológico. Esto visibiliza la importancia del denominado *eje cardio-renal-metabólico*, viga maestra a considerar de manera indispensable en el manejo holístico de estas personas.

Algunas cifras que reflejan la envergadura de esta asociación⁶⁻⁸:

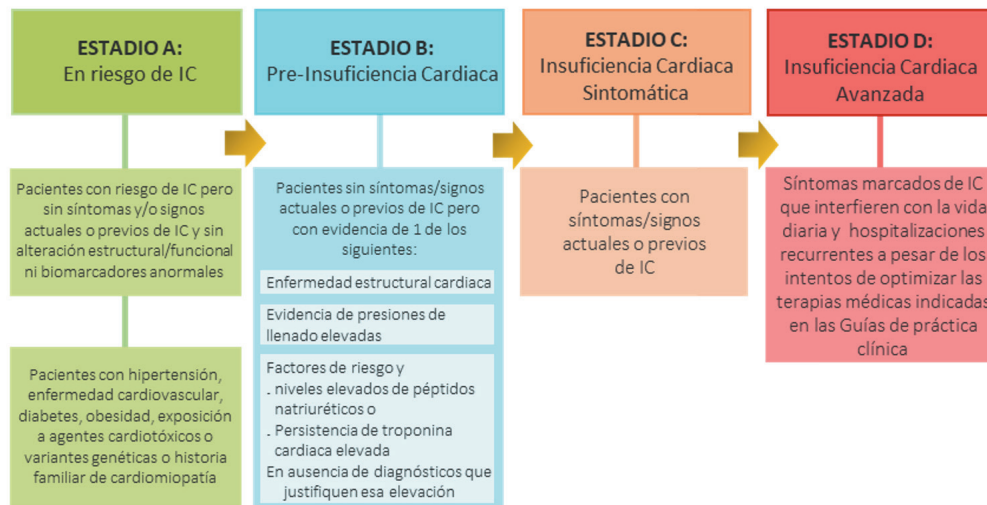
- Las personas con IC tienen cuatro veces más prevalencia de DM2.
- La DM2 es un factor de riesgo para desarrollar IC: las personas con DM2 presentan un riesgo 2-5 veces mayor de tener IC.
- La DM2 es un marcador de mal pronóstico en pacientes con ICFEr y con ICFEp, ya que aumenta el riesgo de hospitalización y muerte.
- Los pacientes con DM2 tienen 75 % más riesgo de hospitalización por IC (hIC) y muerte que aquellos sin DM2.
- En España, la principal causa de hospitalización en las personas con DM2 es la IC.
- Un control glucémico pobre favorece el riesgo de desarrollar IC: por cada aumento del 1 % en hemoglobina glicada (HbA1c), el riesgo de IC aumenta entre el 8 y el 36 %.

Cuando hablamos de personas con DM2 que desarrollan IC, la prevalencia estimada en una cohorte analizada recientemente en Cataluña, asciende al 6,9 %⁸.

CRIBADO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA EN ATENCIÓN PRIMARIA

Si consideramos las etapas de la IC que nos plantean las guías americanas⁹, podemos identificar aquellos perfiles de personas en las que el screening activo y la prevención primaria cobran especial relevancia (Figura 2). La DM2, el sobrepeso, la obesidad o la HTA, entre otras, son entidades de elevada

Figura 2. Etapas de la insuficiencia cardíaca.



Fuente: Guía AHA/ACC/HFSA 2022 para el tratamiento de la IC⁹.

prevalencia, íntimamente relacionadas con el desarrollo de IC, y más concretamente con ICFEp. El 80 % de los pacientes con ICFEp tienen sobrepeso, por ejemplo, y en el caso de las personas con DM2, la IC es una complicación temprana, muy prevalente y frecuentemente no diagnosticada (el 25-40 % de las personas con DM2 desarrollarán IC en cualquier momento a lo largo de su vida)¹⁰⁻¹¹.

Estas etapas son:

- **Etapa A (en riesgo de IC):** pacientes que están en riesgo de desarrollar IC.
Son todas aquellas personas con FRCV como HTA, enfermedades como obesidad y DM2, o pacientes con enfermedad cardiovascular establecida entre otros.
- **Etapa B (pre-IC):** pacientes que además de FRCV presentan alteraciones analíticas específicas o ecocardiográficas, pero sin síntomas ni signos de IC.

DIAGNÓSTICO DE IC

Se calcula que la mitad de los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen ICFEp. Sin embargo, esta sigue siendo un reto diagnóstico y terapéutico por su complejidad fisiopatológica.

Según la nueva definición universal de la IC, para el diagnóstico de esta entidad se precisa de la existencia de síntomas y/o signos típicos, causados por una anomalía estructural y/o funcional cardíaca, además del hallazgo de péptidos natriuréticos (PN) elevados o evidencia objetiva de congestión pulmonar

cardiogénica o sistémica. Posteriormente, para establecer el fenotipo de la IC, que tendrá implicaciones a la hora del tratamiento, será precisa la realización de una ecocardiografía^{1,9,12-14}.

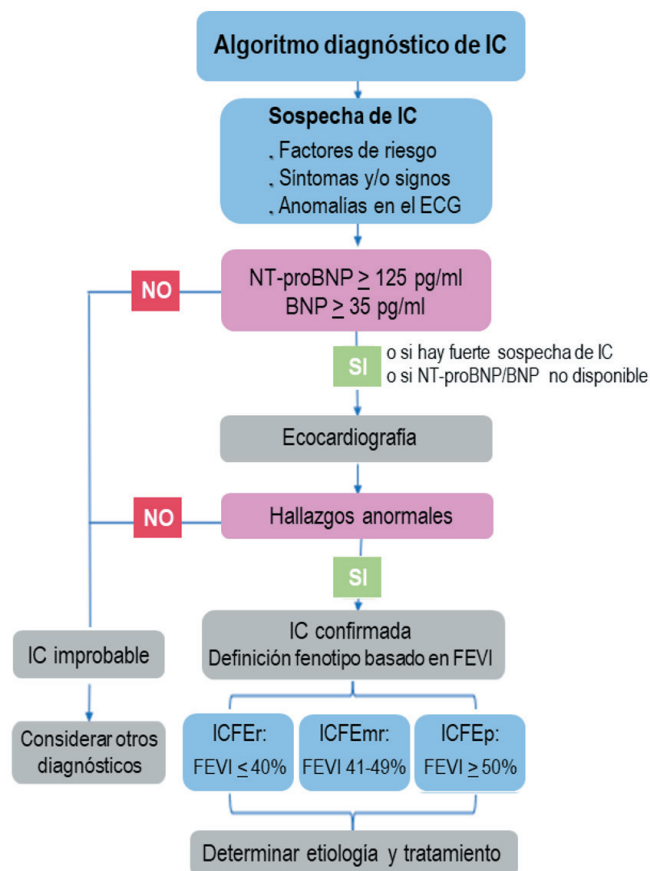
Los síntomas y signos por sí solos carecen de precisión suficiente para el diagnóstico de IC. Las actuales guías europeas y americanas para el manejo de la IC destacan que la medición de las concentraciones de péptidos natriuréticos constituye una piedra angular en el diagnóstico de la IC, y que la anamnesis, la exploración física, el electrocardiograma y la radiografía de tórax completan el inicio del proceso diagnóstico de la IC.

Por ello, ante la sospecha tanto clínica como electrocardiográfica de IC en personas con factores de riesgo, es imprescindible la monitorización de PN. En un segundo tiempo, el ecocardiograma será siempre necesario para establecer el fenotipo de los pacientes.

Sin embargo, hasta la llegada de este, ante una sospecha diagnóstica fundada, basada en la clínica, exploración y los PN ya se debería instaurar un tratamiento inicial con aquellos fármacos que han demostrado un beneficio pronóstico precoz independientemente del valor de la FEVI, como los iSGLT-2 dapagliflozina y empagliflozina, con o sin diuréticos.

Los PN, especialmente el pro-BNP, son una herramienta de laboratorio muy útil en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de pacientes con IC, en diversos ámbitos asistenciales (consultas, urgencias, hospitalización, laboratorio) y por diversos profesionales de Atención Primaria y hospitalaria. Sin embargo, su uso en la práctica clínica es aún desigual. Los límites superiores de normalidad en el entorno no agudo, tal y como

Figura 3. Algoritmo diagnóstico de IC.



BNP: péptido natriurético tipo B; ECG: electrocardiograma; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ICFER: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; ICFEmr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección levemente reducida; ICFEp: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; NT-proBNP: porción N-terminal de propéptido natriurético de tipo B.

Fuente: European Society of Cardiology (ESC)¹.

recomiendan los documentos de consenso, son 125 pg/ml para el NT-proBNP y 35 pg/ml para el BNP, siendo más elevados en el sexo femenino y en edades avanzadas de la vida.

Un valor bajo (NT-proBNP < 125 pg/ml en el entorno ambulatorio) permite excluir la presencia de IC independientemente de la edad, con un valor predictivo negativo del 98 %. La detección basada en la determinación de PN puede ser útil para prevenir el desarrollo de disfunción ventricular izquierda (sistólica o diastólica) o IC de inicio reciente (pre-HF, etapa B).

CRIBADO DE IC EN PERSONAS CON DM2 Y FACTORES DE RIESGO

En el caso de las personas con DM2, es conocido que a los cinco años de su diagnóstico casi el 70 % presentarán disfunción

ventricular izquierda, que constituye la antesala de la IC¹⁰. Dado que las personas con DM2 presentan un mayor riesgo de desarrollar IC, no solo por tener diabetes sino porque casi siempre son pacientes de alto o muy alto riesgo cardiovascular y que asocian además otros FRCV, resulta interesante valorar la posibilidad de realizar en estos una monitorización de péptidos natriuréticos con periodicidad anual, tal y como sugieren algunos documentos de renombre^{15,16}.

En esta misma línea, se plantea ya el cribado de IC mediante monitorización periódica anual de PN, en perfiles de pacientes de riesgo más allá de la DM2¹⁵, tal y como recomiendan algoritmos actualizados como la *American Diabetes Association* (ADA)¹⁶. No obstante, es imprescindible individualizar el modelo de atención y cribado, y adaptar esta recomendación en función de las características y situación vital de cada persona y los recursos disponibles.

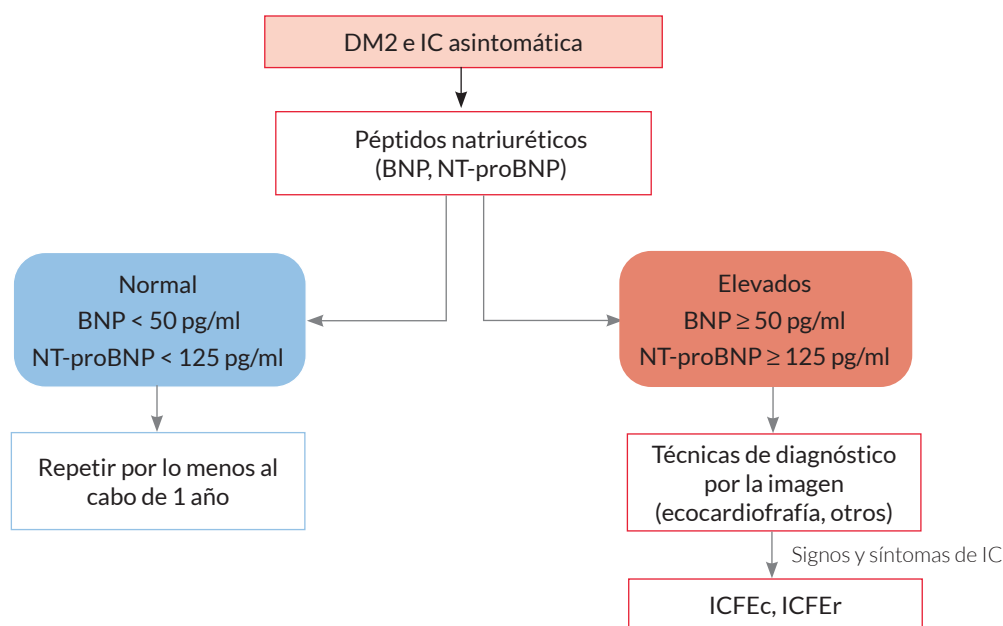
PUNTOS CLAVE PARA LA CONSULTA DE ATENCIÓN PRIMARIA

- La IC es una patología infradiagnosticada tanto en población general como con DM2.
- El cribado de la IC es primordial por doble motivo: implicaciones clínicas de la enfermedad en las personas y elevados costes implícitos en el sistema sanitario.
- La atención personalizada y la transversalidad que caracterizan a la Atención Primaria, hacen de ella un lugar idóneo para promover la prevención de IC, y la posiciona como

referente indiscutible para implementar un cribado personalizado de IC que permita poner freno a las deletéreas consecuencias de esta patología en alza.

- Los médicos especialistas en medicina familiar y comunitaria somos figuras imprescindibles y referentes para implementar la actual evidencia científica y dar un giro al reto clínico que constituye la IC.

Figura 4. Enfoque gradual para el cribado y el diagnóstico de IC en pacientes con DM2.



Fuente: Bayes-Genis et al.¹⁵

BIBLIOGRAFÍA

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Oct 14. PMID: 34447992.
2. Escobar C, Palacios B, Varela L, Gutiérrez M, Duong M, Chen H, Justo N, Cid-Ruzafa J, Hernández I, Hunt PR, Delgado JF. Prevalence, Characteristics, Management and Outcomes of Patients with Heart Failure with Preserved, Mildly Reduced, and Reduced Ejection Fraction in Spain. *J Clin Med*. 2022 Sep 2;11(17):5199. doi: 10.3390/jcm11175199. PMID: 36079133; PMCID: PMC9456780.
3. Redfield MM, Borlaug BA. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Review. *JAMA*. 2023 Mar 14;329(10):827-838. doi: 10.1001/jama.2023.2020. PMID: 36917048.
4. Norhammar A, Bodegard J, Vanderheyden M, Tangri N, Karasik A, Maggioni AP, Svein KA, Taveira-Gomes T, Botana M, Hunziker L, Thuresson M, Banerjee A, Sundström J, Bollmann A. Prevalence, outcomes and costs of a contemporary, multinational population with heart failure. *Heart*. 2023 Mar 10;109(7):548-556. doi: 10.1136/heartjnl-2022-321702. PMID: 36781285.
5. Llisterri-Caro JL, Cinza-Sanjurjo S, Martín-Sánchez V, Rodríguez-Roca GC, Micó-Pérez RM, Segura-Fragoso A, et al; On Behalf Of The Investigators Of The Iberican Study And Of The Spanish Society Of Primary Care Physicians Semergen's Foundation. Prevalence of Chronic Heart Failure, Associated Factors, and Therapeutic Management in Primary Care Patients in Spain, IBERICAN Study. *J Clin Med*. 2021 Sep 7;10(18):4036. doi: 10.3390/jcm10184036. PMID: 34575146; PMCID: PMC8471153.

6. Escobar C, Varela L, Palacios B, Capel M, Sicras-Mainar A, Sicras-Navarro A, Hormigo A, Alcázar R, Manito N, Botana M. Clinical characteristics, management, and one-year risk of complications among patients with heart failure with and without type 2 diabetes in Spain. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2022 Apr;222(4):195-204. doi: 10.1016/j.rceng.2021.04.005. Epub 2021 Sep 10. PMID: 34511336.
7. González-Robledo G, Jaramillo Jaramillo M, Comín-Colet J. Diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica. *Revista Colombiana de Cardiología*, 27(2020),3-6. doi: 10.1016/j.rccar.2019.12.009.
8. Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, Cedenilla M, Mauricio D. Prevalence and co-prevalence of chronic comorbid conditions in patients with type 2 diabetes in Catalonia: a population-based cross-sectional study. *BMJ Open*. 2019;9: e031281.
9. Eidenreich et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guidelines for the Management of Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*.
10. Faden G, Faganello G, De Feo S, Berlinghieri N, Tarantini L, Di Lenarda A, Faggiano P, Cioffi G. The increasing detection of asymptomatic left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus without overt cardiac disease: data from the SHORTWAVE study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013 Sep;101(3):309-16. doi: 10.1016/j.diabres.2013.07.004. Epub 2013 Jul 23. PMID: 23886659.
11. Rosano GM, Vitale C, Seferovic P. Heart Failure in Patients with Diabetes Mellitus. *Card Fail Rev*. 2017 Apr;3(1):52-55. doi: 10.15420/cfr.2016:20:2. PMID: 28785476; PMCID: PMC5494155.
12. Pascual-Figal DA, et al. Documento de consenso y recomendaciones sobre el uso de los péptidos natriuréticos en la práctica clínica. *Rev Clin Esp*. 2016 Aug-Sep;216(6):313-22.
13. Turégano-Yedro M, Ruiz-García A, Castillo-Moraga MJ, Jiménez-Baena E, Barrios V, Serrano-Cumplido A, Pallarés-Carratalá V. Los péptidos natriuréticos en el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca en atención Semergen. 2022 Oct;48(7):101812. doi: 10.1016/j.semerg.2022.101812. Epub 2022 Aug 30. PMID: 36055085.
14. Bozkurt B, Coats A, Tsutsui H, Abdelhamid C, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:352-380.
15. Bayes-Genis A, et al. Biomarkers of preclinical ventricular dysfunction in type 2 diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol*. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2022.06.008>
16. Pop-Busui R, Januzzi JL, Bruemmer D, et al. Heart Failure: An Underappreciated Complication of Diabetes. A Consensus Report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2022. <http://dx.doi.org/10.2337/dci22-0014>

El problema de la fracción de eyección en la insuficiencia cardíaca

Joan Barrot de la Puente

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria del Centro de Salud Jordi Nadal, Salt (Girona)

RESUMEN

Hasta hace pocos años la insuficiencia cardíaca (IC) era una patología poco reconocida y cuyo control y seguimiento no se quería asumir. La aparición de un nuevo arsenal terapéutico con claros beneficios cardiovasculares y la reducción de las hospitalizaciones tan recurrentes de estos pacientes le confieren otra dimensión.

Algunos autores simplifican el tratamiento desatendiendo el uso de la ecografía. Es de vital importancia determinar la fracción de eyección y conocer las alteraciones estructurales y funcionales del corazón.

Me propongo un viaje, que merece la pena ser explorado, por la fracción de eyección, su clasificación, las características fenotípicas y su “dinamismo” cambiante en el tiempo.

Palabras clave: insuficiencia cardíaca, diagnóstico, fracción de eyección, ecocardiografía.

INTRODUCCIÓN

La IC es una enfermedad progresiva caracterizada por duraciones variables de estabilidad sintomática, a menudo marcada por episodios de empeoramiento, a pesar de la continuación del tratamiento.

La IC representa un continuo de anomalías y disfunciones estructurales cardíacas. Su diagnóstico inicial es clínico y no es necesaria la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) por ecografía, aunque es un modificador de riesgo con implicaciones en el tratamiento. Aunque la ecocardiografía podría identificar signos de remodelado ventricular izquierdo, su uso rutinario no se ha considerado rentable y, por tanto, no se recomienda sistemáticamente para personas asintomáticas, incluidas aquellas con DM2¹⁻³.

El objetivo de todas las guías de práctica clínica (GPC) es ayudar a los profesionales de la salud a tomar decisiones con base a la mejor evidencia disponible. Así, la Sociedad Europea de Cardiología (SEC) propone una nueva definición universal de IC, consensuada con las principales sociedades internacionales, que ya ha sido comentada en el capítulo previo¹⁻².

La ecocardiografía con evaluación Doppler es una prueba diagnóstica clave para confirmar el diagnóstico de IC y establecer su causa. Un diagnóstico preciso es cada vez más importante por la aparición de nuevas terapias para subgrupos de pacientes bien definidos.

CLASIFICACIÓN DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

En función de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) la IC se clasifica en:

- IC con **FEVI reducida (ICFEr)**, cuando es inferior o igual a 40 %.
- IC con **FEVI levemente reducida (ICFEmr)**, oscila entre 41-49 %.
- IC con **FEVI preservada (ICFEp)**, igual o superior a 50 %.
- IC con **FEVI mejorada (ICFEmej)**, previamente inferior o igual a 40 % y con posterioridad superior a 40 % con una mejoría de al menos 10 %.

La FEVI es un proceso dinámico, sujeta a cambios a lo largo del tiempo debido a los efectos de la terapia o la progresión natural de la IC. Algunos pacientes con ICFEmr pueden estar en transición de ICFEp a ICFEr como resultado de un evento agudo (p.ej. un evento isquémico) y, por el contrario, otros pacientes con ICFEmr podrían estar recuperándose de ICFEr a ICFEp después de un tratamiento farmacológico óptimo¹⁻⁵.

Los puntos clave de la clasificación

- Los síntomas a menudo son inespecíficos y, por lo tanto, no ayudan a discriminar entre la IC y otros problemas. Los síntomas y signos pueden ser particularmente difíciles de

identificar e interpretar en personas obesas, en ancianos y en pacientes con enfermedad pulmonar crónica. Los pacientes más jóvenes con IC a menudo tienen una etiología, una presentación clínica y un resultado diferentes en comparación con los pacientes mayores.

- La fracción de eyección es un proceso dinámico en el tiempo.
- El límite superior de la normalidad en el entorno no agudo para el péptido natriurético tipo B (BNP) es de 35 pg/mL y para el pro-BNP (NT-proBNP) es de 125 pg/mL; en el entorno agudo, se deben utilizar valores mayores (BNP: 100 pg/mL, NT-proBNP: 300 pg/mL)².

Tabla 1. Características de la clasificación de la IC.

ICFEr	ICFE _{mr}	ICFEP
Síntomas ± signos	Síntomas ± signos	Síntomas ± signos
FEVI ≤ 40 %	FEVI 41-49 %	FEVI ≥ 50 %
—	—	<ul style="list-style-type: none"> • NT-proBNP > 125 pg/ml • Al menos uno: <ul style="list-style-type: none"> – enfermedad estructural (HVI y/o HAI). – disfunción diastólica.

Fuente: McDonagh et al.²

¿Qué problemas presenta la fracción de eyección?

La FEVI es el “número mágico” en cardiología.

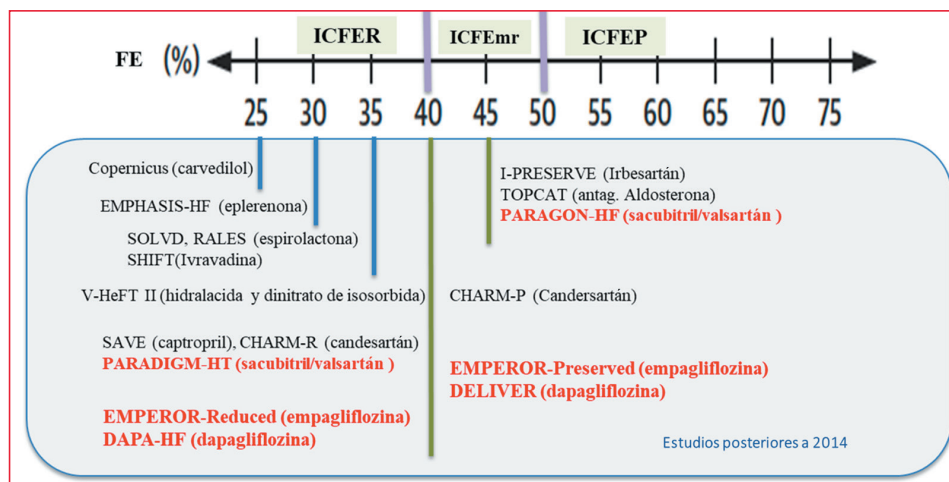
- Las tradicionales medidas (volumétricas y lineales) de medida de la FEVI no son perfectas. No siempre es fácil determinarlas.
- Es extremadamente variable (± 7 puntos en muchos análisis). Considerar la variabilidad intra e inter operador.
- Solo nos explica “parte” de la historia.
- ¿Menor que, mayor o igual a? Incluir el corte en el grupo de arriba o abajo es arbitrario.
- La mayoría de los pacientes caerán en la línea, ¿podemos tomar decisiones de tratamiento basadas en este tipo de datos?
- Los clínicos que usan puntos de corte tienen un sesgo de entrada.

La Figura 1 resume los principales estudios de IC con el espectro de la fracción de eyección en relación temporal al año 2014. Presentan una incómoda relación de la FEVI con la IC, lo que puede dificultar la interpretación de los resultados⁶.

Características diferenciales de la FEVI

La terapia médica óptima es la piedra angular del manejo de la **ICFE_r** y debe implementarse antes de considerar otras alternativas (implante de desfibrilador o resincronización cardíaca), junto con intervenciones no farmacológicas. Hay tres objetivos principales de tratamiento en estos pacientes con ICFE_r: la reducción de la mortalidad, la prevención de hospitalizaciones recurrentes debido al empeoramiento de la IC y la mejora en el estado clínico, la capacidad funcional y la calidad de vida del paciente. Representa del 20 al 30 % de los casos⁵.

Figura 1. Principales ensayos clínicos de IC con relación a la fracción de eyección.



Fuente: Savarese et al.⁸

Los pacientes con **ICFEmr** constituyen una categoría heterogénea que se basa en una medición instantánea de la FEVI en la evolución natural dinámica que caracteriza la IC. Deben presentar evidencia de enfermedad cardíaca estructural y/o funcional por ecografía —aumento del tamaño de la aurícula izquierda (AI), hipertrofia VI (HVI) o alteraciones del llenado del VI—. Todo ello hace que el diagnóstico sea más probable, aunque no es obligatorio para su diagnóstico si hay certeza con respecto a la medición de la FEVI. Estos pacientes tienen características más similares a la ICFEr que a la ICFEp ya que suelen ser más comúnmente hombres, jóvenes y tienen más probabilidades de tener enfermedad coronaria que fibrilación auricular (FA) y comorbilidades no cardíacas. El pronóstico de la ICFEmr es más leve que el de la ICFEr. Presenta una prevalencia del 10 al 25 % en la población general de pacientes con IC.

La definición de las guías que utiliza un límite de FEVI del 40 % para la ICFEr y del 50 % para la ICFEp deja una “zona gris” entre el 41 y 49 %. Por ello algunos autores proponen para la ICFEr un valor de FEVI inferior a 50 %, englobando a la ICFEmr, por la similitud de ambas entidades. Es precisamente este el valor adoptado en nuestro Árbol de decisión para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica (https://www.redgdps.org/insuficienciacardiaca/ARBOL_DE_DECISION_2022_ESP_Actualizado.pdf)⁷.

Los pacientes con ICFEp presentan edad avanzada (≥ 70 años) y suelen ser mujeres. Entidades como la FA, enfermedad renal crónica y presencia de comorbilidades no cardiovasculares (anemia, deficiencia de hierro, trastornos del sueño y enfermedad pulmonar obstructiva crónica) son más frecuentes.

El riesgo de eventos adversos no cardiovasculares es similar o mayor en pacientes con ICFEp que en aquellos con ICFEr^{8,9} (Figura 2).

El diagnóstico de **ICFEp** sigue siendo un desafío en pacientes euolémicos con disnea. Se han desarrollado y luego validado criterios de diagnóstico no invasivos que pueden usarse para estimar la probabilidad de que la ICFEp esté presente entre pacientes con disnea inexplicable para guiar pruebas adicionales. Disponemos de dos algoritmos de riesgo validados (H₂FPEF y HFA-PEFF) que permiten estimar la probabilidad de ICFEp subyacente¹⁰ (Figura 3).

Los datos emergentes de los ensayos clínicos de IC y de grandes registros ecocardiográficos recientes sugieren puntos de corte de “normalidad” mayores para la FEVI (55 % o hasta 60 %) por debajo de los cuales el riesgo de mortalidad aumenta. También hay una sólida evidencia de la existencia de diferencias de la FEVI en función del sexo (más alta en mujeres), por lo que se han sugerido nuevos puntos de corte de FEVI: 55 % en hombres y 60 % en mujeres. Estos valores se aproximarían más a la definición de “normal” en la población general¹¹ (Figura 4).

En particular, un punto de corte ≥ 55 % coincidiría con el valor utilizado para definir una FEVI “normal” en la población general, como recomienda la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Europea de Ecocardiografía. La FEVI se relaciona con la mortalidad y el riesgo de eventos CV, pudiendo tener una relación en forma de “U” en la que pacientes con fracción de eyección *supranormal* (FEVI ≥ 65 %) tendrían un mayor riesgo de eventos.

Figura 2. Fenotipo, comorbilidades y riesgo de eventos en los distintos tipos de IC.

Fenotipo	ICFER	ICFEmr	ICFEp
Edad	↑	↑↑	↑↑↑
Mujer	↓↓	↓	↑
Enf. Coronaria	↑↑↑	↑↑↑	↑
Fibrilación Auricular	↑	↑↑	↑↑↑
HTA	↑	↑↑	↑↑↑
Enf Renal Crónica	↑↑	↑↑	↑↑↑
Nivel P-BNP	↑↑↑	↑	↑
Pronóstico			
Riesgo CV	↑↑↑	↑	↑
Riesgo no CV	↑	↑	↑↑

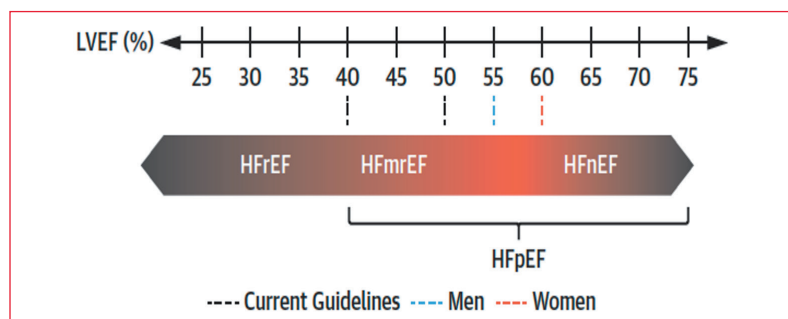
Fuente: Savarese et al.⁸

Figura 3. H₂FPEF score.

	Clinical Variable	Values	Points
H ₂	Heavy	Body mass index > 30 kg/m ²	2
	Hypertensive	2 or more antihypertensive medicines	1
F	Atrial Fibrillation	Paroxysmal or Persistent	3
P	Pulmonary Hypertension	Doppler Echocardiographic estimated Pulmonary Artery Systolic Pressure > 35 mmHg	1
E	Elder	Age > 60 years	1
F	Filling Pressure	Doppler Echocardiographic E/e' > 9	1
H₂FPEF score			Sum (0-9)

Fuente: Reddy et al.¹⁰

Figura 4. Propuesta de clasificación de IC en función de la FEVI.



Fuente: Lam¹¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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 Jul 14;37(27):2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumhach A, Böhm M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021 Oct 14;; PMID: 34447992.
3. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022 May 3;79(17):e263-e421. doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.012. Epub 2022 Apr 1. PMID: 35379503.
4. Riccardi M, Sammartino AM, Piepoli M, Adamo M, Pagnesi M, Rosano G, Metra M, von Haehling S, Tomasoni D. Heart failure: an update from the last years and a look at the near future. *ESC Heart Fail.* 2022 Dec;9(6):3667-3693. doi: 10.1002/ehf2.14257. PMID: 36546712; PMCID: PMC9773737.
5. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2019 Oct 21;40(40):3297-3317. doi: 10.1093/eurheartj/ehz641. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021 Mar 31;42(13):1274. PMID: 31504452.

6. Pop-Busui R, Januzzi JL, Bruemmer D, Butalia S, Green JB, Horton WB, Knight C, Levi M, Rasouli N, Richardson CR. Heart Failure: An Underappreciated Complication of Diabetes. A Consensus Report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2022 Jul 7;45(7):1670-1690. doi: 10.2337/dci22-0014. PMID: 35796765.
7. Adán F, Aranbarri I, Barrot J, Cebrián-Cuenca A, Franch-Nadal J, Gracia O, Pardo J, Ruiz M, Valle A. Nuevo árbol de decisión para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica de la redGDPS. *Diabetes práctica* 2023. En prensa.
8. Savarese G, Stolfo D, Sinagra G, Lund LH. Heart failure with mid-range or mildly reduced ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2022 Feb;19(2):100-116. doi: 10.1038/s41569-021-00605-5. Epub 2021 Sep 6. PMID: 34489589; PMCID: PMC8420965.
9. Greene SJ, Bauersachs J, Brugs JJ, Ezekowitz JA, Lam CSP, Lund LH, Ponikowski P, Voors AA, Zannad F, Zieroth S, Butler J. Worsening Heart Failure: Nomenclature, Epidemiology, and Future Directions: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2023 Jan 31;81(4):413-424. doi: 10.1016/j.jacc.2022.11.023. PMID: 36697141.
10. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2018 Aug 28;138(9):861-870. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646. PMID: 29792299; PMCID: PMC6202181.
11. Lam CSP, Solomon SD. Classification of Heart Failure According to Ejection Fraction: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Jun 29;77(25):3217-3225. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.070. PMID: 34167646.

Tratamiento actual de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada

Manuel Antonio Ruiz Quintero

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria del Centro de Salud de Agost, Alicante

RESUMEN

La terapia de primera línea para la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEp) incluye un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa de tipo 2 (iSGLT-2) para pacientes sin contraindicaciones, educación sobre el autocuidado de la IC, ejercicio, pérdida de peso para pacientes con obesidad y diuréticos (generalmente de asa) en pacientes con congestión.

Palabras clave: tratamiento, insuficiencia cardíaca, fracción de eyección preservada, iSGLT-2, diuréticos.

OBJETIVOS TERAPÉUTICOS

En el abordaje de la IC es necesario:

- Promover estilos de vida saludables, educando al paciente y su familia acerca de la enfermedad, implicándolos en su cuidado y tratamiento.
- Detectar y tratar energicamente los factores de riesgo cardiovascular.
- Iniciar el tratamiento de base de la IC de forma precoz.
- Realizar el seguimiento periódico del paciente, acorde con objetivos individualizados.
- Valorar el cumplimiento dietético, de ejercicio y la adherencia al tratamiento.
- Reconocer los signos de alarma, a fin de ajustar los tratamientos.
- Atender a las comorbilidades del paciente, revisando sus tratamientos para evitar interacciones de los fármacos y minimizar efectos adversos.
- Realizar revisiones frecuentes en pacientes que hayan sufrido un deterioro o que hayan cambiado recientemente de medicación.
- Planificar con antelación la atención mediante visitas domiciliarias programadas (médicas y de enfermería) a los pacientes con continuas descompensaciones.

En la ICFEp es fundamental conocer qué comorbilidades la acompañan, pues el tratamiento de estas determina la mejoría

clínica de los pacientes: entidades cardiovasculares concomitantes¹ como la fibrilación auricular, la hipertensión arterial presente en aproximadamente un 70 % de los pacientes con ICFEp, la hipertensión pulmonar, la enfermedad coronaria, valvulopatías, la enfermedad renal crónica, la anemia, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, incluso la ferropenia sin franca anemia. La obesidad es un factor de riesgo de IC² 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 reducidos³. Pero sin duda la comorbilidad de mayor peso es la presencia de diabetes, por tener más riesgo de eventos y poder presentar un mayor número de complicaciones⁴. Las recomendaciones de guías internacionales para el tratamiento de la IC son similares para los pacientes con y sin diabetes⁵.

Así el tratamiento de la ICFEp se basa en la optimización del manejo de las comorbilidades e incluye recomendaciones generales, tratamiento no farmacológico y farmacológico⁶.

RECOMENDACIONES GENERALES DE CAMBIOS DE ESTILO DE VIDA

El autocuidado de la IC se define como la adherencia a los fármacos y las restricciones de sodio, calorías y líquidos junto con el ejercicio y el control del peso, el control de los signos vitales y de los síntomas de la insuficiencia cardíaca.

Las recomendaciones son comunes a todo paciente con IC, independientemente de su FEVI. El enfoque ha de ser individualizado-personalizado, buscando estabilizar clínicamente al paciente y mejorar su calidad de vida; es fundamental prevenir o evitar los factores precipitantes de la IC, y saber reconocer los síntomas y signos de descompensación, por parte del paciente y familiares-cuidadores; con un seguimiento cercano de Atención Primaria, medida primordial en el tratamiento en evitación de descompensaciones.

En cuanto al peso, no hablamos de peso ideal; el peso que debe tomarse como referencia es aquel que el paciente tiene en ausencia o presencia de mínimos síntomas y signos congestivos (*peso seco*). Se recomienda el control diario del peso, ingesta y diuresis en pacientes en situación inestable o en clase funcional III-IV de la NYHA. En pacientes estables y en clase funcional II 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 reagudizaciones. El autocontrol del 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 limitar 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.

En lo referente a la dieta, apostamos por la dieta mediterránea, con sobradas evidencias en enfermedad cardiovascular. Para los pacientes con obesidad e ICFEp, la pérdida de peso modesta (es decir 6,6 %) inducida a través de la restricción calórica (reducción en la ingesta de energía de 400 kcal/día) mejoró el estado funcional⁷. En estudios observacionales, una mayor pérdida de peso relativo (22 %, como con cirugía bariátrica) se ha asociado con cambios favorables en la estructura y función cardíaca en personas con obesidad sin IC⁸.

Las personas con IC deben evitar la ingesta excesiva de sal (> 6 g de sodio/día). En pacientes estables se recomienda < 3 g de sodio/día, que se consigue prescindiendo de alimentos con alto contenido en sodio (precocinados, conservas, congelados, embutidos, salazones, aperitivos, quesos curados o semicurados y condimentos salados), cocinando con poca sal y no usando el

salero de mesa. Hay que prestar especial atención a la sal oculta (bicarbonato sódico, comprimidos efervescentes, sustitutos de la sal, agua mineral con alto contenido de sodio, etc.). Las dietas muy restrictivas son mal toleradas, por eso solo se recomiendan en situaciones de descompensación o cuando se requieren dosis muy elevadas de diuréticos⁹.

El ejercicio físico se debe prescribir teniendo en cuenta las limitaciones físicas y funcionales, así como la fragilidad y comorbilidad del paciente. Los beneficios del ejercicio mantenido se suelen apreciar ya a las 8-12 semanas, pero desaparecen si se deja de practicar¹⁰. Hay pruebas claras de una reducción de las hospitalizaciones por IC, observando también una tendencia hacia la reducción de la mortalidad. Así en una revisión sistemática y metaanálisis¹¹ se analizó la eficacia de la rehabilitación cardíaca basada en el ejercicio físico, mostrando que esta no influye en la mortalidad por cualquier causa a corto plazo, pero sí mejora la mortalidad por cualquier causa a largo plazo (seguimiento > 12 meses), con un riesgo relativo de 0,88 (IC del 95 %: 0,75-1,02). También se asoció con una reducción de los ingresos hospitalarios por cualquier causa a corto plazo (RR = 0,70; IC del 95 %: 0,60-0,83) y una reducción del riesgo de hospitalización por IC (RR = 0,59; IC del 95 %: 0,42-0,84)¹².

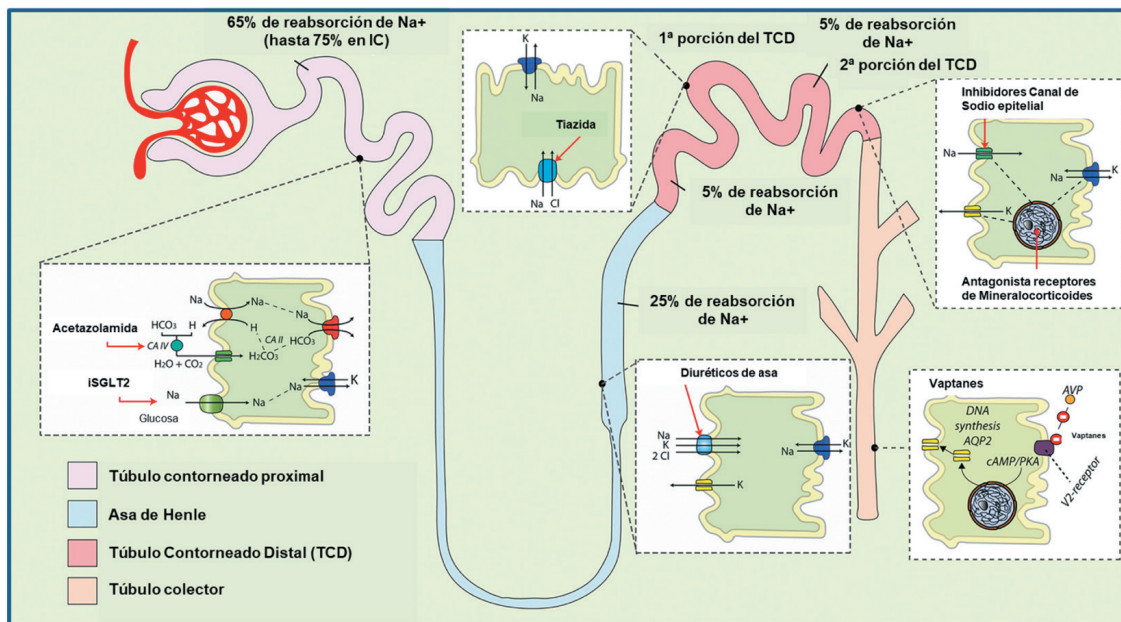
Finalmente, la rehabilitación cardíaca también mostró una mejoría clínica significativa en la calidad de vida de los pacientes con IC a corto plazo (medida mediante el *Minnesota Living With Heart Failure questionnaire*). Estos efectos se mantuvieron independientemente de si el ejercicio se realizaba en casa o fuera, de si formaba parte de un programa de ejercicio estructurado y del tipo de ejercicio (aeróbico o aeróbico con resistencia). Esta revisión¹³ no pudo demostrar que un tipo de ejercicio, formato o contexto fuera superior a otro.

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. Finalmente se ha de reducir la ingesta de alcohol y abstenerse por completo de su consumo en el caso de los pacientes con sospecha de miocardiopatía alcohólica.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA ICFEp

Aunque se tiende a tratar a los pacientes con ICFEp con los mismos fármacos que han demostrado beneficios sobre la morbimortalidad en ICFE, los ensayos clínicos no han sido capaces de replicar estos buenos resultados en algunos de estos tratamientos en la ICFEp.

Figura 1. Uso de diuréticos en la insuficiencia cardíaca congestiva.



Fuente: Mullens et al.¹⁵

Dadas las características de estos pacientes (mayores, muy sintomáticos, frecuentemente con mala calidad de vida), un objetivo importante del tratamiento es aliviar los síntomas y mejorar su calidad de vida. Se debe estudiar a los pacientes en busca de comorbilidad cardiovascular y no cardiovascular y tratarla con intervenciones que hayan demostrado mejoría en los síntomas, calidad de vida y evolución, sin exacerbar la IC (Grado de evidencia I-C).

El tratamiento de primera línea para pacientes con congestión manifiesta incluye diuréticos de asa, como furosemida, torasemida o bumetanida, que reducen las presiones de llenado cardíaco para mejorar los síntomas de disnea y la capacidad de ejercicio, útiles en todos los tipos de IC (grado recomendación I-B), pudiendo disminuir el riesgo de hospitalización. En la IC, la vida media de eliminación de la torasemida es de 6 horas y es mayor que la de la furosemida (2,7 horas) o la bumetanida (1,3 horas). Tanto la torasemida como la bumetanida tienen una mayor biodisponibilidad que la furosemida. Sin embargo, un ensayo clínico pragmático abierto de 2023 aleatorizó a 2.859 pacientes (25 % con IC-FE_p) para recibir torasemida versus furosemida y no mostró una diferencia significativa en las tasas de hospitalización después de 12 meses: 940 hospitalizaciones totales entre 536 pacientes en el grupo de torasemida y 987 hospitalizaciones totales entre 577 participantes en el grupo de furosemida, razón de tasas 0,94 (IC del 95 %: 0,84-1,07), independientemente de la FEVI¹⁴.

Los diuréticos de asa por vía intravenosa siguen siendo el tratamiento de primera línea en las descompensaciones agudas¹⁵ (Figura 1). El diurético debe administrarse lo antes posible, tras una evaluación temprana y su dosis puede doblarse si la respuesta diurética es insuficiente; de no responder, debe combinarse entre sí para hacer un bloqueo secuencial de la nefrona. Las opciones incluyen en principio la intensificación¹⁶ o el bloqueo doble de la nefrona mediante diuréticos de asa y tiazidas o dosis natriuréticas de antagonista del receptor de aldosterona (ARM). Esta combinación requiere una monitorización minuciosa para evitar la hipopotasemia, disfunción renal o hipovolemia. Como tratamiento de tercera línea, la amilorida o acetazolamida son opciones válidas.

En la IC crónica el objetivo del uso de diuréticos es mantener la euvolemia (*peso seco*) con la dosis más baja posible. Su empleo ha de restringirse en ausencia de sobrecarga hídrica, por ello la persistencia de congestión debe ser reevaluada en los tratamientos prolongados. La necesidad de diuréticos es un marcador del grado de control de la enfermedad, y así cualquier paciente que precise para su control dos o más comprimidos diarios de diurético no se puede considerar estable y su tratamiento de base debería ser optimizado¹⁷.

En la descompensación aguda, el aumento de 2,5 veces en la dosis oral previa de furosemida llevó a un mayor alivio de la disnea y un mayor cambio de peso y pérdida de fluidos, aunque con un empeoramiento transitorio de la función renal¹⁸.

Es también importante evitar fármacos que puedan descompensar la IC como: AINEs, corticoides, antidepresivos tricíclicos, glitazonas, betabloqueantes en IC inestable o calcioantagonistas no dihidropiridínicos en la ICFE, así como presentaciones efervescentes en general (por su alto contenido en sodio).

Pero sin duda el gran avance en el tratamiento de la ICFE, ha venido de la mano de los iSGLT-2. Los primeros resultados en ICFE provienen de los estudios con sotagliflozina (iSGLT-2 con efecto inhibitorio también de la SGLT1 gastrointestinal, no autorizada en España). Esta molécula demostró en el estudio *SOLOIST-WHF*¹⁹ y en el estudio *SCORED*²⁰ una disminución significativa en pacientes con DM2 del combinado de muerte CV, hospitalización y visitas a urgencias por IC, independientemente de la fracción de eyección ventricular izquierda, con resultados consistentes en sujetos con FEVI > 50 %.

En el estudio *EMPEROR-Preserved*²¹, ECA doble ciego, se asignaron al azar 5.988 pacientes con IC clase II-IV, con y sin DM2 y FEVI > 40 % a recibir empagliflozina (10 mg una vez al día) o placebo, además de la terapia habitual. El resultado primario fue un compuesto de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca. Durante una mediana de 26,2 meses, se produjo un evento de resultado primario en 415 de 2.997 pacientes (13,8 %) en el grupo de empagliflozina y en 511 de 2.991 pacientes (17,1 %) en el grupo placebo, HR 0,79; IC del 95 %: 0,69-0,90 (P < 0,001). Este efecto se relacionó principalmente con un menor riesgo de hospitalización por IC en el grupo de empagliflozina. El número total de hospitalizaciones por IC fue menor en el grupo de empagliflozina que en el grupo placebo (407 frente a 541); HR 0,73; IC del 95 %: 0,61-0,88 (P < 0,001). Las infecciones genitales y del tracto urinario no complicadas y la hipotensión fueron más frecuentes con empagliflozina. En resumen, se redujo el objetivo primario, independientemente de la presencia de DM2, en un 21 %.

Más reciente es el estudio *DELIVER*²², ensayo también doble ciego, donde se asignaron aleatoriamente 6.263 pacientes con insuficiencia cardíaca con y sin diabetes y una FEVI > 40 % a recibir dapagliflozina 10 mg o placebo, además de la terapia habitual. El objetivo principal fue el compuesto de muerte cardiovascular o empeoramiento de la IC (hospitalización por IC o visita a urgencias por IC que requiera tratamiento intravenoso aunque no curse con ingreso). Durante una mediana de 2,3 años, el resultado primario ocurrió en 512 de 3.131 pacientes (16,4 %) en el grupo de dapagliflozina y en 610 de 3.132 pacientes (19,5 %) en el grupo placebo, HR 0,82; IC del 95 %: 0,73-0,92 (P < 0,001). Se produjo un

empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en 368 pacientes (11,8 %) en el grupo de dapagliflozina y en 455 pacientes (14,5 %) en el grupo placebo (HR 0,79; IC del 95 %: 0,69-0,91); la muerte cardiovascular ocurrió en 231 pacientes (7,4 %) y 261 pacientes (8,3 %), respectivamente (HR 0,88; IC del 95 %: 0,74-1,05).

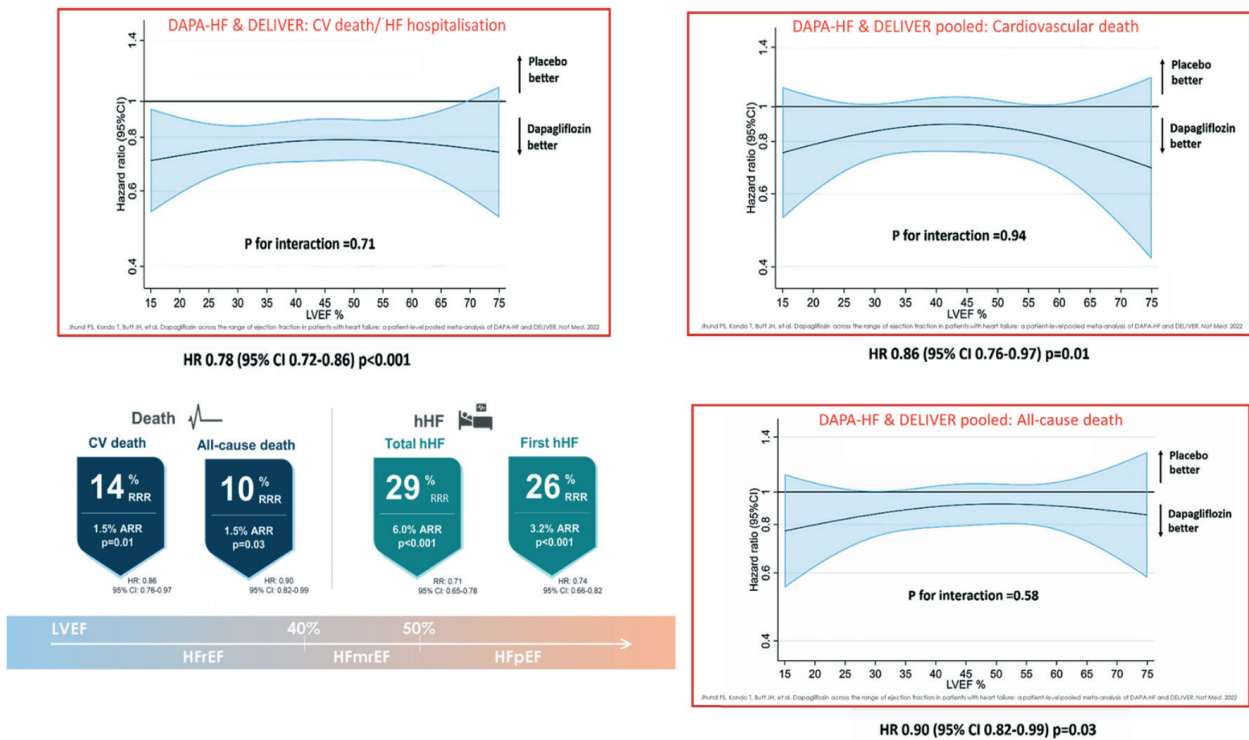
Los eventos totales y la carga de síntomas fueron menores en el grupo de dapagliflozina que en el grupo placebo. Los resultados fueron similares entre los pacientes con FEVI ≥ 60 % y aquellos con FEVI < 60 %, y en todos los subgrupos preespecificados, incluidos pacientes con o sin DM2. La incidencia de eventos adversos fue parecida en los dos grupos. En resumen, el objetivo primario, en pacientes con y sin diabetes se redujo en un 18 %. En el caso de dapagliflozina, esta extiende el beneficio a la mortalidad cardiovascular y por todas las causas cuando se analizan los datos combinados en ICFE e ICFE²³.

En un reciente metaanálisis de cinco estudios, los inhibidores de SGLT-2 redujeron el riesgo de muerte cardiovascular y hospitalizaciones por IC, lo que respalda su papel como terapia fundamental en esta patología, independientemente de la fracción de eyección o el entorno de atención²⁴. Y, además, estos beneficios fueron muy precoces en el tiempo, con diferencias apreciables ya desde los 18 días en el *EMPEROR PRESERVED* y 13 días en el *DELIVER*^{21,22}.

En un análisis secundario preespecificado, agrupado y a nivel de participantes de los ensayos clínicos aleatorizados *DAPA-HF* y *DELIVER*²⁶, se pudo evidenciar que las tasas de muerte CV en estos estudios, principalmente muerte súbita y muerte por IC, fueron más altas entre los pacientes con IC y FE más baja, mientras que las muertes no CV fueron en gran medida consistentes en todo el espectro de FEVI. En ese análisis conjunto sobre los 11.007 pacientes de los dos estudios²³, dapagliflozina obtuvo una reducción de un 14 % de la mortalidad CV, estadísticamente significativa (HR = 0,86; IC del 95 %: 0,76-0,97) a lo largo de todo el rango de fracción de eyección (Figura 2).

Por ello, ante un paciente con fundadas sospechas diagnósticas de IC, en espera del ecocardiograma que determine su FEVI y posible etiología, hay que iniciar tratamiento con dapagliflozina o empagliflozina cuanto antes. De esta manera puede empezar a beneficiarse ya de una reducción en su riesgo de primera o sucesivas hospitalizaciones y de una mejora en su calidad de vida. Al ser este un efecto que se mantiene en todo el espectro de fracción de eyección, estos fármacos podrán continuarse independientemente del resultado del ecocardiograma, a lo largo de todo el curso evolutivo de la enfermedad. En pacientes

Figura 2. Principales resultados de los estudios de dapagliflozina en IC.



Fuente: Jhund et al.²³

hospitalizados por IC aguda en todo el rango de FEVI, el estudio *EMPULSE*²⁵ demostró que el inicio del iSGLT-2 como parte de la atención habitual aporta un beneficio clínicamente significativo en 90 días, sin problemas de seguridad.

La carga de mortalidad de la ICFEp oscila entre el 10 % y el 30 % anual, la mayoría aún son muertes cardiovasculares, que comprenden el 51-60 % del total en los estudios epidemiológicos y ~70 % en ensayos clínicos. Entre las muertes cardiovasculares, la muerte súbita y la muerte por IC son las principales causas cardíacas. Las muertes no cardiovasculares, que van en aumento, constituyen una mayor proporción en ICFEp que en ICfEr.

Las reducciones en la mortalidad CV con dapagliflozina en todo el espectro CV parecen estar asociadas con tasas más bajas de muerte súbita y muerte por IC progresiva. Estos datos brindan apoyo adicional para el uso de inhibidores de SGLT-2 a la hora de tratar a los pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática, independientemente de la FEVI.

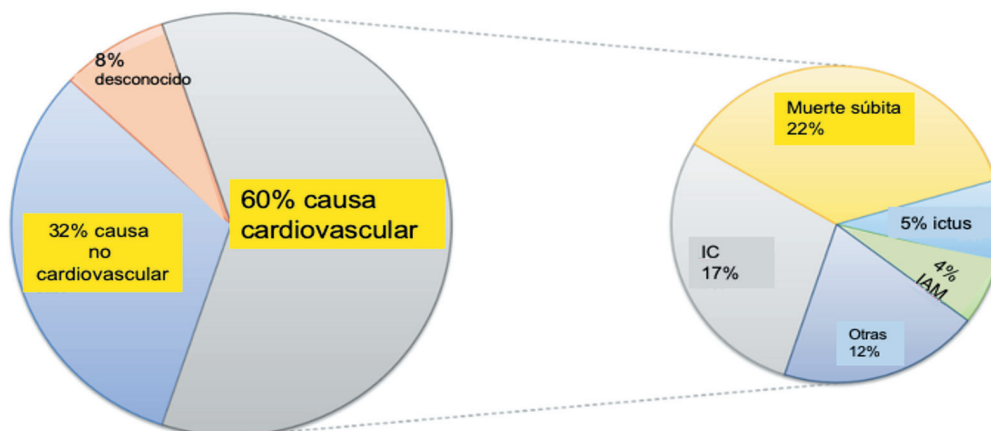
Los iSGLT-2 están contraindicados en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), antecedentes de cetoacidosis, infecciones genitourinarias recurrentes o tasa de filtración glomerular estimada inferior a 20 ml/min/1,73 m². Es esperable glucosuria y aumento de 2 % en el hematocrito con pequeños

incrementos en la creatinina sérica, que no deben disuadir de la continuación de la terapia, porque los iSGLT-2 tienen efectos favorables sobre la función renal con el tiempo. Algunos pacientes tienen una respuesta diurética mayor a los iSGLT-2, pero ni la hipotensión sintomática ni la lesión renal aguda fueron más comunes en pacientes con ICFEp tratados con iSGLT-2²². Las infecciones fueron más comunes en los tratados con empagliflozina frente a placebo²². Solo se informaron infecciones urinarias graves en el ensayo *DELIVER*, pero no más frecuentes que con el placebo²². Los episodios de cetoacidosis en DM2 fueron raros (< 0,2 %) y no más comunes con iSGLT-2^{21,22}. Por todo ello, los iSGLT-2, dapagliflozina y empagliflozina, constituyen una opción claramente coste-efectiva en ICFEp²⁸.

Otro fármaco que puede ser considerado por sus resultados parciales es la espironolactona si FEVI < 60 %, pro-BNP elevado, hospitalización reciente por insuficiencia cardíaca, TFGe > 30 ml/min/1,73 m², potasemia < 5,0 mmol/l y seguimiento clínico analítico asegurado²⁹.

Datos del estudio *PARAGON-HF*²⁷ con sacubitril/valsartán, otro de los ensayos clínicos fallidos en cuanto a mejorar la mortalidad en ICFEp, nos informa sobre las causas de fallecimientos en estos pacientes (Figura 3).

Figura 3. Causas de mortalidad en pacientes con ICFEp en el estudio PARAGON-HF.



Fuente: Akshay²⁷.

El inhibidor del receptor de neprilisina y angiotensina II, sacubitrilo valsartán, ha demostrado eficacia en mujeres con FEVI < 60 % con factores de riesgo de hospitalización por IC (pro-BNP elevado, cardiopatía estructural u hospitalización reciente por IC)³⁰. Candesartán, un ARA II, en análisis *post hoc* del estudio *CHARM*³¹ también demostró un beneficio clínico en FEVI < 55 %³². Los betabloqueantes se han asociado con un menor riesgo de hospitalización por IC y muerte en pacientes con ICFEmr, pero, por contra, también con una falta de beneficio en la supervivencia y un mayor riesgo de hospitalización por IC en pacientes con ICFEp, particularmente cuando la FEVI > 60 %⁴⁹. Sin embargo ninguno de estos fármacos tiene indicación aprobada en España para el tratamiento de la IC con fracción de eyección preservada o levemente reducida.

TRATAMIENTO DE LAS COMORBILIDADES

Como ha sido comentado en otro capítulo de este suplemento, el tratamiento de las comorbilidades es esencial para retrasar la progresión de la IC y reducir la tasa de ingresos.

IC y enfermedad renal crónica (ERC)

La IC y la ERC coexisten frecuentemente y comparten múltiples factores de riesgo (diabetes mellitus, hipertensión, hiperlipemia) 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 (TFGe) durante una hospitalización por IC, que puede ser casi el doble en presencia de DM2.

Hasta la aparición de los iSGLT-2, el bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona (bloqSRAA) era el único tratamiento efectivo para frenar el deterioro de la función renal³³. Pero tras los estudios con dapagliflozina, empagliflozina y canagliflozina³⁴⁻³⁶ se pudo confirmar el beneficio renal de estos fármacos.

En el caso de dapagliflozina, por ejemplo, el estudio *DAPA-CKD*³⁵ aleatorizó a 4.304 participantes con y sin DM2 y TFGe de 25 a 75 ml/min/1,73 m² y cociente albúmina-creatinina de 200 a 5000 mg/g, a recibir dapagliflozina 10 mg o placebo. El resultado primario fue un compuesto de una disminución sostenida en la TFGe de al menos 50 %, enfermedad renal terminal o muerte por insuficiencia renal o causas cardiovasculares.

Durante una mediana de 2,4 años, se produjo un evento de resultado primario en 197 de 2.152 participantes (9,2 %) en el grupo de dapagliflozina y 312 de 2.152 participantes (14,5 %) en el grupo de placebo, HR 0,61; IC del 95 %: 0,51 a 0,72; (P < 0,001); NNT 19. El HR fue de 0,56; IC del 95 %: 0,45-0,68; (P < 0,001) para la combinación de una disminución de la TFGe de al menos un 50 %, enfermedad renal en etapa terminal o muerte por causas renales, y HR 0,71; IC del 95 %: 0,55-0,92 (P = 0,009) para el compuesto de muerte por causas cardiovasculares u hospitalización por IC. La muerte ocurrió en 101 participantes (4,7 %) en el grupo de dapagliflozina y 146 participantes (6,8 %) en el grupo placebo, HR 0,69; IC del 95 %: 0,53-0,88; (P = 0,004). Los efectos de la dapagliflozina fueron similares en los pacientes con DM2 (68 %) y en aquellos sin diabetes (32 %) y se confirmó su conocido perfil de seguridad, incluso en el estadio 4 de ERC avanzada³⁶.

En el estudio *EMPA-KIDNEY*³⁷ 6.609 pacientes con y sin diabetes, con ERC que tenían una TFGe ≥ 20 y < 45 ml/min/1,73 m²,

o que tenían una TFGe ≥ 45 pero < 90 ml/min/1,73 m² con cociente albúmina-creatinina en orina ≥ 200 mg fueron asignados aleatoriamente para recibir empagliflozina (10 mg una vez al día) o placebo. El resultado primario fue un compuesto de progresión de la enfermedad renal (definida como enfermedad renal en etapa terminal, una disminución sostenida de la TFGe a < 10 ml/min/1,73 m², una disminución sostenida de la TFGe de ≥ 40 % desde el inicio o muerte por causas renales) o muerte por causas cardiovasculares.

Durante una mediana de 2 años de seguimiento, se produjo progresión de la enfermedad renal o muerte por causas cardiovasculares en 432 de 3.304 pacientes (13,1 %) en el grupo de empagliflozina y en 558 de 3.305 pacientes (16,9 %) en el grupo placebo, HR 0,72; IC del 95 %: 0,64-0,82 (P < 0,001); NNT de 29. Los resultados fueron consistentes entre los pacientes con o sin diabetes y entre los subgrupos definidos según los rangos de TFGe. La tasa de hospitalización por cualquier causa fue menor en el grupo de empagliflozina que en el grupo placebo, HR 0,86; IC del 95 %: 0,78 a 0,95 (P = 0,003), pero no hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto al resultado compuesto de hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte por causas cardiovasculares (que ocurrió en el 4,0 % en el grupo de empagliflozina y en el 4,6 % en el grupo placebo) o muerte por cualquier causa (4,5 y 5,1 %, respectivamente). Las tasas de eventos adversos graves fueron similares en los dos grupos.

Tratamiento de la hipertensión para reducir la incidencia de IC

En pacientes con mayor riesgo de desarrollar IC, la presión arterial óptima es $< 130/80$ mmHg. En ICFE el bloq-SRAA con IECA o ARA II es fundamental en el tratamiento de la HTA. Si no se controla la PA, se puede emplear otro agente hipotensor: β -bloqueante (especialmente útil si hay isquemia miocárdica), ARM y un diurético, y si aún no se controla se podría asociar amlodipino o felodipino. Los calcioantagonistas inotrópicos negativos (como diltiazem y verapamilo) en la ICFE son seguros. Deben evitarse los alfabloqueantes (moxonidina evidenció aumento de la mortalidad)³⁸. Los iSGLT-2 pueden coadyuvar al control de la TA, no siendo relevante su efecto hipopresor en pacientes no hipertensos.

Recomendaciones en caso de IC y fibrilación auricular (FA)

La FA es la arritmia más prevalente en la IC, independientemente de la FEVI del paciente, llegando en pacientes con

ICFE al 15-65 %. La prevalencia aumenta con el grado de progresión en la clasificación NYHA. La IC puede llegar a cuadruplicar el riesgo de FA y los pacientes con FA tienen un riesgo incrementado hasta cinco veces de desarrollar IC.

Los pacientes con FA e IC tienen indicación de anticoagulación siendo los anticoagulantes orales de acción directa de primera elección en ausencia de valvulopatía, por menos eventos hemorrágicos que los antivitamina K. Otro pilar del tratamiento es el control de la frecuencia cardíaca (FC), con una frecuencia óptima entre 60 y 100-110 lpm; con el uso de β -bloqueantes que reducen una media de 12 latidos por minuto y que han demostrado mejorar la mortalidad por cualquier causa, pero no han disminuido los ingresos por IC³⁹.

No se debe prescribir digoxina de forma generalizada, salvo casos seleccionados que no controlan con β -bloqueante la FC, con una monitorización muy estrecha. En FA persistente que se asocia con deterioro de la IC, la ablación de las venas pulmonares puede considerarse, pero 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

La anemia está presente en el 25-40 % de pacientes con IC crónica y aumenta con la gravedad de la IC, es más común en mujeres y se observa tanto en pacientes con ICFE como ICFE, 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 que persistió después de controlar otros factores de confusión, incluida la disfunción renal y gravedad de la IC⁴⁰. La anemia también se asocia con la reducción del ejercicio, el deterioro de la calidad de vida y un mayor riesgo de hospitalización. En la población con IC, el déficit de hierro⁴¹ se asocia a peor pronóstico. La ICFE es causa de importante limitación funcional, elevada mortalidad y reingresos. El tratamiento de la anemia y del resto de comorbilidades están indicados en las guías de práctica clínica, pero, a diferencia de los pacientes con ICFE, aún no hay estudios que aclaren el papel de la corrección de la ferropenia con terapia intravenosa en la ICFE.

IC y cardiopatía isquémica

Los estudios con iSGLT-2 en pacientes con ICFE han mostrado tendencia de mejora en los eventos relacionados con la isquemia^{19,21-26}. Se recomienda un β -bloqueante (carvedilol,

metoprolol, nebivolol, bisoprolol) como tratamiento de primera línea para aliviar la angina, la reducción del riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura (evidencia I-A). En pacientes que no toleran un β -bloqueante, amlodipino es efectivo y seguro en la IC (evidencia IIb B)⁴². Se puede considerar nicorandil y ranolazina, para pacientes que no toleran un β -bloqueante, para aliviar la angina, pero su seguridad en la IC es incierta (IIb C).

El segundo escalón es 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, siendo efectivo y seguro en la IC (evidencia IIb A)⁴³. Por último, se recomienda la revascularización miocárdica cuando la angina persista a pesar del tratamiento antianginoso con tres o más fármacos (I A)⁴⁴.

IC y enfermedad pulmonar, asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

La IC puede dificultar o sobrediagnosticar la EPOC y el asma por el solapamiento de signos y síntomas, y por la interpretación de la espirometría, especialmente en pacientes con ICFEp. Se debe evitar realizar espirometrías a pacientes no estables y euvolémicos 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 EPOC. Se prefieren los antagonistas selectivos del receptor adrenérgico beta-1 (bisoprolol, metoprolol o nebivolol) con dosis bajas y vigilancia estrecha. 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 EPOC grave de larga duración y aumentar la probabilidad de IC derecha y congestión.

Los iSGLT-2 en un metaanálisis⁴⁵ y un estudio de vida real⁴⁶ frente a iDPP-4, presentaron menor incidencia de enfermedades pulmonares obstructivas, con un HR 0,65; IC del 95 %: 0,54-0,79; ($p < 0,001$) y una menor tasa de exacerbaciones, HR 0,54; IC del 95 % 0,36-0,83; ($p < 0,001$).

IC y valvulopatías

Las valvulopatías pueden causar o agravar la IC. Son pacientes de muy alto riesgo, por ello para la toma de decisiones precisan de una evaluación minuciosa de riesgos y beneficios por un equipo cardiológico multidisciplinario con experiencia en valvulopatías. Los tratamientos de la IC siguen siendo válidos, pero en caso de estenosis aórtica hay que evitar la hipotensión, si se administran IECA, ARA-II, BCC, hidralazina y nitratos.

Se recomienda el TAVI en pacientes con estenosis aórtica grave no candidatos para la cirugía según la valoración del equipo cardiológico y que tengan una supervivencia estimada >1 año tras la intervención. En todos los pacientes con regurgitación aórtica grave sintomáticos o asintomáticos se recomienda la reparación o sustitución valvular pero con FEVI en reposo ≤ 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 VI grave (FEVI < 30 %) seleccionados, para evitar o posponer el trasplante cardíaco.

IC 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 ICFEp que en la ICFEr. Administrados para tratar la diabetes, los iSGLT-2 tienen un comportamiento favorable con el peso, con pérdidas de $-1,8$ a $-2,3$ kg en comparación con placebo, debido al efecto glucosúrico⁴⁷. En la IC que cursa con obesidad moderada se produce la paradoja de que se asocia con menor mortalidad frente a pacientes con sarcopenia y caquexia. Para la obesidad más avanzada (IMC 35-45 %), es fundamental la pérdida de peso para mejorar los síntomas y la capacidad de ejercicio.

Recomendaciones en el síndrome apnea sueño

Los trastornos del sueño son frecuentes en pacientes con IC, llegando en los tratados con β -bloqueantes al 61 % de apnea del sueño central u obstructiva. 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 (CPAP) para la obstructiva mejora la calidad del sueño, reduce el índice de apnea-hipopnea y mejora la oxigenación nocturna⁴⁸.

BIBLIOGRAFÍA

- 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.
- 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.
- 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.
- Dei Cas A, Fonarow GC, Gheorghide M, Butler J. Concomitant diabetes mellitus and heart failure. *Curr Probl Cardiol*. 2015;40:7-43.
- 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.
- Ruiz Quintero MA. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada y comorbilidades en el paciente con diabetes mellitus tipo 2. *Diabetes Práctica* 2021;12 (Supl Extr 4):21-29.
- Kitzman DW, Brubaker P, Morgan T, et al. Effect of caloric restriction or aerobic exercise training on peak oxygen consumption and quality of life in obese older patients with heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(1):36-46. doi: 10.1001/jama.2015.17346.
- Sorimachi H, Obokata M, Omote K, et al. Long-term changes in cardiac structure and function following bariatric surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(16):1501-1512. doi: 10.1016/j.jacc.2022.08.738.
- Colin-Ramírez E, Ezekowitz JA. Salt in the diet in patients with heart failure: what to recommend. *Curr Opin Cardiol*. 2016;31(2):196-203.
- Myers J, Brawner C, Haykowsky M y Taylor R. Prognosis: does exercise training reduce adverse events in heart failure? *Heart Fail Clin* 2015;11(1):59-72.
- Long L, Mordi IR, Bridges C, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(1):CD003331.
- Kitzman DW, Whellan DJ, Duncan P, et al. Physical rehabilitation for older patients hospitalized for heart failure. *N Engl J Med*. 2021;385(3):203-216. doi: 10.1056/NEJMoa2026141.
- Fukuta H, Goto T, Wakami K, Kamiya T, Ohte N. Effects of exercise training on cardiac function, exercise capacity, and quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Fail Rev*. 2019; 24(4):535-547. doi: 10.1007/s10741-019-09774-5.
- Mentz RJ, Anstrom KJ, Eisenstein EL, et al.; TRANSFORM-HF Investigators. Effect of torsemide vs furosemide after discharge on all-cause mortality in patients hospitalized with heart failure: the TRANSFORM-HF randomized clinical trial. *JAMA*. 2023;329(3):214-223. doi: 10.1001/jama.2022.23924.
- Mullens W, Damman K, Harjola V 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(2):137-55.
- 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.
- Dini F, Guglin M, Simioniuc 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.
- Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, LeWinter MM, Deswal A, Rouleau JL, Ofili EO, Anstrom KJ, Hernández AF, McNulty SE, Velázquez EJ, Kfoury AG, Chen HH, Givertz MM, Semigran MJ, Bart BA, Mascette AM, Braunwald E, O'Connor CM. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2011;364:797-805.
- Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, Christopher P, Cannon C, Leiter L, et al. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure. *N Engl J Med* 2021; 384:117-128.
- Bhatt D, Szarek M, Pitt B, Cannon Ch, Leiter L, McGuire D, et al.; the SCORED Investigators. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2021; 384:129-139.
- Anker S, Butler J, Filippatos G, Ferreira J, Bocchi E, Böhm M et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2021;385(16):1451-1461.
- Solomon S, McMurray J, Claggett B, De Boer R, De Mets D, Hernández A. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2022; 387:1089-1098.
- Jhund P, Kondo T, Butt J, Docherty K, Claggett B, Desai A, et al. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01971-4>. *Nature Medicine* 2022; 28:1956-1964.
- Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, Jhund PS, de Boer RA, Hernández AF, Inzucchi SE, Kosiborod MN, Lam CSP, Martínez F, Shah SJ, Desai AS, McMurray JVV, Solomon SD. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet*. 2022 Sep 3;400(10354):757-767. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01429-5.
- Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, Collins SP, Kosiborod M, Biegun J, Ferreira JP, Nassif ME, Psotka MA, Tromp J, Borleffs CJW, Ma C, Comin-Colet J, Fu M, Janssens SP, Kiss RG, Mentz RJ, Sakata Y, Schirmer H, Schou M, Schulze PC, Spinarova L, Volterrani M, Wrancic JK, Zeymer U, Zieroth S, Brueckmann M, Blatchford JP, Salsali A, Ponikowski P. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nat Med*. 2022 Mar;28(3):568-574. doi: 10.1038/s41591-021-01659-1. *Epub* 2022 Feb 28. PMID: 35228754; PMCID: PMC8938265.

26. Desai AS, Jhund PS, Claggett BL, et al. Effect of Dapagliflozin on Cause-Specific Mortality in Patients With Heart Failure Across the Spectrum of Ejection Fraction: A Participant-Level Pooled Analysis of DAPA-HF and DELIVER. *JAMA Cardiol.* 2022;7(12):1227-1234. doi: 10.1001/jamacardio.2022.3736.
27. Akshay S. Desai. Circulation: Heart Failure. Mode of Death in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: Insights From PARAGON-HF Trial, Volume: 14, Issue: 12, doi: (10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.008597).
28. Cohen LP, Isaza N, Hernandez I, et al. Cost-effectiveness of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors for the Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JAMA Cardiol.* Published online March 04, 2023. doi: 10.1001/jamacardio.2023.0077.
29. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, et al. Regional variation in patients and outcomes in the treatment of preserved cardiac function heart failure with an aldosterone antagonist (TOPCAT) trial. *Circulation.* 2015;131(1):34-42. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013255.
30. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al.; PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-nepriylsin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(17):1609-1620. doi: 10.1056/NEJMoa1908655.
31. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved trial. *Lancet.* 2003;362(9386):777-781. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14285-7.
32. Lund LH, Claggett B, Liu J, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(8):1230-1239. doi: 10.1002/ejhf.1149.
33. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Card Fail.* 2017;23:628-651.
34. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2019; published online April 14. doi: 10.1056/NEJMoa1811744.
35. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, Mann JFE, McMurray JJV, Lindberg M, Rossing P, Sjöström CD, Toto RD, Langkilde AM, Wheeler DC; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2020 Oct 8;383(15):1436-1446. doi: 10.1056/NEJMoa2024816. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32970396.
36. Chertow G, Vart P, Jongs N, Toto R, Gorriz JL, Hou F et al. DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Effects of dapagliflozin in stage 4 chronic kidney disease. *JASN* 2021; 32 (9): 2352-2361.
37. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, et al.; EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2022 Nov 4. doi: 10.1056/NEJMoa2204233. Epub ahead of print. PMID: 36331190.
38. Cohn JN, Pfeffer MA, Rouleau J, Sharpe N, Swedberg K, Straub M, Wiltse C, Wright TJ, 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.
39. Kotecha D, Flather MD, Altman DG, et al. Heart rate and rhythm and the benefit of beta-blockers in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:2885-96.
40. Jankowska EA, Malyszko J, Ardehali H, Koc-Zorawska E, Banasiak W, von Haehling S, Macdougall IC, Weiss G, McMurray JJV, Anker SD, Gheorghide M, Ponikowski P. Iron status in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2013;34:827-34.
41. Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K, et al. Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:818-27.
42. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, Miller AB, Neuberg GW, Frid D, Wertheimer JH, Cropp AB, DeMets DL, 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.
43. 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.
44. Pursnani S, Korley F, Gopaul R, Kanade P, Chandra N, Shaw RE, Bangalore S. 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.
45. Zou HT, Yang GH, Cai YJ, Chen H, Zheng XQ, Hu R. Are high- or low-dose SGLT2 inhibitors associated with cardiovascular and respiratory adverse events? A meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2022;79(5):655-662. doi:10.1097/FJC.0000000000001222.
46. Au PCM, Tan KCB, Lam DCL, Cheung BMY, Wong ICK, Chun Kwok W, et al. Association of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor vs Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor Use With Risk of Incident Obstructive Airway Disease and Exacerbation Events Among Patients With Type 2 Diabetes in Hong Kong. *JAMA Netw Open.* 2023 Jan 3;6(1): e2251177. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.51177. PMID: 36648944 PMID: PMC9857182.
47. Clar C, Gill JA, Court R, Waugh N. Systematic review of SGLT2 receptor inhibitors in dual or triple therapy in type 2 diabetes. *BMJ Open.* 2 (2012):e001007.
48. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, et al. SAVE Investigators and Coordinators. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 2016;375:919-31.
49. Arnold S, Silverman D, Gosch K, et al. Beta-Blocker Use and Heart Failure Outcomes in Mildly Reduced and Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol HF.* null2023, 0 (0). <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2023.03.017>

La insuficiencia cardíaca en Atención Primaria: organización y ruta asistencial

Josep Franch Nadal

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria del Centro de Salud Raval Sud, Barcelona

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca (IC) es una patología crónica muy frecuente y potencialmente muy grave¹. En el manejo de pacientes con IC, el médico de Atención Primaria (AP) es un pilar fundamental, con un protagonismo especialmente importante en su prevención y en el diagnóstico precoz. Además, su papel es clave tanto en el adecuado tratamiento como en el seguimiento y control de los síntomas². Los objetivos del tratamiento de la IC son múltiples. Debe perseguirse mejorar el estado clínico del paciente, su capacidad funcional y su calidad de vida, y, además, prevenir las hospitalizaciones por descompensaciones agudas reduciendo la mortalidad.

Palabras clave: insuficiencia cardíaca, Atención Primaria, rutas asistenciales, guías de práctica clínica.

INTRODUCCIÓN

Las guías de práctica clínica (GPC) son un conjunto de recomendaciones basadas en una revisión sistemática de la evidencia y en la evaluación de riesgos y beneficios de las diferentes alternativas, con el objetivo de optimizar la atención sanitaria a los pacientes³. Además, pretenden reducir la variabilidad y mejorar la práctica clínica en beneficio del paciente. Tradicionalmente las GPC recomendaban un abordaje secuencial de la insuficiencia cardíaca, pero actualmente se ha visto que una aproximación transversal de inicio es necesaria con el objetivo de tratar todos los sistemas neuro-hormonales implicados en la etiopatogenia de la IC y así abordar la enfermedad desde distintos ángulos, hecho que mejorará su pronóstico⁴.

La coordinación entre los diferentes niveles asistenciales y especialidades es fundamental. En esta coordinación la AP juega un papel crucial.

PRIMEROS PASOS: LA SOSPECHA DIAGNÓSTICA DE IC

En la mayoría de los casos será el profesional de AP quien deberá interpretar los primeros síntomas y signos de la enfermedad y sospechar la presencia de una insuficiencia cardíaca. Este hecho desencadenará toda una cascada de actuaciones

(Figura 1) para valorar adecuadamente cada situación individual y así poder establecer la mejor pauta personalizada de tratamiento y seguimiento de la enfermedad⁵.

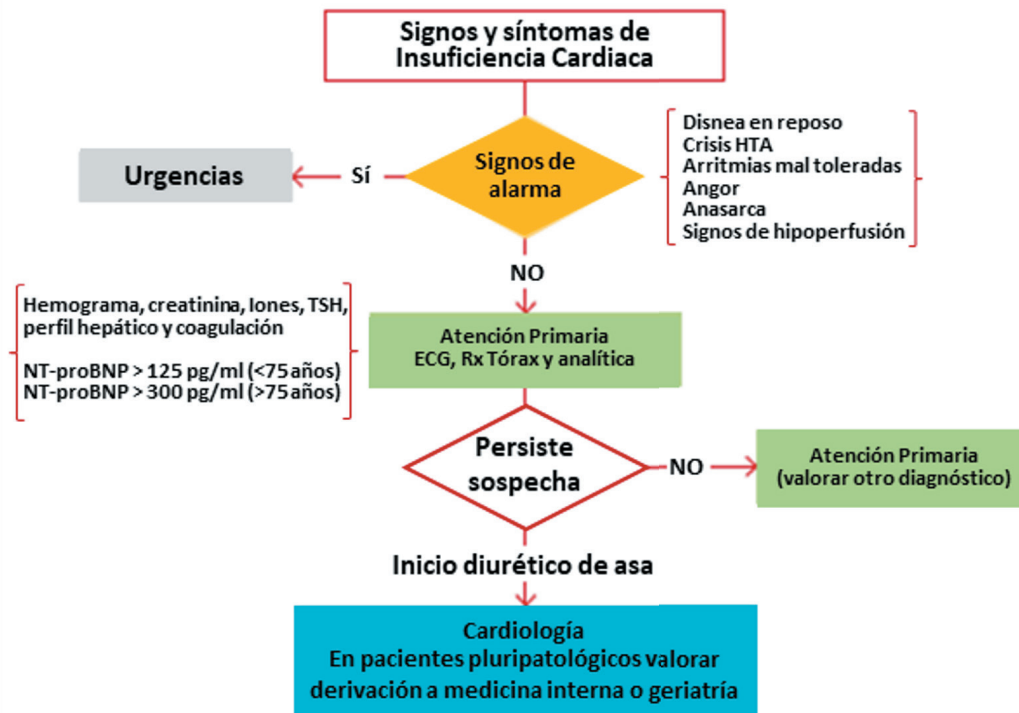
Se debe garantizar que en un plazo inferior a cuatro semanas el paciente pueda ser evaluado por un cardiólogo en aquellos pacientes referidos desde AP con sospecha de IC. Es recomendable la determinación previa de péptidos natriuréticos y el estudio ecocardiográfico desde la AP, siempre que sea posible.

¿CUÁNDO ES RECOMENDABLE UNA DERIVACIÓN A NIVEL HOSPITALARIO?

Aunque los criterios pueden variar en función de las características clínicas del paciente y las peculiaridades organizativas de los distintos sistemas sanitarios, se acepta que es necesario un ingreso hospitalario cuando se presenta⁶:

- Insuficiencia cardíaca de debut con disfunción sistólica no conocida.
- Edema agudo de pulmón.
- Arritmias graves asociadas.
- Congestión importante con imposibilidad de ser resuelta en < 24 horas.

Figura 1. Cómo actuar ante la sospecha de una insuficiencia cardíaca.



Fuente: ESC Guidelines⁵.

- Saturación oxígeno < 92 %, taquipnea > 24 rpm o frecuencia cardíaca > 100 lpm pese a tratamiento diurético administrado durante 12 horas en Urgencias.
- Comorbilidad grave asociada: infección, anemia, isquemia, embolismo, deterioro significativo de la función renal, etc.
- Imposibilidad de control ambulatorio precoz o falta de apoyo sociofamiliar

VALORACIÓN Y SEGUIMIENTO TRAS EL ALTA HOSPITALARIA

Una vez conseguida la estabilidad clínica del paciente y, por tanto, se haya cursado el alta hospitalaria, el médico de familia debe valorarlo sin demora (no más tarde de una semana después del alta), a través de una visita presencial o telefónica.

Sus principales responsabilidades serán:

- Lectura del informe de alta hospitalaria para valorar el historial médico, complicaciones, posibles modificaciones del tratamiento y realización de control analítico para ajustar la medicación.

- Valoración clínica:

- Presencia de signos y síntomas que orienten a descompensación precoz que obligue a ajustar la pauta diurética.
- Constantes vitales: tensión arterial, frecuencia cardíaca, saturación arterial de oxígeno, que informan de la estabilidad clínica y del efecto de los fármacos.

- Revisión de la medicación y efectos secundarios.
- Refuerzo de la educación sobre hábitos de vida saludable, fármacos prohibidos, signos de alarma y adherencia.
- Revisión de la analítica de cara a ajustar los diuréticos, ver el efecto de los cambios en la función renal e iones o controlar otros parámetros relevantes.
- En caso de detección de problemas, el médico de familia se pondrá en contacto con la especialidad hospitalaria preferiblemente mediante interconsulta no presencial.

Se propone un mínimo de una visita mensual durante los primeros tres meses del alta de hospitalización y posteriormente una valoración semestral durante un año más.

SEGUIMIENTO CRÓNICO DE LOS PACIENTES YA DIAGNOSTICADOS⁷⁻⁹

Para poder realizar este seguimiento periódico desde la Atención Primaria serán necesarios unos requisitos previos:

- Que exista una estabilidad clínica con síntomas de clase funcional I-II de la NYHA. Otros condicionantes, como la edad y las comorbilidades, pueden suponer una limitación funcional y hay que tenerlos en cuenta.
- Ausencia de ingresos por IC en el último año.
- Diagnóstico fiable y completo del tipo de IC.
- Tratamiento específico optimizado en función del perfil del paciente.
- Paciente no candidato a procedimientos complejos como implante de dispositivos o trasplante cardíaco.
- Iniciado el proceso educativo por parte de la enfermera especializada tanto al paciente como a su cuidador principal.

En general, las visitas por parte del médico de familia se realizarán cada seis meses, pudiendo adelantarse en función de las circunstancias específicas de cada paciente.

Las actividades a realizar son las siguientes:

- Valoración clínica (constantes/descompensación).
- Electrocardiograma.
- Analítica (cada 6-12 meses), que incluya hemograma, función renal e iones.
- Ferrocínica: al menos 1 vez al año o si existen cambios clínicos.
- Revisión de la medicación.
- Refuerzo de la educación sobre hábitos de vida saludable, fármacos prohibidos, signos de alarma y adherencia.
- No se recomienda solicitar NT-proBNP y ecocardiogramas en pacientes estables.

Estos pacientes también deben tener un **seguimiento crónico a nivel hospitalario** especialmente si son pacientes complejos con descompensaciones frecuentes y alta demanda o si tienen criterios de insuficiencia cardíaca avanzada:

- Clase funcional III-IV de la NYHA.
- Disfunción VI grave $< 30\%$ o del VD o disfunción diastólica avanzada.
- Péptidos natriuréticos muy elevados.
- > 1 episodio de descompensación de IC o arritmias ventriculares en el último año.

- Tensión arterial sistólica < 90 mmHg, especialmente sin intolerancia a fármacos.
- Necesidad de aumento progresivo de diuréticos para mantener euvolemia.
- Deterioro progresivo de función renal.
- Valvulopatía moderada/severa con opciones terapéuticas.
- Pacientes con prótesis valvulares.
- Cardiopatía isquémica sintomática o necesidad de revascularización percutánea o quirúrgica.
- Miocardiopatía significativa.
- Portadores de DAI y/o resincronizador implantado.
- Candidatos a trasplante.
- Hiponatremia.
- Caquexia cardíaca.
- Score *MAGGIC* supervivencia $\leq 80\%$ 1 año / Score *Seattle Heart Failure* $\leq 80\%$ 1 año.

Cuando se consigue la estabilidad clínica, la **asistencia telefónica** puede resultar muy útil a la hora de:

- Resolver dudas de los pacientes y familiares.
- Valorar nuevos problemas que pudieran surgir entre visitas.
- Titular la medicación.
- Ajustar el tratamiento diurético en caso de descompensaciones y planificar la visita presencial de insuficiencia cardíaca en caso de no haber respuesta favorable.
- Realizar visitas telefónicas programadas:
 - Para realizar refuerzo educativo y del autocuidado.
 - A los tres meses tras el alta con el objetivo de comprobar que el paciente sigue las recomendaciones de tratamiento y seguimiento acordadas.

Hemos resumido las principales funciones de la Atención Primaria en el manejo de la insuficiencia cardíaca en la Tabla 1.

LAS RUTAS ASISTENCIALES EN EL CASO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

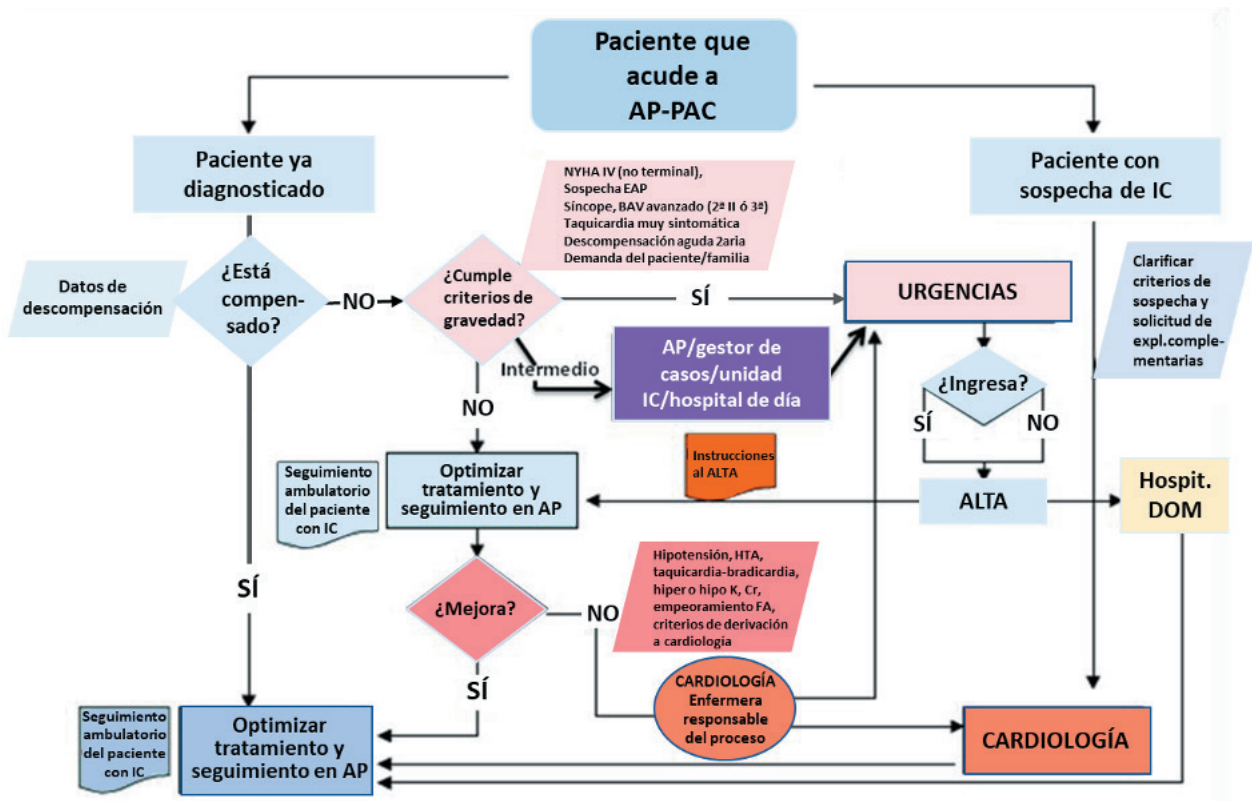
La *ruta asistencial* es un protocolo/documento de actuación ante cualquier proceso asistencial consensuado entre todos los profesionales que atienden al paciente, donde se especifica claramente qué, quién, cómo, cuándo y dónde se debe atender a un paciente en cada una de las diferentes fases del proceso de su enfermedad, con el objetivo de proporcionar la mejor atención en cada momento y por los profesionales más adecuados

Tabla 1. Principales funciones de la Atención Primaria en la prevención y tratamiento de la IC.

En la prevención de la IC	En el tratamiento de la IC	En la educación terapéutica de la IC
<ul style="list-style-type: none"> Control de factores de riesgo específicos (hipertensión, diabetes, obesidad...) Diagnóstico precoz de IC Empleo de fármacos que han demostrado beneficio sobre la reducción de IC (inhibidores SRAA, inhibidores SGLT-2) 	<ul style="list-style-type: none"> Seguimiento del paciente crónico no descompensado (educación estructurada, definición del plan terapéutico y optimización del mismo, elaboración de un plan de seguimiento) Empleo «transversal» de los fármacos para IC que han demostrado beneficio pronóstico Titulación de fármacos para la IC Identificación de efectos adversos de la medicación Identificación precoz de las descompensaciones (descompensación aguda de IC crónica y empeoramiento progresivo de la situación funcional) 	<ul style="list-style-type: none"> Vigilancia de la sintomatología (identificar disnea inusual) y autocontrol regular del peso y reaccionar de manera adecuada (consultar al médico, ajuste diurético) Dieta adecuada: restricción de sal (4-6 g/día) Se desaconseja el consumo de alcohol Debe potenciarse la práctica de una actividad física regular a un ritmo que no provoque disnea al paciente (marcha) Abstención del tabaco Se recomiendan la vacunación anual antigripal y antineumocócica

Fuente: elaboración propia.

Figura 1. Ruta asistencial en el paciente con insuficiencia cardíaca.



Fuente: SEC-AP-IC¹⁰.

en cada una de sus circunstancias. No es, por tanto, una guía clínica ni un conjunto de pautas de tratamiento farmacológico, sino que básicamente es un documento organizativo por lo que debe adaptarse a la realidad de cada sistema sanitario.

Un ejemplo esquemático y orientativo de ruta asistencial en la IC es el propuesto por el grupo de Primaria de la Sociedad Española de Cardiología que se refleja en la Figura 2.

Como hemos podido comprobar el papel de la Atención Primaria es clave en la coordinación del manejo del paciente con insuficiencia cardíaca. Una buena estructura organizativa con los conocimientos y recursos necesarios reduce la morbimortalidad y facilita la mejora de la calidad de vida de las personas que padecen la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al., ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599-3726.
2. Castillo MJ, Turégano M, Pallarés V, Seoane MC, Serrano A, Ruiz-García A, et al. Posicionamiento SEMERGEN en el abordaje de la insuficiencia cardíaca crónica en atención primaria. *Medicina de Familia. SEMERGEN* 2022;48:106-123.
3. Institute of Medicine (U.S.). Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. *Clinical practice guidelines we can trust* [Internet]. Graham R, et al. Washington, D.C.: The National Academies Press; 011. <http://www.nap.edu/read/13058/chapter/1>
4. Obaya JC, Escobar C, Pallarés V, Egocheaga I. Abordaje práctico de dapagliflozina en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Papel del médico de atención primaria. *Medicina de Familia. SEMERGEN* 2021;47(S1):5-10.
5. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart* 2021; 42(36):3599-3726.
6. Anguita M, Bayés-Genís A, Cepeda JM, Cinza S, Cosín J, Crespo Leiro M, et al. Consenso de expertos sobre la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida: más allá de las guías. *Rev Esp Cardiol*. 2020;20 Supl B:S1---46.
7. Servei Català de la Salut. Pautes d'harmonització terapèutica. Insuficiència cardíaca crònica. <https://catsalut.gencat.cat/ca/detalls/articles/insuficiencia-cardiaca-cronica>
8. Servicio Andaluz de la Salud. Guía de Insuficiencia Cardíaca. <https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/publicaciones/guia-insuficiencia-cardiaca>
9. MAICA-RM. Ruta Asistencial en Insuficiencia Cardíaca. Murcia 2022. https://www.murciasalud.es/documents/20124/2588103/ruta_MAICA.pdf/714cb1ac-7811-d210-e0a5-865640464a12?t=1653309809286
10. Sociedad Española de Cardiología – Primaria. Documento Proceso Insuficiencia Cardíaca. 2017. <https://secardiologia.es/institucional/reuniones-institucionales/sec-calidad/sec-primaria/8577-proceso-insuficiencia-cardiaca>

¿Qué hacer y qué no hacer en insuficiencia cardíaca?

Francisco M. Adán Gil

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Épila, Zaragoza


RESUMEN


La insuficiencia cardíaca (IC) es una prevalente entidad sobre la que se han centrado numerosos estudios de intervención en los últimos años, aportando luz en cuestiones controvertidas hasta el momento, con nuevos datos que han contribuido al cambio en su manejo.

El presente artículo aborda diez cuestiones de especial interés en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con IC, en todo el rango de su fracción de eyección, recomendando o desaconsejando determinadas prácticas clínicas.

Un diagnóstico precoz riguroso, basado en las manifestaciones clínicas y exploración típicas, junto a la determinación analítica de péptidos natriuréticos y de una ecocardiografía, permitirán el tratamiento óptimo en cada caso, destacando aquellos fármacos que han demostrado su eficacia pronóstica en todo el rango de fracción de eyección, pudiendo ser recomendados desde el primer momento de la enfermedad y mantenidos en todo su curso evolutivo, como los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa de tipo 2 (iSGLT-2).

Palabras clave: insuficiencia cardíaca, diagnóstico, tratamiento, controversias.


1  **Realizar un correcto diagnóstico de la IC, en función de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).**


 **Seguir utilizando las viejas clasificaciones de IC sistólica/diastólica o izquierda/derecha, que a menudo se solapan en el mismo paciente.**

En función de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, la IC puede clasificarse en IC con FEVI reducida (ICFEr) cuando esta medida es igual o inferior al 40 %, IC con FEVI levemente reducida (ICFElr) entre el 41 y 49 % e IC con FEVI preservada (ICFEp) igual o superior al 50 %. Además existe la IC con FEVI mejorada (ICFEmej) que es aquella que parte de una medida igual o inferior al 40 %, con una posterior ganancia de al menos el 10 % de ese valor, pasando a ser en una segunda medición >40 %.

Clasificar así la IC es relevante, ya que nos permite seleccionar el mejor tratamiento para cada grupo, en función de la evidencia disponible. Así por ejemplo, en el caso de la ICFEp, los iSGLT-2 dapagliflozina y empagliflozina son los únicos fármacos con evidencia disponible en la mejoría

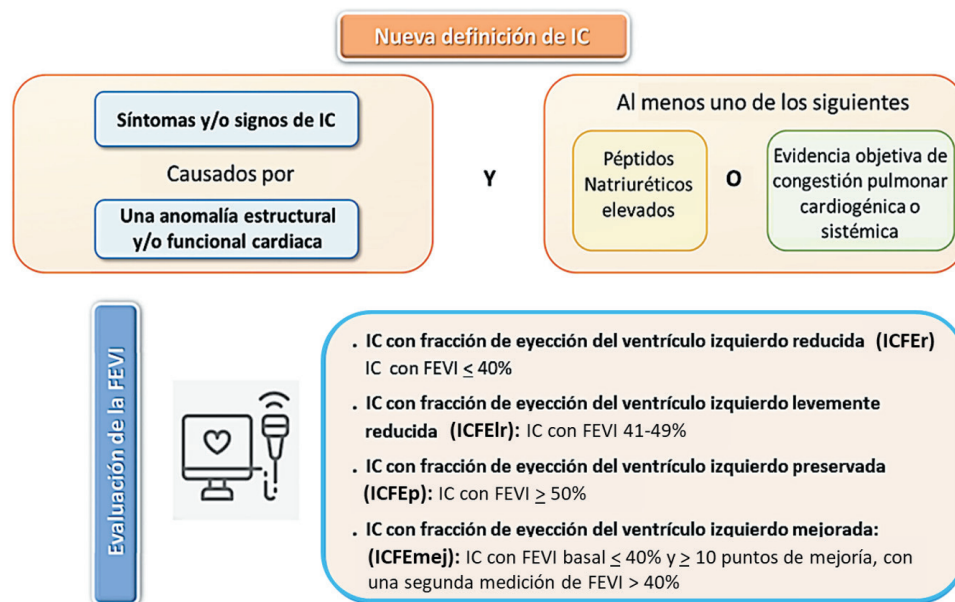
pronóstica de estos pacientes, al margen del empleo de diuréticos, si son necesarios para el control de la congestión. Por el contrario, en la ICFEr la cuádruple terapia combinada a base de iSGLT-2 (dapagliflozina y empagliflozina), INRA/IECA/ARA II, Betabloqueantes y ARM goza de la máxima evidencia en la mejoría pronóstica de este grupo de sujetos, a los que se les podrían añadir los diuréticos en situaciones de congestión.

2  **Realizar un ecocardiograma a todos los pacientes con síntomas y/o signos de IC y aumento de péptidos natriuréticos o evidencia objetiva de congestión pulmonar cardiogénica o sistémica.**

 **No disponer de acceso rápido a la ecocardiografía en Atención Primaria.**

En 2021 algunas sociedades científicas, como la Sociedad Americana de Insuficiencia Cardíaca (HFSA), la Sección de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Japonesa de Insuficiencia Cardíaca (JHFS) propusieron una nueva definición universal de la IC que se adapta muy bien a nuestra realidad asistencial.

Figura 1. Nueva definición de insuficiencia cardíaca.



Fuente: HFSA/ESC/JHFS¹.

Así la IC se constituye como un síndrome clínico con síntomas y/o signos causados por una anomalía cardíaca estructural y/o funcional y corroborada por niveles elevados de péptidos natriuréticos y/o evidencia objetiva de congestión pulmonar o sistémica¹. La posterior medición de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo —deseable en todos los pacientes— permitirá clasificarla en los distintos fenotipos (Figura 1).

3 ✓ Realizar una determinación analítica de los niveles de péptidos natriuréticos en sangre: NT-proBNP (o en su defecto BNP), ante la sospecha fundada de IC.

✗ Restringir el acceso de los péptidos natriuréticos al médico de familia.

La determinación de péptidos natriuréticos, especialmente NT-proBNP de alto valor predictivo negativo, debe estar al alcance del médico de familia. Un valor de corte de 125 pg/ml para este (o 35 pg/ml en el caso del BNP, menos específico) permite un adecuado balance sensibilidad/especificidad. En determinadas situaciones, sin embargo, se pueden recomendar valores de corte más elevados (fibrilación auricular, edad avanzada, descompensación aguda o enfermedad renal crónica) o más bajos (obesidad)².

4 ✓ Detectar precozmente las descompensaciones de la IC, empoderando a pacientes y cuidadores, para evitar ingresos hospitalarios.

✗ No potenciar la educación sanitaria de pacientes y familiares en el manejo de la IC.

El empoderamiento de pacientes y cuidadores en la insuficiencia cardíaca es una medida eficaz que permite detectar a tiempo las descompensaciones de la enfermedad y poder evitar un ingreso hospitalario. Para ello es recomendable instruir a pacientes y cuidadores en la importancia del control diario de peso, ingesta y diuresis en situación inestable o en clase funcional III-IV de la New York Heart Association (NYHA) o 1-2 veces por semana en pacientes estables y en clase funcional II de la NYHA.

Un incremento brusco de peso (>2 kg en 3 días) se debe a la retención hidrosalina que suele preceder a las reagudizaciones. El autocontrol de peso sirve para detectar esta situación en fases iniciales, ya que el cambio significativo en el edema periférico aparece cuando el paciente ha retenido ≥ 5 litros de líquido. Un paciente empoderado podrá aumentar la dosis de diurético, por ejemplo, y corregir algunas causas desencadenantes hasta su visita con el médico de familia disminuyendo las posibilidades de un ingreso hospitalario o visita a Urgencias.

5 ✓ Optimizar precozmente el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en función de la evidencia disponible.

✗ *Tener a nuestros pacientes “falsamente estables” a base de dosis altas de diuréticos.*

Una de las situaciones más habituales en el manejo de la IC en Atención Primaria es el abuso de diuréticos y la falta o el retraso en la optimización terapéutica de aquellos fármacos que han demostrado mejorar el pronóstico de la enfermedad. El empleo de dos o más comprimidos de diurético se asocia a una peor supervivencia³, como muestra la Figura 2. Estos pacientes se encuentran en una situación de “falsa estabilidad” pero su tratamiento no está optimizado y con ello su pronóstico es claramente peor que aquellos con dosis menores de diuréticos.

El exceso de diuréticos conlleva además efectos adversos tales como hipotensión arterial o alteraciones electrolíticas, que pueden condicionar una limitación a la hora de instaurar el tratamiento óptimo, especialmente en la cuádruple terapia de la ICFer. Los diuréticos deben ser empleados a la menor dosis y el menor tiempo necesario para lograr la euvolemia.

El tratamiento de la ICFer hoy en día está muy protocolizado, en base a las evidencias disponibles de los ensayos clínicos de intervención⁴⁻⁸. iSGLT-2 (dapagliflozina o empagliflozina), INRA/IECA/ARA II, betabloqueantes (succinato de metoprolol, carvedilol, bisoprolol y nebivolol) y ARM han demostrado en estos pacientes mejorar su supervivencia y calidad de vida y reducir los ingresos hospitalarios por descompensaciones, por lo que deben ser instaurados cuanto antes en cuádruple terapia.

A ellos pueden asociarse diuréticos en casos de congestión⁹. El tiempo cuenta: un inicio precoz del tratamiento respecto a una actitud más conservadora, aporta efectos aditivos capaces de evitar nuevos o sucesivos eventos¹⁰.

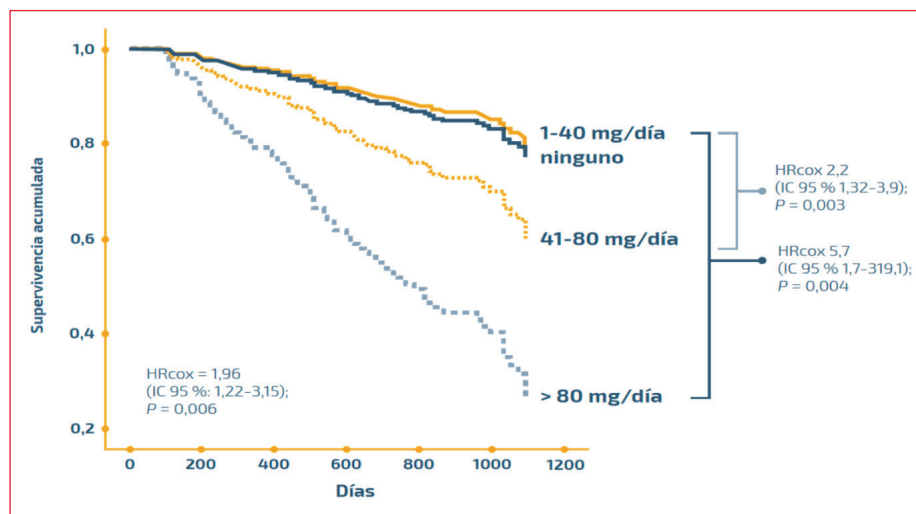
6 ✓ Iniciar cuanto antes el tratamiento con un iSGLT-2 (dapagliflozina o empagliflozina) ante una sospecha fundada de IC, incluso sin tener el resultado del ecocardiograma.

✗ *No empezar a tratar al paciente hasta conocer su FEVI.*

Hoy día disponemos de fármacos como los iSGLT-2, dapagliflozina y empagliflozina, que han demostrado reducir el riesgo de ingresos hospitalarios, e incluso en el caso de dapagliflozina también la mortalidad cardiovascular y por todas las causas en todo el rango de fracción de eyección⁴⁻¹¹. Y además estos beneficios son muy precoces en el tiempo, con diferencias apreciables ya desde las primeras semanas¹²⁻¹⁴. Por ello ante un paciente con fundadas sospechas diagnósticas de IC, en espera del ecocardiograma que determine su FEVI y posible etiología, hay que iniciar tratamiento con dapagliflozina o empagliflozina cuanto antes. De esta manera puede empezar a beneficiarse ya de una reducción en su riesgo de primera o sucesivas hospitalizaciones y de una mejora en su calidad de vida.

Al ser este un efecto que se mantiene en todo el espectro de fracción de eyección, estos fármacos podrán mantenerse independientemente del resultado del ecocardiograma, a lo largo de todo el curso evolutivo de la enfermedad.

Figura 2. Curva de supervivencia en la IC ajustada a la dosis de furosemina.



Fuente: Sargento et al.³

¿Qué hacer y qué no hacer en insuficiencia cardíaca?

7 ✓ Evitar aquellos fármacos que no han demostrado una mejoría pronóstica y tienen efectos adversos que impiden el empleo de la terapia esencial.

✗ Emplear fármacos no imprescindibles que no mejoren el pronóstico de los pacientes y, por el contrario, tengan efectos secundarios indeseables.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen con frecuencia morbilidad asociada que conlleva polifarmacia. Algunos de esos fármacos pueden ser eliminados, si no contribuyen a la mejora del pronóstico vital. Es el caso de alfabloqueantes, calcioantagonistas o diuréticos tiazidas, entre otros. Estos fármacos pueden producir hipotensión, bradicardia, hiperpotasemia o deterioro de la función renal, limitando el empleo de la cuádruple terapia esencial.

Ante un paciente con IC es fundamental optimizar su tratamiento prescindiendo de fármacos que no hayan demostrado

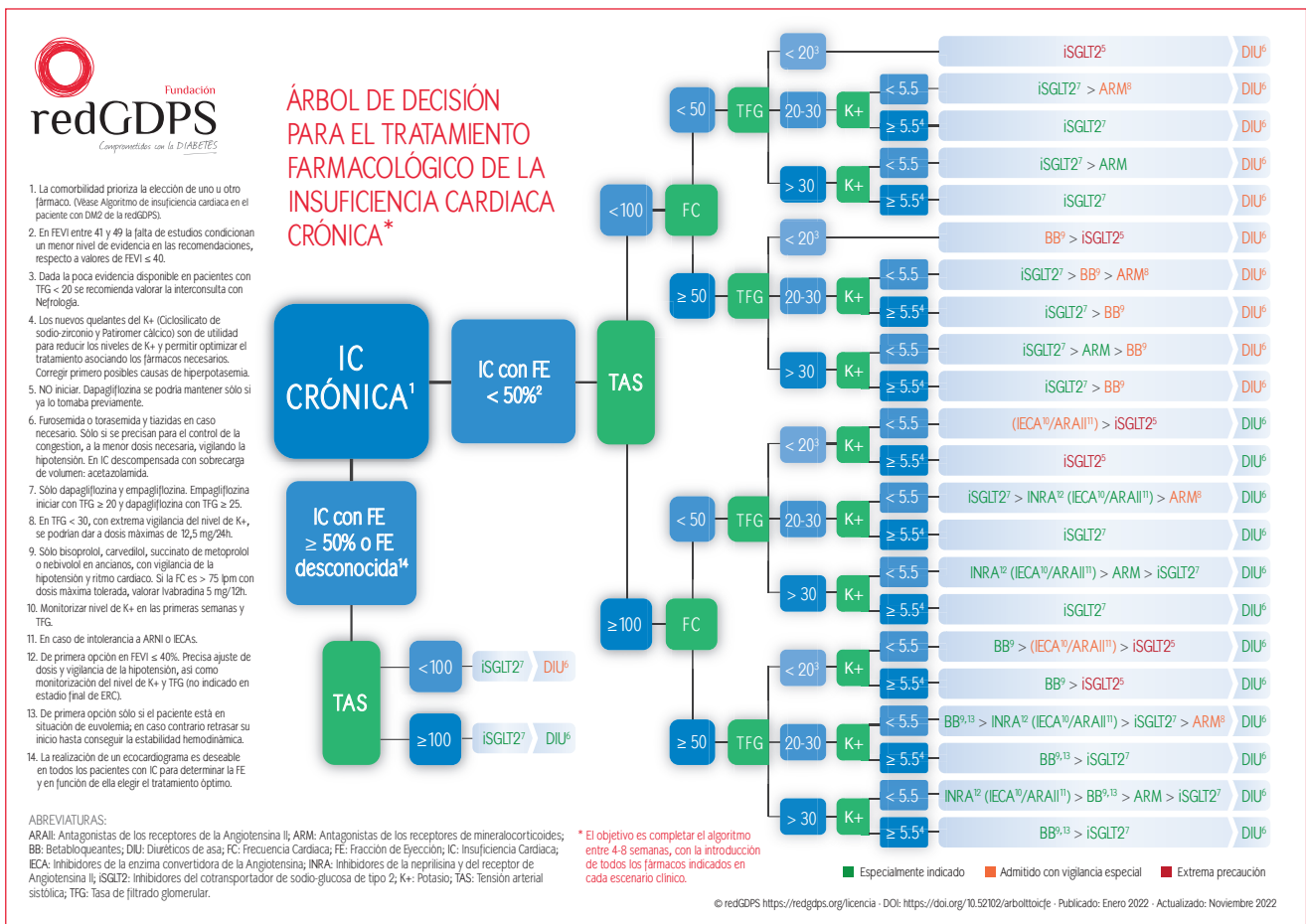
mejorar la supervivencia, calidad de vida o disminuir ingresos y reingresos hospitalarios por descompensación. Ello nos permitirá llevar al paciente a escenarios clínicos más favorables de TA, frecuencia cardíaca, K+ o filtrado glomerular donde poder instaurar los fármacos esenciales, en base al siguiente árbol de decisión (Figura 3).

8 ✓ Mantener el iSGLT-2 ante el previsible descenso inicial transitorio de la tasa de filtrado glomerular.

✗ Suspender el iSGLT-2 ante un descenso moderado de la tasa de filtrado glomerular al inicio del tratamiento

El mecanismo de acción último del iSGLT-2 es todavía desconocido, quizás esté en relación con un efecto antipiroptótico que impida la activación de las citoquinas inflamatorias por la vía de las caspasas¹⁶. A nivel renal, el efecto protector de los

Figura 3. Árbol de decisión para el tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca crónica (redGDPS).



Fuente: Adán et al.¹⁵

iSGLT-2 viene dado tanto por mecanismos hemodinámicos como no hemodinámicos. La restauración del *feedback* tubuloglomerular con el posterior aumento de la oferta distal de sodio en la mácula densa trae consigo la disminución de la presión intraglomerular al estimular la vasoconstricción de la arteriola aferente. Como consecuencia, disminuye la hiperfiltración glomerular descendiendo transitoriamente la tasa de filtrado glomerular estimado (TFGe).

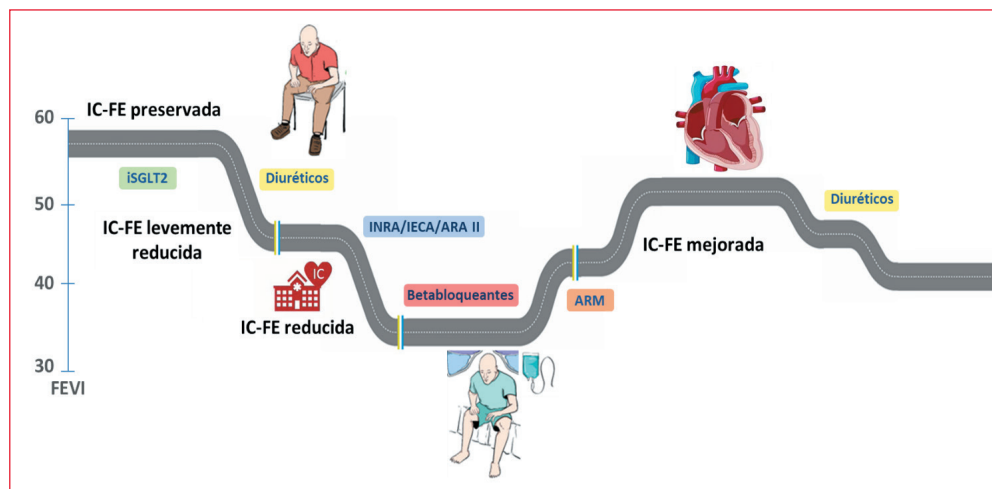
En el caso concreto de dapagliflozina se puede mantener aunque la TFGe disminuya a $<20 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. En general, un descenso porcentual de la TFGe hasta del 30 % es admisible y no exige la retirada del fármaco¹⁵⁻¹⁷.

9 ✓ **Mantener la cuádruple terapia a pesar de que se recupere la FEVI >40 %.**
 ✗ **Retirar la cuádruple terapia cuando se recupera la FEVI.**

Los pacientes con IC que parten de una medida de FEVI igual o inferior al 40 % y que tras un tratamiento óptimo aumentan un 10 % ese valor, pasando a ser en una segunda medición > 40 %, tienen lo que se conoce como IC con FEVI mejorada (ICFEmej). Estos pacientes no deben ser privados del beneficio del tratamiento que los llevó a esa ganancia funcional, que por ello debe ser mantenido, como reconocen las vigentes guías de práctica clínica, “para prevenir recaídas de la insuficiencia cardíaca y disfunción ventricular izquierda, incluso en pacientes asintomáticos” con un grado de recomendación 1B¹⁸.

En cualquier caso la FEVI debe ser considerada una variable dinámica en el tiempo, sujeta a cambios debidos a los efectos de la terapia o progresión natural de la enfermedad (Figura 4).

Figura 4. El continuo de la fracción de eyección.



Fuente: Adán et al.¹⁵

10 ✓ **Administrar tratamiento parenteral intravenoso en caso de anemia en IC.**
 ✗ **Tratar la anemia de la IC solo con hierro oral.**

La anemia —definida por la Organización Mundial de la Salud como un nivel de hemoglobina $< 12 \text{ g/dl}$ en mujeres y $< 13 \text{ g/dl}$ en hombres— está presente en el 25-40 % de los pacientes con IC crónica ya sea preservada o reducida y se asocia a un peor pronóstico¹⁹. En estos pacientes la absorción de hierro se encuentra disminuida, por lo que la administración de suplementos de hierro oral no se traduce en un beneficio clínico.

En pacientes con IC en clases II y III de la NYHA y déficit de hierro (ferritina $< 100 \text{ ng/ml}$ o de 100 a 300 ng/ml si la saturación de transferrina es $< 20 \%$) está indicado administrar hierro intravenoso para mejorar el estado funcional y la calidad de vida²⁰.

Tras los buenos resultados del estudio *AFFIRM-AHF*²¹ las guías de práctica clínica recogen los suplementos de hierro carboximaltosa férrica intravenoso “en pacientes sintomáticos recientemente hospitalizados por IC con una FEVI $< 50 \%$ y déficit de hierro, para disminuir el riesgo de hospitalización”, con un grado IIA de recomendación²². El esquema de tratamiento sería: 1.000 mg como dosis inicial, más 500 mg a los siete días en casos concretos, según el déficit calculado en la fórmula simplificada, seguidos de 500 mg cada tres meses. La dosis de mantenimiento se basará en los valores del hemograma y de la ferrocínica previos a la nueva dosis²³.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bozkurt B, Coats A, Tsutsui H, Abdelhamid C, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail.* 2021;23:352-380.
2. Turégano-Yedro M, Ruiz-García A, Castillo-Moraga MJ, Jiménez-Baena E, Barrios V, Serrano-Cumplido A, Pallarés-Carratalá V; Grupo de Trabajo de Hipertensión Arterial y Enfermedad Cardiovascular de SEMERGEN. Los péptidos natriuréticos en el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca en atención primaria. *Medicina de Familia. SEMERGEN* 2022; 48(7):101812.
3. Sargento L, Simoes A, Longo S, Lousada N, Palma. Furosemide Prescription During the Dry State Is a Predictor of Long-Term Survival of Stable, Optimally Medicated Patients With Systolic Heart Failure. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2017;22 (3):256-263.
4. McMurray JV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martínez FA, et al.; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019; 381:1995- 2008.
5. McMurray J, Packer M, Desai A, et al. Dual angiotensin receptor and neprilysin inhibition as an alternative to angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale for and design of the Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure trial (PARADIGM-HF). *Eur J Heart Fail* 2013;15(9):1062-73.
6. Packer M. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study. *Circulation.*2002;106:2194-9.
7. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1987;316:1429-35.
8. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Pérez A, et al.; Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999;341:709-17.
9. Mullens W, Dauw J, Martens P, Verbrugge F, Nijst P, Meekers E et al. ADVOR (Acetazolamide in acute Decompensated heart failure with Volumen Overload). *N Engl J Med* 2022; 387:1185-1195.
10. Rosano G, Allen L, Abdin A, Lindenfeld J, O'Meara E, Lam C et al. Drug layering in heart failure: phenotype-guided initiation. *JACC* 2021; 9(11):775-783.
11. Jhund P, Kondo T, Butt J, Docherty K, Claggett B, Desai A et al. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. *Nat Med* 2022;28(9):1956-1964.
12. Solomon S, McMurray J, Claggett B, De Boer R, De Mets D, Hernández A. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2022; 387:1089-1098.
13. Packer M, Anker S, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al.; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2020;383:1413-24.
14. Anker S, Butler J, Filippatos G, Ferreira J, Bocchi E, Böhm M et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2021; 385(16):1451-1461.
15. Adán F, Barrot J, Cebrián-Cuenca A, Franch-Nadal J, Gracia García O, Pardo JL, Ruiz Quintero M, Valle Muñoz A. Nuevo árbol de decisión para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica de la redGDPS. *Diabetes práctica* 2023. En prensa.
16. Zhang L, Ai C, Bai M, Niu J, Zhang Z. NLRP3 Inflammasome/Pyroptosis: A Key Driving Force in Diabetic Cardiomyopathy. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23,10632.
17. Heerspink HJL, Perkins BA, Fitchett DH, Husain M, Cherney DZI. Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in the Treatment of Diabetes Mellitus: Cardiovascular and Kidney Effects, Potential Mechanisms and Clinical Applications. *Circulation.* 2016 Sep 6;134(10):752-72.
18. Heindenreich P, Bozkurt B, Aguilar D, Allen L, Byun J, Colvin M, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022; 145:18:e895-e1032.
19. Groenveld 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.
20. Kapoor M, Schleinitz MD, Gemignani A, Wu WC. Outcomes of patients with chronic heart failure and iron deficiency treated with intravenous iron: a metaanalysis. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.*2013;13:35-44.
21. Ponikowski P, Kirwan B, Anker S, McDonagh T, Dorobantu M, Drozd J, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2020; 396(10266):1895-1904.
22. McDonagh T, Metra M, Adamo M, Gardner R, Baumbach A, Böhm M et al. ESC scientific document group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021; 42(36):3599-3726.
23. Ponikowsky P, Van Veldhuisen D, Comin-Colet J, Ertl G, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2015;36(11):657-68.