

## REVISION BIBLIOGRAFICA

### Avances clínicos en insuficiencia cardiaca

#### Clinical advances on Cardiac Insufficiency

Dr. Ángel Julio Romero Cabrera <sup>(1)</sup>, Dr. Benigno Figueiras Ramos <sup>(2)</sup>, Dr. Gerardo Rivero González <sup>(3)</sup>.

<sup>1</sup>Especialista de II grado en Medicina Interna. Especialista de II Grado en Gerontología y Geriátrica. Profesor auxiliar. <sup>2</sup>Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente. <sup>(3)</sup> Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Profesor Instructor.

#### RESUMEN

La insuficiencia cardiaca es un síndrome clínico complejo que constituye una vía final común a la que van a llegar la mayoría de las enfermedades cardiacas. Los estudios basados en encuestas comunitarias muestran que entre el 30 – 40 % de los pacientes mueren dentro del primer año del diagnóstico y el 60 – 70 % dentro de los 5 años, por lo que ha sido denominada, como el “cáncer de la cardiología”. El objetivo de este artículo consiste en actualizar los avances alcanzados en los aspectos clínicos y terapéuticos de este importante síndrome.

**Palabras Clave:** Bajo Gasto Cardiaco (terap)

#### ABSTRACT

Cardiac insufficiency is a complex clinical syndrome which constitutes a common final path to get in by the majority of the cardiac diseases. Studies based on the communitarian surveys shows that from 30 to 40 % of the patients decease within the first year of the diagnosis. The rest of the patients (from 60 to 70 %) die within the 5 years after being diagnosed. For this reason it has been called as the “cancer of cardiology”. The objective of this article is to update the advances reached in the clinical and therapeutic aspects of this important syndrome.

**Key words:** Cardiac Output; Low (therapy)

#### INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome clínico complejo que constituye una vía final común a la que van a llegar la mayoría de las enfermedades cardiacas.

Este síndrome se conoce desde épocas remotas y ya en Egipto, Grecia y Roma se utilizaba la planta dedalera (digital) para tratar la hidropesía <sup>(1)</sup>. El emperador Adriano en sus memorias relata los síntomas de sus últimos días que, evidentemente, coinciden con los de la IC.

Hoy se sabe que la prevalencia de IC aumenta con la edad y se duplica por cada década de la vida <sup>(2)</sup> por lo que se espera un incremento de la enfermedad con el envejecimiento progresivo de la población y el aumento de la expectativa de vida al modificarse los estilos de vida de las personas y de las poblaciones, <sup>(3)</sup> a la vez que disminuyen las muertes prematuras por infarto cardiaco.

El estudio más consistente sobre prevalencia es el de Framingham <sup>(4)</sup> que señala para el grupo 50-59 años la cifra de 0,8 %, que se incrementa a 2,3 % para 60–69 años, 5 % para 70–79 años y un 10 % para 80 años y más.

En años más recientes, algunos autores señalan cifras mayores. Así, Abdelafis<sup>(5)</sup> plantea que a las edades de 65–75 años, más del 5 % de las personas padecen IC y, por encima de los 80 años, esta cifra se eleva a un 10 – 20 %. En España más del 80 % de los casos acontece en mayores de 65 años y su prevalencia alcanza el 10 % en los mayores de 70 años, y es la primera causa de hospitalización en este grupo <sup>(6,7)</sup>.

La IC es un problema de salud que afecta a más de 5 millones de personas en los Estados Unidos de América, con una incidencia aproximada de 10 X 1000 habitantes en mayores de 65 años <sup>(8,9)</sup>. Más de medio millón de nuevos casos se reportan cada año y es la causa del 20 % de los ingresos hospitalarios de las personas

**Recibido:** 12 de diciembre de 2006

**Aprobado:** 5 de febrero de 2007

#### Correspondencia:

Dr. Gerardo Rivero González

Servicio Medicina Interna Hospital Universitario “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”

C.P. 55100, Cienfuegos Cuba

e-mail: [gerardoriv@gal.sld.cu](mailto:gerardoriv@gal.sld.cu)

ancianas. En la última década la tasa de hospitalizaciones por IC se incrementó en un 159 %<sup>(8)</sup>. La edad a la que se ingresa por este trastorno y también a la que se muere parecen estar incrementándose, lo que sugiere que los tratamientos preventivos están retardando el desarrollo de la IC<sup>(10,11)</sup>.

La IC es un trastorno tan incapacitante como mortal. Los estudios basados en encuestas comunitarias muestran que del 30–40 % de los pacientes mueren dentro del primer año del diagnóstico y el 60–70 % dentro de los 5 años<sup>(12,13)</sup>, por lo que ha sido denominada, con mucha razón, como el “cáncer de la cardiología”.

Entre un tercio y la mitad de los pacientes fallecen de muerte súbita, la mayoría como consecuencia de arritmias ventriculares<sup>(14,15)</sup>. Entre los indicadores que predicen un mal pronóstico se señalan: la edad avanzada, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuida, la liberación cardiaca y la concentración plasmática de noradrenalina, los niveles de péptido atrial natriurético tipo B (BNP), el consumo máximo de oxígeno del miocardio y la presencia de arritmias ventriculares sintomáticas<sup>(14)</sup>.

El objetivo de este artículo consiste en actualizar los avances alcanzados en los últimos años en los aspectos clínicos y terapéuticos de este importante síndrome.

## DESARROLLO

### Definición como síndrome clínico

La IC es un complejo síndrome clínico que resulta de cualquier trastorno cardiaco estructural o funcional que deteriora la capacidad del ventrículo para llenarse o para expulsar la sangre. Sus manifestaciones cardinales son la disnea y la fatiga (con limitación de la tolerancia al ejercicio) y la retención de líquido que puede provocar congestión pulmonar y edema periférico.<sup>(16)</sup>

Las nuevas definiciones de este síndrome, útiles para definición de casos para estudios epidemiológicos, se basan en los siguientes criterios<sup>(1,17)</sup>:

Síntomas y signos de congestión o mala perfusión tisular.

Evidencia objetiva de disfunción cardiaca mediante ecocardiografía u otras pruebas.

Respuesta al tratamiento dirigido a la disfunción.

El criterio 2 en muchas ocasiones es difícil de obtener, pues hoy se sabe que alrededor de la mitad de los pacientes con IC sintomática en la comunidad tienen preservada la función sistólica del ventrículo izquierdo (VI) con una fracción de eyección normal<sup>(18)</sup>.

El criterio 3 tampoco se considera excluyente pues, en estadios avanzados de la enfermedad o cuando existen otras condiciones patológicas asociadas, puede haber refractariedad al tratamiento.

### Insuficiencia cardiaca sistólica vs diastólica:

Los estudios epidemiológicos señalan que alrededor del 50 % de los pacientes con síntomas y signos de IC en la comunidad tienen preservada la función sistólica del VI

con una fracción de eyección (FE) normal (19,20). La fisiopatología y la terminología de esta situación están en controversia pues en los estudios donde no se mide la función diastólica suele describirse con el término de IC con función sistólica preservada<sup>(21)</sup>. Tras una detallada evaluación se confirma que existe disfunción diastólica en la mayoría de estos pacientes, por lo que resulta adecuado hablar en ellos de insuficiencia cardiaca diastólica<sup>(22)</sup>.

Zile<sup>(23)</sup> estudió la función diastólica en 47 pacientes con IC sintomática y FE del VI normal y demostró anomalías en la relajación activa y rigidez pasiva del VI. Otras anomalías que se señalan están en relación con el control de la relajación de los miocitos, alteraciones en el colágeno, fibrosis, y la participación de fuerzas extrínsecas que dificultan el llenado ventricular como es el caso de la presión intratorácica incrementada<sup>(24)</sup>.

La disfunción diastólica es muy común en el anciano aún en ausencia de manifestaciones clínicas de IC. Retfield<sup>(25)</sup> reporta una prevalencia en la población mayor de 75 años de disfunción diastólica ligera de un 53 %, un 15 % moderada y un 3,4 %, severa.

Los pacientes sintomáticos con función sistólica preservada son, en promedio, más viejos, con mayor proporción de mujeres, más hipertensos, con hipertrofia ventricular izquierda y mayor comorbilidad, que los que tienen disfunción sistólica<sup>(15, 26, 27)</sup>.

De cualquier manera, según las consideraciones anteriores, en la actualidad continúan vigentes los siguientes criterios diagnósticos para la IC diastólica, del Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>(28)</sup>:

Presencia de síntomas y signos de IC.

Función sistólica del VI normal (FE > 50 %).

Evidencias de anomalías de la relajación, del llenado o rigidez diastólica del VI.

### La nueva clasificación pronóstica:

En fecha reciente, el *American College of Cardiology* y la *American Heart Association (Colegio Americano de Cardiología y Asociación Americana del Corazón)*, han enunciado una nueva clasificación de la IC basada en el desarrollo y la progresión de la enfermedad<sup>(8,16)</sup> muy similar a las que se utilizan para evaluar el pronóstico en el cáncer, desde los factores de riesgo, el carcinoma *in situ* asintomático, hasta la diseminación metastásica. Tal clasificación es la siguiente:<sup>(16, 29)</sup>

A. Alto riesgo de desarrollo de IC sin anomalías estructurales aparentes del corazón.

B. Anomalías estructurales sin síntomas de IC

C. Anomalías estructurales con síntomas previos o actuales de IC.

Síntomas de IC refractarios al tratamiento estándar.

Los dos primeros estadios (A y B) no son claramente IC pero representan a la masa crítica de pacientes en riesgo y a los asintomáticos con hipertrofia del VI y/o

compromiso de su función, períodos de tiempo en los que resulta más plausible actuar para detener la progresión y mejorar el pronóstico.

El estadio C, el de los pacientes sintomáticos, evidentemente incluye la mayor cantidad de los enfermos con IC y el estadio D, circunscribe a los enfermos refractarios que actualmente son valorados para recibir estrategias de tratamiento avanzado y, finalmente, de cuidados paliativos.<sup>(16, 29)</sup>

Esta clasificación no deroga la tradicional según clases funcionales de la *New York Heart Association (Asociación del Corazón de Nueva York)* (NYHA), sino más bien la complementa y la amplía<sup>(30)</sup>. La IC puede progresar desde el estadio A hasta el D en un paciente dado, pero sin retroceso, pues del estadio D nunca podrá pasar al C, al B o al A. En contraste, la clasificación de la NYHA se aplicará a los pacientes en estadios C o D y sí puede haber mejoría de la clase funcional con el tratamiento. De esta manera, un paciente dado puede pasar de una clase IV a una clase III o II, con un adecuado tratamiento.

#### Lo nuevo en fisiopatología:

Los dos hechos básicos que intervienen en la fisiopatología de la IC son el remodelado ventricular y la activación de varios sistemas neurohormonales que perpetúan la disfunción, provocan la progresión de la enfermedad y son la causa de la mortalidad a largo plazo.

La sobrecarga de trabajo por un exceso de presión o de carga volumétrica y la pérdida de miocitos por daño isquémico (infarto) o miocardiopatía, inducen el proceso de remodelado que altera el tamaño, la forma y la función ventricular.

Se reconoce que existen tres formas de remodelado: en respuesta a una sobrecarga de presión los miocitos se ensanchan produciendo una hipertrofia ventricular concéntrica; en la respuesta a la sobrecarga volumétrica ocurre un alargamiento de los miocitos con una hipertrofia excéntrica; y después de un infarto miocárdico que pudiéramos llamar mixto, en el que alternan zonas hipertróficas con zonas dilatadas. En este proceso de remodelado también intervienen, en cierta medida, la fibrosis por activación de fibroblastos y la apoptosis o muerte celular programada<sup>(31)</sup>.

Varios estímulos intervienen en la aparición del remodelado: unos locales, de estiramiento de los miocitos, y otros neurohormonales, como la angiotensina II, la noradrenalina, la aldosterona, las endotelinas, el óxido nítrico, el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y el factor de crecimiento tisular  $\beta$  (TGF- $\beta$ )<sup>(2)</sup>.

Desde el punto de vista teórico, para revertir este daño inicial podrían utilizarse diversos agentes farmacológicos entre los que se incluyen los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los bloqueadores adrenérgicos, los antagonistas de la aldosterona, los bloqueadores de los receptores de la endotelina, los

agentes antioxidantes y los antagonistas del TNF- $\alpha$ . En la práctica, el tratamiento con antagonistas de la endotelina no produce beneficio clínico y puede asociarse con frecuencia a la aparición de efectos adversos, sobre todo, hepatotoxicidad. Por otra parte, los antagonistas del TNF- $\alpha$  se consideran actualmente contraindicados, pues producen un aumento del riesgo de muerte u hospitalización en pacientes con IC.<sup>(32, 34)</sup>

El proceso de remodelado en los pacientes con IC tiene dos fases. En la primera, los estímulos mecánicos de distensión parietal y la estimulación de los receptores neurohormonales presentes en los miocitos inducen una hipertrofia adecuada a la situación. Si esta se mantiene crónicamente, la reserva funcional cardíaca se va agotando, los miocitos exhaustos comienzan a morir, la hipertrofia ya no es suficiente para compensar las demandas y se entra en la segunda fase, la de dilatación ventricular.<sup>(31)</sup>

Con el agotamiento de la reserva funcional aparece la disfunción del ventrículo izquierdo que provoca la disminución del gasto cardíaco y de la presión arterial sistémica. Como consecuencia, se activan diferentes sistemas neurohormonales compensadores para tratar de aumentar la presión arterial y la perfusión tisular: el sistema barorreceptor-sistema nervioso simpático, el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema arginina-vasopresina.

Estos sistemas incrementan la frecuencia cardíaca, la contractilidad miocárdica, producen vasoconstricción y retención de sal y agua. Al principio, estos mecanismos compensadores mantienen el gasto cardíaco y la presión arterial, pero a la larga, incrementan el trabajo cardíaco y la pérdida de miocitos, lo que origina un círculo vicioso que perpetúa los mecanismos y provoca la progresión de la enfermedad.

El tratamiento farmacológico actual se basa en el bloqueo de estos sistemas neurohormonales con el objetivo de interrumpir el progreso y mejorar el pronóstico. Este es el caso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) y los antagonistas de la aldosterona (espironolactona y eplerenona) que actúan en el sistema renina-angiotensina-aldosterona y los bloqueadores betaadrenérgicos que bloquean la respuesta del sistema nervioso simpático. De hecho, en los ensayos clínicos, estos agentes han demostrado ser beneficiosos para mejorar el pronóstico.

#### Los péptidos natriuréticos:

Las hormonas natriuréticas (A, B y C) son una familia de péptidos vasoactivos que se sintetizan en el corazón ante situaciones de sobrecarga, que provocan una distensión de los miocitos auriculares. Estas sustancias actúan a nivel del riñón e inducen natriuresis para disminuir el volumen circulante y, por efecto feedback, disminuir la distensión auricular<sup>(35)</sup>. Actualmente estas sustancias están siendo intensamente investigadas en

tres sentidos: como factor pronóstico, como marcadores para el diagnóstico y como tratamiento.

Una revisión sistemática recientemente publicada <sup>(36)</sup>, señala que el péptido natriurético tipo B (BNP) es un fuerte indicador pronóstico para pacientes con IC en cualquier estadio de la enfermedad y un mejor predictor de supervivencia que muchos indicadores pronósticos tradicionales como la clase funcional de la NYHA, la creatinina sérica y la FE del VI. El riesgo relativo de muerte se incrementa en un 35 % por cada 100 pg/ml de elevación del BNP en estos pacientes.

La medición de las concentraciones plasmáticas de péptidos natriuréticos (el BNP y el fragmento N terminal del pro-BNP) puede ayudar al diagnóstico de IC, especialmente en salas de urgencias: un paciente con disnea y concentraciones normales de péptidos natriuréticos descarta la IC <sup>(37)</sup>.

Como medicamento, el nesiritide (BNP humano recombinante) ha demostrado ser útil en el tratamiento de la IC aguda por sus efectos vasodilatadores y utilizado en bolos a dosis de 2 mg/kg seguido de infusión de 0,015-0,03 mg/kg/min. El efecto adverso más temible es la hipotensión prolongada <sup>(38)</sup>.

#### Síntomas

La presentación clínica de la IC varía de acuerdo al terreno donde asienta. En pacientes con buen validismo funcional suele presentarse con los síntomas y signos típicos: disnea de esfuerzo, ortopnea, disnea paroxística nocturna, reducción de la tolerancia al ejercicio, letargia, fatiga, tos nocturna, hinchazón de las piernas, anorexia, taquicardia, pulso alternante, distensión venosa yugular, latido de la punta desplazado, crepitantes y/o sibilancias, tercer o cuarto ruido cardíaco, edema periférico, hepatomegalia sensible o ascitis.

No obstante, cada día es más frecuente que se presente en ancianos con polimorbilidad, deterioro funcional o cognitivo y polifarmacia, por lo que la obtención de los datos de la historia clínica resulta más laboriosa y los síntomas y signos de presentación pueden ser atípicos.

La atipicidad puede manifestarse de diferentes maneras: en el anciano inmóvil puede faltar la disnea, la confusión mental puede ser una forma de presentación frecuente en los ancianos que tienen de base algún grado de deterioro cognitivo, el deterioro brusco de las actividades de la vida diaria, la asociación frecuente con neumonía, que es un factor de confusión para el diagnóstico, y la presentación como acompañante de otros síndromes geriátricos como las caídas, la inmovilización y la incontinencia.

Es un hecho que tenemos que dedicarle más tiempo a la historia clínica en el anciano y contar con el familiar acompañante para completar y precisar los datos. Hay que tener en cuenta la posible ausencia de síntomas habituales, la mayor frecuencia de manifestaciones inespecíficas y anterógradas. <sup>(39)</sup>

En el anciano con IC, la valoración geriátrica integral

constituye una herramienta valiosa al determinar la situación física, mental y social del paciente que tanto tiene que ver con su calidad de vida y con sus capacidades para enfrentar la enfermedad, además de precisar las enfermedades asociadas, el estado nutricional y el tratamiento farmacológico previo, que están muy relacionados con las decisiones terapéuticas futuras y la respuesta al tratamiento.

#### Avances en el tratamiento:

El tratamiento de la IC ha cambiado considerablemente en la última década como resultado de numerosos ensayos clínicos que han añadido medicamentos útiles al arsenal terapéutico y por un cambio de objetivos que, además de mejorar la sintomatología, intentan evitar la progresión de la enfermedad y disminuir su mortalidad. <sup>(40)</sup>

Los diuréticos son imprescindibles para el alivio de los síntomas congestivos prácticamente en todos los pacientes con IC sintomática. Los diuréticos bloqueadores de los receptores de aldosterona han mostrado reducir la mortalidad por IC grave (Clase III-IV de la NYHA). El estudio RALES de 1999 demostró un 30 % de reducción de la mortalidad con el uso de dosis bajas de espironolactona (25-50 mg diarios) en pacientes con IC que ya estaban tomando un IECA <sup>(41)</sup>. Más recientemente el ensayo EPHEsus <sup>(42)</sup> utilizó la eplerenona, un bloqueador de los receptores de aldosterona, que no produce ginecomastia en pacientes con infarto del miocardio y disfunción del VI, con resultados positivos en términos de disminución de la mortalidad.

Los IECA tienen muchos beneficios, al reducir la producción de Angiotensina-II y posiblemente al incrementar la producción de bradikinina, actuando tanto en el remodelado como en la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Los ensayos CONSENSUS <sup>(43)</sup>, SOLVD <sup>(44)</sup>, V-HeFT II <sup>(45)</sup> y SAVE <sup>(46)</sup> han demostrado que estos agentes mejoran los síntomas y reducen la hospitalización y la mortalidad entre un 16 y un 28 %. Actualmente se recomiendan para todos los pacientes con disfunción sistólica, salvo complicaciones como disfunción renal severa, hipotensión sintomática, hiperpotasemia, tos intolerante y edema angioneurótico.

Los ARA II bloquean el efecto de la Angiotensina-II a nivel del receptor específico AT1. Contrario a lo que cabría esperarse, el estudio ELITE II <sup>(47)</sup> no pudo demostrar superioridad de estos agentes con respecto a los IECA en la IC. Recientemente los ensayos Val FET <sup>(48)</sup> y CHARM <sup>(49)</sup> encontraron que la combinación de un ARA -II con un IECA tiene el beneficio adicional de disminuir la tasa de hospitalizaciones con respecto a las obtenidas con IECA solamente. Aunque los ARA-II son más caros que los IECA, actualmente se recomienda su uso como tratamiento alternativo en pacientes en que estén contraindicados los IECA o exista intolerancia a estos.

Los betabloqueadores, por mucho tiempo

contraindicados en la IC por sus efectos inotrópicos negativos, hoy forman parte indiscutible del arsenal terapéutico de este síndrome. Los ensayos clínicos US *Carvedilol Heart Failure Study*<sup>(50)</sup>, CIBIS-2<sup>(51)</sup>, MERIT-HF<sup>(52)</sup> y COPERNICUS<sup>(53)</sup> han utilizado los agentes bisoprolol, metoprolol y carvedilol y han aportado evidencias definitivas que confirman la aparición de importantes efectos beneficiosos sobre la calidad de vida, la morbilidad y la supervivencia de los pacientes. La combinación de un IECA y un betabloqueador es en la actualidad la piedra angular del tratamiento de los pacientes con IC por disfunción sistólica del VI<sup>(15)</sup>.

Todo paciente con disfunción sistólica del VI y síntomas leves o moderados (Clase II-III de la NYHA) con tratamiento convencional (diuréticos + IECA), debe ser tratado con betabloqueadores siempre y cuando el paciente se haya mantenido en un período de estabilidad clínica aproximadamente por un mes y no existan contraindicaciones como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o bloqueo auriculoventricular<sup>(40)</sup>. Deben usarse dosis bajas de inicio que se aumentarán progresivamente cada dos semanas.

En fecha más reciente se realizó el ensayo COMET<sup>(54)</sup> que comparó dos betabloqueadores: carvedilol vs metoprolol. El carvedilol se mostró superior al metoprolol en reducir la mortalidad tras un seguimiento de 5 años.

La digoxina, un medicamento utilizado durante décadas por sus propiedades inotropas positivas, en el momento actual ha pasado a ser de segunda línea, después de la publicación en 1997 de los resultados del ensayo del *Digitalis Investigation Group* (DIG)<sup>(55)</sup>. Esta investigación estudió cerca de 6000 pacientes con IC por disfunción sistólica que estaban recibiendo un IECA y un diurético, los que se asignaron aleatoriamente a digoxina o placebo. Este estudio encontró, después de un seguimiento de 37 meses, que no existieron diferencias en la mortalidad en ambos grupos; sin embargo, en el grupo tratado con digoxina hubo menos hospitalizaciones<sup>(56)</sup>.

Las guías actuales<sup>(16)</sup> recomiendan el uso de digoxina para aquellos pacientes que permanecen sintomáticos aún usando diuréticos, IECA y betabloqueadores (Nivel de evidencia: B). Se plantea que la digoxina tiene un papel limitado en los pacientes con ritmo sinusal<sup>(15)</sup> y que su indicación más precisa es en aquellos que tienen fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida.

Los vasodilatadores del tipo de los nitratos y la hidralazina son menos efectivos que los IECA para mejorar la supervivencia<sup>(57)</sup> y actualmente se recomiendan como alternativos para aquellos pacientes con síntomas de IC por disfunción sistólica del VI que son intolerantes a los IECA y a los ARA-II (Nivel de evidencia: C)<sup>(16)</sup>.

Los estudios con antagonistas de la endotelina (tezosentán, bosentán)<sup>(58)</sup> y con antagonistas del TNF- $\alpha$  (etanercept, infliximab)<sup>(59)</sup> han sido un fracaso. Los primeros producen hepatotoxicidad y no disminuyen la

mortalidad, mientras que los segundos están actualmente contraindicados pues incrementan el riesgo de muerte y de hospitalización.

El levosimendán, un nuevo agente inotrópico con acción inhibitoria de la fosfodiesterasa y sensibilizador del calcio, se ha utilizado en bolos e infusión intravenosa continua en pacientes con IC avanzada y refractaria, con mejoría de la supervivencia a los 180 días<sup>(38, 40)</sup>.

Los anticálcicos de primera generación (nifedipina, verapamilo y diltiazem) no se recomiendan en los pacientes con IC por disfunción sistólica por sus efectos inotropos negativos y la inducción de taquicardia refleja, lo que agrava el cuadro clínico<sup>(40)</sup>.

#### Otros tratamientos

Algunas revisiones sistemáticas han encontrado que el entrenamiento de ejercicios disminuye la mortalidad y mejora el desempeño de los pacientes con IC. Los individuos estudiados son pocos, altamente seleccionados y con buenos recursos en centros académicos, por lo que es difícil extrapolar estos resultados a la población comunitaria. Los programas multidisciplinarios reducen todas las causas de mortalidad y las hospitalizaciones, lo mismo por IC que por cualquier causa.<sup>(60)</sup>

El trasplante cardíaco (TC) es una opción terapéutica que mejora considerablemente el pronóstico en aquellos pacientes con IC refractaria que cumplen los siguientes criterios de selección:<sup>(40)</sup>

- No existan enfermedades asociadas que contraindiquen el TC.
- No se haya realizado previamente ninguna cirugía reparadora.
- La FE > 20 % y la VO<sub>2</sub> max > 14 ml/kg/min.

En las pruebas de cateterismo cardíaco no exista una hipertensión pulmonar irreversible.

Los pacientes transplantados tienen una supervivencia al año de un 80 % y de 66 % a los 10 años<sup>(32)</sup>; sin embargo, la escasez de donantes y, obviamente, la mayoría de casos (ancianos polimórbidos) que no cumplen los criterios de inclusión, hacen que esta no sea una solución para la masa crítica de pacientes con esta afección.

Cerca de la mitad de los pacientes con IC tienen una muerte súbita causada por trastornos del ritmo. Para estos pacientes existen dos opciones: la colocación de un desfibrilador automático implantable (DAI) o el uso de amiodarona en aquellos que no sean candidatos a los DAI que, por lo demás, son altamente costosos.

Los trastornos de la conducción intraventricular, en particular la presencia de bloqueo de rama izquierda, son frecuentes en pacientes con IC. Está planteado que estos trastornos provocan una asincronía en la contracción ventricular que provoca disminución del rendimiento. La llamada resincronización cardíaca se consigue estimulando simultáneamente ambos

ventrículos mediante electrodos introducidos a través del seno coronario. Este tratamiento mejora la FE y el gasto cardiaco, reduce las hospitalizaciones, pero no disminuye la mortalidad <sup>(61)</sup>.

Por último, un tratamiento que parece tener perspectivas futuras es el trasplante celular de mioblastos autólogos o células madre de la médula ósea en zonas infartadas coincidiendo con una cirugía de revascularización coronaria. Todavía no existen evidencias de que este tratamiento pueda ser efectivo debido al escaso número de casos en los que se ha practicado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Davies RC, Hobbs FDR, Lip GYH. ABC of heart failure. History and epidemiology. *BMJ*. 2000;320:39-42.
2. Aldama G, Piñeiro M, Campo Pérez EP. Insuficiencia cardiaca: concepto, epidemiología, clasificación, etiología y fisiopatología. *Medicine*. 2005;9(35): 2279-90.
3. Romero AJ. Insuficiencia cardiaca en el anciano. *Geriatrinet.com* [Serie en internet]. 2002 [citado: 12 de enero de 2007];4(1):[aprox.30 p.]. Disponible en: <http://www.geriatrinet.com/>.
4. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:6A-13.
5. Abdelhafis AH. Heart failure in older people: causes, diagnosis and treatment. *Age Aging*. 2000;31:29-36.
6. Rodríguez F, Banegas JR, Guallar P. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:163-170.
7. Manzano L, Sánchez D, Rodríguez P. La insuficiencia cardiaca en la práctica asistencial del internista. *Rev Clin Esp*. 2005;205(7):305-6.
8. Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Engl J Med*. 2003;348(20):2007-2018.
9. Basile JN. Heart failure: a three-article symposium. *Postgrad Med*. 2003;113(3):50.
10. Cowie MR, Fox KF, Wood DA. Hospitalizations of patients with heart failure: a population-based study. *Eur Heart J*. 2002;23:877-85.
11. Lee DS, Mamdani MM, Austin PC. Trends in heart failure outcomes and pharmacotherapy: 1992 to 2000. *Am J Med*. 2004;116:581-89.
12. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure. *Eur Heart J*. 2004;25:1614-19.
13. Roger VL, Weston SA, Redfield MM. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA*. 2004;292:344-50.
14. Osca J, Cuéllar AJ. Factores pronósticos en la insuficiencia cardiaca. *SEMERGEN*. 2004;30(9):437-43.
15. McMurray JJV, Pfeffer MA. Heart failure. *Lancet*. 2005;365:1877-89.
16. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1116-1143.
17. Negrín JE, Cordiés L, Roselló N, Sánchez J, Negrín JA. Insuficiencia cardiaca crónica. *Rev Cubana Med*. 2001;40(3):195-211.
18. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:317-27.
19. Kitzman DW, Little WC, Burbaker PH, Anderson RT, Hundley WG, Marburger CT, et al. Pathophysiological characterization of isolated diastolic heart failure in comparison to systolic heart failure. *JAMA*. 2002;288:2144-2150.
20. Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al. The Euro heart failure survey program –a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patients characteristics and diagnosis. *Eur Heart J*. 2003;24:442-463.
21. McMurray JJV, Pfeffer MA. The year in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:2398-2405.
22. Zile MR. Heart failure with preserved ejection fraction: is this diastolic failure?. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1519-1522.
23. Zile MR, Baicu CF, Gaasch WH. Diastolic heart failure – abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. *N Engl J Med*. 2004;350:1953-9.
24. Kass DA, Bronzwaer JGF, Paulus WJ. What mechanisms underlie diastolic dysfunction in heart failure. *Circulation Res*. 2004;94:1533-43.

## CONCLUSIONES

A pesar de los avances en el conocimiento de la fisiopatología y en la adquisición de nuevas modalidades terapéuticas, la IC continúa siendo un gran síndrome y un gran reto para la medicina de nuestros tiempos.

El reconocimiento de que este síndrome será cada día más frecuente y constituirá una forma habitual de morir, en una población mundial que a ojos vista envejece, debe poner en alerta la conciencia de la profesión médica a no cejar en las investigaciones en este campo.

- 25.Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett Jr JC, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*. 2003;289:194-202.
- 26.Lenzen MJ, Scholte WJ, et al. Differences between patients with a preserved and a depressed left ventricular function: a report from the EuroHeart Failure Survey. *Eur Heart J*. 2004;25:1214-20.
- 27.Masoudi FA, Hawanek EP, Smith G, Fish RH, Steiner JF, Ordín L, et al. Gender, age and heart failure with preserved ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:217-223.
- 28.European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur Heart J*. 1998;19:990-1003.
- 29.Pantilat SZ, Steimle AE. Palliative care for patients with heart failure. *JAMA*. 2004;291:2476-82.
- 30.Gibelin P. An evaluation of symptom classification systems used for the assessment of patients with heart failure in France. *Eur J Heart Fail*. 2001;3:739-746.
- 31.Opie LH, Commerford PJ, Gersh BJ, Pfeffer MA. Controversies in ventricular remodelling. *Lancet*. 2006;367:356-67.
- 32.Pérez F. Avances en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca *Med Clin (Barc)*. 2004;123(4):149-53.
- 33.Kaluski E, Kobrin I, Zimlichman R, Marmor A, Krakov O, Milo O, et al. RITZ-5: randomized intravenous Tezosentan (an endothelin.A/B antagonist) for the treatment of pulmonary edema: a prospective, multicenter, double blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:204-10.
- 34.Mann D. Inflammatory mediators and the failing heart. Past, present, and the foreseeable future. *Circ Res*. 2002;91:988-98.
- 35.Goetze JP, Kastrup J, Rehfeld JF. The paradox of increased natriuretic hormones in congestive heart failure patients: Does the endocrine heart also fail in heart failure?. *Eur Heart J*. 2003;24:1471-1472.
- 36.Doust JA, Pietrzak E, Dobson A, Glasziou P. How well does B – type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review. *BMJ*. 2005;330:625-633.
- 37.De Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B – type natriuretic in cardiovascular disease. *The Lancet*. 2003;362:316-322.
- 38.Muñoz N. Manejo del paciente con insuficiencia cardiaca aguda e insuficiencia cardiaca refractaria al tratamiento convencional. *JANO*. 2005;21(1580):49-55.
- 39.Ribera JM. Protocolo de evaluación y tratamiento de la insuficiencia cardiaca en el paciente anciano. *Medicine*. 2003;8(109):5857-5859.
- 40.Garrido JP, Rodríguez JA, García de Lara J, Castro A. Tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica. *Medicine*. 2005;9(35):2318-2326.
- 41.Pit B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Curbeino A, Pérez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med*. 1999;341:709-17.
- 42.Pit B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;348:1309-21.
- 43.The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med*. 1987;316(23):1429-35.
- 44.The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325 (5):293-302.
- 45.Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325(5):303-10.
- 46.Pfeiffer MA, Braunwald E, Moya LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. *N Engl J Med*. 1992;327(10):669-77.
- 47.Pitt B, Poole-Wilson P, Segal R. Effects of losartan vs captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: rationale, design, and baseline characteristics of patients in the Losartan Heart Failure Survival Study – ELITE II. *J Card Fail*. 1999;5(2):146-54.
- 48.Krum H, Carson P, Fassang C, et al. Effect of valsartán added to background ACE inhibitor therapy in patients with heart failure: result from Val – HeFT. *Eur J Heart Fail*. 2004;6:937-45.
- 49.Mc Murray JJ, Ostergreen J, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet*. 2003;362:767-71.
- 50.Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic

- heart failure. *N Engl J Med.* 1996;334(21):1349-55.
51. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. CIBIS-II Investigators and Committee. *Lancet.* 1999;353(9146):9-13.
52. MERIT HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet.* 1999;353(9169):2001-7.
53. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, et al. Effect of carvedilol on the mortality of patients with severe chronic heart failure: results of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) study. *Circulation.* 2002;106:2194 – 99.
54. Poole-Wilson P, Swedberg K, Cleland J, Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet.* 2003;362:7-13.
55. Ahmed A. Role of digoxin in older adults with heart failure. *Geriatrics and Aging.* 2002;5(7):48–52.
56. Garg R, Gorlin R, Smith T, Yusuf S. The effect of digoxin on mortality in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group (DIG). *N Engl J Med.* 1997;336:525-33.
57. Cohn JN, Jhonson G, Ziesche S. A comparison of enalapril with hydralazine–isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1991;325:303-10.
58. Kaluski E, Kobrin I, Zimlichman R, Marmor A, Krakov O, Milo O, et al. RITZ-5: randomized intravenous TeZosentan (an endothelin A/B antagonist) for the treatment of pulmonary oedema: a prospective, multicenter, double blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:204-10.
59. Mann D. Inflammatory mediators and the failing heart. Past, present, and the foreseeable future. *Circ Res.* 2002;91:988-98.
60. BMJ Clinical Evidence [Página principal de un sitio Web] United Kingdom: BMJ Publishing Group Limited; c 2007 [actualizado: 15 de enero de 2007; citado: 21 de enero de 2007]. Disponible en: <http://www.clinicalevidence.com>.
61. Bradley D, Bradley E, Baughman K, Berger R, Calkins H, Goodman S, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure. A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2003;289:730-40.