



NOVEDADES EN INSUFICIENCIA CARDIACA

SUMARIO

- ▶ INTRODUCCIÓN
- ▶ NUEVA CATEGORÍA IC-FEVI EN RANGO MEDIO, ¿SUPONE CAMBIOS EN EL MANEJO?
- ▶ PAPEL DE LOS PÉPTIDOS NATRIURÉTICOS
- ▶ TRATAMIENTO
 - ¿Restringir el consumo de sal? ¿y la restricción de líquidos?
 - Comorbilidades y polifarmacia:
 - Novedades en el tratamiento farmacológico:
Sacubitrilo/valsartán
Gliflozinas
Patirómero en el tratamiento de la hiperpotasemia, ¿ventaja frente a las resinas?
 - Manejo de las descompensaciones:
Diuréticos del asa, un efecto "on-off"
Furosemida subcutánea



INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico en el que los pacientes presentan signos y síntomas como consecuencia de que el corazón no aporta un gasto cardíaco adecuado a las necesidades de los órganos y tejidos, a pesar de presiones normales de llenado, y debido a una anomalía de la estructura o de la función cardíaca¹. Su prevalencia se sitúa aproximadamente en el 1-2% de la población adulta en países desarrollados, y aumenta a más del 10% entre personas de 70 o más años de edad².

Como consecuencia de los estudios publicados durante los últimos años, las recomendaciones y guías internacionales más recientes incorporan nuevos enfoques sobre la fisiopatología, la prevención y el manejo de la IC²⁻⁴.

El objetivo de este boletín es revisar nuevos enfoques para el manejo de la insuficiencia cardíaca que pueden ser de utilidad para los profesionales de atención primaria.

NUEVA CATEGORÍA IC-FEVI EN RANGO MEDIO, ¿SUPONE CAMBIOS EN EL MANEJO?

Actualmente la IC se categoriza tanto en función de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), parámetro que se relaciona con la etiología, las características demográficas y las comorbilidades del paciente, como en función de la gravedad de los síntomas y la intolerancia al ejercicio, clasificación de la New York Heart Association (NYHA) (tabla 1)²⁻⁴.

Clasificación de la IC según la FEVI:

IC con FEVI normal ($\geq 50\%$) o IC con FE conservada (IC-FEc): anteriormente denominada IC diastólica. La causa más común es la HTA y la fibrilación auricular (FA)⁵. Es más frecuente en personas de edad avanzada, mujeres, hipertensos y obesos. Los tratamientos actuales alivian los síntomas, pero no reducen la mortalidad⁶.

IC con FEVI reducida ($< 40\%$) (IC-FEr): anteriormente denominada IC sistólica. La cardiopatía isquémica es la principal causa, siendo más frecuente en hombres y en pacientes más jóvenes que los que habitualmente sufren IC-FEc⁷.

IC con FEVI en rango medio (40-49%) (IC-FEm): Los pacientes con fracción de eyección en el intervalo 40-50 % representan una zona gris, poco estudiada, al no haber sido incluidos en los principales estudios pacientes de este rango. En algunas guías²⁻⁴ se ha incorporado esta nueva categoría en la que se encontrarían un 10-24% de los pacientes⁷ con un fenotipo intermedio entre la IC-FEc y la IC-FEr, mientras que otras, como la guía NICE de 2018, consideran que aún no está suficientemente validada⁸. Existe controversia sobre si se trata realmente de una entidad clínica distinta, ya que la categorización de la IC-FEm no se basa en la etiología o la fisiopatología y la FEVI no es una medida robusta de la contractilidad y puede cambiar a lo largo del tiempo, pudiendo ser la variabilidad hasta de un 20%⁷. De hecho, algunos pacientes con IC-FEm pueden transicionar desde o hacia IC-FEc o IC-FEr⁴. Existe, por tanto, incertidumbre sobre cuál debe ser el manejo de la IC-FEm⁴ y discrepancias entre las distintas guías sobre si se debe tratar a estos pacientes como a los que tienen IC-FEr⁹ o IC-FEc².

Tabla 1 Clases funcionales de la New York Heart Association (NYHA) según la situación funcional del paciente^{2-4,10}:

- **Clase I - Sin limitación:** el ejercicio físico normal no causa fatiga, disnea o palpitaciones indebidas.
- **Clase II - Ligera limitación de la actividad física:** sin síntomas en reposo, la actividad física normal causa fatiga, palpitaciones o disnea.
- **Clase III - Acusada limitación de la actividad física:** sin síntomas en reposo, cualquier actividad física provoca la aparición de los síntomas.
- **Clase IV - Incapacidad de realizar actividad física:** los síntomas de la insuficiencia cardíaca están presentes incluso en reposo y aumentan con cualquier actividad física.

PAPEL DE LOS PÉPTIDOS NATRIURÉTICOS^{2,8,11}

Los péptidos natriuréticos son hormonas que liberan las células del miocardio ante una sobrecarga de volumen. La concentración plasmática de estas moléculas aumenta en pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo (tanto sintomática como no), lo que permite utilizarlas en el diagnóstico de la IC¹¹. En la práctica clínica los más utilizados son el NT-proBNP (amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide) y el BNP (B-type natriuretic peptide).

Un valor de NT-proBNP < 125 pg/ml o de BNP < 35 pg/ml prácticamente excluye el diagnóstico de IC. En el contexto agudo deben considerarse valores de corte mayores (NT-proBNP < 300 pg/ml, BNP < 100 pg/ml)². Los valores tienden a aumentar con la edad y son más elevados en mujeres, además en pacientes obesos se deberían considerar valores de corte menores (aproximadamente un 50%). En los pacientes con fallo renal los niveles plasmáticos de estos péptidos están aumentados lo que dificulta la interpretación de los resultados para el diagnóstico de IC².

La determinación de péptidos natriuréticos puede emplearse como prueba diagnóstica inicial que permite descartar la IC, pero no establecer el diagnóstico². En el caso de niveles elevados, es necesario realizar un ecocardiograma para identificar las posibles alteraciones estructurales y funcionales causantes de la IC⁸. Tanto BNP como NT-proBNP se consideran equivalentes en cuanto a su validez diagnóstica y están accesibles en atención primaria.

Los péptidos natriuréticos proporcionan también información pronóstica en las personas con IC tanto aguda como crónica¹¹.

No se ha establecido su utilidad para la optimización del tratamiento farmacológico de la IC aguda. En el caso de la IC crónica, los ensayos ofrecen resultados contradictorios, si bien el peso de la evidencia parece mostrar que el beneficio de esta práctica sería, a lo sumo, modesto¹¹.

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento para los pacientes con IC son mejorar el estado clínico, la capacidad funcional y la calidad de vida, prevenir las hospitalizaciones y, si es posible, reducir la mortalidad^{2,9}.

¿RESTRINGIR EL CONSUMO DE SAL?

La recomendación de restringir el consumo diario de sal, aunque habitual, se sustenta en estudios de baja calidad, con resultados no concluyentes. Por otra parte, se han publicado estudios que sugieren que una restricción de sodio excesiva podría ser perjudicial^{12,13}.

En las guías no existe consenso sobre el nivel de ingesta óptimo. La guía de la ACC/AHA³ recomienda restringir la ingesta de sodio (<3 g/día) en los pacientes con IC sintomática y la guía canadiense⁴ consumir 2-3 g/día de sal. La guía europea² sugiere evitar una ingesta excesiva sal (>6 g sal/día = 2,4 g Na+/día=1 cucharada y media de café). La guía NICE-2018 recomienda aconsejar la restricción de sal únicamente a los pacientes con una ingesta excesiva⁸.

Puesto que la ingesta óptima de sal está en debate, parece prudente individualizar la recomendación, adaptándola a la situación clínica, la severidad de los síntomas y el consumo basal^{4,8}.

En cualquier caso, se deben evitar los sustitutos de la sal, que en su mayoría tienen un alto contenido en potasio, así como los medicamentos efervescentes por su alto contenido en sodio.

¿Y LA RESTRICCIÓN DE LÍQUIDOS?

No se ha demostrado que la restricción de líquidos en pacientes con IC crónica reduzca la tasa de ingresos hospitalarios ni la mortalidad por cualquier causa. Tan solo se recomienda individualizar la ingesta de líquidos, ajustándola, en periodos de descompensación aguda¹².

COMORBILIDADES Y POLIFARMACIA

La IC-FE_c presenta una mayor prevalencia de comorbilidades que la IC-FR^{2,4}.

Las condiciones comórbidas pueden contribuir al deterioro clínico, complicar el manejo y, a menudo, se asocian con un mal pronóstico. Cada vez son más frecuentes los pacientes que padecen IC asociada a otras patologías crónicas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes, enfermedad renal con compromiso del filtrado glomerular u otras), lo que complica la elección de los fármacos a emplear y obliga a una mayor monitorización con ajuste de las dosis utilizadas, ya que algunos fármacos empleados para tratar las comorbilidades pueden empeorar la IC ^{4,14} (ver tabla 2).

Tabla 2 Algunos fármacos de uso habitual que exacerbaban la insuficiencia cardíaca¹⁴⁻¹⁶

- Los AINE, incluidos los inhibidores de la COX-2, deben ser evitados ya que causan retención de agua y sal y alteran la función renal
- Los calcioantagonistas no dihidropiridínicos (verapamilo y diltiazem) deben evitarse debido a su negativo efecto inotrópico
- Fármacos antiarrítmicos (excepto betabloqueantes y amiodarona)
- Los antidepresivos tricíclicos tienen potencial pro-arrítmico. Citalopram y escitalopram prolongan el intervalo QT de forma dosis-dependiente
- Pioglitazona y algunos inhibidores de la DPP-4 pueden aumentar el riesgo de insuficiencia cardíaca
- Medicamentos efervescentes: provocan retención de líquidos por su contenido en sal
- Cilostazol: inhibición de la fosfodiesterasa III que puede provocar arritmias
- Pregabalina: puede provocar edema periférico y exacerbación de la IC

NOVEDADES EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Ningún fármaco ha demostrado por el momento disminuir la mortalidad en la IC-FE_c^{1-6,8,9,14,15}

El tratamiento farmacológico de la IC-FE_r incluye a los IECA en combinación con beta-bloqueantes y/o antagonistas de la aldosterona en función de la tolerabilidad del paciente^{1-5,8,9,14,15,17}:

- Los IECA y los beta-bloqueantes han mostrado reducir la tasa de mortalidad en un 10-20% frente a placebo^{15,17}.
- La evidencia de un beneficio en la mortalidad con los ARA II es inconsistente, por lo que se recomiendan únicamente en los pacientes intolerantes a los IECA^{1-5,8,9,13-15}.
- Los antagonistas de la aldosterona han mostrado reducir la mortalidad total (25-30%) en pacientes con FEVI ≤35%, sintomáticos (NYHA clase II-IV) que ya estaban con el tratamiento farmacológico recomendado^{3,4,15,17}.
- La ivabradina reduce la frecuencia cardíaca alta que a menudo se da en la IC-FE_r, y se ha demostrado que mejora los resultados, por lo que se debe considerar cuando proceda^{2,4,8,14,15}.
- Los diuréticos deben asociarse en pacientes con síntomas o signos de congestión^{1-4,8,9,14}.

Sacubitrilo/valsartán y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2), gliflozinas, se presentan como opciones terapéuticas que hay que posicionar en el tratamiento de la IC.

SACUBITRILLO/VALSARTÁN: EL PAPEL DE LOS INHIBIDORES DE LA NEPRILISINA

Sacubitrilo/valsartán (SAC/VAL) es una asociación a dosis fijas de un inhibidor de la neprilisina (sacubitrilo) y un ARA-II (valsartán) autorizada en la IC-FE_r sintomática. La inhibición de la neprilisina aumenta los niveles del BNP, pero no así del NT-proBNP que no se ve afectado y mantiene su utilidad como biomarcador de IC¹¹. Esta elevación de péptidos natriuréticos produce efectos favorables a largo plazo, pero al mismo tiempo se da un efecto compensatorio que libera angiotensina II (mediador importante en el desarrollo y progresión de la IC), por lo que se asocia valsartán al sacubitrilo para paliar este último efecto¹⁷.

Debido al riesgo potencial de angioedema, no se debe iniciar SAC/VAL hasta al menos 36 horas después de la interrupción del tratamiento con un IECA (para evitar el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona). La dosificación debe ser escalonada y supervisada, controlando la presión arterial, el potasio sérico y los posibles efectos adversos¹⁷.

Se han publicado 3 ECA con la asociación SAC/VAL en pacientes con IC:

Pacientes con IC-FEr (PARADIGM-HF)¹⁷⁻¹⁹

Este ECA doble ciego¹⁸ comparó la combinación SAC/VAL (97/103 mg/12 h; la dosis de valsartán es equivalente a 160 mg en otras formulaciones) frente a enalapril (10 mg/12 h) en 8.442 pacientes con clínica de IC estable (grado II-IV de la NYHA), con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$, que se modificó a $\leq 35\%$), niveles de péptidos natriuréticos elevados y con sintomatología a pesar de tomar el tratamiento óptimo recomendado: IECA o ARA-II y beta-bloqueante, y más del 50% de pacientes, además, un antagonista de la aldosterona. El ensayo se interrumpió prematuramente al alcanzar SAC/VAL el límite de beneficio establecido previamente, con una mediana de seguimiento de 27 meses. Se observó una reducción absoluta del 4,7% en la variable principal combinada de hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular, con un NNT=21 (IC95%: 15 a 35), así como la mortalidad cardiovascular en un 3,2% (NNT=31), la muerte por cualquier causa en un 2,8% (NNT=36), y la hospitalización por IC en 2,8% (NNT= 36). En el grupo SAC/VAL se observó una mayor frecuencia de hipotensión sintomática, hiperpotasemia y angioedema.

En la práctica clínica, el tamaño del efecto de SAC/VAL probablemente será menor y la frecuencia de aparición de efectos adversos mayor que las observadas en el estudio PARADIGM-HF por las siguientes razones¹⁷:

- La interrupción anticipada del ensayo por beneficio, que puede magnificar los resultados.
- Numerosos criterios de exclusión y un riguroso periodo de pre-aleatorización en el que el 20% de los pacientes abandonaron por efectos adversos, principalmente disfunción renal, hiperpotasemia e hipotensión, en ambos grupos. Si estos pacientes hubieran sido aleatorizados, la reducción relativa del riesgo (RRR) en la variable principal podría pasar del 20% al 15-16%, lo que disminuiría las diferencias entre los tratamientos.
- La dosis objetivo de enalapril (10 mg/12 horas) fue menor que la recomendada en las guías de la IC, mientras que valsartán se utilizó a una dosis comparativamente mayor (103 mg/12 h, equivalente a 160 mg/12 h en otras formulaciones), por lo que se desconoce qué parte del beneficio observado se debe a la adición de sacubitrilo y cuál a la utilización de una dosis comparativamente mayor de valsartán.
- En el ensayo, el uso del desfibrilador/cardioversor implantable (DAI) con/sin estimulación bi-ventricular fue de 14% y 7% respectivamente, cuando en Europa se han publicado cifras de utilización de aproximadamente el doble. Estas tecnologías han demostrado reducir la muerte y discapacidad en los pacientes con IC-FEr, y por lo tanto no se sabe si el acceso a las mismas habría mitigado algunos de los beneficios del tratamiento¹⁷.

Otras dudas que cuestionan la validez externa del ensayo son¹⁹:

- La infrarrepresentación de pacientes con IC clase IV (NYHA): 0,7% (24% IC clase III y 70,5% clase II).
- La media de edad de los pacientes fue 64 años (± 11 años). Los mayores de 75 años estaban poco representados en el ensayo (19%). A octubre de 2020, el 42% de los pacientes en tratamiento con SAC-VAL en Osakidetza tenían 75 años o más (Datos de prescripción procedentes de OBI. Dirección de Asistencia Sanitaria, Osakidetza).

Pacientes con IC-FEc (PARAGON-HF)²⁰:

Este ECA doble ciego comparó SAC/VAL (dosis objetivo, 97/103 mg/12 h) frente a VAL (dosis objetivo, 160 mg/12 h, equivalente a 103 mg en la asociación SAC/VAL) en 4.822 pacientes con IC-FEc (> 50 años, NYHA II-IV, FEVI > 45%, péptidos natriuréticos elevados, evidencia de cardiopatía estructural, en tratamiento sintomático con diuréticos) y tuvo un seguimiento de 35 meses. No se observaron diferencias en la variable compuesta por las hospitalizaciones por IC y la mortalidad CV entre ambos grupos (reducción del riesgo 0,87 [IC 95%: 0,75-1,01]). Es de destacar que la fase de comparación doble ciego se llevó a cabo con solo el 47% del total de 10.359 pacientes elegidos inicialmente debido a los criterios de exclusión del protocolo y a los abandonos en la fase de pre-aleatorización.

Respecto a la seguridad, se observó una alta tasa de abandonos en ambos grupos (mayor del 25%, tanto por efectos adversos como por otras causas). Se registraron más casos de hipotensión y angioedema en los pacientes con SAC/VAL.

Los resultados negativos de este ensayo no apoyan la utilización de SAC/VAL en el tratamiento de la IC-FEc.

Inicio de tratamiento en pacientes con descompensación aguda de IC-FEr (PIONEER-HF)²¹:

En 2019 se publicó el ensayo PIONEER-HF que compara la variación en el valor de NT-proBNP y la seguridad de SAC/VAL frente a enalapril en pacientes con IC-FEr que ingresan por una descompensación aguda de la IC, grupo de pacientes excluido del ensayo PARADIGM-HF.

En este ECA de 8 semanas de duración, solo el 65% de los pacientes tenían un diagnóstico previo de IC. Se observaron mayores reducciones de NT-proBNP en relación al valor basal con SAC/VAL que con enalapril (-46,7% vs -25,3%; 0,71, IC 95%: 0,63-0,81).

Es necesario considerar que:

1. Solo el 48% de los pacientes estaban en tratamiento con un IECA y el 59% con un betabloqueante
2. Dado que el objetivo del ECA es estudiar la eficacia y seguridad de SAC/VAL, sorprende la elección de la variable principal, una variable subrogada como es la variación en la concentración de NT-proBNP. En un análisis exploratorio de variables clínicas, no se observaron diferencias significativas en la mortalidad y sí una menor tasa de rehospitalización a las 8 semanas en el grupo de SAC/VAL; sin embargo, este hallazgo tiene limitada evidencia y aplicabilidad dado su carácter exploratorio.
3. Los intervalos de confianza de las variables de seguridad fueron muy amplios y compatibles con aumentos importantes del riesgo de empeoramiento de la función renal, la hiperpotasemia y el angioedema en el grupo de SAC-VAL.
4. Se observa una tasa de abandonos del 20% en ambos grupos.

Por tanto, en estos pacientes SAC/VAL únicamente ha demostrado disminuir la concentración de NT-proBNP (variable subrogada) y la información sobre su seguridad en este contexto es limitada, por lo que sería deseable disponer de más estudios con variables clínicas para establecer su utilidad en esta indicación²².

Lugar en terapéutica:

SAC/VAL ha mostrado beneficio en morbimortalidad en un único ensayo (PARADIGM-HF) en pacientes con IC-FEr (FEVI \leq 35%), por lo que en la mayoría de guías de práctica clínica^{2,4} se recomienda como alternativa en los pacientes mal controlados con el tratamiento óptimo (IECA, betabloqueantes y antagonistas de la aldosterona a dosis adecuadas) en IC-FEr clase II-IV con FE <35% y niveles plasmáticos de péptidos natriuréticos elevados. Algunos autores lo recomiendan de elección en la IC-FEr cuando se cumplan los criterios de utilización (estabilidad hemodinámica con TAS \geq 100 mmHg, no historia de angioedema y accesibilidad financiera al medicamento) con el objetivo de conseguir una mayor reducción de la morbimortalidad que con los IECA o los ARAII^{23,24}.

Probablemente, en la vida real el efecto de SAC/VAL en pacientes con IC-FEr será menor que el obtenido en el estudio PARADIGM-HF, debido a que su diseño puede magnificar las diferencias de SAC/VAL frente a enalapril. Asimismo, los beneficios esperables deben sopesarse frente a los riesgos identificados (aumento de hipotensión, hiperpotasemia y angioedema) y el elevado coste del tratamiento frente a las alternativas (85 veces superior al coste del tratamiento de referencia), por lo que parece razonable limitar su utilización a pacientes con IC-FEr y péptidos natriuréticos elevados mal controlados con el tratamiento óptimo, tras haber valorado que el mal control no es debido a incumplimiento terapéutico¹⁹.

GLIFLOZINAS

Las gliflozinas reducen la reabsorción de glucosa a nivel renal, aumentando su eliminación en orina y reduciendo la glucemia. Además, provocan natriuresis, ligera pérdida de peso, incremento en el hematocrito y reducción de la presión arterial. Todos estos efectos favorecen teóricamente una reducción de la incidencia de IC, aunque se desconoce el mecanismo preciso asociado con el beneficio clínico observado²⁵.

En el Infac Vol 28 n.º. [Revisión de las gliflozinas](#)²⁶ se han revisado los resultados de dos ensayos recientes que estudian el beneficio de dapagliflozina (DAPA-HF²⁷) y empagliflozina (EMPEROR-Reduced²⁸) en pacientes con IC.

En estos ECA multicéntricos, doble ciego y controlados con placebo participaron pacientes con IC clase II-IV de la NYHA y FE <40%, un 40-50% de los cuales tenían DM2. Los pacientes continuaron recibiendo la terapia estándar para la IC y, en el caso de los pacientes con DM2, continuaron con su tratamiento antidiabético.

En el ensayo DAPA-HF, dapagliflozina mostró una reducción de eventos respecto a placebo en la variable combinada principal: empeoramiento de la IC (hospitalización o visita a urgencias que requería terapia IV para la IC) o muerte por causa cardiovascular [HR 0,74 (0,65-0,85)], así como una reducción en ambos componentes de la variable principal²⁷.

En el ensayo EMPEROR-Reduced, empagliflozina mostró una reducción de eventos respecto a placebo en la variable combinada principal: hospitalización por IC o muerte por causa cardiovascular [HR 0,75 (0,65-0,86)]. Esta reducción fue debida a las hospitalizaciones por IC, ya que no se observó una reducción de la mortalidad cardiovascular²⁸.

La evidencia actual apoya el uso de las gliflozinas (dapagliflozina, empagliflozina) en pacientes con IC-FER <40% y NYHA II-III, tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos^{6,27}, y esta nueva indicación ha sido incluida en la ficha técnica²⁹. La GPC canadiense en su actualización de 2020 aconseja su uso en esta indicación como recomendación fuerte en el caso de los pacientes con DM2 y como recomendación condicionada en los pacientes sin DM2²⁵.

PATIRÓMERO^{30,31}

En 2019 se comercializó patirómero (▼Veltassa®), un polímero de intercambio de cationes no absorbible que actúa capturando potasio en el colon, reduciendo así la concentración de potasio libre y aumentando su excreción a nivel fecal.

Patirómero está autorizado para el tratamiento de la hiperpotasemia en adultos, estando su financiación limitada a pacientes con enfermedad renal crónica avanzada e insuficiencia cardíaca grado III-IV y con hiperpotasemia leve a moderada (5,5-6,4 mmol/litro), en tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (i-SRAA) y en los que se considere imprescindible su continuación, y con fracaso o intolerancia a las resinas de intercambio iónico³⁰.

Patirómero ha mostrado disminuir los niveles de potasio en pacientes con hiperpotasemia y enfermedades renales crónicas, con una alta proporción de insuficiencia cardíaca y/o diabetes mellitus, que recibían al menos un i-SRAA^{30,31}. Los efectos adversos comunicados para patirómero fueron similares a los descritos para el resto de resinas intercambiadoras de cationes. Sin embargo, los estudios publicados tienen pocos pacientes, son de corta duración, no hay ensayos comparativos frente a las resinas intercambiadoras y no se estudian resultados clínicamente significativos como la morbilidad y la mortalidad³⁰.

Estas limitaciones, junto con su elevado precio (en torno a los 300 euros mensuales), parecen motivos suficientes para restringir su utilización a aquellos casos en los que haya fracaso o intolerancia a las resinas de intercambio iónico, tal y como se establece en las condiciones de visado.

MANEJO DE LAS DESCOMPENSACIONES

Diuréticos del asa, un efecto "on-off"^{32,33}

Los diuréticos del asa (furosemida, torasemida, bumetanida) son los fármacos más utilizados para el alivio de la congestión en los episodios de descompensación de la IC por su potencia y rapidez de acción, si bien hay pocos ensayos clínicos robustos que quíen este uso.

El manejo de los diuréticos del asa presenta cierta complejidad, ya que necesitan alcanzar una concentración plasmática mínima por debajo de la cual no tienen efecto; por tanto, se debe encontrar la dosis efectiva para cada paciente.

Por otra parte, la dosis efectiva se encuentra muy cerca de su techo terapéutico (la curva dosis-respuesta de estos fármacos es logarítmica) y una vez alcanzado ese techo, no se conseguirán mayores diuresis pese a aumentar la dosis. La alternativa es pautar cada 6 horas, o bien añadir tiazidas o diuréticos ahorradores de potasio.

Furosemida subcutánea, una alternativa interesante, aunque "off label"

Las guías recomiendan utilizar furosemida por vía intravenosa en las descompensaciones, ya que la absorción de los diuréticos del asa orales (especialmente furosemida) puede estar disminuida, lo que dificulta alcanzar concentraciones plasmáticas terapéuticas¹².

La vía subcutánea puede ser una alternativa en pacientes con resistencia crónica al diurético por vía oral, facilitando su tratamiento domiciliario. Las formulaciones de furosemida actualmente disponibles no están autorizadas para la vía subcutánea debido a que su pH alcalino podría producir efectos locales a largo plazo; sin embargo, en los últimos años se han publicado distintas experiencias, sobre todo en cuidados paliativos, en las que furosemida se administró como bolo o mediante bombas elásticas a lo largo de varias semanas con una tolerancia aceptable³⁴. La generalización de esta práctica necesita estudios más sólidos que la avalen, en espera de que se desarrolle una formulación de furosemida de pH neutro para la vía subcutánea³².

Por otra parte, se han comunicado experiencias en las que se utilizó furosemida por vía oral a dosis muy elevadas (>750 mg/día) como alternativa al uso intravenoso o subcutáneo, si bien la información existente es muy limitada³⁵.

IDEAS CLAVE

- Los pacientes con fracción de eyección en el intervalo 40-50 % representan una zona gris, poco estudiada, por lo que no está claro cuál es el tratamiento más adecuado en estos pacientes.
- La determinación de péptidos natriuréticos puede emplearse como prueba diagnóstica inicial que permite descartar la IC, pero no establecer el diagnóstico.
- La recomendación de restringir el consumo diario de sal, aunque habitual, se sustenta en estudios de baja calidad, con resultados no concluyentes.
- Parece razonable limitar la utilización de sacubitrilo/valsartán a pacientes con IC-FER y péptidos natriuréticos elevados mal controlados con el tratamiento óptimo, tras haber valorado que el mal control no es debido a incumplimiento terapéutico.
- La evidencia actual apoya el uso de las gliflozinas (dapagliflozina, empagliflozina) en pacientes con IC-FER <40% y NYHA II-III, tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos, con tratamiento óptimo previo para la IC.
- Con los diuréticos del asa se debe encontrar la dosis mínima efectiva en cada paciente, teniendo en cuenta que una vez alcanzado el techo terapéutico, resulta inefectivo subir la dosis y lo adecuado es repetirla cada 6 horas.
- La administración de furosemida por vía subcutánea puede ser una alternativa en pacientes con resistencia crónica al diurético por vía oral, facilitando su tratamiento domiciliario.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Freixa R, Mena A, Andrea R, Blanch P, Iglesias M, Mirabet S et al. Actualizando la práctica asistencial. Tratamiento compartido de las enfermedades cardiovasculares entre atención primaria y cardiología (III). *Insuficiencia cardíaca*. FMC. 2019;26(4):205-16
2. Ponikowski P, Voors A.A, Anker S.D, Bueno H, Cleland J.G, Coats.A.J et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(12):1167.e1-e85. Disponible en: <https://www.sahta.com/docs/secciones/guias/guiaEsInsuficienciaCardiaca.pdf> [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
3. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines 2013. *Circulation*. 2013;128:e240-e327. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIR.0b013e31829e8776> [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
4. Ezekowitz J.A, O'Meara E, McDonald M.A, Abrams H, Chan M, Ducharme A et al. 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. *Canadian Journal of Cardiology* 2017;33:1342-1433. Disponible en: <https://www.onlinecjc.ca/action/showPdf?pii=S0828-282X%2817%2930973-X> [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
5. AMFplus. Cuaderno de medicina de familia. Insuficiencia cardíaca. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria 2017.
6. Gard E, Nanayakkara S, Kaye D, Gibbs H. Management of heart failure with preserved ejection fraction. *Aust Prescr*. 2020;43:12-7. Disponible en: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/management-of-heart-failure-with-preserved-ejection-fraction> [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
7. Borlaug BA. Treatment and prognosis of heart failure with mid-range ejection fraction. In: UpToDate® Yeon SB, ed. UpToDate Nov 2020. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-heart-failure-with-mid-range-ejection-fraction?search=Treatment%20and%20prognosis%20of%20heart%20failure%20with%20mid-range%20ejection%20fraction&source=search_result&selectedTitle=1~20&usage_type=default&display_rank=1 [Consultado: 4 de diciembre de 2020]

8. NICE guideline. Chronic heart failure in adults: diagnosis and management. NICE 2018. Disponible en: [Overview | Chronic heart failure in adults: diagnosis and management | Guidance | NICE](#) [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
9. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica. Guía de Práctica Clínica sobre Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid; 2016. Guías de Práctica Clínica en el SNS. Disponible en: https://redets.sanidad.gob.es/documentos/GPC_2016_IC.pdf [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
10. Insuficiencia cardíaca. INFAC. 2007;15(7). Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2007/eu_def/adjuntos/infac_v15_n7.pdf [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
11. Colucci WS, Chen H.H. Natriuretic peptide measurement in heart failure. In UpToDate®. Yeon S.B, ed. UpToDate 2020. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/natriuretic-peptide-measurement-in-heart-failure?search=heart%20failure%20natriuretic&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1203669 [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
12. Colucci WS, Sterns RH. Use of diuretics in patients with heart failure. In: UpToDate®. Yeon S.B, ed. UpToDate 2020. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/use-of-diuretics-in-patients-with-heart-failure?search=use%20of%20diuretics%20in%20patients%20with%20heart%20failure&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H13 [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
13. Grupo de Trabajo del Protocolo de manejo del paciente con Insuficiencia Cardíaca en la Comunidad Autónoma del País Vasco. Administración de la Comunidad Autónoma del País Vasco Departamento de Salud. Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco 1ª ed. enero 2020. http://www.bibliotekak.euskadi.eus/cgi-bin_abnet16/abnetclp/O16961/De3eb5657?ACC=161 [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
14. Imízcoz MA. Cómo puedo tratar a los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. BIT Navarra. 2018;26(2). Disponible en: https://www.navarra.es/appext/DescargarFichero/default.aspx?codigoAcceso=PortalDeSalud&fichero=BIT/bitvol26n2/Bit_v26n2.pdf [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
15. Hopper I, Easton K. Chronic heart failure. Aust Prescr. 2017;40:128-36. Disponible en: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/chronic-heart-failure> [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
16. Page RL, O'Bryant CL, Cheng D, Dow TJ, Ky B, Stein M, et al. Drugs That May Cause or Exacerbate Heart Failure. A Scientific Statement from the American Heart Association. AHA 2016. Circulation. 2016;134:e32–e69. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/cir.0000000000000426> [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
17. Informe de Posicionamiento Terapéutico de sacubitrilo/valsartán (Entresto®) en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica sintomática en pacientes adultos con fracción de eyección reducida. PT-ENTRESTO/V1/27102016. AEMPS 2016. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-sacubitrilo-valsartan-Entresto-insufi_cardiaca.pdf [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
18. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med. 2014; 371: 993-1004. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1409077> [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
19. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Atención Primaria de Euskadi. Sacubitrilo/Valsartán Ficha Nuevo Medicamento a Examen 2017; N°244. Disponible en: www.osakidetza.euskadi.net/cevime [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
20. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP et al; PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin–neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2019;381:1609-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908655> [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
21. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K R, et al.; PIONEER-HF Investigators. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. N Engl J Med. 2019;380(6):539-548. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812851> [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
22. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker S.D, Bauersachs J, Chioncel O, Cleland J.G. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Consensus document. ESC 2019. European Journal of Heart Failure. 2019;21:1169–1186. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.1531> [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
23. Meyer TE. Initial pharmacologic therapy of heart failure with reduced ejection fraction in adults. In UpToDate®. Yeon SB ed. UpToDate 2020. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/initial-pharmacologic-therapy-of-heart-failure-with-reduced-ejection-fraction-in-adults?sectionName=Angiotensin%20receptor-neprilysin%20inhibitor&search=insuficiencia%20cardiaca%20aguda&topicRef=3450&anchor=H3782664108&source=see_link#H945433512 [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
24. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. J Am Coll Cardiol. 2017;70:776–803. Disponible en: <https://www.onlinejacc.org/content/70/6/776> [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
25. O'Meara E, McDonald M, Chan M, Ducharme A, Ezekowitz J.A, Giannetti N et al. CCS/CHFS Heart Failure Guidelines: Clinical Trial Update on Functional Mitral Regurgitation, SGLT2 Inhibitors, ARNI in HFrEF, and Tafamidis in Amyloidosis. Canadian Journal of Cardiology 2020; 36:159e169. Disponible en: [https://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X\(19\)31514-4/fulltext](https://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X(19)31514-4/fulltext) [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
26. Revisión de las gliflozinas: nuevas evidencias y lugar en terapéutica. INFAC. 2020;28(4):32-43. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2020/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_28_4_castellano_def.pdf [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
27. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA. for the DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. New Engl J Med. 2019;381 (21):1995-2008. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/>

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la **promoción del uso racional del medicamento** para obtener un mejor estado de salud de la población».

[full/10.1056/NEJMoa1911303?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed) [Consultado: 4 de diciembre de 2020]

28. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2020; DOI: 10.1056/NEJMoa2022190. Disponible en: https://solaci.org/_files/esc2020/emperor-full.pdf [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
29. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
30. Informe de Posicionamiento Terapéutico de patiomer. (Veltassa®) en el tratamiento de la hiperpotasemia. IPT, 29/2019. AEMPS. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-patiomer-Veltassa-hiperpotasemia.pdf?x17133> [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
31. Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, Mayo MR, Garza D, Stasiv Y et al. Patiomer in Patients with Kidney Disease and Hyperkalemia Receiving RAAS Inhibitors. *N Engl J Med.* 2015;372:211-221. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1410853> [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
32. Felker GM, Ellison DH, Mullens W, Cox ZL, Testani JM. Diuretic Therapy for Patients With Heart Failure. *JACC State-of-the-Art Review.* *JACC.* 2020;75(10):1178-95. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0735109720301947> [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
33. Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P et al. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure.* 2019;21:137-155. doi:10.1002/ejhf.1369. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ejhf.1369> [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
34. Lozano A, Escolar V, Echebarria A, Azcona A, Alfambra S, Rodriguez B. Furosemida subcutánea como tratamiento para pacientes con insuficiencia cardiaca refractaria. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72(6):500-502. Disponible en: <https://www.revvespcardiol.org/es-furosemida-subcutanea-como-tratamiento-pacientes-articulo-S0300893218302203> [Consultado: 4 de diciembre de 2020]
35. Fernández M, Llavina S, Muguerza J, Ferro B, Serna I, Del Hierro M. Oral use of high doses of Furosemide as an alternative to intravenous or subcutaneous way in patients with severe Congestive Heart Failure. *EJHF* 2017;19(S1):409. Disponible en: <https://esc365.escardio.org/Congress/Heart-Failure-2017-4th-World-Congress-on-Acute-Heart-Failure/Poster-session-3-Chronic-heart-failure/152431-oral-use-of-high-doses-of-furosemide-as-an-alternative-to-intravenous-or-subcutaneous-way-in-patients-with-severe-congestive-heart-failure#abstract> [Consultado: 4 de diciembre de 2020]

Fecha de revisión bibliográfica: diciembre 2020

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la nueva web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.es>

Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: el farmacéutico de su organización sanitaria o CEVIME - tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@euskadi.eus

Consejo de Redacción: Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Saioa Domingo, Andere Egireun, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^º José López, Javier Martínez, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde, Miren Zubillaga.



<http://www.euskadi.eus/informacion/boletin-infac/web01-a2cevime/es/>



Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

