



AVANCES EN MEDICINA

Cómo tratar la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada



How to treat heart failure with preserved ejection fraction

C. Escobar^{a,d,*}, J.A. División^{b,d} y M. Seguí Díaz^c

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Facultad de Medicina, Universidad Católica San Antonio de Murcia, Murcia, España

^c Unidad de Medicina de Familia y Comunitaria, Unidad Básica de Salud Es Castell, Menorca, Baleares, España

^d Grupo de Hipertensión Arterial de SEMERGEN

Lund LH, Benson L, Dahlström U, Edner M, Friberg L. Association between use of β -blockers and outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *JAMA*. 2014;312:2008-2018.

Resumen

Introducción: Varios fármacos han demostrado mejorar el pronóstico y disminuir las hospitalizaciones en el paciente con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida (ICFER). Sin embargo, no está tan claro cuál es el mejor tratamiento en el paciente con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección conservada (ICFEP). El objetivo de este estudio fue analizar si el tratamiento con bloqueadores beta se asociaba con una reducción de la mortalidad por cualquier causa en esta población.

Métodos: Se analizaron los datos del Swedish Heart Failure Registry (registro sueco de insuficiencia cardiaca), mediante la técnica *propensity score matching*, empleando 52 variables, entre características clínicas y variables socioeconómicas. En este registro nacional se incluyeron de manera consecutiva entre julio de 2005 y diciembre de 2012

a cerca de 42.000 pacientes, de los que aproximadamente el 45,5% presentaban ICFEP. Los bloqueadores beta fueron prescritos, bien al alta hospitalaria, bien en las consultas. La variable primaria del estudio fue la mortalidad por cualquier causa, y la variable secundaria la combinación de muerte por cualquier causa u hospitalización por insuficiencia cardiaca.

Resultados: Tras una mediana de seguimiento de 755 días, la supervivencia al año fue del 80% en los pacientes tratados con bloqueadores beta, frente al 79% de los pacientes no tratados. A los 5 años, estos porcentajes fueron del 45 y del 42%, respectivamente (177 frente a 191 muertes por 1.000 pacientes/año; HR: 0,93; IC 95%: 0,86-0,99; $p=0,04$). Sin embargo, el empleo de los bloqueadores beta no se asoció con una reducción significativa de la variable combinada de muerte u hospitalización por insuficiencia cardiaca (HR: 0,98; IC 95%: 0,92-1,04; $p=0,46$).

Conclusiones: En los pacientes con ICFEP, el empleo de los bloqueadores beta se asoció con una reducción en la mortalidad por cualquier causa, pero no con una reducción en el riesgo de muerte u hospitalización por insuficiencia cardiaca.

Comentario

La insuficiencia cardiaca es frecuente en nuestro medio. De hecho, se estima que en Europa la prevalencia se sitúa en torno al 2-3% de la población, cifra que aumenta con la edad¹. Aunque depende del tipo de población que se analice, aproximadamente la mitad de los pacientes con insuficiencia cardiaca tienen ICFEP. Respecto al pronóstico, ambas

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: escobar_cervantes_carlos@hotmail.com
(C. Escobar).

entidades tienen una elevada mortalidad, siendo las tasas de mortalidad de ambas entidades bastante parecidas^{2,3}.

Aunque en los pacientes con ICFER existen tratamientos que han demostrado mejorar el pronóstico, esto no ocurre en los pacientes con ICFEP, lo que dificulta el manejo adecuado de los mismos³. De hecho, si bien se ha publicado posteriormente algún ensayo clínico con resultados algo positivos, las guías de insuficiencia cardiaca de 2012 ya señalaban que no había ningún tratamiento que hubiese demostrado de manera contundente disminuir la morbimortalidad en esta población².

En cuanto a los diuréticos de asa y de tipo tiazida, si bien han demostrado ser eficaces para aliviar de manera rápida y eficaz los síntomas congestivos, hay que tener en cuenta que en estos pacientes una depleción excesiva de volumen es perjudicial^{2,3}. En cuanto a los diuréticos antialdosterónicos, en el estudio TOPCAT, tras un seguimiento medio de 3,3 años, si bien la adición de espironolactona no redujo de manera significativa la variable primaria del estudio (muerte cardiovascular, muerte cardiaca recuperada u hospitalización por insuficiencia cardiaca), sí redujo significativamente las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca (HR: 0,83; IC 95%: 0,69-0,99; $p=0,04$)⁴. De hecho, en las recientes guías canadienses de insuficiencia cardiaca, recomiendan el tratamiento con antialdosterónicos en pacientes seleccionados con ICFEP⁵.

El control de la presión arterial es fundamental en estos pacientes (no hay que olvidar que una de las causas de esta entidad es una hipertensión arterial mal controlada). Si tanto en los pacientes con hipertensión arterial, como en aquellos con ICFER, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II), ha demostrado beneficios evidentes, esto está menos claro en los pacientes con ICFEP. Así, en el CHARM-Preservado, el tratamiento con candesartán no fue capaz de reducir significativamente el riesgo de la variable primaria (muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardiaca), pero sí las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. En el PEP-CHF, perindopril tampoco redujo el riesgo de muerte u hospitalización por insuficiencia cardiaca tras una mediana de seguimiento de 2,1 años, si bien al año de seguimiento perindopril mejoró la sintomatología, la capacidad de ejercicio, y redujo las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. En el I-PRESERVE, irbesartán tampoco redujo el riesgo de la variable compuesta de muerte u hospitalización cardiovascular, aunque parece que en aquellos pacientes con unos valores de péptidos natriuréticos más bajos, hubo cierto beneficio^{2,3}.

Por otra parte, dado que en estos pacientes el llenado diastólico está comprometido, reducir la frecuencia cardiaca para aumentar el tiempo de la diástole es muy importante. Sin embargo, se desconoce cuál debería ser el objetivo óptimo de frecuencia cardiaca. Tanto verapamil como diltiazem (totalmente contraindicados en los sujetos con ICFER) han demostrado tener cierto efecto beneficioso

en esta población. En cuanto a los bloqueadores beta, en el estudio SENIORS, en el subgrupo de pacientes con fracción de eyección > 35%, el tratamiento con nebivolol se asoció con una reducción de muerte u hospitalización cardiovascular. En este contexto, el trabajo realizado por Lund et al., aporta datos importantes, sugiriendo que los bloqueadores beta podrían ser beneficiosos en estos pacientes.

En definitiva, los ensayos clínicos en los pacientes con ICFEP no han aportado datos definitivos de cuál es la mejor manera de tratar a estos pacientes. Sin embargo, sí hay ciertos tratamientos que podrían ser útiles. En primer lugar, es imprescindible conseguir un adecuado control de la presión arterial. Dentro del tratamiento antihipertensivo, se deberían emplear los IECA o los ARA-II. El uso de combinaciones de fármacos antihipertensivos con diferentes mecanismos de acción suele ser necesario en muchos pacientes. Cuando el paciente presente síntomas congestivos, los diuréticos de asa o las tiazidas son útiles, pero hay que tener cuidado en no producir una depleción excesiva de volumen. Los antagonistas de la aldosterona también pueden ser útiles en este contexto, solos o en combinación con otros diuréticos, generalmente asociados a un IECA o ARA-II. Hay que vigilar especialmente la función renal y las cifras de potasio en estos pacientes. Aquellos fármacos que reducen la frecuencia cardiaca (verapamil, diltiazem, bloqueadores beta), aumentan la diástole, por lo que también son útiles en los pacientes con ICFEP, si bien no se conoce cuál debe ser la frecuencia cardiaca objetivo. También es importante tratar de mantener el ritmo sinusal, y en caso de que el paciente presente fibrilación auricular, el control de la frecuencia ventricular. Finalmente, en caso de que el paciente presente cardiopatía isquémica, además del tratamiento farmacológico, habrá que valorar la necesidad de revascularización.

Bibliografía

1. Manzano L, Escobar C, Cleland JG, Flather M. Diagnosis of elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:1097-103.
2. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al., ESC Committee for Practice Guidelines. EESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2012;33:1787-847.
3. Pellicori P, Cleland JG. Heart failure with preserved ejection fraction. *Clin Med.* 2014;14 Suppl 6:S22-8.
4. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2014;370:1383-92.
5. Moe GW, Ezekowitz JA, O'Meara E, Lepage S, Howlett JG, Fries S, et al. The 2014 canadian cardiovascular society heart failure management guidelines focus update: Anemia, biomarkers, and recent therapeutic trial implications. *Can J Cardiol.* 2015;31:3-16.