



Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca

Prof. Fernando Del Pozo Crespo, 2004



Principios del Tratamiento

§ Determinación del grado de severidad

- Clase NYHA / Frac. Eyección

§ Causa etiológica

- Miocardiopatía, Valvulopatía, Cardiopatía Isquémica....

§ Factores desencadenantes

- Sal, Taquicardia, Alteraciones en tto. con fármacos, Anemia, Alcohol...

§ Tratamiento no Farmacológico

- Reposo inicial/Programa de ejercicio, Dieta hiposódica

§ Tratamiento Farmacológico

- IECA, Diuréticos, Digoxina, Betabloqueadores, Anticoagulantes
- Vasodilatadores, Inótropicos, Otros....

§ Otros Tratamientos

- Cirugía cardiaca (Valvular, Coronaria..)
- Dispositivos mecánicos (BCIAo; Ventriculares, Corazón artificial..)
- Trasplante



Insuficiencia Cardíaca

FÁRMACOS

ESPECIFICOS

- Ø Diuréticos
- Ø Digital
- Ø Inotrópicos
- Ø Vasodilatadores
- Ø Inhibidores del SRAA
 - Ø IECA
 - Ø ARA II
- Ø Betabloqueadores
- Ø Antagonistas del Calcio

COADYUVANTES

- Ø Oxígeno
- Ø Anticoagulantes
- Ø Hipotensores
- Ø Antiarrítmicos
- Ø Hipolipemiantes
- Ø Metabólicos



Tratamiento Farmacológico en la Insuficiencia Cardíaca





Insuficiencia Cardíaca

Tratamiento : Farmacológico

Fármaco	<Síntomas	<Progresión	>Supervivencia
Diuréticos	+	-	-
Digitálicos	+	+	?
Inhibidores SRAA	+	+	+
Betabloqueantes	+	+	+
Nitratos	+	+	-
Vasodilatadores	+ ó -	-	-
Inótropos	+ ó -	-	-



Control volumen

Diuretico

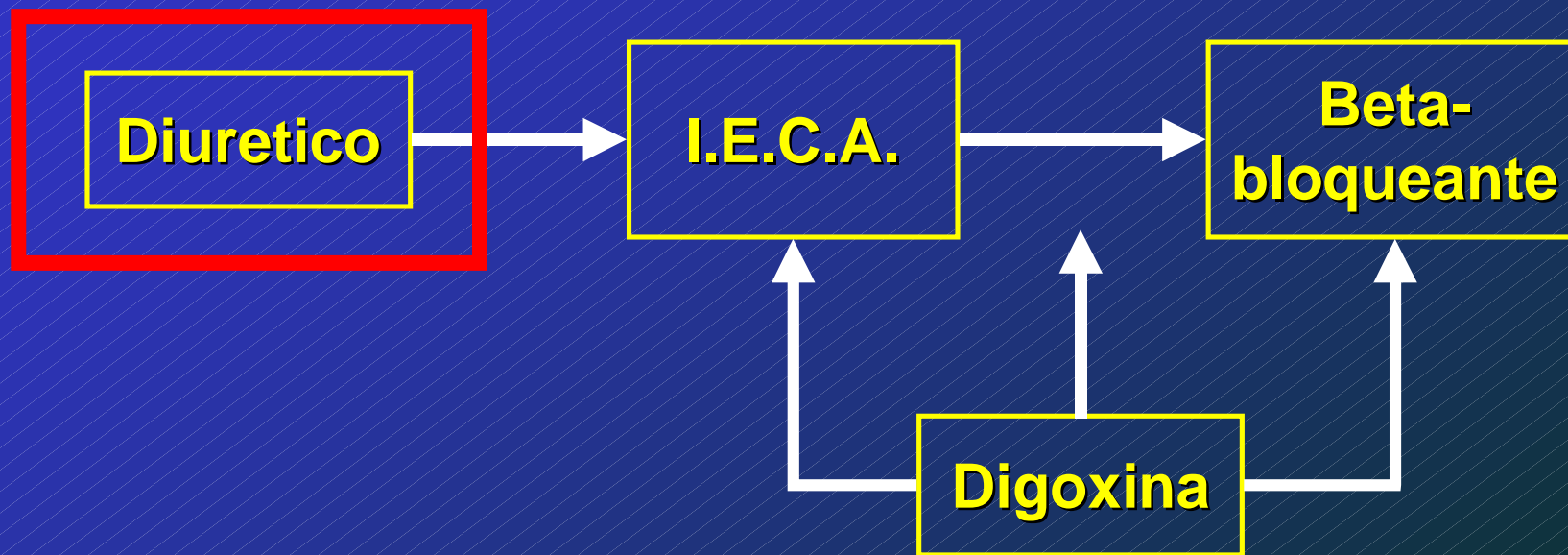
Reducción mortalidad

I.E.C.A.

**Beta-
bloqueante**

Digoxina

Tratamiento de síntomas residuales



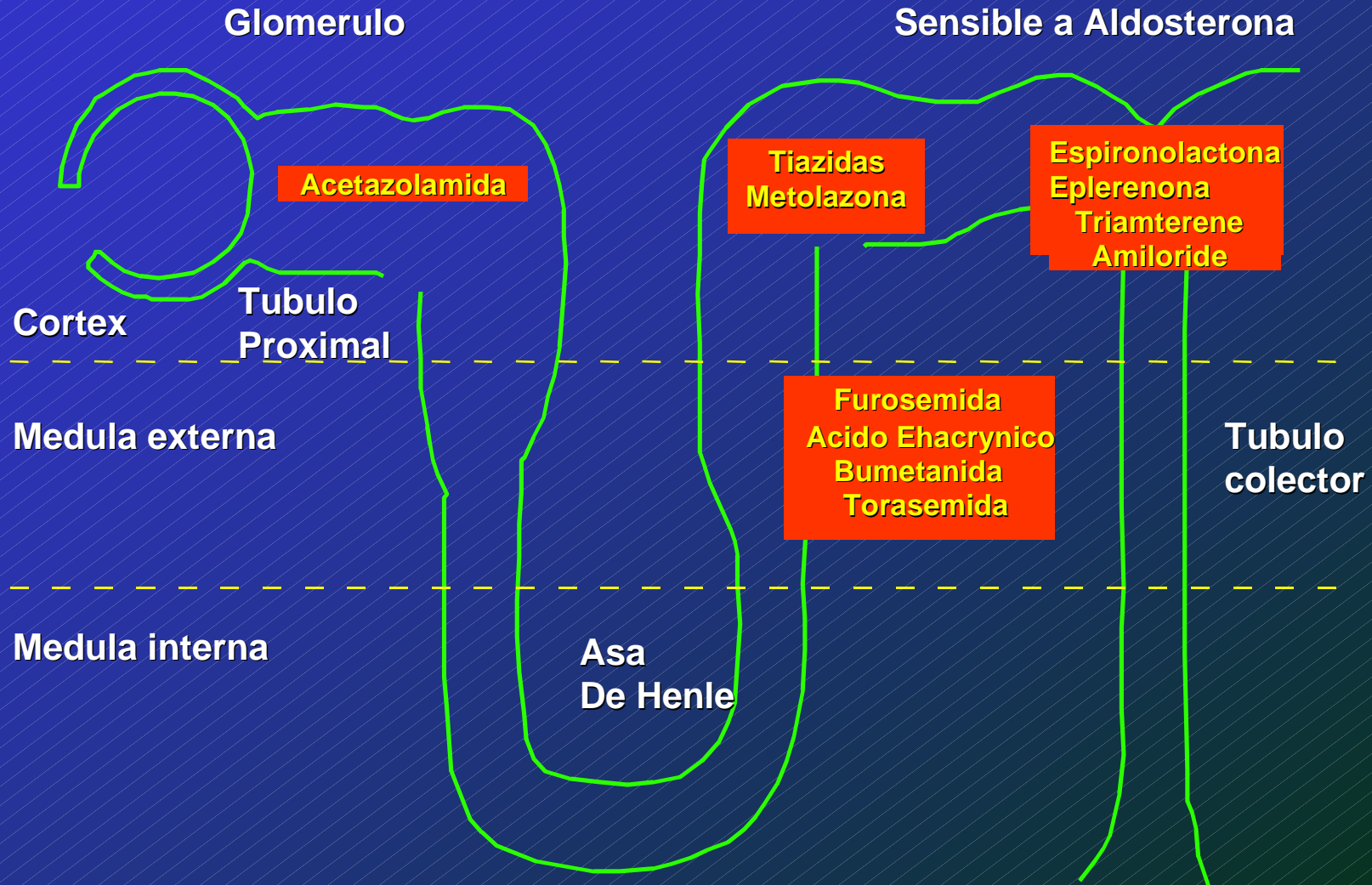


Insuficiencia Cardiaca

Diuréticos



Lugares de Acción en el túbulo renal de los Diuréticos mas comunmente usados





Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca

Diuréticos

Farmacos	Lugar de acción	Mecanismo acción	Dosis
Tiazidas	Tubulo distal		
Hidroclorotiazida		Inhibe reabsorción ClNa	25-100 mg/día
Clortalidona			25-100 mg/día
Diuréticos de asa	Asa de Henle	Inhibe el transporte Cl,Na,K	
Furosemida			20-80 mg/día
Bumetanida			0,5-2 mg/día
Torasemida			5-20 mg/día
Ahorradores de K	Tubulo colector		
Espironolactona		Antagonismo aldosterona	25-100 mg/día
Triantirene		Bloqueo directo secreción K	
Amiloride		“	5-10 mg/día



Insuficiencia Cardíaca

Diuréticos

Indicación

Todos los pacientes con sintomatología y retención hídrica

Componente necesario

Mejora los síntomas

Coadyuvante en otros tratamiento

No suficiente

No estabilidad a largo plazo

Problemas

Deplección electrolítica

Activación neurohormonal

Hipotensión y Disfunción renal



Insuficiencia Cardíaca

Diuréticos

Control de Tratamiento

Peso diario

Signos de congestión

Función renal

Control de electrolitos

Evitar AINE



Diureticos , Fármacos en desarrollo

n Natriureticos

Antagonistas de la Adenosine tipo 1

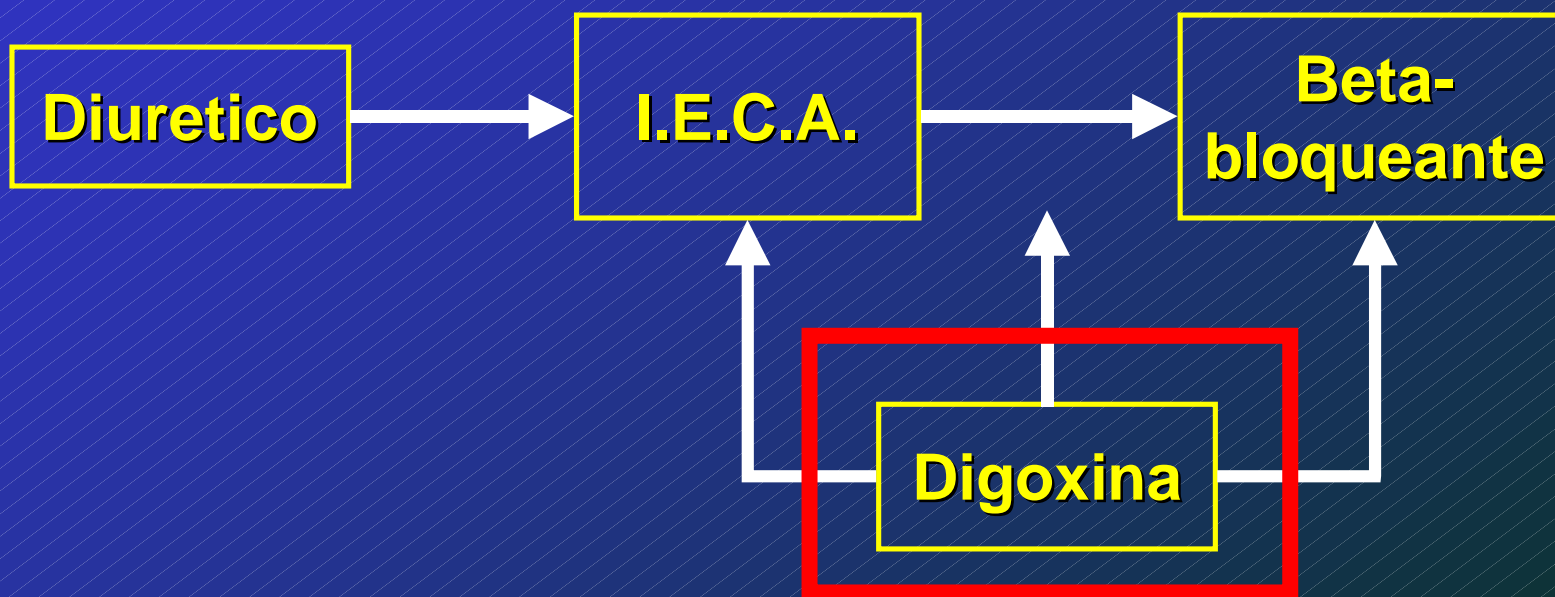
n Acuareticos

Antagonistas de la Vasipresina tipo 2



Control volumen

Reducción mortalidad



Tratamiento de síntomas residuales



Insuficiencia Cardiacă

Digital



Insuficiencia Cardíaca

Indicaciones

Mejoría sintomática disfunción VI
Asociado a Diurético+IECA+Betabloqueantes
Fibrilación Auricular rápida

Problemas

Arritmias
Síntomas gastrointestinales
Síntomas neurológicos



Insuficiencia Cardiaca

- El estudio DIG realizado sobre un colectivo importante de pacientes demostró que la Digoxina reducía
 - **Ingresos hospitalarios**
 - **Mejora la calidad de vida de los pacientes**
 - **Efectos neutros sobre la mortalidad**

The Digitalis Investigation Group

The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure N.Engl. J. Med. 1997; 326



Insuficiencia Cardíaca

Debe de considerarse el uso de Digoxina en ptes con Insuf Cardíaca (clase II-III/IV NYHA) (**Evidencia clase A**) y clase IV/IV NYHA (**Evidencia clase C**) causada por disfuncion VI, con tto convencional

En la mayoría de ptes la dosis de Digoxina debe de ser 0,125 a 0,25 mg dia (**Evidencia clase C**)

En ptes con Insuf Cardíaca y Fibrilación Auricular con una rápida respuesta ventricular no se recomienda aumentar las dosis $> 0,25\text{mg}/\text{dia}$, aconsejandose añadir Betabloqueadores o Amiodarona (**Evidencia clase C**)



Insuficiencia Cardíaca

Vasodilatadores e Inotrópicos positivos



Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca

Fármacos Vasodilatadores

Fármacos	Vasodilatación	Acción	Efecto	Dosis
DNI vo	venosa	20 m	4-6 h	20-30 mg
Hidralacina vo	arterial	30-60 m	6-8 h	50-100 mg
Prazosin vo	arterial	30 m	6-8 h	1-2-5 mg
Nitroglicerina iv	venosa-arterial	2-3 m	15 m	5- 40 micrg/m
Nitroprusiato iv	arterial-venosa	2-3 m	2-3 m	2-200 microg/m



Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca

Fármacos Inotrópico Positivos

Fármaco	Acción	Dosis
Dopamina	Vasodilatador	0,5-2 micgr/k/m
Dopamina	Inotrópico	2-5 micgr/k/m
Dopamina	Vasoconstrictor	5-15 micgr/k/m
Dobutamina	Inotrópico	1-15 micgr/k/m
Amrinona	I.Fosfodiesterasa	5-10 micgr/k/m



Insuficiencia Cardíaca

Vasodilatadores e Inotrópicos positivos

Estudios	Fármaco	Mejoría	Mortalidad
Radiance/Proved	Digital	Mejoría	Neutro
DIG	Digital	Mejoría	Neutro
V-HEFT I	Prazosin	-----	Neutro
V-HEFT	DNI + Hidralacina	Mejoría	Mejoría
NICE/GISSI-3	Nitroglicerina	Mejoría	Neutro
FIRST	Epoprosterol	Mejoría	Neutro
FACET/REFLET	Flosequinan	Mejoría	Empeora
PROFILE			
PRIME II	Ibopamina	-----	Empeora
Xamoterol	Xamoterol	Neutro	Empeora



- n Milrinona
- n Enoximona
- n Imazodan
- n Ibopamina
- n Vesnarinona
- n Flosequinan



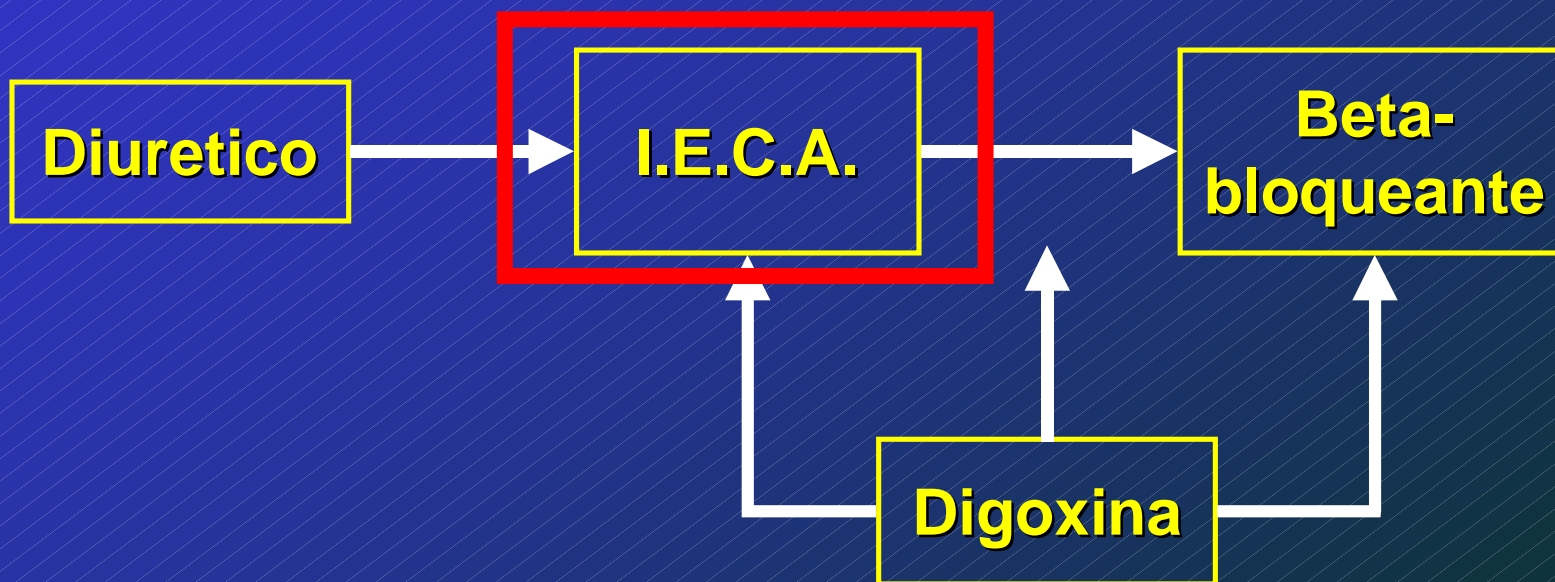
Insuficiencia Cardíaca

- La acción de estimular la contractilidad miocárdica va ligada a una aceleración de la evolución del Sdome. de Insuficiencia Cardíaca y a un incremento del riesgo de muerte, en algunos casos y según dosis alguna mejoría en calidad de vida o en capacidad de esfuerzo
- Los digitálicos parecen seguir siendo fármacos de confianza a la vista de los resultados del estudio DIG



Control volumen

Reducción mortalidad



Tratamiento de síntomas residuales



ANGIOTENSINOGENO

Vías independientes de renina

RENINA

ANGIOTENSINA I

BRADIQUININA

Vías independientes de ECA

de ECA

ANGIOTENSINA II

ECA

Péptidos inactivos

IECA

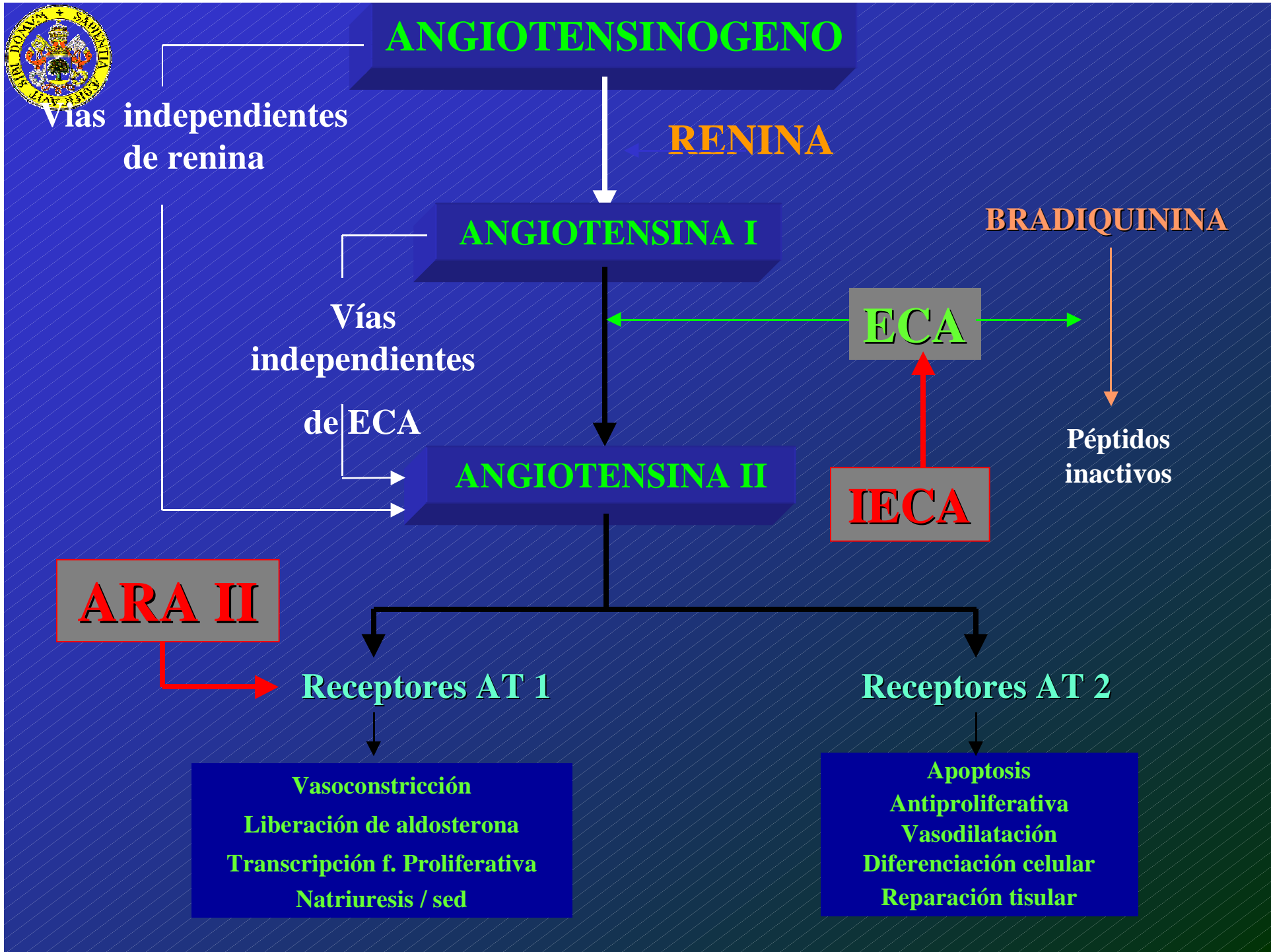
ARA II

Receptores AT 1

Receptores AT 2

Vasoconstricción
Liberación de aldosterona
Transcripción f. Proliferativa
Natriuresis / sed

Apoptosis
Antiproliferativa
Vasodilatación
Diferenciación celular
Reparación tisular





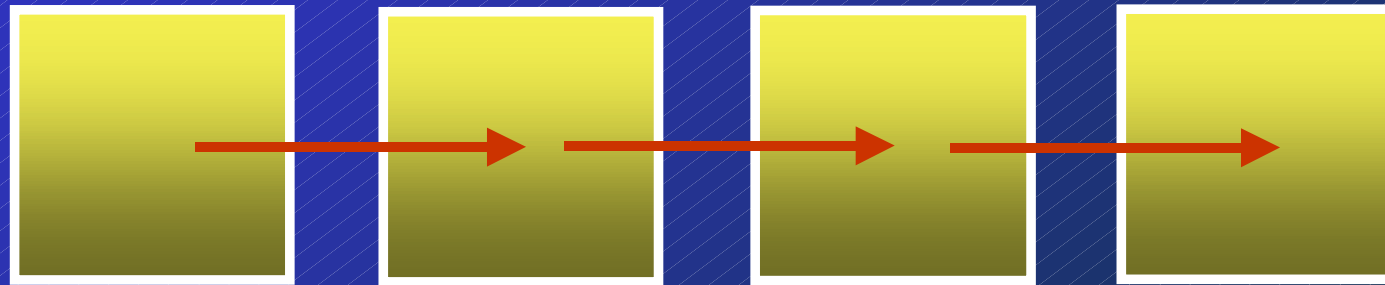
Oportunidades potenciales para la Intervención

**Post-Inf Mioc
Disfunción VI**

**Insuf
Cardiaca
ligera**

**Insuf
Cardiaca
moderada**

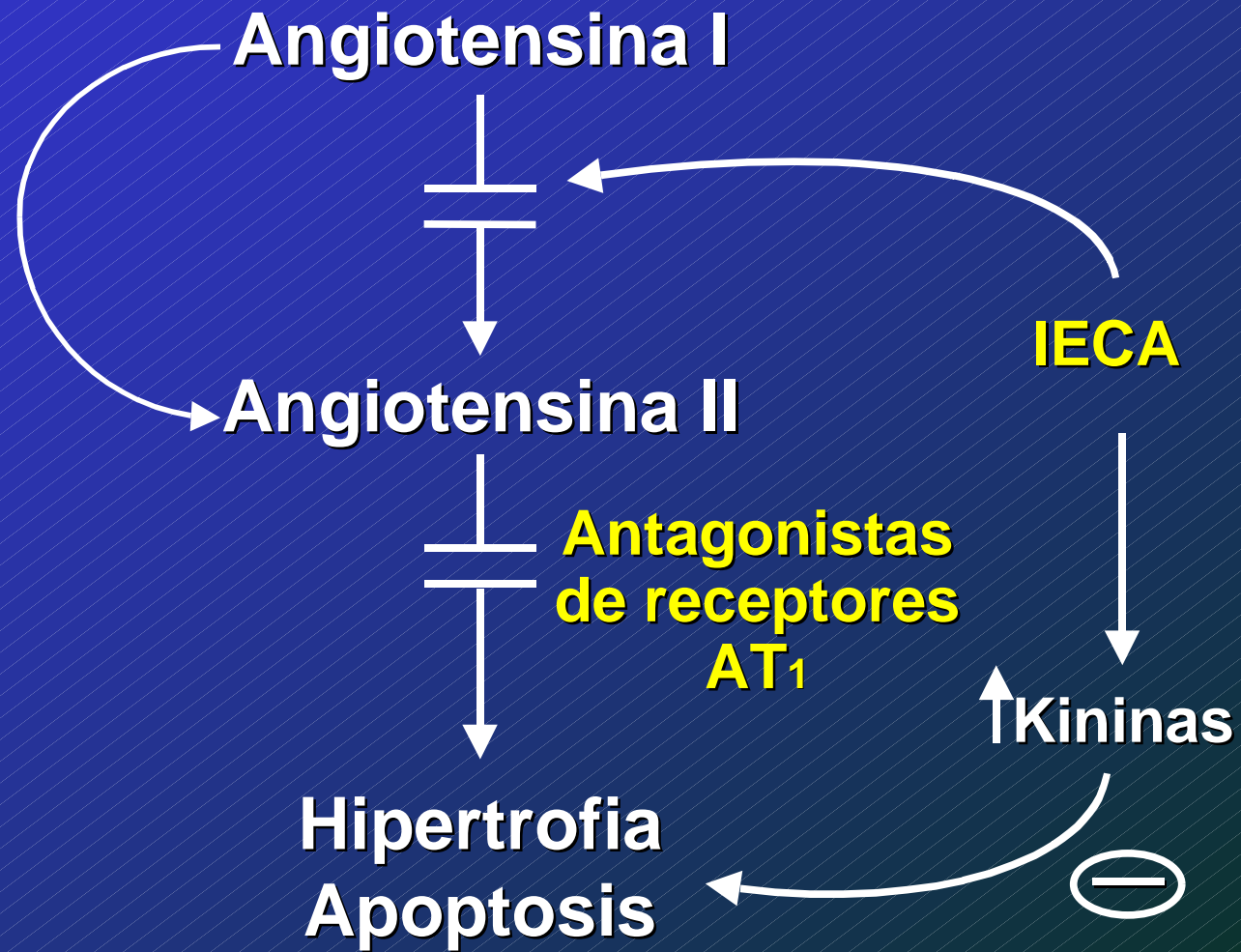
**Insuf
Cardiaca
severa**



**AIRE / SAVE
(ramipril / captopril)**

**SOLVD Tratamiento
(enalapril)**

**CONSENSUS
(enalapril)**





Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca

Inhibidores del Enzima Conversor de la Angiotensina

Farmacos	Acción	Efecto	Dosis
Captopril vo	30 m	6-8 h	25-50 mg
Enalapril vo	60 m	12-24 h	5-20 mg
Ramipril vo	40 m	12-24 h	5 mg
Trandolapril vo	30 m	24 h	4 mg
Lisinopril vo	60 m	24 h	5-20 mg
Quinapril vo	60 m	12-24 h	5 mg

Los IECA han demostrado reducir la morbimortalidad en Insuf. Cardíaca clínica con disfunción sistólica y en disfunción sistólica asintomática

Los IECA son los fármacos de elección para bloquear el SRAA, siendo los efectos beneficiosos, efectos de grupo

El tto. se comienza con dosis bajas para aumentar a la dosis objetivo y se mantendrán de forma indefinida



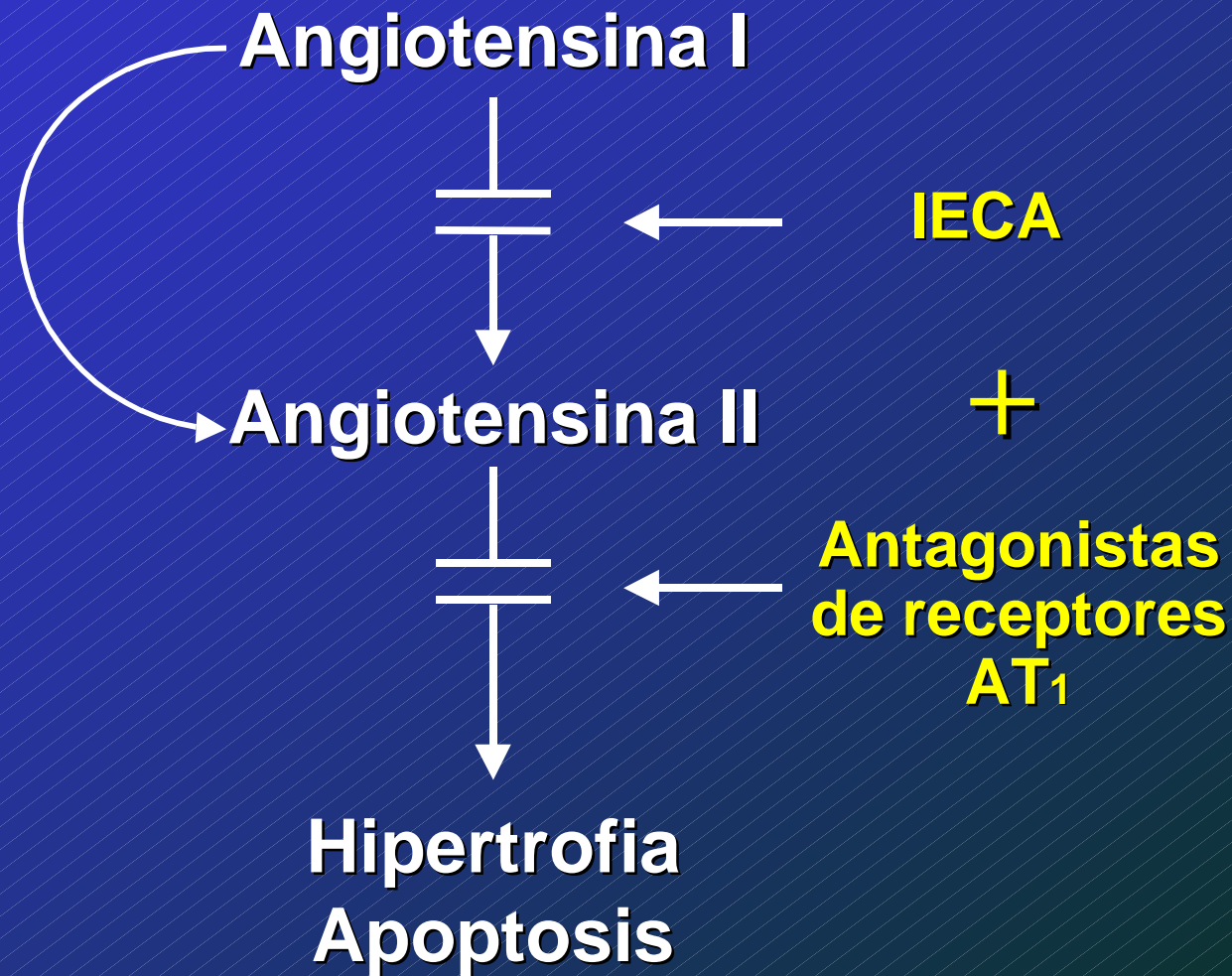
Inhibidores del Enzima Conversor de la Angiotensina

- Los IECA ,siguen siendo los fármacos de elección para bloquear el SRAA en la Insuficiencia Cardiaca y constituye el tto estandar para ptes con disfuncion sistólica VI con o sin insuficiencia cardiaca sintomática (**Evidencia clase A**)



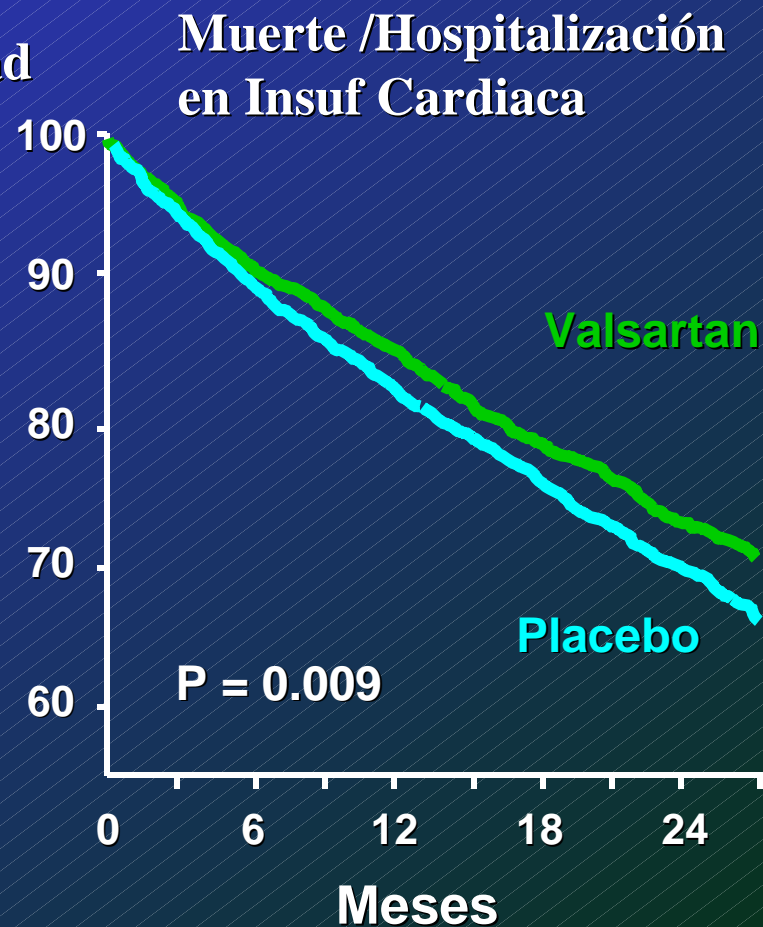
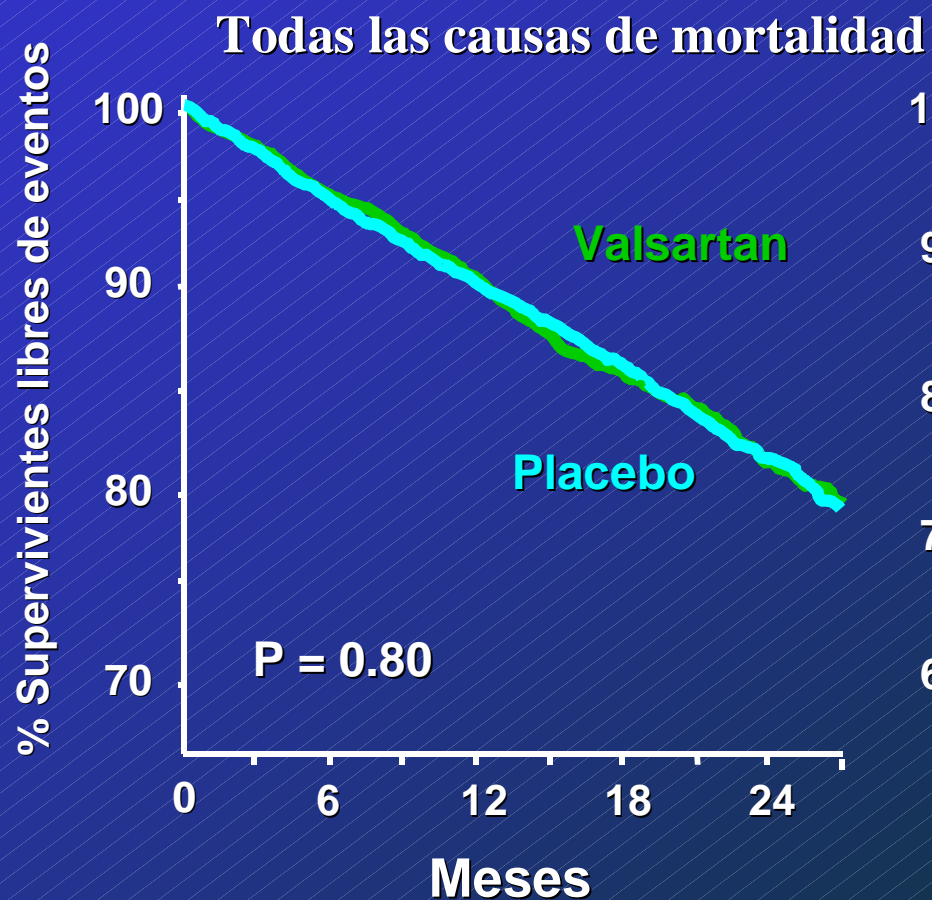
IECA vs Bloqueadores de Receptores de Angiotensina II en algunos ensayos multicentricos de Insuficiencia Cardiaca

	Captopril	Losartan	Hazard Ratio	P Valor
ELITE II	250 / 1.574	280 / 1.578	1.13 (0.95 - 1.35)	0.16
OPTIMAAL	447 / 2.733	499 / 2.774	1.13 (0.99 - 1.28)	0.07





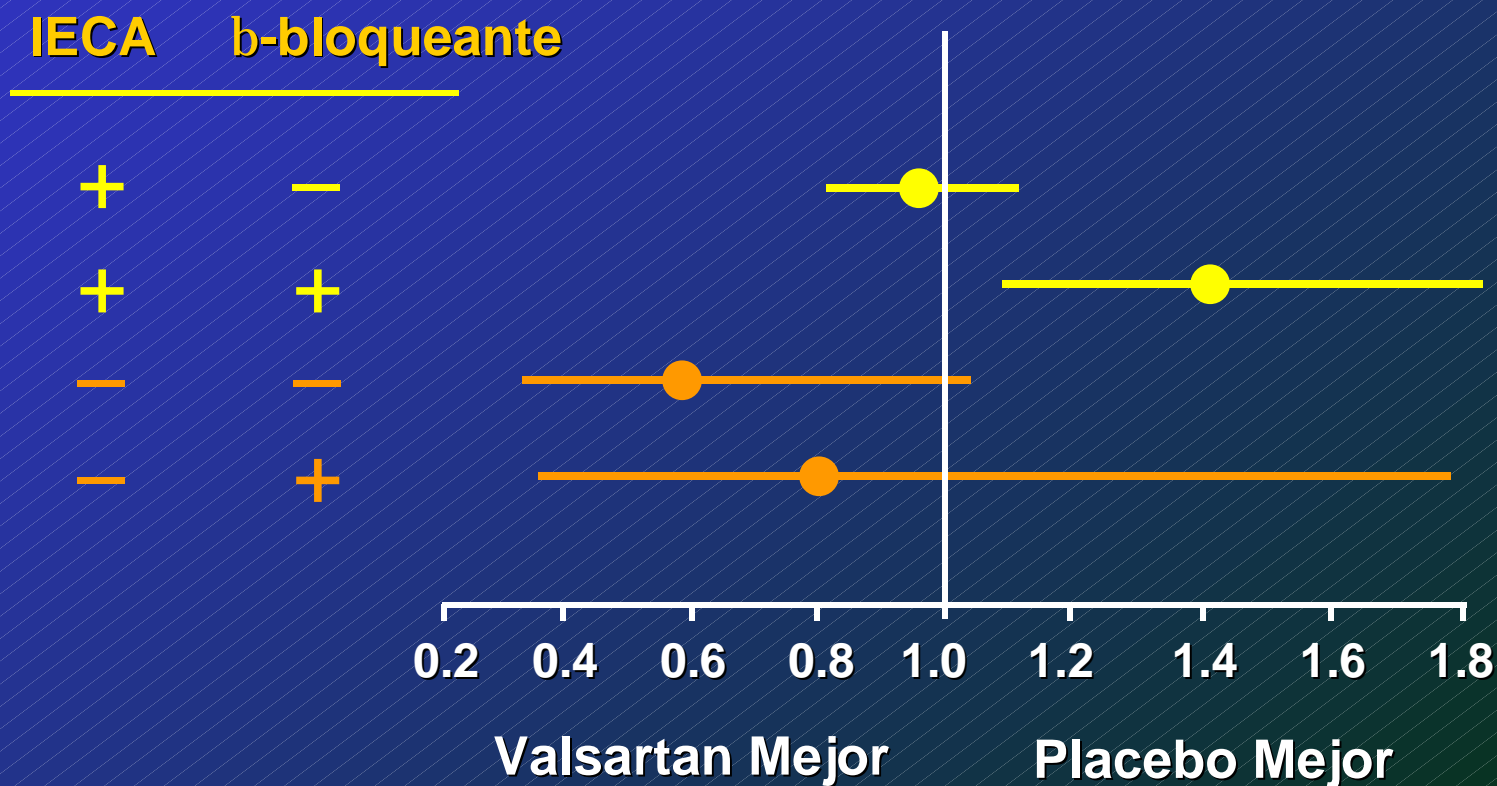
Val-HeFT: ARA II AÑADIDOS A IECA





Val-HeFT: ARA II con IECA

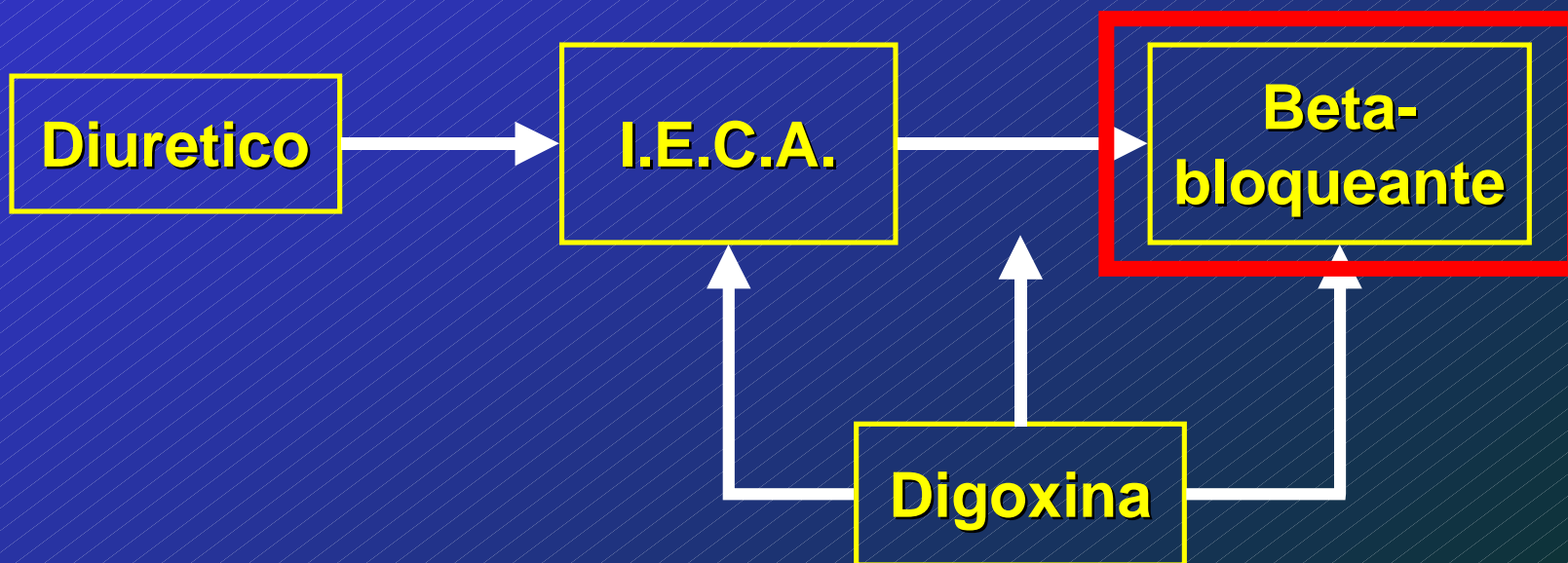
Efecto de Valsartan en Pacientes Recibiendo IECA y b-Bloqueantes





Control volumen

Reducción mortalidad



Tratamiento de síntomas residuales



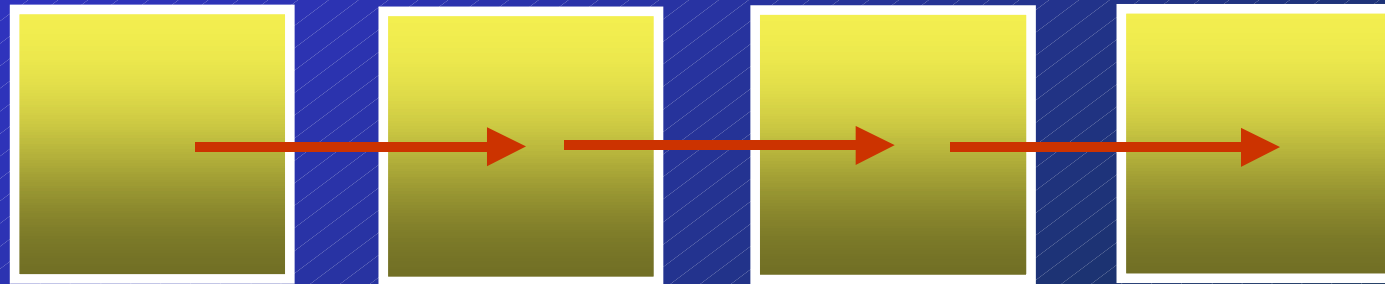
Oportunidades potenciales para la Intervención

**Post-Inf Mioc
Disfunción VI**

**Insuf
Cardiaca
ligera**

**Insuf
Cardiaca
moderada**

**Insuf
Cardiaca
severa**



**AIRE / SAVE
(ramipril / captopril)**

**SOLVD Treatment
(enalapril)**

**CONSENSUS
(enalapril)**

**CAPRICORN
(carvedilol)**

**US Carvedilol Program
(carvedilol)**

**COPERNICUS
(carvedilol)**

**MERIT-HF
(metoprolol)**

**CIBIS II
(bisoprolol)**



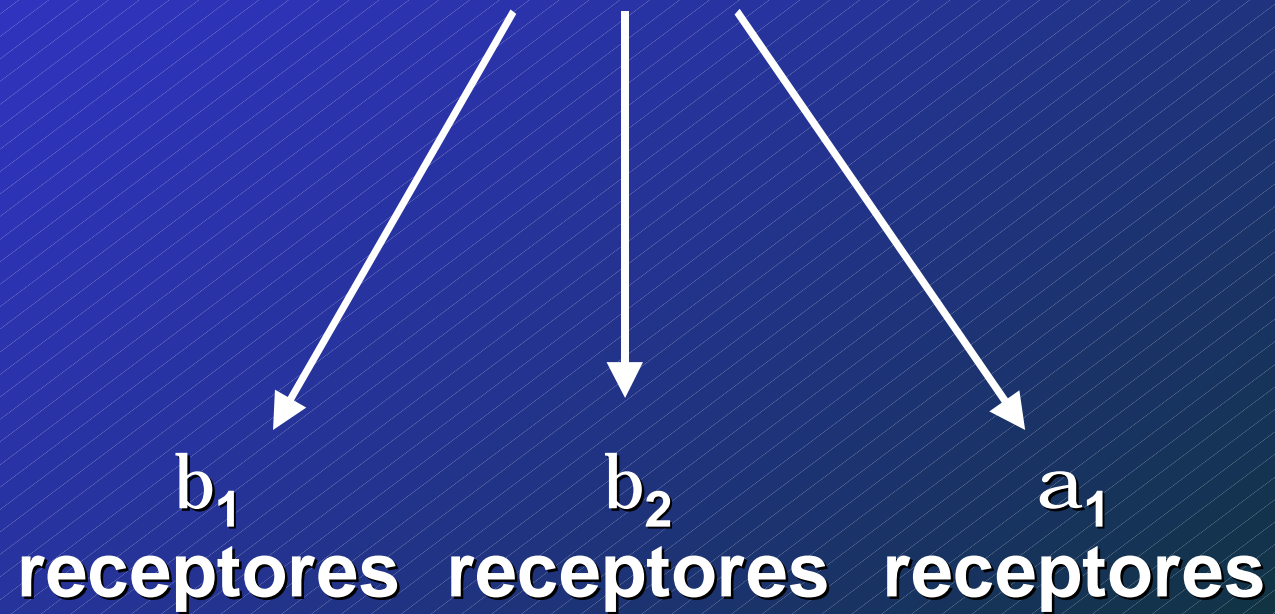
Evidencias básicas de laboratorio

- n Ratones genéticamente tratados para potenciar su expresión de :
 - b_1 receptores solo
 - b_2 receptores solo
 - a_1 receptores solo

- n Desarrollo espontáneo de Hipertrofia cardiaca y de Miocardiopatía Congestiva



Activación Simpática





Experiencia de β -Bloqueantes con ISA in I.Cardíaca

BEST Trial

n 2,708 pacientes con ICC severa randomizados a placebo o bucindolol

n *β -bloqueante no tuvo efecto favorable sobre supervivencia*

Xamoterol en ICC

n 516 pacientes con ICC severa randomizados a placebo o xamoterol

n *β -bloqueante fue asociado con un significativo incremento en riesgo de muerte*

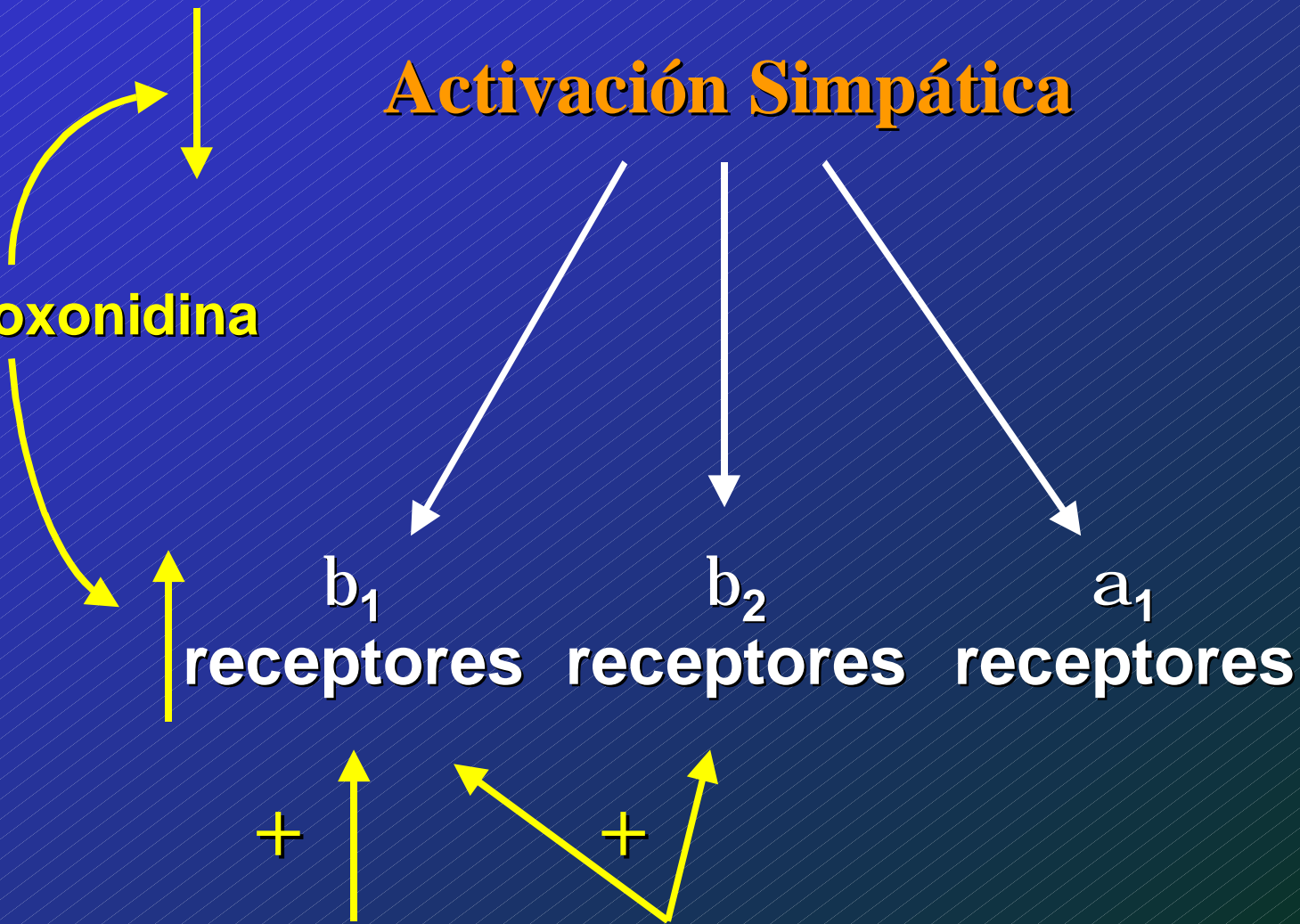


Activación Simpática

Moxonidina

β_1 receptores β_2 receptores α_1 receptores

Xamoterol Bucindolol



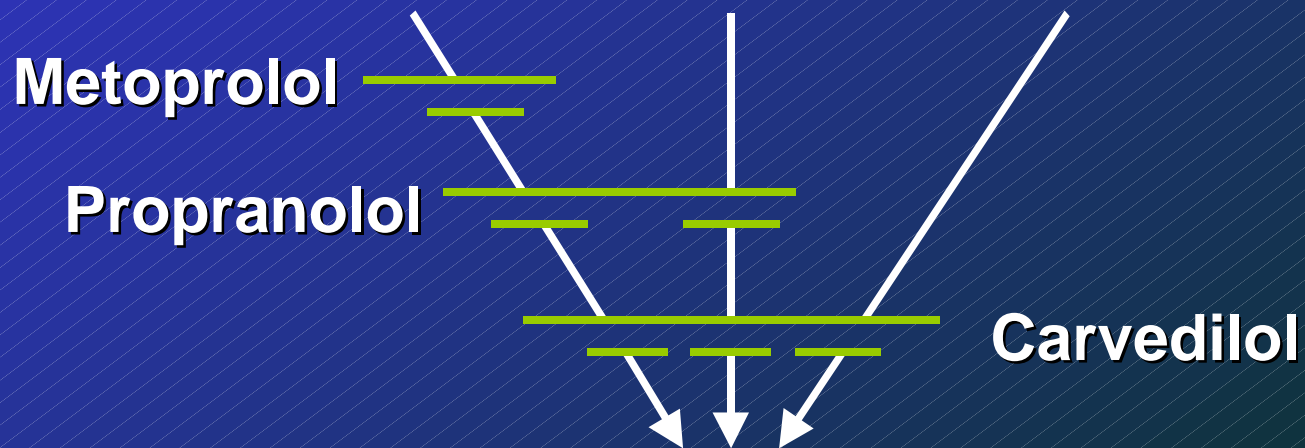
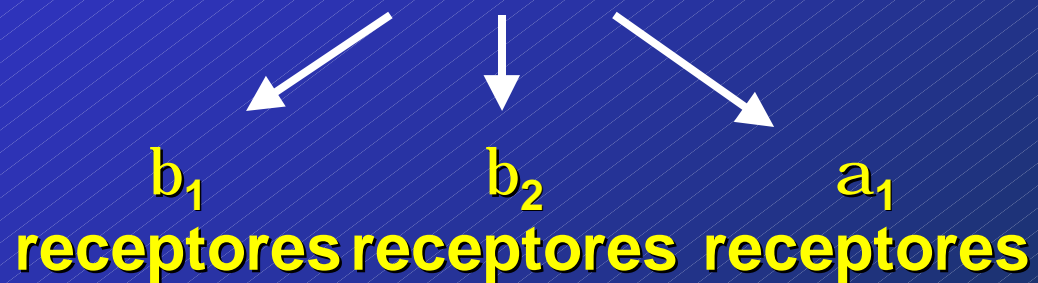


MOXCON Trial

	Placebo (n = 875)	Moxonidine (n = 918)
Muerte	25 (2.8%)	46 (5.0%)
Empeoramiento IC	35 (4.0%)	47 (5.1%)
Infarto de Miocardio	4 (0.4%)	6 (0.6%)
Cardiovascular SAE	19 (2.2%)	41 (4.5%)
Combinacion	83 (9.5%)	140 (15.2%)



Activación Simpática

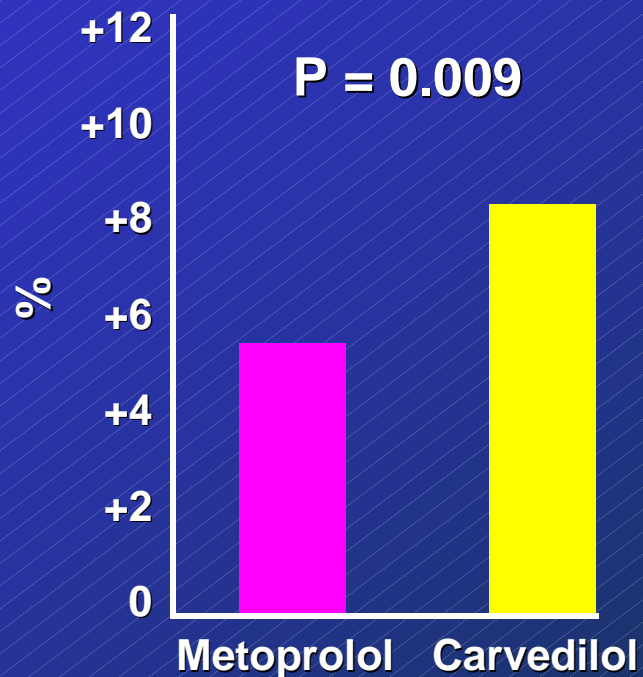


Cardiotoxicidad

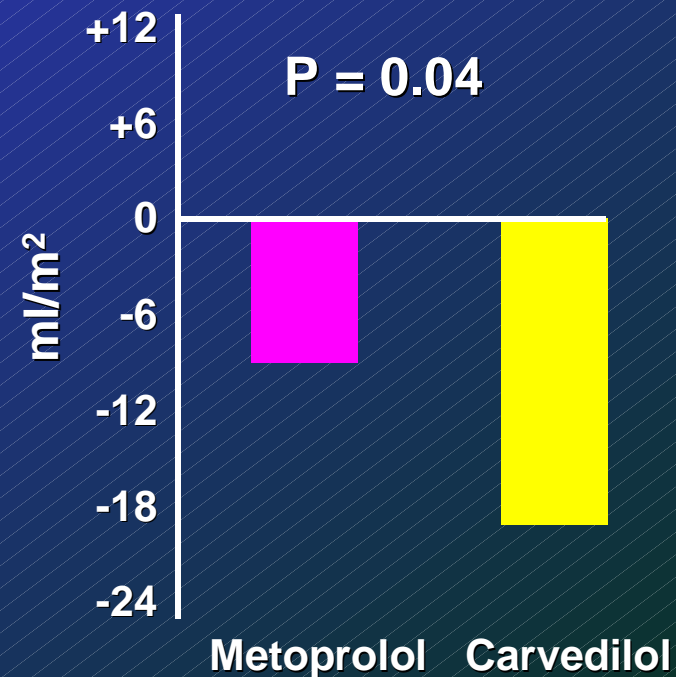


Resultados directos de ensayos comparativos con Metoprolol y Carvedilol en Insuf Cardiac

Fracc Eyecc VI (%)



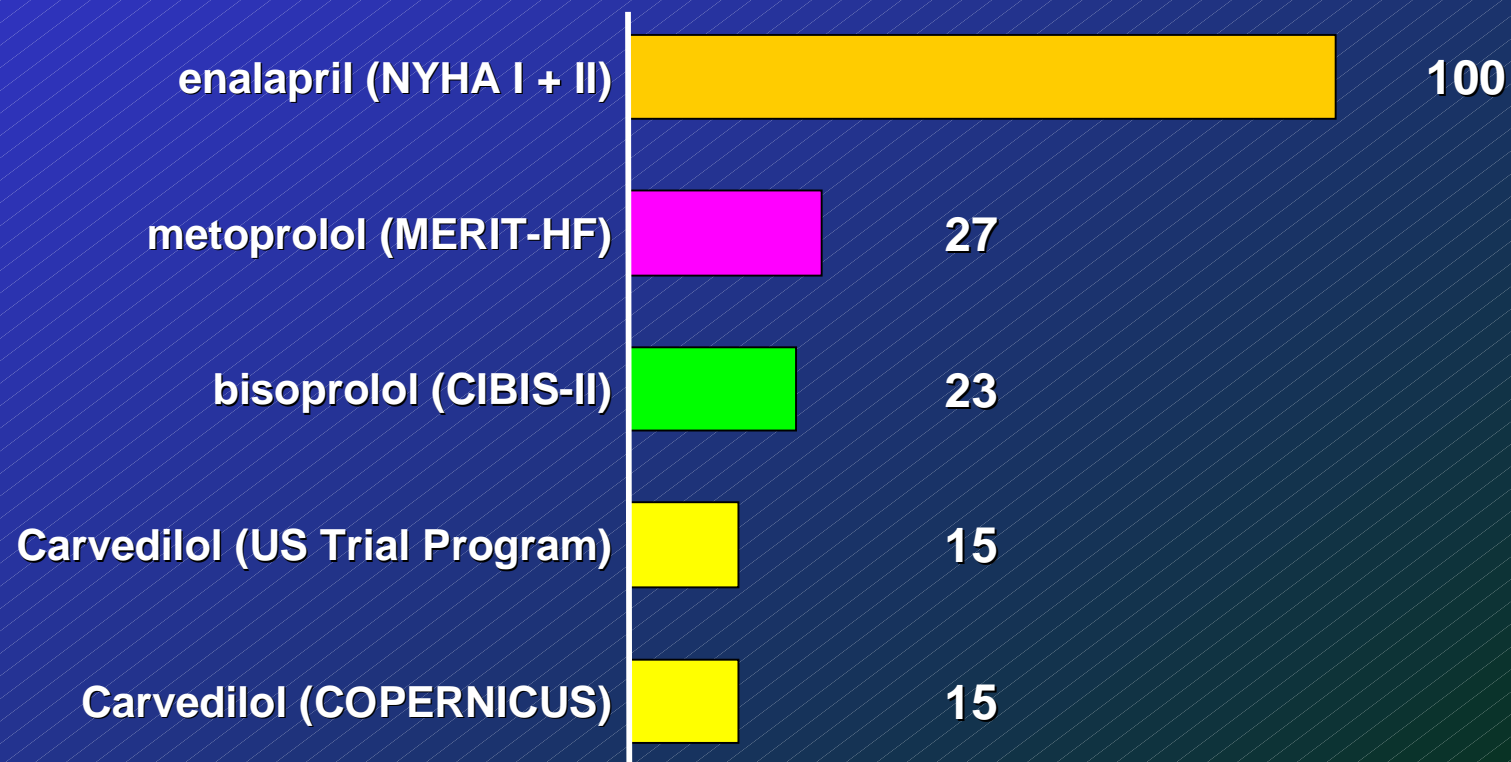
Vol Tele Diastol VI





Impacto de Salud Pública de IECA y b Bloqueantes en Insuficiencia Cardiaca

Numero de ptes. tratados necesarios para salvar 1 vida





COMET

- n Mas de 3.000 pacientes en clase funcional II - IV (NYHA) con Insuf.Cardíaca debida a Cardiopatía isquémica o no isquémica
- n Randomizados a carvedilol o metoprolol (añadido a la terapia habitual) durante 4 años
- n Objeyivos preespecificados: todas las causas de mortalidad y riesgo combinado de muerte y hospitalización



Endotelina

Angiotensina II

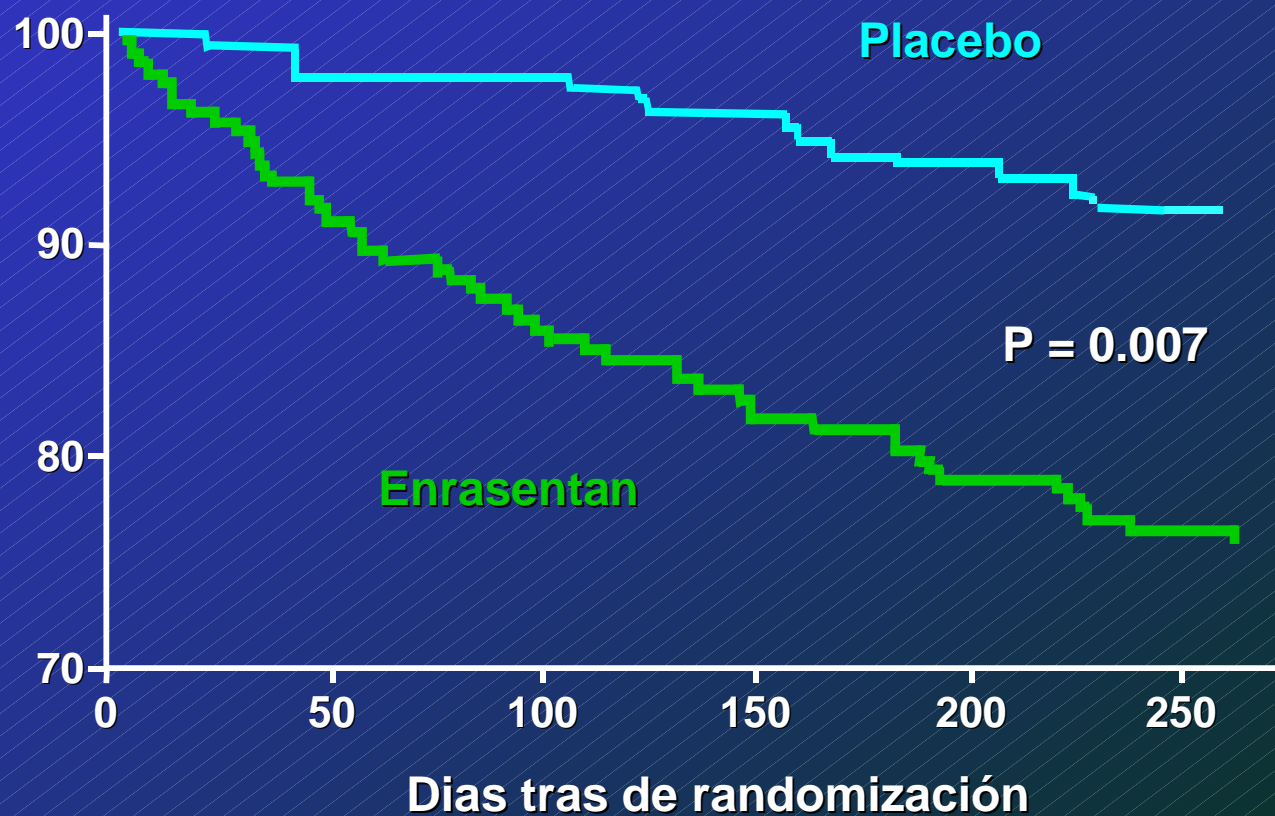
Norepinefrina

Hipertrofia, Apoptosis, Isquemia,
Arritmias, Remodelado, Fibrosis



ENCORE: Efecto de Enrasentan

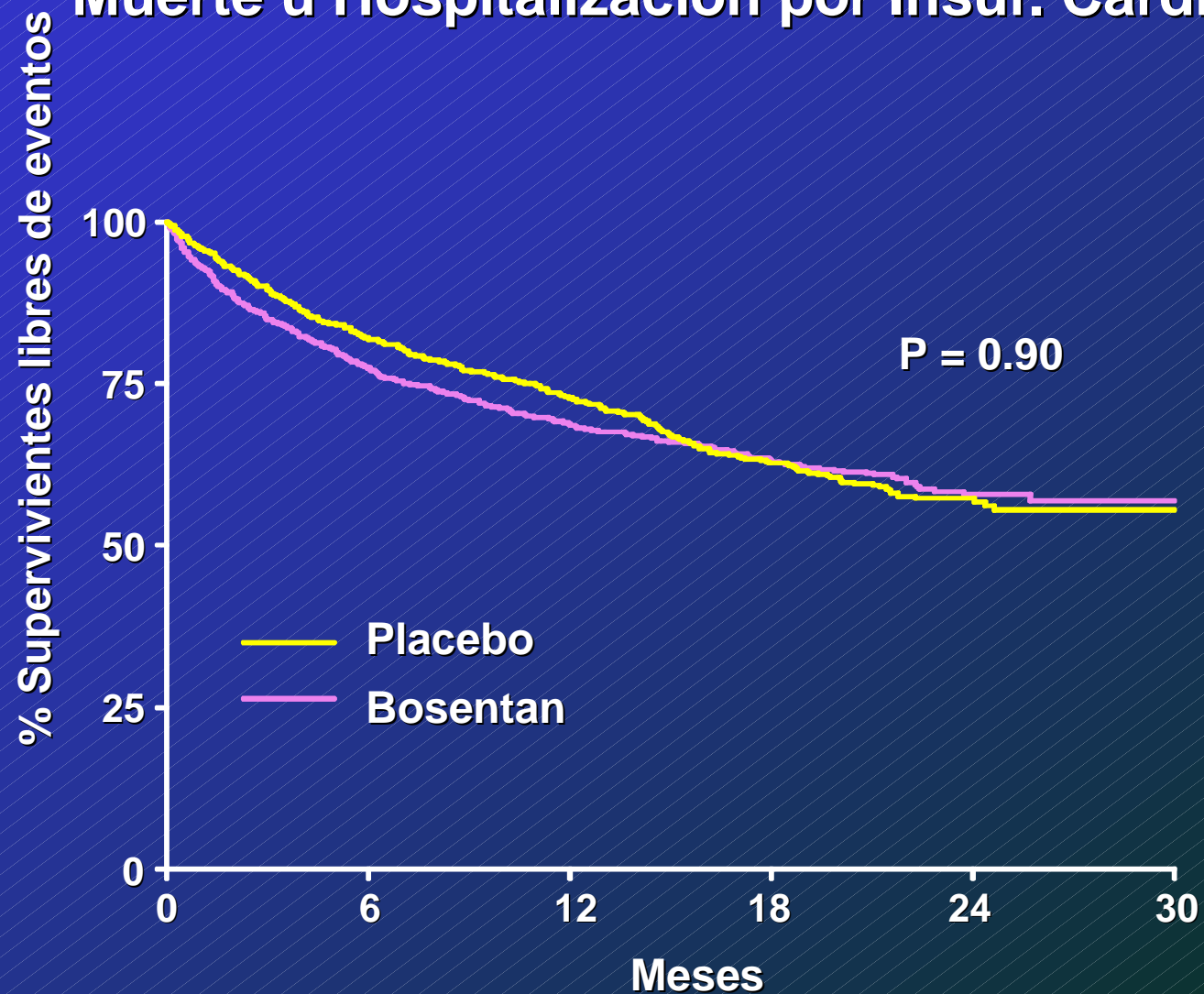
Muerte o Insuf Cardíaca que motivó hospitalización o retirada





ENABLE: Efecto de Bosentan

Muerte u Hospitalización por Insuf. Cardíaca





Citoquinas

Angiotensina II

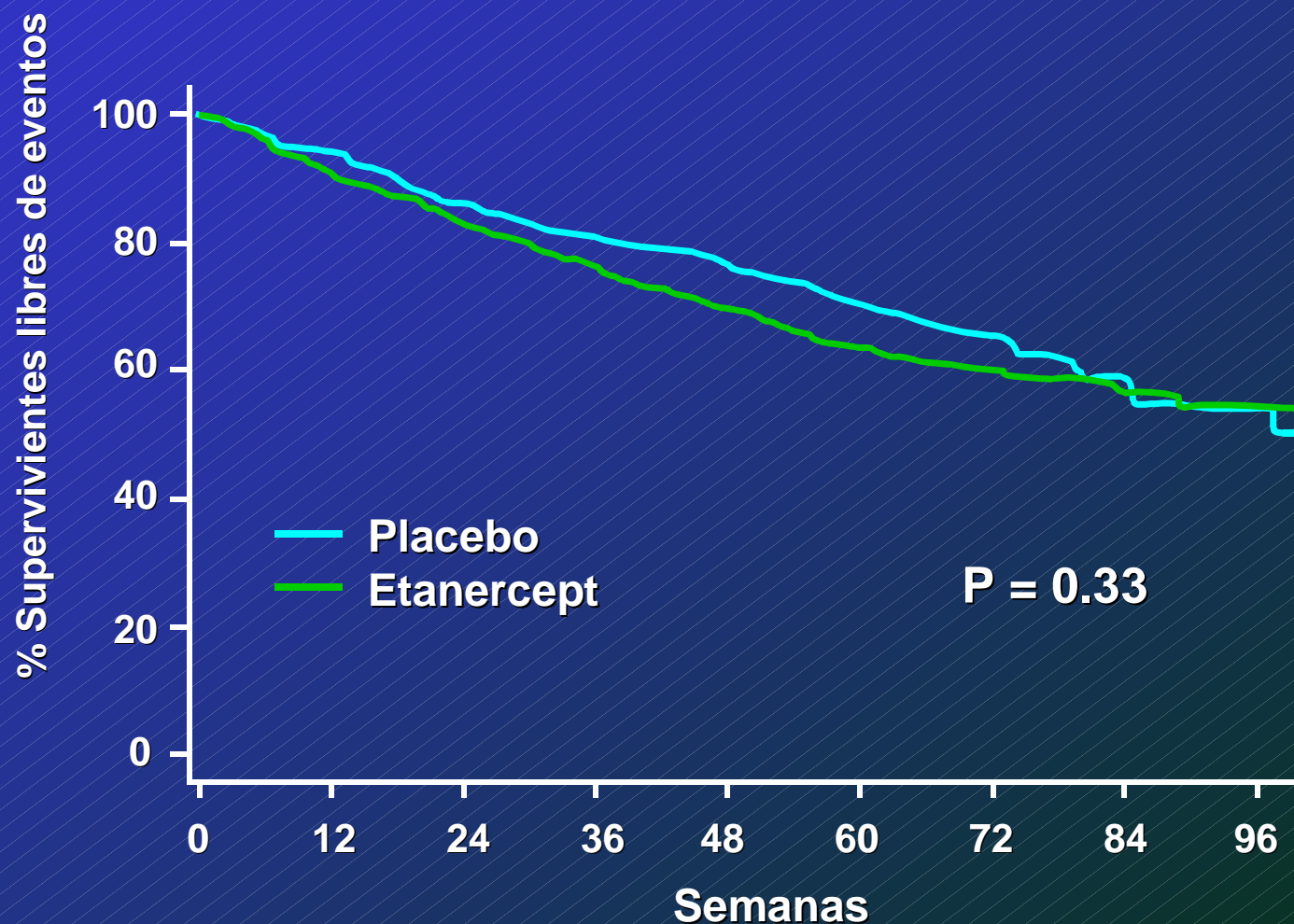
Norepinefrina

Hipertrofia, Apoptosis, Isquemia,
Arritmias, Remodelado, Fibrosis



RENEWAL: Efecto de Etanercept

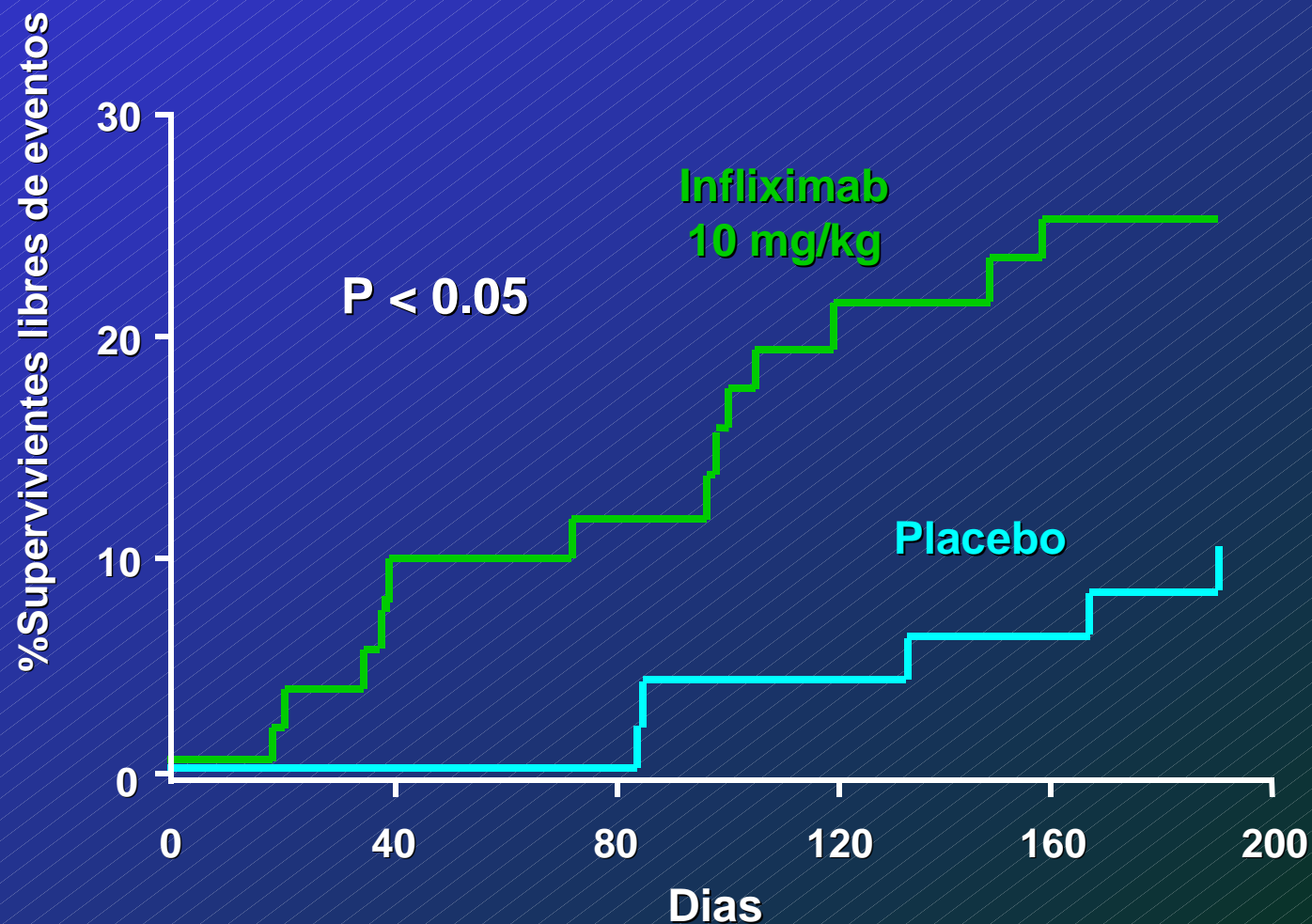
Muerte u Hospitalización por Insuf Cardíaca





ATTACH: Efecto de Infliximab

Muerte u Hospitalización por Insuf. Cardíaca

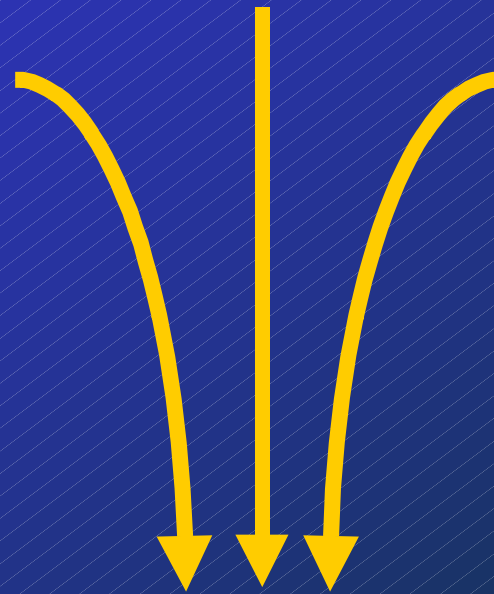




Aldosterona

Angiotensina II

Norepinefrina



**Hipertrofia, Apoptosis, Isquemia,
Arritmias, Remodelado, Fibrosis**



Insuficiencia Cardíaca

Antagonistas de la Aldosterona



Insuficiencia Cardíaca

Antagonistas de la Aldosterona

El aumento de los niveles de Renina y Angiotensina contribuye a la secreción de Aldosterona en la Insuficiencia Cardíaca

Los elevados niveles circulantes de Aldosterona favorecen la retención de Na^+ K^+ y pérdida de Mg en la Insuficiencia Cardíaca

La Aldosterona trastorna el equilibrio autónomo por aumento de la actividad simpática e inhibición parasimpática y promueve el remodelado estructural cardíaco mediante la síntesis de colágeno



Insuficiencia Cardíaca

Antagonistas de la Aldosterona

- Debe de considerarse la administración de Espironolactona a dosis bajas (12,5-25 mg ,1 vez al día) en pacientes con tto convencional por Insuficiencia Cardíaca grave (IV/IV NYHA) causada por disfunción sistólica VI. Los ptes así tratados deben de tener cifras de Potasio inferiores a 5 mmol/l y una función renal suficiente (Creatinina < 2,5 mg /dl) **(Evidencia clase A)**
- Debe de monitorizarse los niveles de Potasio periódicamente o ante cualquier cambio de dosis o de medicación coadyuvante ahorradora de Potasio.
Recomendable suprimir los suplementos de Potasio **(Evidencia clase A)**



Insuficiencia Cardíaca

Antagonistas de la Aldosterona

Estudio RALES

1663 ptes en clase funcional IV con FE <35%

Mortalidad IC 95 0,60-0,82 p< 0,001

Placebo.....386 46%

Aldosterona.....284 35%

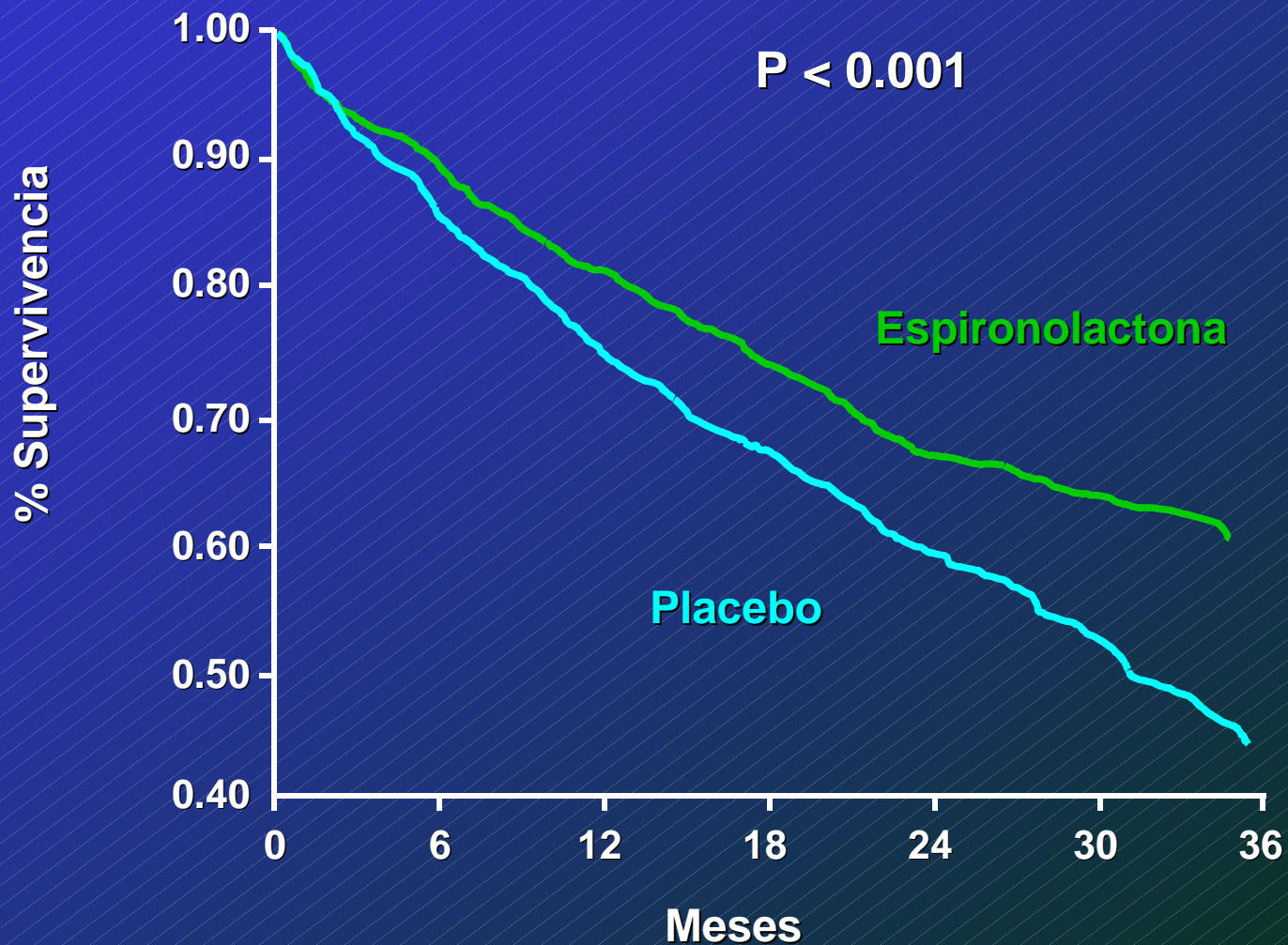
Riesgo de muerte por IC progresiva y muerte súbita disminuyó

Frecuencia de hospitalización por IC disminuyó 35%

Mejoría en clase funcional



RALES: Todas las causas de mortalidad





EPHESUS

- n 6.644 supervivientes de infarto agudo de miocardio con Insuficiencia Cardíaca o Diabéticos con depresión de la función sistólica de Vent. Izqdo.
- n Randomizado a placebo o eplerenona (añadido a la terapia habitual) por tres años
- n Eplerenona se asoció con reducción significativa en todas las causas de mortalidad y reducción significativa en muerte u hospitalización como eventos cardiovasculares mayores



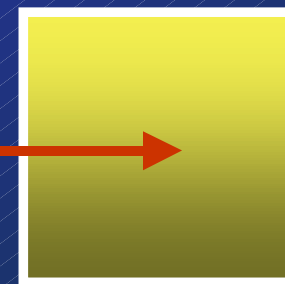
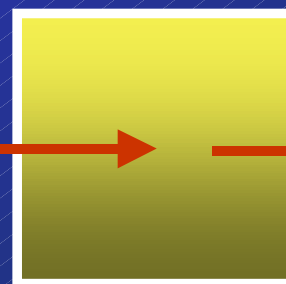
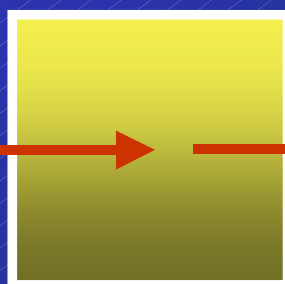
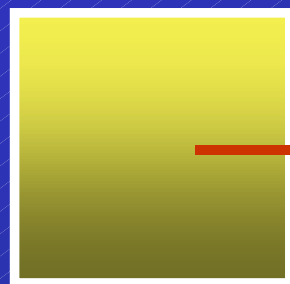
Oportunidades potenciales para la Intervención

**Post-Inf Mioc
Disfunción VI**

**Insuf
Cardiaca
ligera**

**Insuf
Cardiaca
moderada**

**Insuf
Cardiaca
severa**



**AIRE / SAVE
(ramipril / captopril)**

**SOLVD Treatment
(enalapril)**

**CONSENSUS
(enalapril)**

**CAPRICORN
(carvedilol)**

**US Carvedilol Program
(carvedilol)**

**COPERNICUS
(carvedilol)**

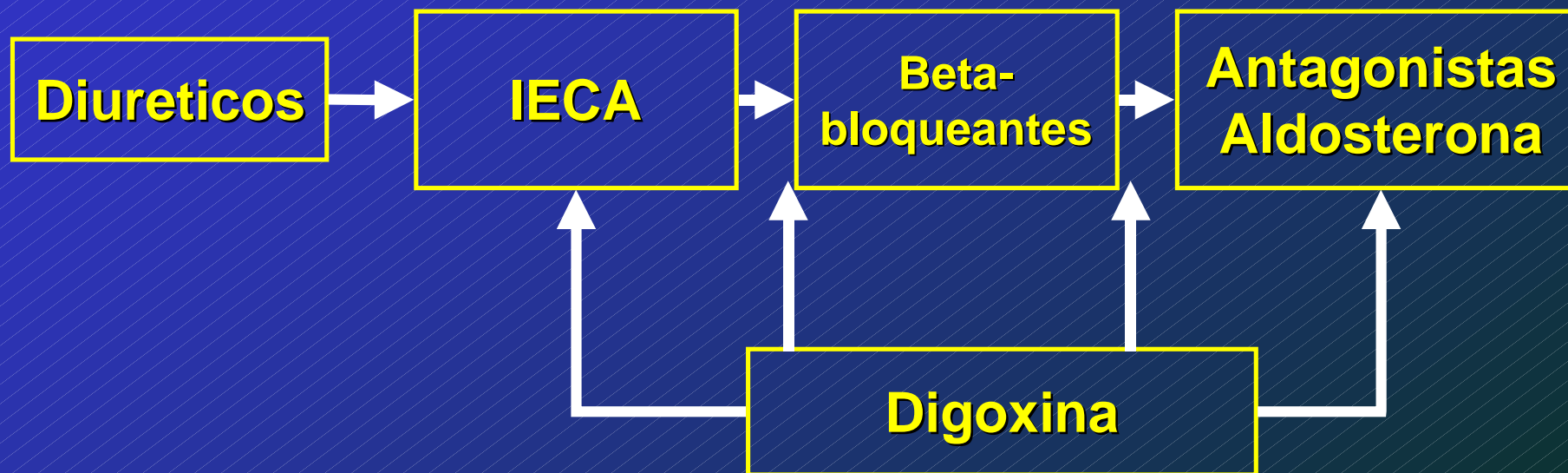
**EPHESUS
(Eplerenona)**

**RALES
(Espironolactona)**



Control volumen

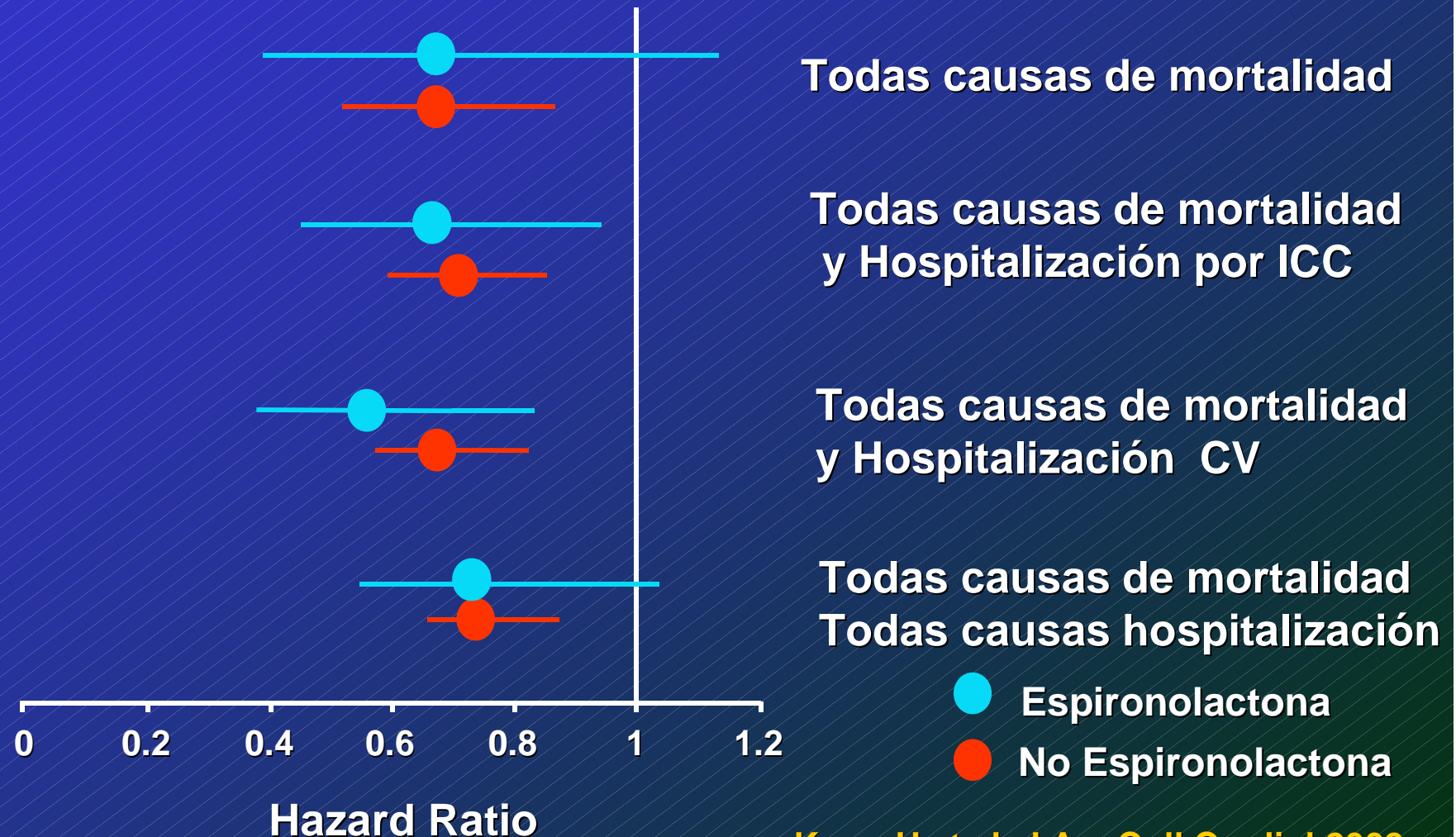
Reducción mortalidad



Tratamiento de síntomas residuales



Efecto del Carvedilol sobre Riesgo de un evento clínico en Subgrupos definidos en uso de Espironolactona



Krum H et al. J Am Coll Cardiol 2002

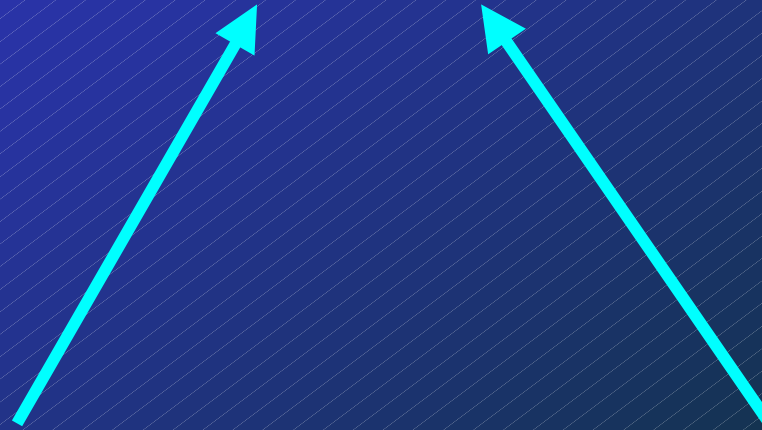


Opciones Terapéuticas en Insuficiencia Cardíaca

Insuficiencia Cardíaca

Fármacos

Dispositivos





Dispositivos en Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca a largo plazo

n Resincronización Cardíaca

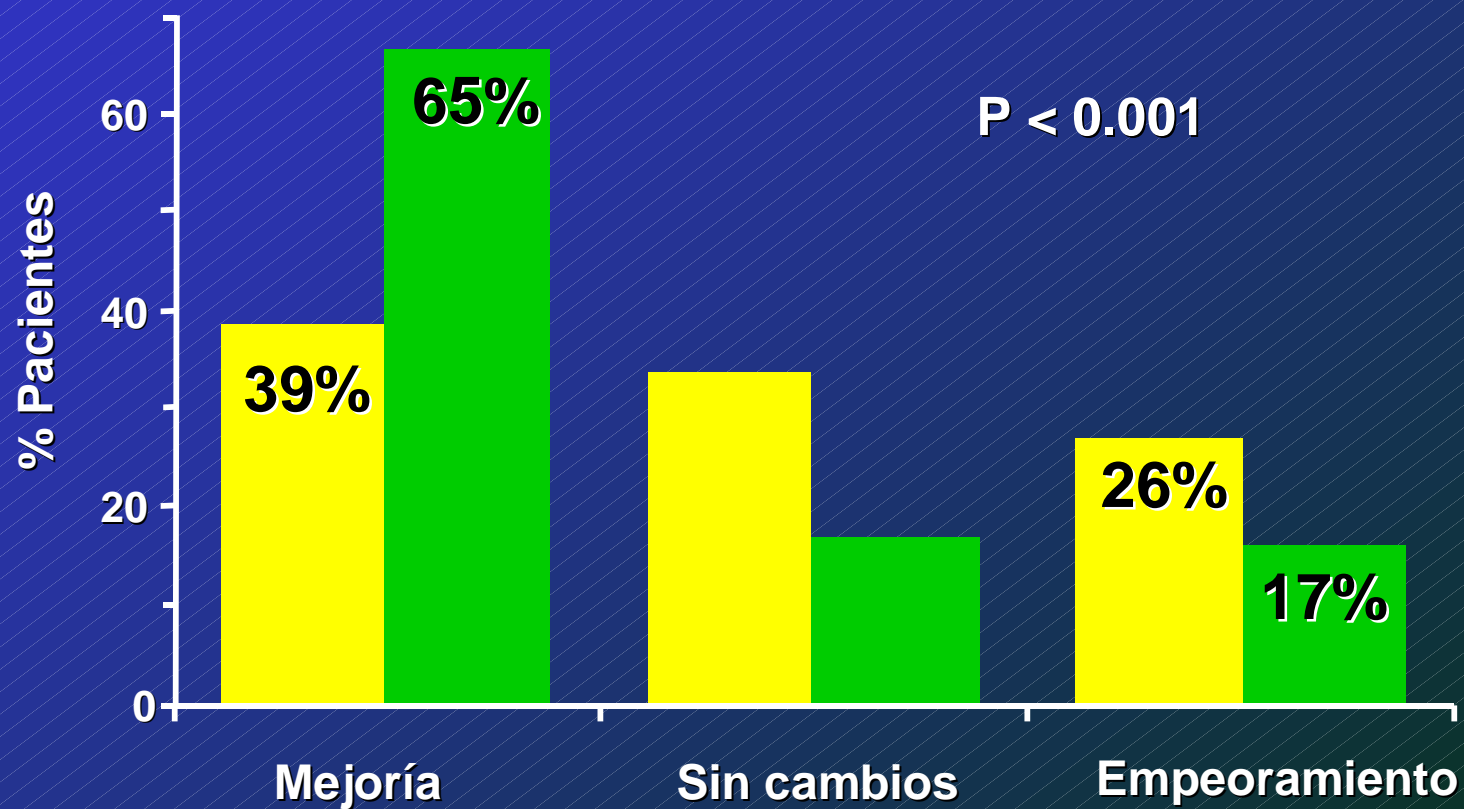
n Desfibrilador automático implantable

n Dispositivos de asistencia Ventricular izquierda



MIRACLE Trial:

Efecto de la Resincronización Cardíaca sobre el estado clínico

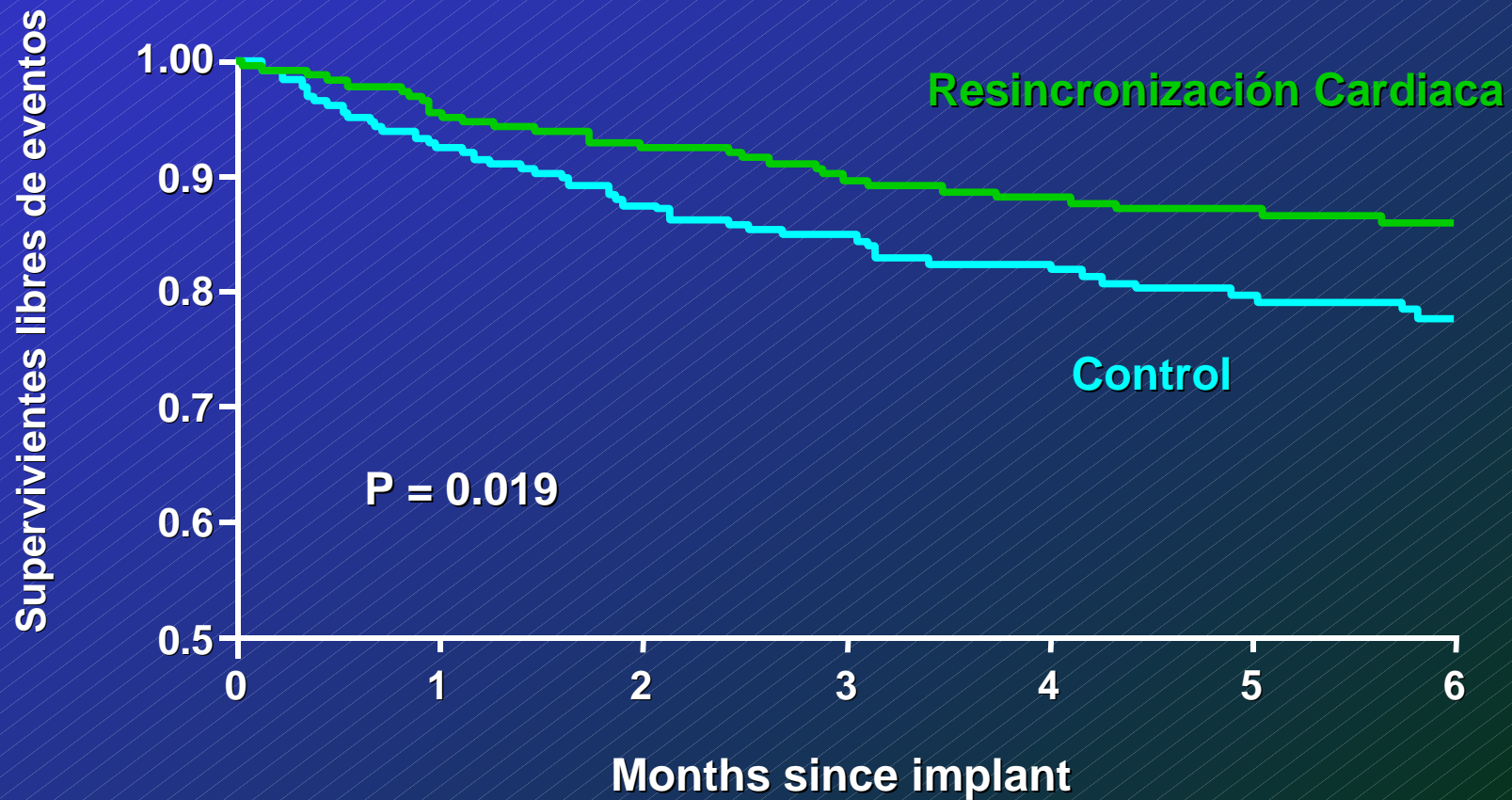




MIRACLE Trial:

Efecto de la Resincronización Cardíaca sobre el estado clínico

Muerte o Insuf Cardíaca requiriendo Hospitalización



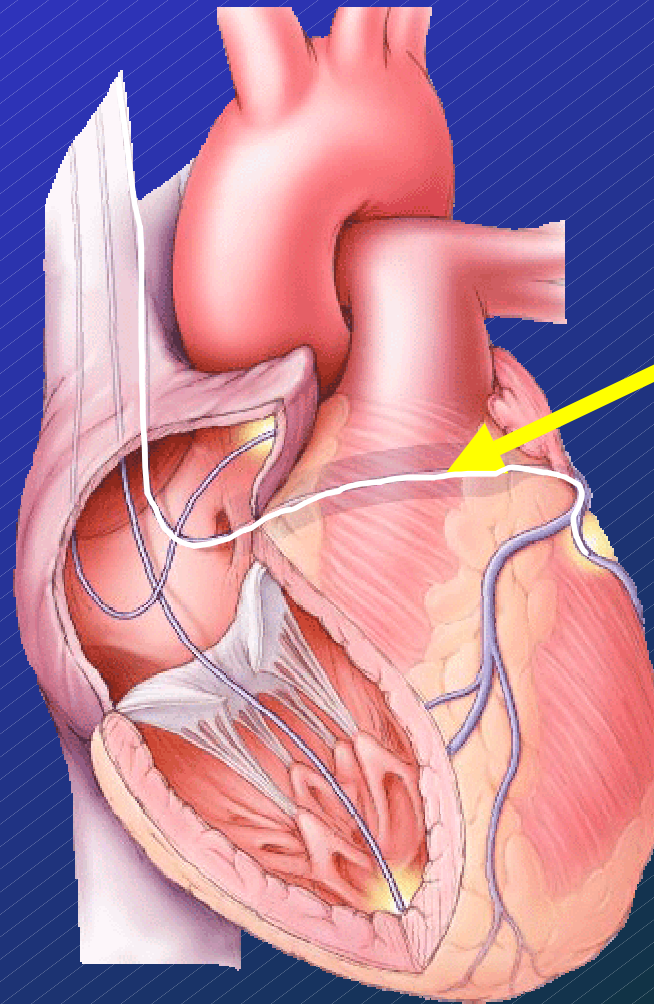


COMPANION Trial:

- n > 1.600 pacientes con clase funcional III-IV NYHA por ICC, EF < 35% and QRS \geq 120 ms fueron randomizados a
 - Resincronización cardiaca solo
 - Resincronización cardiaca + Desfibrilador Implantable
 - control
- n Pacientes con Desfibrilador tuvieron reducción de mortalidad
- n Pacientes con Resincronización Cardiaca tuvieron reducción de riesgo combinado de muerte y/o hospitalización



Emplazamiento del electrodo del seno coronario en Resincronización Cardíaca



Electrodo
en seno coronario



Dispositivos en Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca a largo plazo

n **Resincronización Cardíaca**

n **Desfibrilador automático implantable**

n **Dispositivos de asistencia Ventricular izquierda**



MADIT II Trial

	Control	Defibrilador Implantable	Hazard Ratio	P
Value				
Todas causas mortalidad	97 / 490 (19.8%)	105 / 742 (14.2%)	0.690.016 (0.51 - 0.93)	



Limitaciones del MADIT II

- n Pocos pacientes de las clases funcionales III y IV
- n Ningn paciente con Insuf.Cardíaca no isquémica
- n Los pacientes con Cardiopatía Isquémica ICD tuvieron mayor riesgo de hospitalización por empeoramiento de la Insuficiencia Cardíaca

Estas limitaciones podrán ser mejor conocidas cuando se disponga de los resultados de los ensayos SCD-HeFT y COMPANION



Dispositivos para el Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca a largo plazo

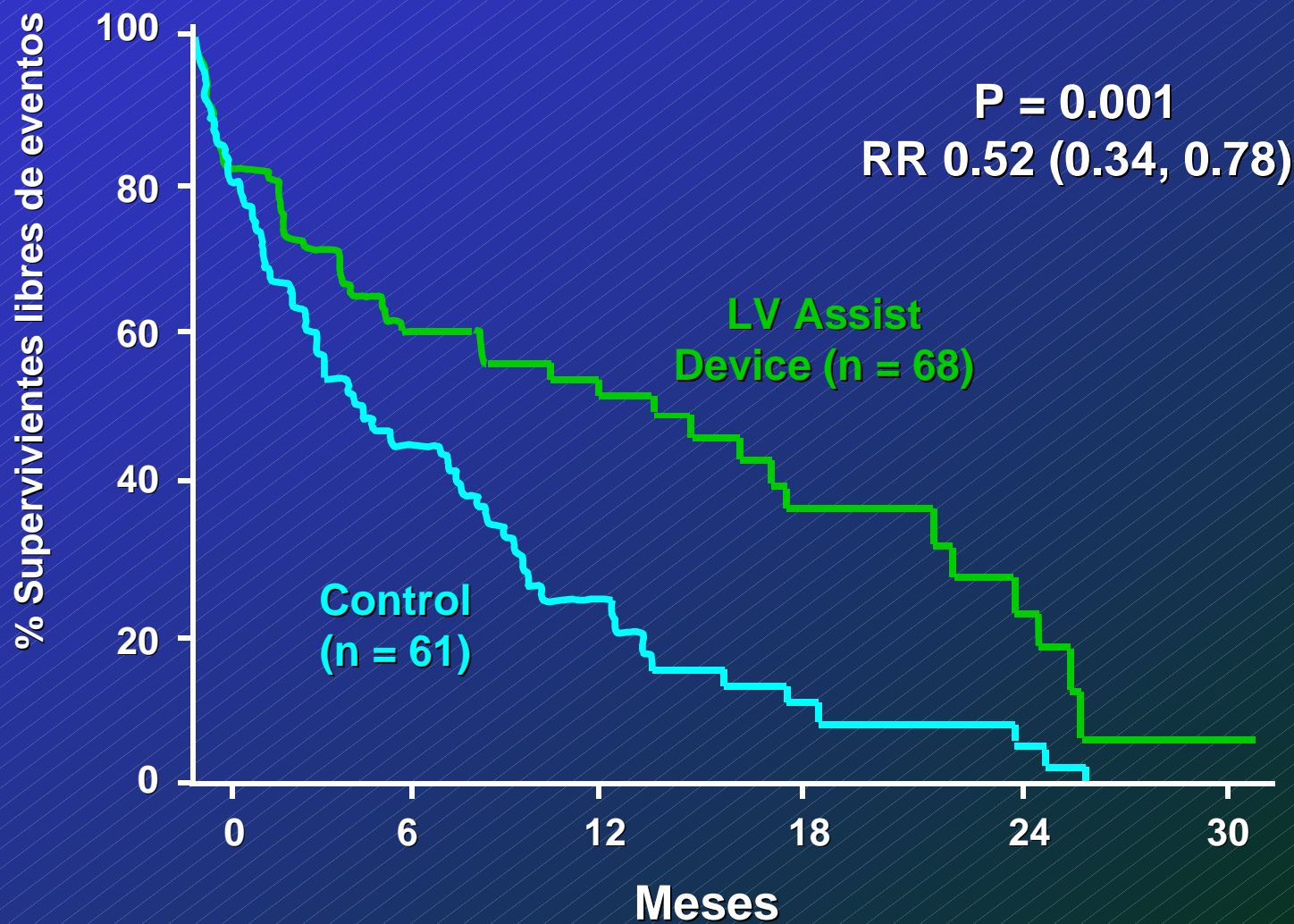
n **Resincronización Cardíaca**

n **Desfibrilador automático implantable**

n **Dispositivos de asistencia Ventricular izquierda**



REMATCH Trial: Todas las causas de mortalidad



Rose EA et al. N Engl J Med 2001



Limitaciones de los Dispositivos de Asistencia Ventricular Izquierda actuales

- n Muy caros
- n Mandamiento mayor sobre médicos, enfermeras, y hospitales de cuidados continuos
- n Pequeños incrementos de la tasa de supervivencia a los dos años
- n Riesgo importante de hemorragia, infección o malfunción del dispositivo requiriendo hospitalización



Control volúmen

Reducción de mortalidad

Diureticos

IECA

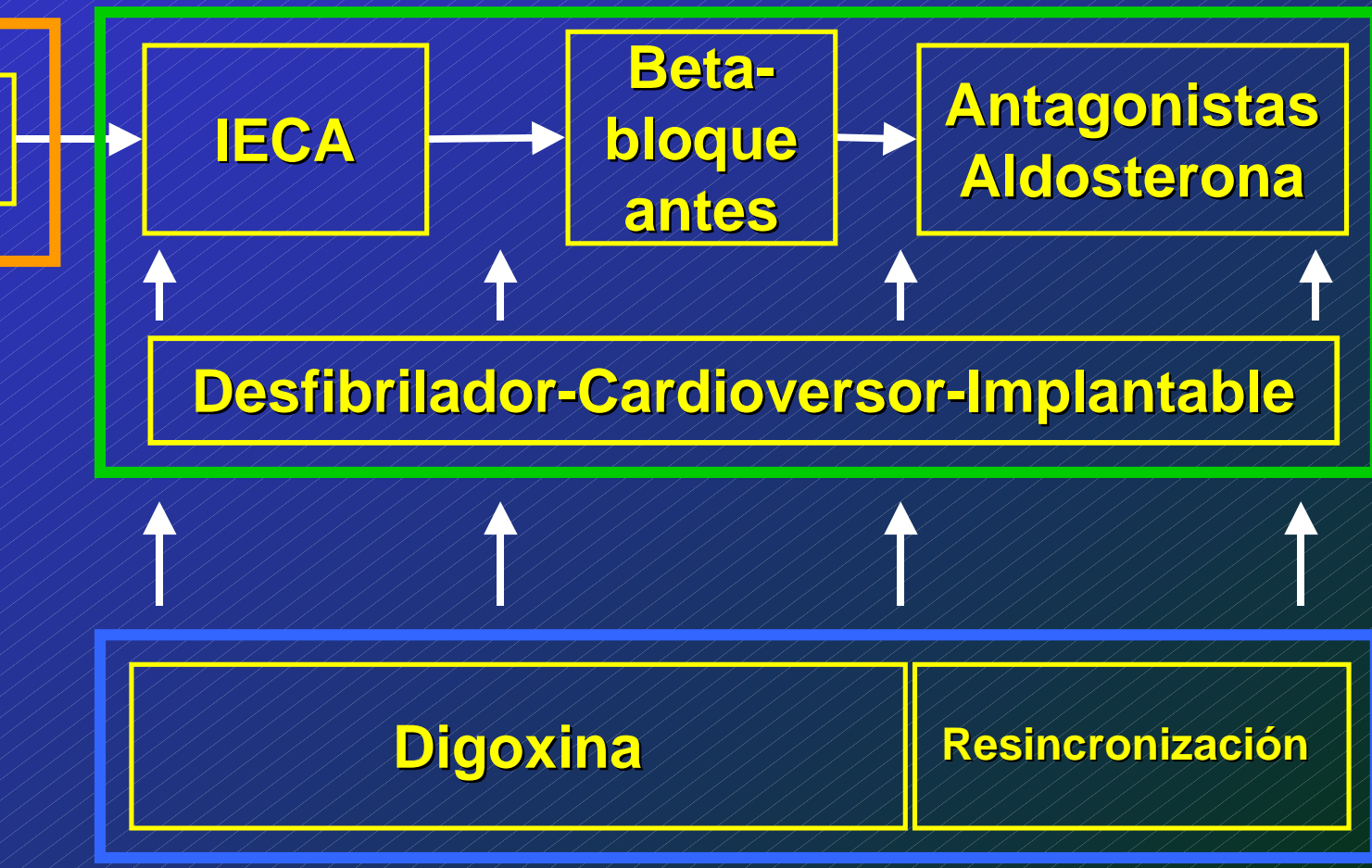
Beta-
bloque
antes

Antagonistas
Aldosterona

Desfibrilador-Cardioversor-Implantable

Digoxina Resincronización

Tratamiento de síntomas residuales





Útil en el Tratamiento de la Insuficiencia Cardiaca

- n Corrección de anemia
- n Corrección de arritmias supraventriculares
- n Retirar fármacos que podrían exacerbar la Insuficiencia Cardiaca



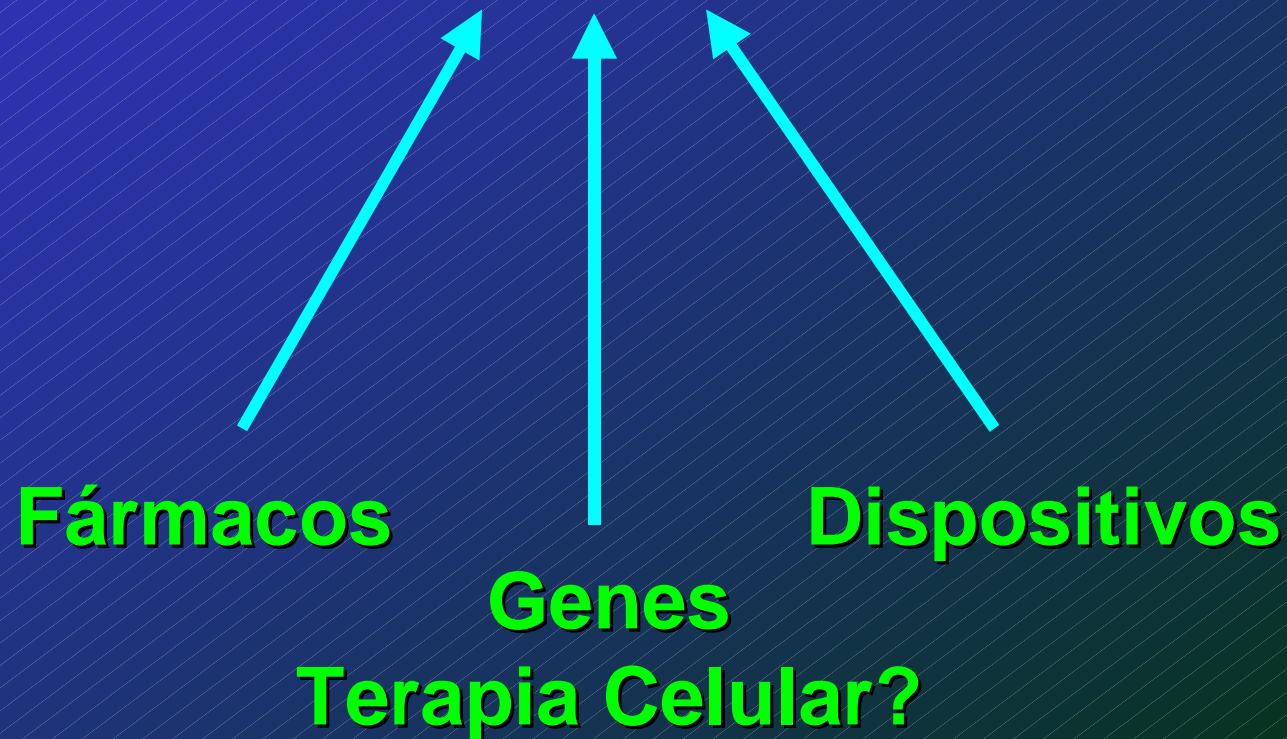
Drogas a evitar en pacientes con Insuficiencia Cardiaca

- n Calcioantagonistas
- n Antiarrítmicos
- n Antiinflamatorios no esteroideos
(incluyendo inhibidores de la COX-2)
- n Simpaticolíticos de acción central
- n Antagonistas de TNF
- n Antagonistas de la Endotelina



Opciones Terapéuticas en Insuficiencia Cardiaca

Insuficiencia Cardiaca





Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca

Factores de Riesgo

Control de TA y otros FRC
Reducción de Lípidos

Cardiopatía

Disfunción ventricular
Asintomática FE < 40%

A

IECA
Betabloqueantes

Insuf. Cardíaca
Sintomática NYHA II-III

B

Diuréticos-Digital
IECA
Betabloqueantes
Espironolactona

Insuf. Cardíaca
Sintomática NYHA-IV
o Refractaria

C

D
Tto Hospitalario
Inotrópicos NTG o
Nitroprusiato
Asist. Circ. Mecánica
Trasplante Cardíaco

Clínica

ECO / Técnicas de Imagen

Riesgo

BNP