



Guía farmacoterapéutica en Insuficiencia Cardiaca



SOCIEDAD
CANARIA DE
CARDIOLOGÍA

Grupo de
Insuficiencia Cardiaca



Con el patrocinio de:

 NOVARTIS

AUTORES

José María Medina Gil¹

José María López Vega¹

Maria del Val Groba Marco²

Rubén Andrades Guerra²

Alicia Conde Martel²

Melitón Francisco Dávila Ramos⁴

Carlos Dorta Macía⁴

Martín García López⁵

José Javier Grillo Pérez⁴

Celestino Hernández García⁴

Antonio Lara Padrón³

Juan Carlos Pérez Marín¹

Alina Pérez Ramírez³

Antonio García Quintana²

1. Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil de Gran Canaria.

2. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

3. Hospital Universitario de Canarias.

4. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

5. Hospital Dr. José Molina Orosa.

adalia

Avenida de Lazarejo, 10 P4 1A - 28232 Las Rozas, Madrid
www.adaliafarma.net

ISBN: 978-84-15231-56-1

DL: M-10652-2018

© 2018 Adalia Farma S.L. Todos los derechos reservados. Este texto o cualquiera de sus partes no podrán ser reproducidos ni archivados en sistemas recuperables, ni transmitidos en ninguna forma o por ningún medio, ya sean mecánicos, electrónicos, fotocopiadoras, grabaciones o cualquier otro, sin el permiso previo de los propietarios del copyright.



ÍNDICE

• Introducción.....	2
• Definición de Insuficiencia Cardiaca	3
• Diagnóstico de Insuficiencia Cardiaca	4
‣ Valores clave del NT-proBNP.....	5
• Escalas de clasificación de la Insuficiencia Cardiaca.....	6
• Definición de Insuficiencia Cardiaca avanzada	8
• Propuesta de algoritmo terapéutico.....	8
• Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y de la neprilisina...10	
‣ Dosis equivalente INRA-IECA-ARA-II.....	12
‣ Esquema de inicio de Sacubitrilo/valsartán	12
• Fármacos bradicardizantes.....	13
• Titulación de fármacos	14
• Optimización del paciente.....	15
• Manejo de efectos adversos	15
• Diuréticos	20
‣ Manejo de la resistencia a diuréticos.....	22
• Levosimendán	24
• Hierro intravenoso.....	26
• Consejos al paciente para favorecer el cumplimiento terapéutico	28
• Bibliografía.....	29
• Material adicional para descarga.....	30
• Abreviaturas.....	31



INTRODUCCIÓN

La Insuficiencia Cardiaca (IC) tiene un impacto importante en nuestro sistema sanitario al tratarse de una patología con una alta prevalencia y una elevada mortalidad, constituyendo uno de los focos de atención actuales de la investigación y de la organización asistencial sanitaria.

Se trata de pacientes complejos por su importante comorbilidad, elevado número de complicaciones, hospitalizaciones, gran número de fármacos administrados y por el impacto en el pronóstico y la calidad de vida del paciente y su entorno.

En los últimos años se han realizado grandes avances en el campo terapéutico con nuevos fármacos que se han sumado a los que ya habían demostrado un beneficio en pacientes con insuficiencia cardiaca.

El objetivo de esta guía farmacoterapéutica es promover la aplicación de las recomendaciones ya establecidas en las guías de práctica clínica o por parte de las sociedades científicas regionales, respecto a la IC con FEVI reducida, con la utilización organizada y racional de fármacos que han demostrado mejorar el estado clínico, capacidad funcional, calidad de vida, prevenir ingresos hospitalarios y/o reducir la mortalidad.

DEFINICIÓN DE INSUFICIENCIA CARDIACA¹

La insuficiencia cardiaca es un síndrome clínico caracterizado por **síntomas** (disnea, edema maleolar, fatiga) que pueden estar acompañados de signos (ingurgitación venosa yugular, crepitantes,...) causado por una **alteración estructural y/o funcional** del corazón que resulta en un **gasto cardiaco reducido y/o presiones intracardiacas elevadas** en reposo o con el ejercicio (Guías ESC 2016)².

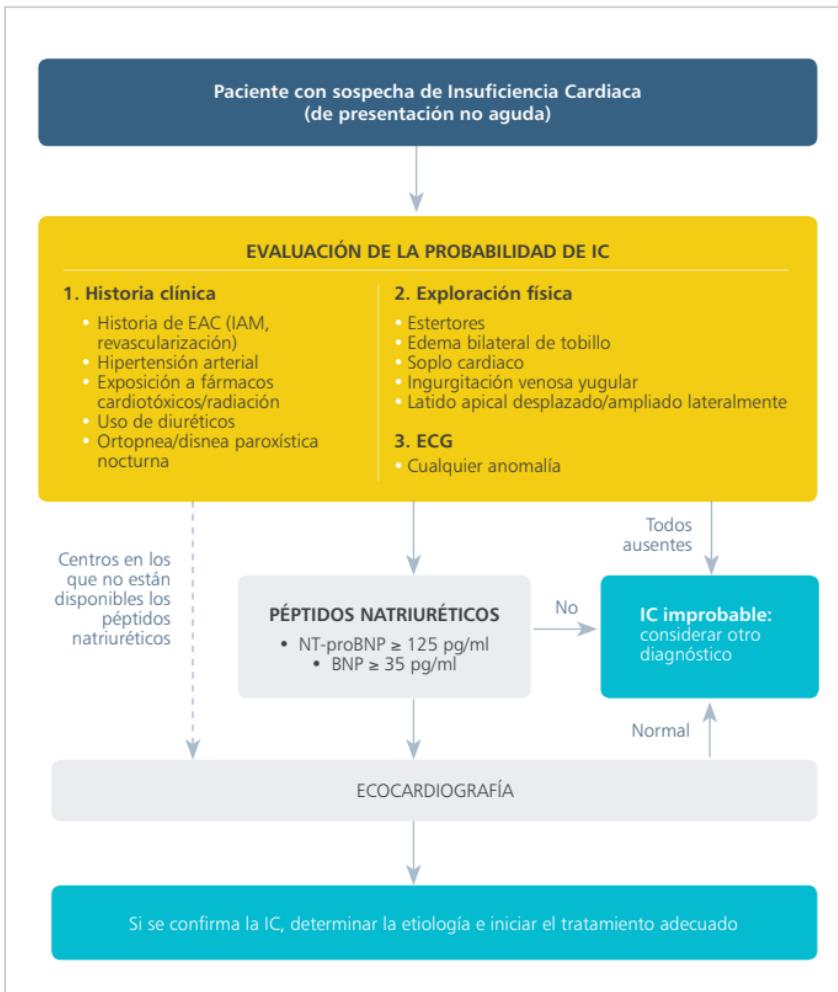
El diagnóstico de insuficiencia cardiaca es eminentemente clínico, ningún dato semiológico es suficientemente específico. Nos debemos apoyar para confirmarlo en diferentes pruebas complementarias como el ECG, NT-proBNP y el ecocardiograma.

Clasificación de la IC de acuerdo a las guías ESC 2016

IC FEVI reducida	IC FEVI intermedia	IC FEVI preservada
Síntomas +/- signos		
FEVI < 40%	FEVI 40-49%	FEVI \geq 50%
	1. Niveles elevados de péptidos natriuréticos 2. Al menos un criterio adicional: <ul style="list-style-type: none"> • Cardiopatía estructural relevante (hipertrofia VI y/o dilatación AI) • Disfunción diastólica 	

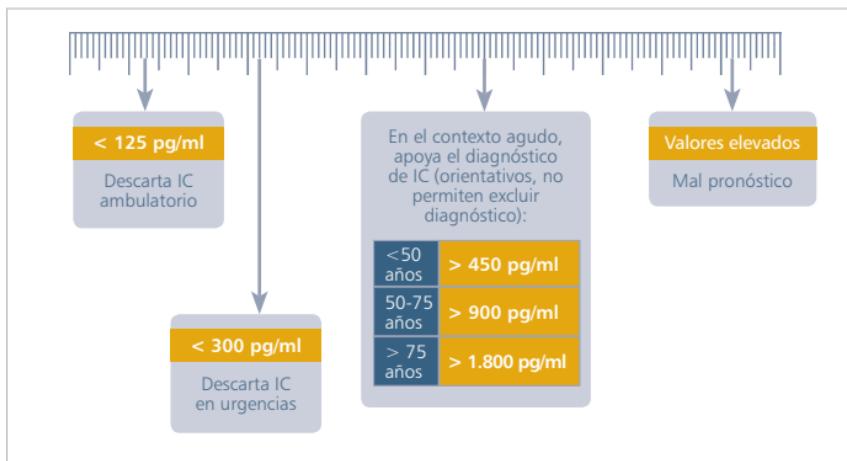


► DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA CARDIACA¹



Valores clave del NT-proBNP³

Adaptado de: Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. *Can J Cardiol.* 2017;33(11):1342-433³



Los péptidos natriuréticos son moléculas liberadas en sangre en respuesta al aumento de las presiones intracavitarias del corazón y el consecuente estrés/estiramiento de la pared. La determinación de sus valores (el más extendido es el NT-proBNP) tiene función diagnóstica, con alto valor predictivo negativo (VPN en escenario no agudo: 0,94, VPN en escenario agudo: 0,98), además de pronóstica. Las variaciones del NT-proBNP pueden ser interpretables en pacientes en tratamiento con Sacubitrilo/valsartán, no así las del BNP.





► ESCALAS DE CLASIFICACIÓN DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA¹

Estadios evolutivos ACC/AHA	
A	Pacientes con alto riesgo de desarrollar IC debido a afecciones que la inducen. No presentan anomalías estructurales o funcionales del pericardio, miocardio ni válvulas cardíacas, y nunca han mostrado datos clínicos de IC
B	Pacientes que han desarrollado una cardiopatía estructural que se asocia claramente con el desarrollo de IC, pero nunca han mostrado signos o síntomas de IC
C	Pacientes con síntomas actuales o previos de IC, asociados con cardiopatía estructural de base
D	Pacientes con cardiopatía estructural avanzada y síntomas acusados de IC, a pesar de tratamiento médico máximo, y que requieren intervenciones especializadas

Clasificación de la IC en función de la disnea. NYHA	
I	Sin limitación: la actividad física habitual no causa fatiga, disnea o palpitaciones inapropiadas
II	Limitación leve de la actividad física: asintomático en reposo, pero la actividad física ordinaria causa fatiga, disnea o palpitaciones
III	Limitación marcada de la actividad física: asintomático en reposo, pero los esfuerzos inferiores a los de la actividad física habitual provocan síntomas
IV	Incapaz de llevar a cabo cualquier tipo de actividad sin molestias: los síntomas de insuficiencia cardíaca están presentes incluso en reposo y aumentan con la actividad física de cualquier grado de intensidad

Escala INTERMACS para la clasificación de los pacientes con Insuficiencia Cardiaca Avanzada⁵

Perfiles	Descripción
INTERMACS 1	Inestabilidad hemodinámica pese a dosis crecientes de catecolaminas y/o soporte circulatorio mecánico con hipoperfusión crítica de órganos diana (shock cardiogénico crítico)
INTERMACS 2	Soporte inotrópico intravenoso con cifras aceptables de presión arterial y deterioro rápido de la función renal, el estado nutricional o los signos de congestión
INTERMACS 3	Estabilidad hemodinámica con dosis bajas o intermedias de inotrópicos e imposibilidad para su retirada por hipotensión, empeoramiento sintomático o insuficiencia renal progresiva
INTERMACS 4	Es posible retirar transitoriamente el tratamiento inotrópico, pero el paciente presenta recaídas sintomáticas frecuentes, habitualmente con sobrecarga hídrica
INTERMACS 5	Limitación absoluta de la actividad física, con estabilidad en reposo, aunque habitualmente con retención hídrica moderada y un cierto grado de disfunción renal
INTERMACS 6	Menor limitación de la actividad física y ausencia de congestión en reposo. Fatiga fácil con actividad ligera
INTERMACS 7	Paciente en clase funcional NYHA II-III sin balance hídrico inestable actual ni reciente

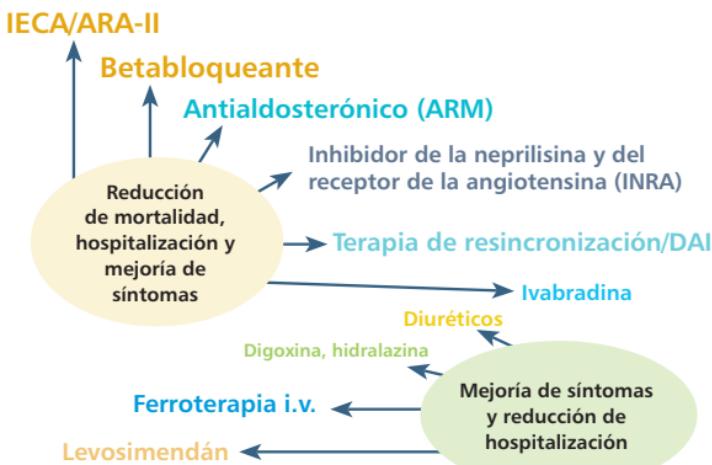


DEFINICIÓN DE INSUFICIENCIA CARDIACA AVANZADA⁴

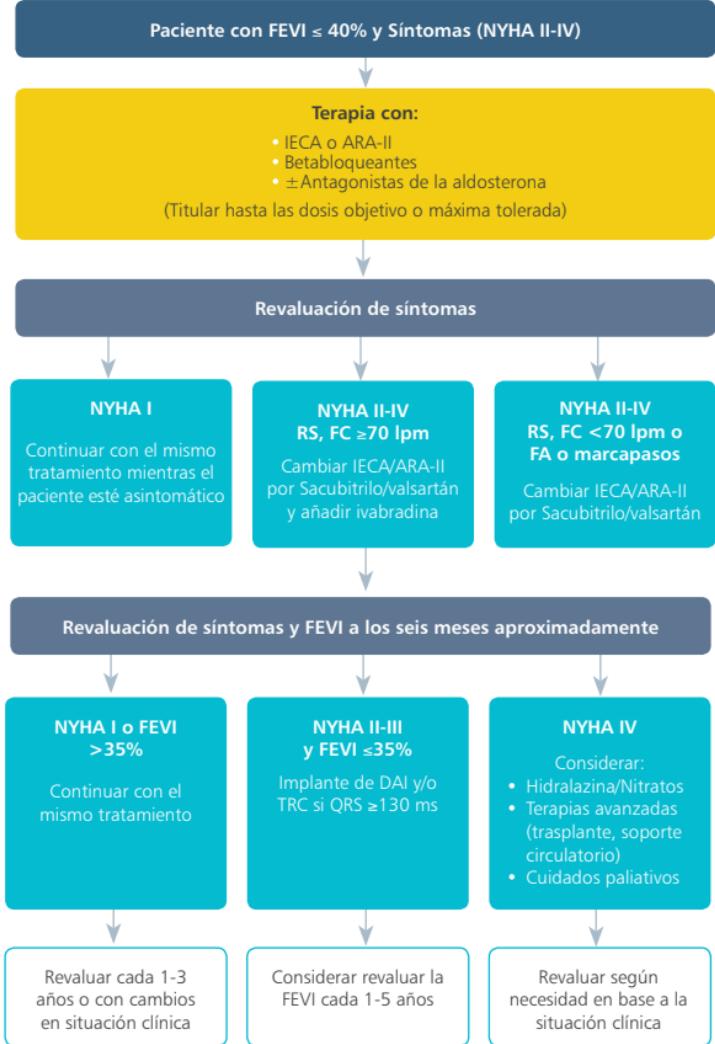
La insuficiencia cardiaca avanzada o refractaria se puede definir como la persistencia de síntomas que limitan la vida diaria (clase funcional III o IV de la NYHA) a pesar de tratamiento óptimo con fármacos de eficacia probada en la insuficiencia cardiaca (IECA, ARA-II, INRA, ARM, diuréticos y betabloqueantes). Corresponde al estadio D de la IC según la clasificación ACC/AHA.

Dentro de la IC avanzada encontramos la IC terminal, que es la situación en la que hay una mala respuesta a todo tratamiento (por definición, ya no está indicado el trasplante), con un deterioro importante de la calidad de vida con hospitalizaciones frecuentes y esperanza de vida inferior a 6 meses.

PROPIUESTA DE ALGORITMO TERAPÉUTICO



Diuréticos para aliviar la congestión usando la mínima dosis necesaria



Adaptado de: Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. *Can J Cardiol.* 2017;33(11):1342-433³



► INHIBIDORES DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA Y DE LA NEPRILISINA^{1,2}

	IECA	Dosis de inicio	Dosis objetivo	ARA-II	Dosis de inicio	Dosis objetivo			
Fármaco	Captopril	6,25mg c/8h	50mg c/8h	Candesartán	4-8mg c/24h	32mg c/24h			
	Enalapril	2,5mg c/12h	10-20mg c/12h						
	Ramipril	2,5mg c/24h	10mg c/24h	Valsartán	40mg c/12h	160mg c/12h			
	Lisinopril	2,5-5mg c/24h	20-35mg c/24h						
	Trandolapril	0,5mg c/24h	4mg c/24h	Losartán	50mg c/24h	150mg c/24h			
Indicación	Indicaciones:			Indicaciones:					
	<ul style="list-style-type: none"> Potencialmente a todos los pacientes con FEVI<40% Tratamiento de primer línea con BB y ARM en pacientes con IC con NYHA II-IV Hipertensión arterial 			<ul style="list-style-type: none"> Intolerancia a IECA Añadido al IECA cuando no es posible utilizar ARM, con precaución y bajo estricta monitorización Hipertensión arterial 					
Consideraciones	<p>Precauciones para el inicio:</p> <ul style="list-style-type: none"> K⁺ > 5 mmol/l Cr > 2,5 mg/dl o FG <30 ml/min/1,73 m² Hipotensión sintomática o asintomática con TAS < 90 mmHg Vigilar interacciones con otros fármacos: <ul style="list-style-type: none"> Suplementos de K⁺ o fármacos ahorreadores de K⁺ Antagonista de receptor mineralocorticoide (espironolactona y eplerenona) Inhibidores de la renina AINE Trimetoprim sulfametoxazol Sustitutos de la sal con alto contenido en K⁺ 								
Contraindicaciones	<p>Contraindicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Historia de angioedema con IECA o angioedema hereditario. No existen recomendaciones claras sobre el uso de ARA-II en caso de angioedema con IECA Estenosis de arteria renal bilateral conocida Embarazo o riesgo de embarazo 								

INHIBIDORES DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA Y DE LA NEPRILISINA^{1,2}

ARM	Dosis de inicio	Dosis objetivo	INRA	Dosis de inicio	Dosis objetivo
Eplerenona	25mg c/24h	50 mg c/24h	Sacubitrilo/ valsartán	49/51 mg c/12h 24/26 mg c/12h ^{3a}	97/103 mg c/12h
Espironolactona	25mg c/24h	50 mg c/24h			
Indicaciones:		Indicaciones en ficha técnica:			
Pacientes con síntomas persistentes (NYHA II-IV) y FEVI ≤35% a pesar de tratamiento con IECA (o ARA-II) y BB		Pacientes adultos para el tratamiento de la IC crónica sintomática con fracción de eyeción reducida			
Precauciones para el inicio:		En guías ESC 2016:			
<ul style="list-style-type: none"> K⁺ > 5 mmol/l Cr > 2,5 mg/dl o FG <30 ml/min/1,73 m² Vigilar interacciones con otros fármacos: <ul style="list-style-type: none"> Suplementos de K⁺ Diuréticos ahorreadores de K⁺ (triamtereno y amilorida) IECA/ARA-II/inhibidores de la renina AINE Trimetoprim sulfametoxzazol Sustitutos de la sal con alto contenido en K⁺ Inhibidores CYP3A4^{4b} 		Pacientes con síntomas persistentes (NYHA II-IV) y FEVI≤35% a pesar de tratamiento con IECA (o ARA-II), BB y ARM			
En varones la espironolactona puede producir ginecomastia o dolor mamario. Valorar cambio a eplerenona		Precauciones:			
<ul style="list-style-type: none"> No se debe iniciar en pacientes con niveles de K⁺ > 5,4 mmol/l o con TAS <100 mmHg No se debe iniciar en pacientes con FG < 15 ml/min/1,73 m² (ausencia de datos) Suspender IECA 36 horas previo a su inicio Si previamente se encontraba con ARA-II no es necesario el periodo de lavado 		*Iniciar con dosis de 24/26 mg si:			
		<ul style="list-style-type: none"> FG 30-60 ml/min/1,73 m² Precaución en pacientes con FG <30ml/min/1,73m², dado que los datos son limitados Pacientes que no tomaban previamente IECA o ARA-II, o que tomaban dosis bajas de los mismos (ver tabla equivalencias) TAS: 100 a 110 mmHg Insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) o AST/ALT mayores a dos veces el límite superior. 			
Contraindicaciones:		Contraindicaciones:			
<ul style="list-style-type: none"> No se recomienda administrar conjuntamente IECA+ ARA-II + ARM Alergia al fármaco 		<ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes Uso concomitante de IECA Antecedentes de angioedema por IECA/ARA-II Angioedema hereditario o idiopático Uso concomitante de aliskiren en pacientes con DM o IRC (FG <60 ml/min/1,73 m²) Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis (clasificación Child-Pugh C) Segundo y tercer trimestre del embarazo 			

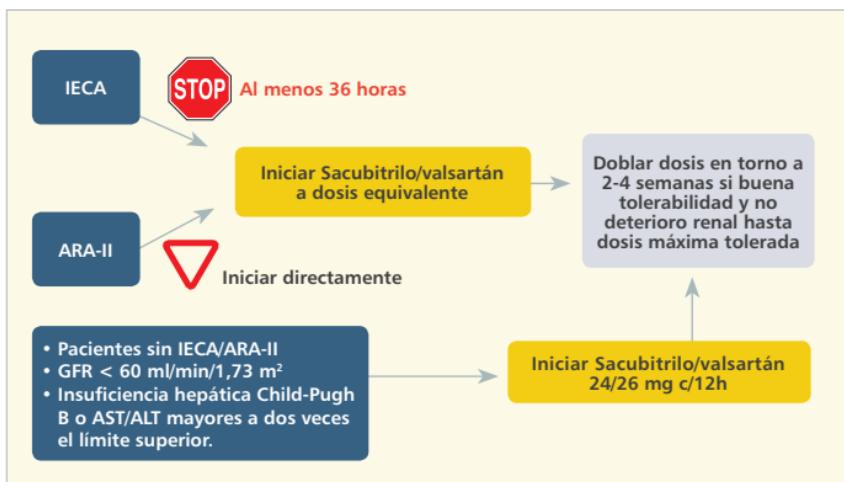
^{3b}: Inhibidores potentes de CYP3A4: ketoconazol, itraconazol, nefazodona, telitromicina.



► Dosis equivalentes INRA-IECA-ARA-II^{1,2}

SACUBITRILLO/VALSARTÁN Dosis c/12h	IECA Dosis c/24h	ARA-II Dosis c/24h
24/26 mg	Enalapril ≤ 10 mg Lisinopril ≤ 10 mg Captopril ≤ 100 mg Trandolapril ≤ 2 mg Ramipril ≤ 5 mg	Valsartán ≤ 160 mg Candesartán ≤ 16 mg Losartán ≤ 50 mg
49/51 mg	Enalapril > 10 mg Lisinopril > 10 mg Captopril > 100 mg Trandolapril > 2 mg Ramipril > 5 mg	Valsartán > 160 mg Candesartán > 16 mg Losartán > 50 mg

► Esquema de inicio de Sacubitrilo/valsartán^{1,2}



► FÁRMACOS BRADICARDIZANTES^{1,2}

Fármaco	B bloqueante	Dosis de inicio	Dosis objetivo	Bloqueante del canal If	Dosis de inicio	Dosis objetivo		
Indicación	Bisoprolol	1,25mg c/24h	10mg c/24h	Ivabradina	5mg c/12h	7,5mg c/12h		
	Carvedilol	3.125mg c/12h	25mg c/12h					
	Metoprolol	12,5-25mg c/24h	200mg c/24h					
	Nebivolol	1,25mg c/24h	10mg c/24h					
Consideraciones	Indicaciones: <ul style="list-style-type: none">Potencialmente a todos los pacientes estables con IC sistólica reducida (FE<40%) (NYHA II-III)			Indicaciones: <ul style="list-style-type: none">IC estable sintomática (NYHA II-IV) y FEVI ≤ 35%, en ritmo sinusal y con frecuencia cardíaca en reposo ≥ 70 lpm a pesar de tratamiento óptimo con IECA (o ARA-II), BB y ARM				
Contraindicaciones	Precauciones para el inicio: <ul style="list-style-type: none">CF IV NYHAAgudización de IC en las últimas 4 semanasBAV o FC < 50 lpmIntentar aliviar la congestión y alcanzar la euvoolemia antes de empezar con el betabloqueanteVigilar interacción con otros fármacos^a			Precauciones para el inicio: <ul style="list-style-type: none">CF IV NYHAExacerbación de IC en las últimas 4 semanasFC en reposo < 50 lpmDisfunción hepática moderadaEnfermedad de la retina, incluyendo retinitis pigmentariaVigilar interacción con fármacos bradicardizantes^a e Inhibidores CYP3A4^bEn pacientes > 75 años se puede empezar con 2,5 mg c/12hDependiendo de la FC en reposo del paciente se puede subir la dosis a 7,5 o reducir a 2,5 mgEl plan es alcanzar la dosis objetivo o alcanzar la dosis máxima tolerada según la FC en reposo (si se encuentra entre 50 y 60 lpm, mantener la misma dosis)Los síntomas visuales en general desaparecen en los primeros mesesEn caso de intolerancia a la lactosa o galactosa, considerar la suspensión en función de los síntomas				
Contraindicaciones	Contraindicaciones: <ul style="list-style-type: none">BAV de 2º o 3º grado (en ausencia de marcapasos permanente)Isquemia crítica en miembros inferioresAsma (contraindicación relativa). Se puede iniciar betabloqueante cardioseletivo con supervisión estrecha. EPOC no es una contraindicación			Contraindicaciones: <ul style="list-style-type: none">Enfermedad cardiovascular aguda: SCA, ictus/AIT, hipotensión severaDisfunción hepática severaIRC (no testado en FG < 15 ml/min)Embarazo y lactancia				

^a: interacción entre fármacos bradicardizantes (bradicardia, QT largo inducido por bradicardia o BAV): verapamilo y diltiazem (ambos deberían ser suspendidos). Betabloqueante. Digoxina. Amiodarona. Ivabradina. ^b: inhibidores potentes de CYP3A4: ketoconazol, itraconazol, nefazodona, telitromicina.



► TITULACIÓN DE FÁRMACOS^{1,2}

Se recomienda alcanzar la dosis máxima de fármacos que han demostrado un beneficio clínico o en su defecto la dosis máxima tolerada por el paciente. Para facilitar este objetivo, evitar efectos secundarios y alcanzar la dosis objetivo se recomienda:

- Realizar una analítica basal con función renal e iones (en IECA, ARA-II, ARM e INRA).
- Comenzar con la dosis de inicio.
- No subir dosis de dos líneas al mismo tiempo.
- Se realizarán incrementos progresivos de la medicación en función de la tolerabilidad clínica, hemodinámica y analítica:
 - En pacientes ambulatorios, pasar al siguiente nivel de dosificación tras al menos dos semanas (siempre individualizar).
 - En pacientes ingresados o estrechamente monitorizados se puede incrementar antes.
- El plan es alcanzar la dosis objetivo o la dosis máxima tolerada de los fármacos que han demostrado mejorar la supervivencia (IECA/ARA-II, INRA, betabloqueantes y ARM).
- Explicar al paciente los síntomas que puede esperar.
- Reducir fármacos de otras líneas que puedan ser menos necesarios (diuréticos, nitratos...).

Monitorización del tratamiento:

Realizar controles con **evolución clínica** (síntomas y signos especialmente de congestión y peso), determinación de **tensión arterial, frecuencia cardiaca**.

En pacientes con IECA/ARA-II/INRA: **control bioquímico** (urea/BUN, creatinina, K⁺) tras 2 semanas del inicio y 2 semanas tras la dosis final alcanzada. Despues de esto, bioquímica cada 6 meses.

En caso de ARM realizar un control analítico extra al mes del inicio del tratamiento.

OPTIMIZACIÓN DEL PACIENTE¹

Dosis máxima de fármacos que han demostrado beneficio en IC

En su defecto dosis máxima tolerada, teniendo en cuenta:

FRECUENCIA CARDIACA

- En ritmo sinusal: 50-65 lpm
- Si FA: FC 60-100 lpm (peor pronóstico en pacientes < 70 lpm)

FUNCIÓN RENAL

(Ver "Titulación de Fármacos")

TENSIÓN ARTERIAL

> 90 mmHg

MANEJO DE EFECTOS ADVERSOS

1. Hipotensión

- **Si hipotensión asintomática (TAS < 90 mmHg):**
 - Reconsiderar otros fármacos hipotensores (nitratos, calcioantagonistas y otros vasodilatadores).
 - Si no presenta signos o síntomas de congestión, reducir diuréticos.
 - Intentar no reducir fármacos indicados en IC.
- **Si hipotensión sintomática:**
 - Mareos/aturdimiento. En general mejora con el tiempo. Tranquilizar al paciente.
 - Reconsiderar otros hipotensores (nitratos, calcioantagonistas y otros vasodilatadores).
 - Si no presenta signos o síntomas de congestión, reducir diuréticos.
 - Reducción temporal de la dosis si persiste.

2. Bradicardia

- Confirmar la necesidad de otros fármacos bradicardizantes^{*a} o que interaccionan con ivabradina por metabolismo hepático^{*b}.
- Realizar ECG (para excluir bloqueo) y screening de otras causas de bradarritmias (ej. hipotiroidismo). En caso de que desarrolle FA persistente/permanente, suspender ivabradina.

*a: interacción entre fármacos bradicardizantes (bradicardia, QT largo inducido por bradicardia o BAV): verapamilo y diltiázem (ambos deberían ser suspendidos). Betabloqueante. Digoxina. Amiodarona. Ivabradina.

*b: inhibidores potentes de CYP3A4: ketoconazol, itraconazol, nefazodona, telitromicina.



- Si FC < 50 lpm y empeoramiento de los síntomas de IC, reducir el betabloqueante a la mitad o si deterioro importante, suspenderlo.
- Si presenta FC < 50 lpm o síntomas atribuibles a la bradicardia, reducir o suspender primero la ivabradina.

3. Empeoramiento de síntomas

- Si aumenta la congestión, aumentar los diuréticos. Si persiste, reducir a la mitad el betabloqueante.
- Si aumenta la fatiga, reducir dosis de betabloqueante a la mitad y revisar al paciente en 2 semanas. Si no ha mejorado, plantear suspensión y/o valorar necesidad de fármacos para insuficiencia cardiaca avanzada.
- Si deterioro importante, reducir a la mitad el betabloqueante o parar el tratamiento.

4. Insuficiencia renal e hiperpotasemia

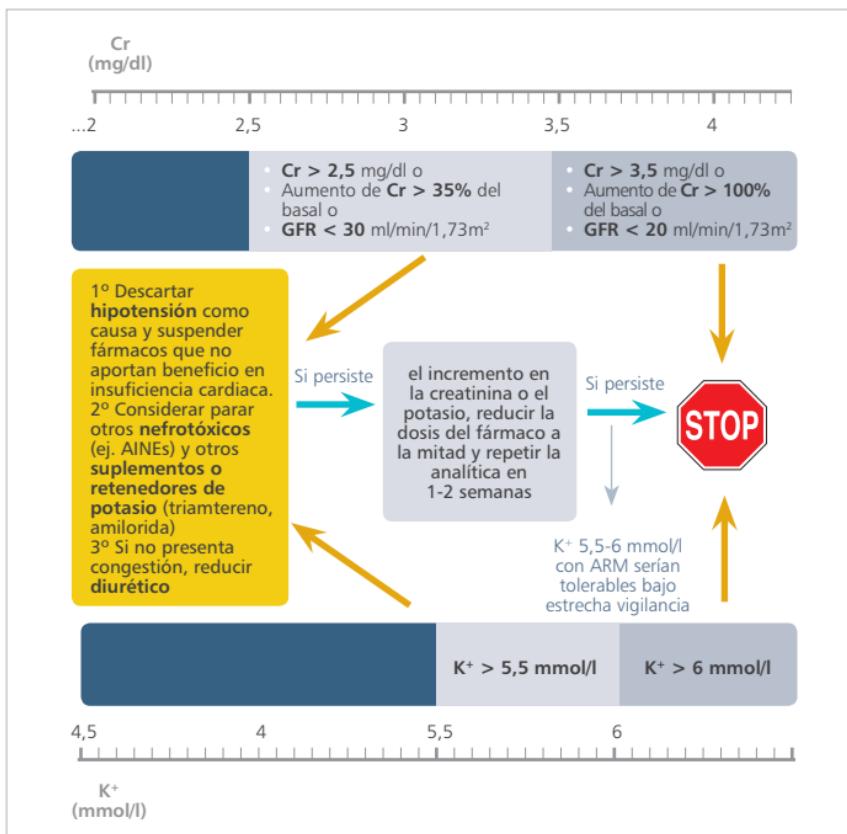
Al titular la dosis de fármacos que bloquean el sistema renina-angiotensina-aldosterona y a la neprilisina, es esperable un cierto deterioro de la función renal (elevación de urea, creatinina y potasio) que se estabiliza o mejora posteriormente. Las guías de práctica clínica establecen unos valores determinados de deterioro de función renal que se consideran aceptables y que difieren en función del grupo farmacológico. Con la finalidad de facilitar el manejo cotidiano y dada la frecuente combinación de estos fármacos se ha decidido, por parte de las sociedades científicas regionales, mantener los parámetros más conservadores y aplicarlos a todos los fármacos que bloquean el sistema renina-angiotensina-aldosterona y a la neprilisina:

- Si aumenta la **Cr > 2,5 mg/dl o Cr > 35 % del basal o GFR < 30 ml/min/1,73 m² o K⁺ > 5,5 mmol/l**:
 - Descartar hipotensión como causa y suspender fármacos que no aportan beneficio en insuficiencia cardiaca.
 - Considerar suspender otros nefrotóxicos (ej. AINE) y suplementos o retenedores de potasio (triamtereno, amilorida) y si no presenta congestión, reducir diurético.
 - Si persiste el incremento, reducir la dosis del fármaco a la mitad y repetir la analítica en 1-2 semanas.
- Si **Cr > 3,5 mg/dL o Cr > 100% del basal o GFR < 20 ml/min/1,73 m², o K⁺ > 5,5 mmol/l** persistentemente a pesar de las medidas previas, o **K⁺ > 6**

mmol/l, suspender el fármaco. Repetir frecuentemente la bioquímica hasta que se haya estabilizado y valorar reintroducir. En el caso de ARM se podrían tolerar unos niveles de K^+ entre 5,5 y 6 mmol/l bajo estrecha monitorización.

Hay que tener en consideración que en pacientes con insuficiencia cardiaca convienen niveles de potasio ligeramente elevados (especialmente en los pacientes que toman digoxina).

Manejo de la insuficiencia renal e hipertotasemia durante la titulación de IECA, ARA-II, INRA o ARM





5. Hipopotasemia: Definida por K^+ sérico $<3,5$ mEq/l

- Revisar fármacos y etiología:
 - Diuréticos y combinaciones.
 - Signos y síntomas de deshidratación.
- Ajustar tratamiento:
 - Iniciar/aumentar IECA/ARA-II/INRA según función renal y criterio facultativo.
 - Iniciar/aumentar ARM (eplerenona/espironolactona).
 - Iniciar/aumentar suplementos de K^+ (ver tabla).
 - Iniciar suplementos de magnesio si hipopotasemia refractaria.
- Si $K^+ < 2,5$ mEq/l, remitir a urgencias.
- Programar analítica de control en 7-10 días.

Suplemento de K^+ ¹			
Nombre comercial	Principio activo	Presentación	Pauta
Potasión®	Cloruro potásico	Cápsulas 8 mEq	5-8 cápsulas c/24 h (2-3 tomas)
BOI-K®	Ascorbato potásico	Comprimidos 10 mEq	2-8 comp. c/24 h (2-3 tomas)
BOI-K aspártico®	Ascorbato aspartamo potásico	Comprimidos 25 mEq	2-4 comp. c/24 h (2-3 tomas)

6. Hiponatremia: En general relacionada con el tratamiento diurético

- Si ya se ha deplecionado: reducir o suspender diurético. Si se encuentra con tiazida cambiar a diurético del asa.
- Si persiste la congestión: restricción hídrica, aumentar diurético del asa, considerar tolvaptan, soporte inotrópico o ultrafiltración.

7. Fotopsias

Definida por sensación de luces o destellos. Se puede producir en pacientes en tratamiento con ivabradina.

- Explicar al paciente que son de carácter benigno y que tienden a desaparecer en los primeros meses.
- Suspender ivabradina si implica una gran incomodidad.

8. Tos de nueva aparición

- No siempre se relaciona con el IECA.
- También es un síntoma común de congestión pulmonar en pacientes con IC, y puede relacionarse con patología pulmonar.
- La tos inducida por IECA no siempre requiere su suspensión.
- Cuando se desarrolla una tos molesta (por ejemplo, que no le permita dormir) y se puede demostrar que se debe al IECA, sustituirlo por un ARA-II.

9. Hiperuricemia

- Explicar al paciente el diagnóstico y su probable relación con el diurético.
- Reforzar la prohibición de tomar AINE.
- Explicar dieta baja en ácido úrico.
- Considerar allopurinol profiláctico si ácido úrico > 10 mg/dl.
- Si gota: iniciar colchicina para control del dolor y plantear posteriormente allopurinol profiláctico.

10. Ginecomastia

- Cambiar espironolactona por eplerenona.



► DIURÉTICOS^{7,8}

Los diuréticos están recomendados para aliviar los síntomas y signos de congestión⁷.

En pacientes con función renal preservada y congestión leve, se pueden usar tiazidas aunque la mayoría de los pacientes requerirán diuréticos del asa o combinación debido a la severidad de los síntomas y el deterioro de la función renal.

Consideraciones para su administración:

- Realizar previamente control de función renal e iones.
- Empezar con dosis baja y aumentar progresivamente para lograr balance negativo y reducción de aproximadamente 0,75-1kg de peso por día.
- Una vez estable, usar la mínima dosis para mantener la euvoolemia.
- Realizar bioquímica después de 1-2 semanas de su inicio (urea/BUN, creatinina, K⁺, Na⁺).
- Educar al paciente en el uso del diurético por sí mismo en función de los síntomas.

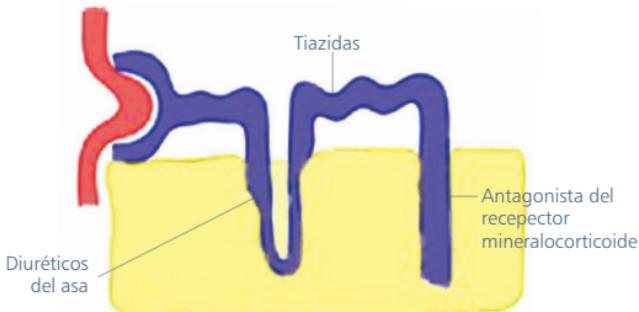
Diurético		Dosis de inicio	Dosis máxima
Diuréticos del asa			
Furosemida ⁸	Oral	20-40 mg c/24h	40-240 mg por día
	Bolo i.v.	20 mg c/6-8h	320 mg por día
	Perfusión i.v.	250 mg c/24h	1.500 mg c/24h
Torasemida	Oral	5-10 mg c/24h	100 mg por día
Tiazidas			
Hidroclorotiazida	Oral	25 mg c/24h	100 mg c/24h
Sulfonamida no-tiazida			
Indapamida	Oral	2,5 mg c/24h	2,5-5 mg c/24h

Precauciones:

- $K^+ \leq 3,5 \text{ mEq/l.}$
- $Cr > 2,5 \text{ o FG} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.
- Hipotensión sintomática o asintomática con PAS $< 90 \text{ mmHg}$.
- Interacción con otros fármacos:
 - Riesgo de hipotensión con IECA, ARA-II, INRA o inhibidores de la renina (en general no es un problema).
 - Combinación con otros diuréticos (riesgo de hipovolemia, hipotensión, hipocalcemia e insuficiencia renal).
 - AINE (atenúa el efecto diurético).

Causas de resistencia a los diuréticos

- Incumplimiento terapéutico.
- Consumo de AINE.
- Edema intestinal.
- Insuficiencia renal.
- Hipoalbuminemia.
- Aumento de la reabsorción de sodio en segmentos distales de la nefrona en pacientes con tratamiento prolongado con diuréticos del asa por hiperplasia epitelial del túbulo contorneado distal, así como del aumento del número de receptores de Na^+/Cl^- a dicho nivel.





► Manejo de la Resistencia a diuréticos^{7,8}

Pautas a seguir:

1. **Confirmar adherencia** al tratamiento y la ingesta hídrica (< 1000 ml/24h). Un $\text{Na}^+ > 100$ mEq/día en orina de 24 horas indica buena respuesta diurética pero incumplimiento dietético.
2. **Añadir o aumentar ARM.** Especialmente cuando $\text{K}^+ > 50$ mEq/L en orina y excreción urinaria de sodio baja⁷. Esto indica que existe un intercambio de sodio por potasio en la nefrona distal con lo que añadir un ARM puede incrementar la natriuresis.
3. Administrar diurético de asa dos o más veces al día **en ayunas**. La absorción de la furosemida se ve reducida con la ingesta.
4. **Combinación de diurético de asa con tiazida.** Tras la administración de diuréticos durante periodos prolongados de tiempo se produce una hipertrofia de los segmentos distales de la nefrona, que reabsorben intensamente el sodio que les llega en el líquido tubular. Las tiazidas, que son efectivas a ese nivel, pueden producir una diuresis profusa incluso a dosis baja, pero el efecto se pierde después de unos días, por lo que hay que realizar ciclos de 3 a 5 días. Pierden eficacia en la insuficiencia renal. Vigilar hiponatremia e hipopotasemia con analíticas seriadas.
5. **Cambiar furosemida a torasemida.** La torasemida tiene una biodisponibilidad mucho mayor, incluso en presencia de insuficiencia cardiaca congestiva con edema de la pared intestinal.

Diurético	Biodisponibilidad (%)	Dosis equivalente (mg)	Dosis máxima v.o. (mg)
Furosemida	10 - 100	40	240
Torasemida	80 - 100	10 - 20	100

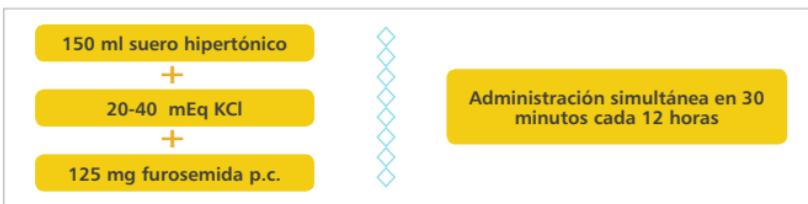
6. Suero salino hipertónico⁹.

Na ⁺ plasmático (Mmol/l)	Suero hipertónico (%)	Preparación
< 125	4,6	3 ampollas 10 ml NaCl 20% + 120 ml suero fisiológico
125 -135	3,5	2 ampollas 10 ml NaCl 20% + 130 ml suero fisiológico
> 135	1,4 - 2,4	1 ampolla 10 ml NaCl 20% + 140 ml suero fisiológico

Método simplificado:

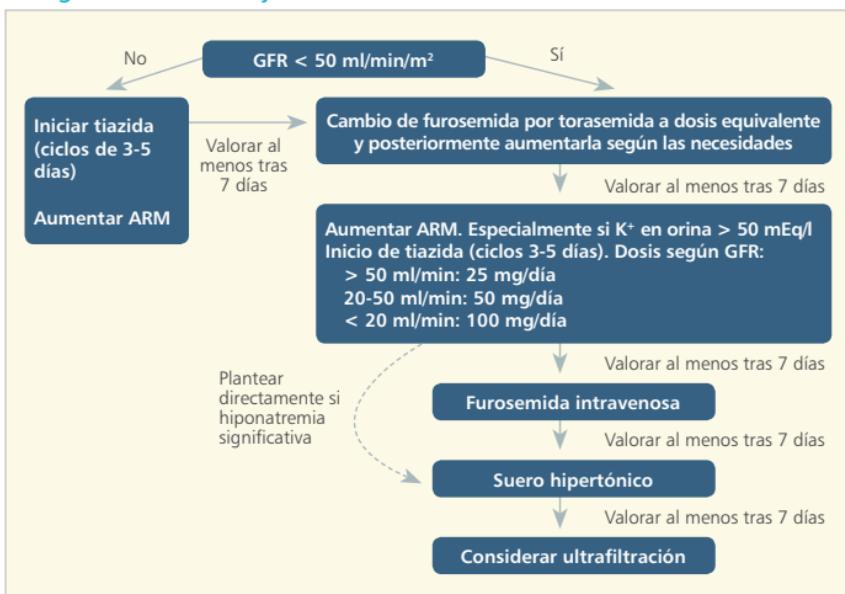
En función de la experiencia del equipo médico y de enfermería se plantea también la opción de administrar suero hipertónico al 3% con independencia de las concentraciones de Na^+ plasmático.

Preparación del suero salino hipertónico al 3%: 500 ml SSF 0,9% + 5 ampollas NaCl 20%. De esta preparación administrar 150 ml junto con los 125 mg de furosemida en 30 minutos.



7. Considerar ultrafiltración.

Algoritmo de manejo de resistencia a diuréticos^{7,8}





► LEVOSIMENDÁN^{10,11}

Indicaciones

- Insuficiencia cardiaca avanzada.
- FEVI < 35%.
- y/o NYHA IIIb-IV o INTERMACS 4-6⁵.
- y/o hospitalización recurrente (\geq 2 último año).
- Todo lo anterior a pesar de tratamiento farmacológico óptimo.

Protocolo de infusión de 6 horas¹¹

- Duración del tratamiento: infusiones de 6 horas, cada 15 días durante 3 meses.
- Dilución: 2,5 ml de fármaco (6,25 mg) en 250 ml de SG al 5%.
- Dilución 0,025 mg/ml (preparado por farmacia en campana de flujo laminar).
- Iniciar con dosis de 0,05 mcg/kg/min, subir a dosis de 0,1 mcg/kg/min y posteriormente a dosis de 0,2 mcg/kg/min.

Protocolo de infusión de 24 horas¹¹

- 0,1 mcg/kg/min cada 30 días.
- Si presenta deterioro clínico, acortar las dosis a cada 15 días.

Velocidad de infusión (ml/h)

Peso kg	0,05 mcg/kg/min	0,1 mcg/kg/min	0,2 mcg/kg/min
40	5	10	19
50	6	12	24
60	7	14	29
70	8	17	34
80	10	19	38
90	11	22	43
100	12	24	48
110	13	26	53
120	14	29	58

Manejo del fármaco

- Valorar ajustes de medicación domiciliaria (si TAS < 100 mmHg habitual en domicilio, valorar suspender vasodilatadores 8 horas antes).
- Si el paciente nunca ha recibido el fármaco, administrar la primera dosis de 24 horas con ingreso hospitalario programado.
- Pautar la medicación domiciliaria que pueda precisar el paciente durante su estancia en el hospital.
- Registrar FC, TA y peso del paciente. En pacientes hipotensos puede facilitar la tolerancia suspender la dosis previa de diurético.
- Control y evaluación de síntomas de descompensación.
- Realizar analítica con función renal e iones. Pautar suplementos de K⁺ si precisa.
- Control de TA y FC cada 30 minutos hasta alcanzar la dosis máxima, luego controles horarios.
- Si TAS < 90 mmHg:
 - En paciente asintomático: reducir la infusión a 0,1 o 0,05 mcg/kg/min y reevaluar.
 - En paciente sintomático: suspender la perfusión durante 15 minutos y reevaluar.

Después del tratamiento

- Mantener al paciente 30 minutos en observación.
- Programar la siguiente visita de tratamiento en 15 días o al mes en función del protocolo aplicado.

Precauciones

- Estrechar vigilancia si:
 - TAS 85-100 mmHg.
 - En los estados de volemia del paciente.
 - Diuresis intensa.
- Evaluación de la función renal en paciente con insuficiencia renal (se establece el umbral de seguridad en FG 30 ml/min/1,73 m²).
- Ajustes de dosis de furosemida si se administra simultáneamente.

Criterios de exclusión

- Historia previa de mala tolerancia al fármaco.
- Diagnóstico de obstrucción severa del TSVI o enfermedad valvular no corregida con compromiso hemodinámico significativo.
- TAS < 90 mmHg.



► HIERRO INTRAVENOSO^{12,13}

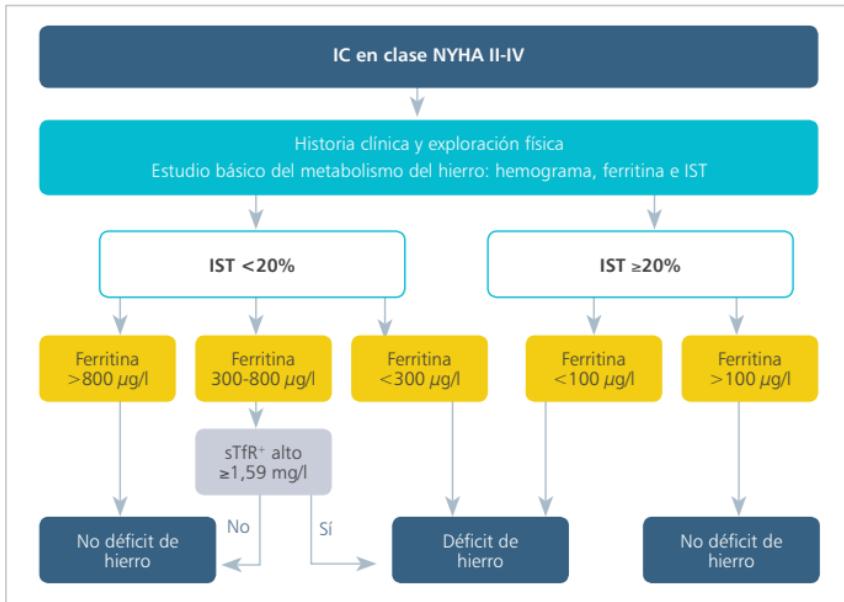
La corrección del déficit de hierro por sí misma es un objetivo terapéutico en la IC, aún sin la presencia de anemia. No se han demostrado beneficios en mortalidad pero mejora la calidad de vida, función renal, clase funcional, capacidad de ejercicio, FEVI y reingresos hospitalarios.

Indicaciones:

- En persistencia de síntomas (NYHA $\geq II$) a pesar de la optimización terapéutica de la IC.
- En pacientes asintomáticos con IC debe considerarse cuando se asocie a anemia.

El hierro vía oral no logra reponer los depósitos de hierro de forma adecuada y no ha demostrado mejoría de capacidad funcional en pacientes con IC¹¹.

Diagnóstico del déficit de hierro¹²



Tratamiento del déficit de hierro:

Hierro carboximaltosa

- Repleción inicial:

Peso	35-70 kg			≥ 70 kg		
Hb (gr/dl)	<10	≥10-≤14	≥14	<10	≥10-≤14	≥14
Dosis 1 ^a semana	1.000 mg	1.000 mg	500 mg	1.000 mg	1.000 mg	500 mg
Dosis 2 ^a semana	500 mg	-	-	1.000 mg	500 mg	-

- Mantenimiento: 500 mg c/3 meses si ferrita e IST muestran déficit de Fe²⁺.

Hierro Sacarosa

- Repleción inicial: 200 mg/semana. Dosis total necesaria: (peso corporal en kg) x ((Hb objetivo - Hb real) x 2,4) + 500.
(En ficha técnica, Hb objetivo 15 gr/dL).
- Mantenimiento: 200 mg/mes si ferrita e IST muestran déficit de Fe²⁺.

Realizar **control de parámetros férricos** en las siguientes circunstancias:

- De forma sistemática al menos una vez al año.
- Si hay progresión clínica de la IC, aumento de los péptidos natriuréticos, o disminución de la fracción de eyección.
- Si existe anemia.

Precauciones: los pacientes han de encontrarse euvolémicos y con tratamiento médico óptimo antes de evaluar el tratamiento del déficit de hierro.



► CONSEJOS AL PACIENTE PARA FAVORECER EL CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO

- Explicar los beneficios del tratamiento:
 - Mejora los síntomas y la capacidad de ejercicio.
 - Prevención del deterioro de la IC que lleva a ingreso hospitalario.
 - Aumento de la supervivencia.
- Los síntomas mejoran tras unas pocas semanas o pocos meses después de iniciado.
- Puede haber un deterioro clínico transitorio al inicio del fármaco, pero a la larga aporta beneficios.
- Informar de los principales efectos secundarios.
- Evitar AINE y sustitutos de sal con alto contenido en potasio.
- Explicar que deben informar de la presencia de deterioro clínico dado que generalmente se pueden resolver con el ajuste de otras medicaciones. No suspender el tratamiento sin consultar con el médico.
- Durante el inicio y la titulación del fármaco, animar al paciente a que se pese diariamente (después de despertarse, antes de vestirse, después de orinar, antes de comer). Aumentar el diurético si el peso sube persistentemente durante > 2 días (> 1,5-2 kg/día) o aumenta el edema, y reducirlo nuevamente una vez que se haya resuelto.

BIBLIOGRAFÍA

- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(12):1167. doi: 10.1016/j.rec.2016.11.005.
- 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure –Web Addenda. doi:10.1093/eu-*heartj/ehw128*.
- Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, Abrams H, Chan M, Ducharme A, et al. 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. *Can J Cardiol.* 2017;33(11):1342–433.
- Crespo Leiro M, Paniagua Martín M. Tratamiento de la insuficiencia cardiaca avanzada o refractaria. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57(9):869-83.
- Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL et al. INTERFACES Profiles of Advanced Heart failure: The current Picture. *J Heart Lung Transplant.* 2009;28:535-41.
- The criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Boston: Little, Brown & Co; 1994. p. 253.
- De Teresa E. Tratamiento diurético en la insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2007;7(F):34-44.
- Trullas JC, Morales-Rull JL, Formiga F. Tratamiento diurético en la insuficiencia cardiaca. *Medicina Clínica.* 2014;142(4):163-70.
- Paterno S, Fasullo S, Parrinello G, Cannizzaro S, Basile I, Vitrano G, et al. Short-term Effects of Hypertonic Saline Solution in Acute Heart Failure and Long-Term Effects of a Moderate Sodium Restriction in Patients With Compensated Heart Failure With New York Heart Association Class III (Class C) (SMAC-HF Study). *Am J Med Sci.* 2011;342(1):27-37.
- García González MJ, de Mora-Martin M, López-Fernández S, López-Díaz S, Martínez-Sellés M, Romero-García J, et al. Rationale and Design of a Randomized, double-blind, placebo controlled multicenter trial to study efficacy, security and long term effects of intermittent repeated levosimendan administration inpatients with advanced heart failure: LAICA Study. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2013;27(6):573-9.
- Enjuanes C, Comin J, Manito N. Protocolo de administración intermitente de levosimendan en insuficiencia cardiaca avanzada. Hospital de Bellvitge.
- Manito NN, Cerqueiro JM, Comín-Colet, J, García-Pinilla JM, González-Franco A, Grau-Amorós J, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Medicina Interna sobre el diagnóstico y tratamiento del déficit de hierro en la insuficiencia cardíaca. *Rev Clin Esp.* 2017;217(1):35-45.
- Lewis GD, Semigran MJ, Gicertz MM, Malhotra R, Anstrom KJ, Hernandez AF, et al. Oral Iron Therapy for heart failure with reduced ejection fraction: Design and rationale for oral iron repletion effects on oxygen uptake in heart failure. *Circ Heart Fail.* 2016;9(5).



MATERIAL ADICIONAL PARA DESCARGA

Checklist de valoración del paciente con ingreso por IC

Este checklist está específicamente diseñado para el seguimiento del paciente con IC, incluyendo datos de los antecedentes, la valoración clínica, las pruebas complementarias realizadas, el diagnóstico, el tratamiento, la educación del paciente y el planning de visitas.

Puede descargar este material adicional, así como la guía completa en pdf, desde la página web de la Sociedad Canaria de Cardiología.

www.socancar.com



ABREVIATURAS

ACC	American College of Cardiology	HTA	Hipertensión arterial
AHA	American Heart Association	IC	Insuficiencia cardiaca
AI	Aurícula izquierda	ICA	Insuficiencia cardiaca aguda
AINE	Antiinflamatorio no esteroideo	IECA	Inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina
AIT	Accidente isquémico transitorio	IAM	Infarto agudo de miocardio
ARA-II	Antagonistas de los receptores AT-1 de la angiotensina II	INRA	Inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina
ARM	Antagonista de los receptores mineralocorticoideos	INTERMACS	Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support
BAV	Bloqueo auriculoventricular	IRC	Insuficiencia renal crónica
BB	Beta-bloqueante	IST	Índice de saturación de la transferrina
BUN	Nitrógeno ureico en la sangre	IVY	Ingurgitación venosa yugular
CF	Clase funcional	NT-proBNP	Fracción N-terminal del propéptido natriurético de tipo B
Cr	Creatinina	NYHA	New York Heart Association
DAI	Desfibrilador automático implantable	PAS	Presión arterial sistólica
DM	Diabetes mellitus	RS	Ritmo sinusal
EAC	Enfermedad arterial coronaria	SCA	Síndrome coronario agudo
ECG	Electrocardiograma	SG	Solución glucosada
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	sTfR	Receptor de transferrina soluble en suero
ESC	European Society of Cardiology	TA	Tensión arterial
FA	Fibrilación auricular	TAS	Tensión arterial sistólica
FC	Frecuencia cardiaca	TMO	Tratamiento médico óptimo
FE	Fracción de eyección	TRC	Terapia de resincronización cardiaca
FEVI	Fracción de eyección ventricular izquierda	TSVI	Tracto de salida del ventrículo izquierdo
FG	Filtrado glomerular	VI	Ventrículo izquierdo
GFR	Tasa de filtrado glomerular	VPN	Valor predictivo negativo
Hb	Hemoglobina		

