



Meeting-in-a-Box: GDMT Para la Insuficiencia Cardíaca

Guía del participante

Patrocinado por



Boehringer
Ingelheim



Índice


Objetivos de aprendizaje	5
Sección 1: Clasificación, estadificación y diagnóstico	6
Definición de insuficiencia cardíaca	6
Evolución en el abordaje de la insuficiencia cardíaca	7
Cambio a un modelo de enfermedad crónica: Sistema de estadificación	8
Beneficios de la clasificación de la insuficiencia cardíaca y la miocardiopatía	9
Clasificación y estadificación de la insuficiencia cardíaca	10
Etapas de la insuficiencia cardíaca frente a clases de la NYHA	11
Verifique su comprensión: Clasificación de la insuficiencia cardíaca	13
Nuevas definiciones de insuficiencia cardíaca basadas en la fracción de eyección (FE)	15
Síntomas y signos de la insuficiencia cardíaca	16
Miocardiopatía: Definición	18
Afecciones comórbidas e insuficiencia cardíaca	20
Puntos clave de la Sección 1	21
Sección 2: Tratamiento médico de la ICFeR	22
Terapia médica dirigida por guías clínicas (GDMT) para la ICFeR	22
GDMT para la ICFeR: Ejemplos de fármacos	23
GDMT para la ICFeR: Cuándo administrar	24
Terapia para la ICFeR: Secuenciación rápida frente a secuenciación tradicional	25
GDMT para la ICFeR: ¿Qué dicen las directrices?	26
Consideraciones prácticas para el tratamiento	27
Consideraciones prácticas para el tratamiento (cont.)	28
Consideraciones prácticas para el tratamiento (cont.)	29
Consideraciones prácticas para el tratamiento (cont.)	30
Consideraciones prácticas para el tratamiento (cont.)	31
Llamado a la acción	32
Verifique su comprensión: Manejo de la ICFeR	33
Verifique su comprensión: Manejo de la ICFeR	34
Sección 3: Tratamiento médico de la ICFeP	35
Diagnóstico de la ICFeP	35
Enfoque diagnóstico recomendado	36
Consideraciones de la definición universal de la insuficiencia cardíaca con ICFeP	37
Puntuación H2FPEF para el diagnóstico de ICFeP	38

GDMT para la ICFEp: ¿Qué dicen las directrices de la ACC/AHA?	39
GDMT para ICFEp: ¿Qué dice el ECDP de la ACC?.....	40
Puntos clave de la Sección 3	41
Sección 4: ¡Es hora de practicar!.....	42
Caso clínico 1: Hombre de 64 años en el servicio de urgencias.....	42
Caso clínico 2: Mujer de 46 años en el servicio de urgencias	49
Apéndice A: Estudios clínicos relacionados con el tratamiento de la insuficiencia cardíaca	59
Apéndice B: Caso de referencia de una mujer de 23 años con hipertensión leve y edema periférico	80

Objetivos de aprendizaje

Objetivos de aprendizaje

- Distinguir las características fisiopatológicas de la insuficiencia cardíaca (IC), incluyendo nuevas categorizaciones.
- Comprender las principales actualizaciones de las directrices de la IC de la ACC con respecto a la GDMT y las principales discrepancias de otros proveedores líderes de directrices es decir, la ESC.
- Comprender las conclusiones del Expert Consensus Decision Pathway (ECDP) de la ACC para la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFep).
- Diseñar planes de tratamiento prácticos y basados en la evidencia para pacientes con insuficiencia cardíaca con ICFer e ICFep que incluyan la terapia combinada más adecuada.



Al final de este módulo, usted será capaz de:

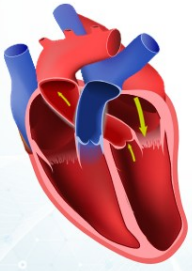
- Distinguir las características fisiopatológicas de la IC incluyendo nuevas categorizaciones.
- Comprender las principales actualizaciones de las directrices sobre la IC de la ACC con respecto a GDMT y las principales discrepancias de otros proveedores líderes de directrices.
- Comprender las conclusiones del Expert Consensus Decision Pathway (ECDP) de la ACC para la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFep).
- Diseñar planes de tratamiento prácticos y basados en la evidencia para pacientes con insuficiencia cardíaca con ICFer y ICFep que incluyan la terapia combinada más adecuada.

Sección 1: Clasificación, estadificación y diagnóstico

Definición de insuficiencia cardíaca

Definición de insuficiencia cardíaca

¿Cómo definiría la insuficiencia cardíaca?
(Es decir, ¿cuáles son sus criterios para establecer una afección como insuficiencia cardíaca?)



La insuficiencia cardíaca es un síndrome clínico
Causada por: Anomalía cardíaca, estructural o funcional

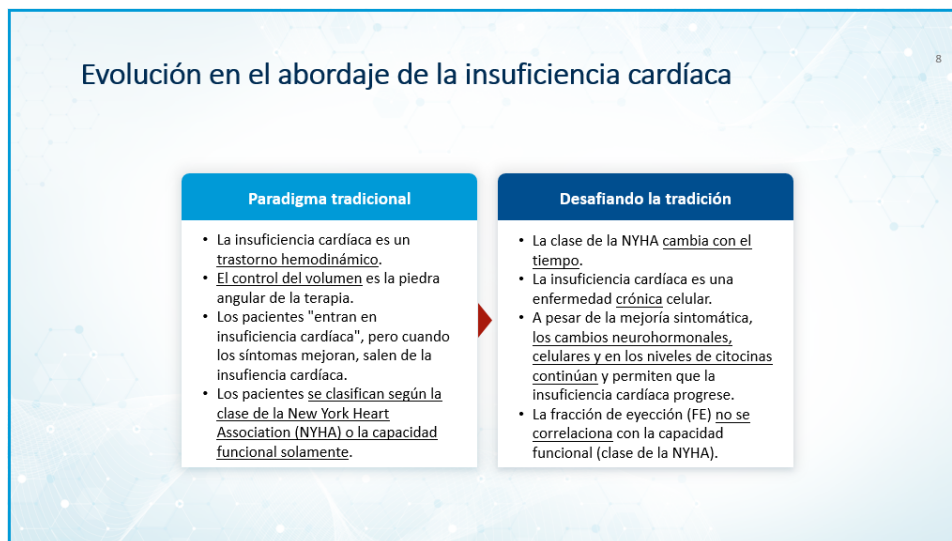
Corroborados por al menos uno de los siguientes elementos:

- ↑ Niveles de péptido natriurético
- Evidencia objetiva de congestión cardiogénica, pulmonar o sistémica

(Fuente: Revista de Insuficiencia Cardíaca Vol. 27 No. 4 abril de 2021)

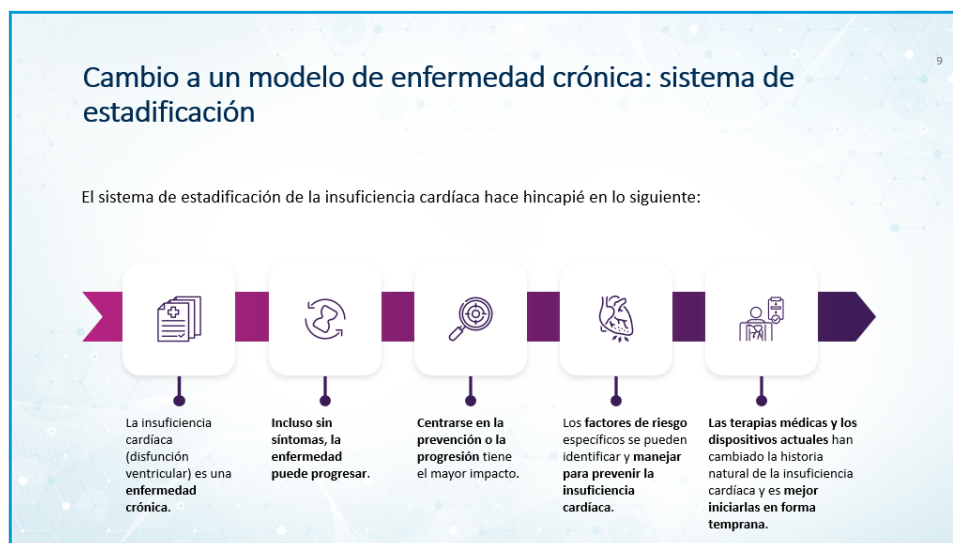
- Anote su respuesta en el espacio a continuación y luego analice en la clase.

Evolución en el abordaje de la insuficiencia cardíaca



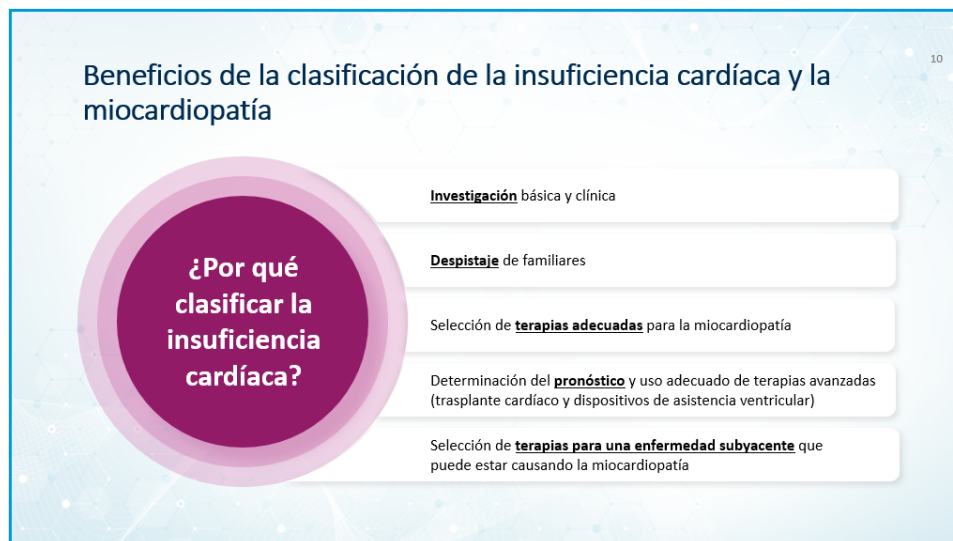
Nótese el cambio en el pronóstico de la insuficiencia cardíaca. La definición universal se basa en el nuevo paradigma (Desafío a lo tradicional).

Cambio a un modelo de enfermedad crónica: Sistema de estadificación



- La insuficiencia cardíaca (disfunción ventricular) es una enfermedad crónica.
- Incluso en ausencia de síntomas, puede producirse la activación de las neurohormonas y una remodelación negativa del ventrículo que conduce a la progresión de la enfermedad.
- Centrarse en la prevención de la enfermedad o en su progresión genera el mayor impacto tanto en el paciente como en la sociedad (salud pública y costo).
- Los factores de riesgo específicos se pueden identificar y manejar para prevenir la insuficiencia cardíaca.
- Los tratamientos médicos y los dispositivos actuales han cambiado la historia natural de la insuficiencia cardíaca y son más efectivos cuando se inician en forma temprana.

Beneficios de la clasificación de la insuficiencia cardíaca y la miocardiopatía



Un sistema de clasificación y estadificación es útil para la insuficiencia cardíaca y la miocardiopatía.

Notas:

Clasificación y estadificación de la insuficiencia cardíaca

Clasificación y estadificación de la insuficiencia cardíaca

11

- ¿Qué sistemas de clasificación existen actualmente para la insuficiencia cardíaca?
- ¿Qué clases o categorías tienen?

- Anote su respuesta en el espacio a continuación y luego analice en la clase.

Etapas de la insuficiencia cardíaca frente a clases de la NYHA

12

Etapas de la insuficiencia cardíaca frente a clases de la New York Heart Association (NYHA)

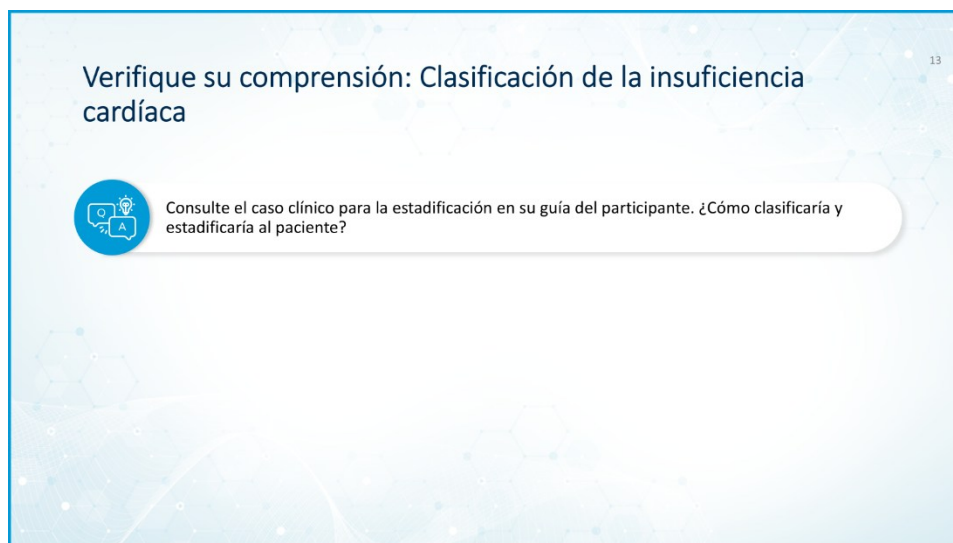
Estadio de la ACC/AHA (curso de la enfermedad)	Descripción	Clasificación funcional de la NYHA (estado de los síntomas)	Descripción
Etapa A	Con alto riesgo de IC pero sin cardiopatía estructural ni síntomas de IC	Ninguno	
Etapa B	Pre-IC: enfermedad cardíaca estructural, evidencia de presiones elevadas en el ventrículo izquierdo o niveles elevados de péptidos natriuréticos o troponinas cardíacas (en pacientes con factores de riesgo) pero sin signos ni síntomas de IC	I	Sin limitación de la actividad física; ausencia de síntomas de IC con la actividad física habitual
Etapa C	IC sintomática: cardiopatía estructural con síntomas previos o actuales de IC	I	Igual que el anterior
		II	Limitación leve de la actividad física; comodidad en reposo, pero la actividad física habitual causa síntomas de IC
		III	Markada limitación de la actividad física; comodidad en reposo, pero una actividad física menor que la habitual causa síntomas de IC
Etapa D	IC avanzada: IC refractaria que requiere intervenciones especializadas	IV	Incapacidad para realizar cualquier actividad física sin síntomas de IC o síntomas de IC en reposo
		IV	Igual que el anterior

(Fuente: Heidenreich. J Am Coll Cardiol. 2012; 79:E263)

- Tenga en cuenta que:
 - La clasificación de la New York Heart Association (NYHA) representa los síntomas en este momento, mientras que la estadificación de la ACC/AHA representa el curso de la enfermedad y las terapias recomendadas. Ayuda a identificar terapias para prevenir la progresión, revertir la remodelación del ventrículo, reducir los síntomas y reducir la mortalidad, independientemente de los síntomas actuales.
 - La clasificación de la NYHA puede cambiar rápidamente.
 - Ejemplos:
 - Clasificación de la NYHA: un hombre de 64 años con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 35% es ingresado en el hospital con una clasificación Clase IV de la NYHA. Después de la diuresis y la optimización de la medicación, es dado de alta con una clasificación Clase II de la NYHA
 - Estadificación de la ACC/AHA de pacientes: Un hombre de 64 años se encuentra en estadio C de ACC/AHA, independientemente de sus síntomas actuales. Se beneficiaría de al menos las cuatro clases principales de medicamentos recomendadas para el etapa C.
 - Los pacientes deben ser tratados para prevenir la progresión y reducir la morbilidad y mortalidad en cada etapa.
 - Una vez que se identifica la clase de la NYHA de los pacientes, deben ser tratados para reducir sus síntomas o referidos a terapias avanzadas o cuidados paliativos.

- Para obtener más detalles sobre el sistema actualizado de estadificación de la insuficiencia cardíaca, consulte el artículo **Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure** en la edición de abril de 2021 del Journal of Cardiac Failure (Volumen 27, número 4, páginas 387-413).

Verifique su comprensión: Clasificación de la insuficiencia cardíaca



Verifique su comprensión: Clasificación de la insuficiencia cardíaca

13

Consulte el caso clínico para la estadificación en su guía del participante. ¿Cómo clasificaría y estadificaría al paciente?

- Revise el siguiente caso de paciente para la estadificación y comparta sus respuestas a la pregunta en la diapositiva. Use el espacio en blanco después del caso para capturar su respuesta.

Caso:

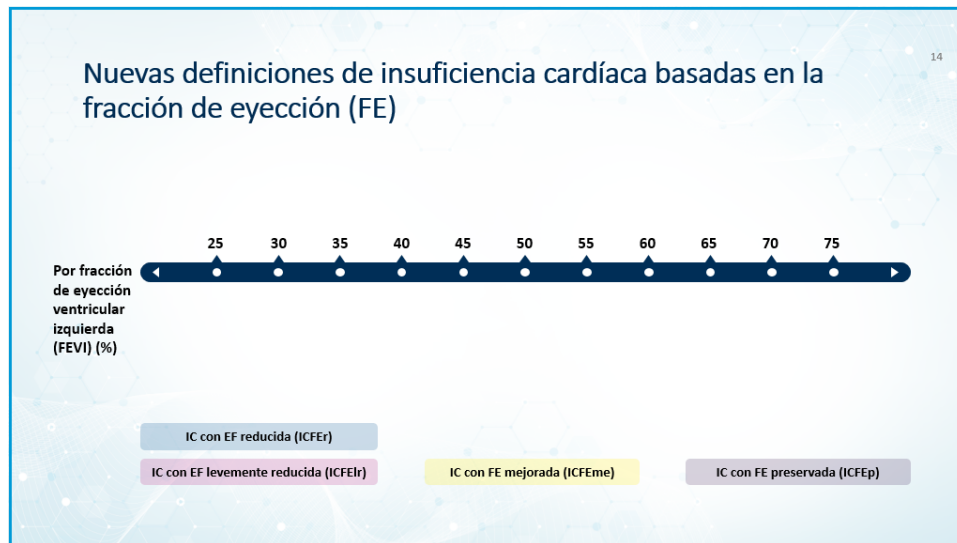
Un hombre de 46 años se presenta para una nueva visita de paciente. Hace un año, se presentó con dificultad para respirar y fatiga. La evaluación reveló una fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 35% con regurgitación mitral moderada. Se inició la administración de 10 mg de lisinopril al día. Una angiografía coronaria no reveló evidencia de enfermedad de las arterias coronarias.

Hoy, en el consultorio, informa que no tiene dificultad para respirar y puede trabajar como obrero de la construcción sin limitaciones. Los fines de semana juega al fútbol en un equipo local. Su examen físico revela presión arterial de 128/74 mm Hg, frecuencia cardíaca de 78 y regular, peso de 74 kg. Su examen cardíaco revela ruidos cardíacos normales con un soplo sistólico suave en el ápice. Tiene el cuerpo caliente y no presenta edema periférico. El ECG revela un ritmo sinusal normal con anomalías en la onda T y segmento ST no específicas.

La repetición del ecocardiograma revela una fracción de eyección ventricular izquierda del 40% con regurgitación mitral leve.



Nuevas definiciones de insuficiencia cardíaca basadas en la fracción de eyección (FE)



- Cuando nos fijamos en la clasificación de la insuficiencia cardíaca, también nos fijamos en los fenotipos según la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI). ¿Puede hacer coincidir los fenotipos de la diapositiva con los rangos de porcentaje de FEVI correspondientes?

Área para la respuesta a la pregunta.

Síntomas y signos de la insuficiencia cardíaca

16

Síntomas de la insuficiencia cardíaca


Síntomas	
Típico <ul style="list-style-type: none"> Disnea Ortopnea Disnea paroxística nocturna Reducción de la tolerancia al ejercicio Fatiga Hinchazón del tobillo Incapacidad para hacer ejercicio Hinchazón de partes del cuerpo que no sean los tobillos Bendopnea 	Menos típico <ul style="list-style-type: none"> Tos nocturna Sibilancia Sensación de hinchazón Saciedad posprandial Pérdida de apetito Disminución de la función cognitiva, confusión (especialmente en los ancianos) Depresión Mareos Síncope

(Fuente: Circulation Volumen 113, Número 14, 11 de abril de 2006; Páginas 1807-1816)

17

Signos de insuficiencia cardíaca

Signos	
Más específico <ul style="list-style-type: none"> Presión venosa yugular elevada Tercer ruido cardíaco Galope sumatorio con tercer y cuarto ruido cardíaco Cardiomegalia, impulso apical desplazado lateralmente Reflujo hepatoyugular Respiración de Cheyne-Stokes en insuficiencia cardíaca avanzada 	Menos específico <ul style="list-style-type: none"> Edema periférico (tobillo, sacro, escroto) Estertores pulmonares Aumento de peso involuntario (>2 kg/semana) Pérdida de peso (en insuficiencia cardíaca avanzada) con atrofia muscular y caquexia Soplo cardíaco Reducción de la entrada de aire y matidez a la percusión en las bases pulmonares (efusión pleural) Taquicardia, pulso irregular Taquipnea Hepatomegalia/ascitis Extremidades frías, oliguria, presión del pulso estrecha



¿Estaría de acuerdo o en desacuerdo con esta clasificación? ¿Agregaría o cambiaría algo aquí?

(Fuente: Circulation Volumen 113, Número 14, 11 de abril de 2006; Páginas 1807-1816)

- Los siguientes síntomas y signos se utilizan con mayor probabilidad en ensayos clínicos, registros, puntuaciones de riesgo, y se evalúan para determinar su sensibilidad y especificidad:
 - Disnea paroxística nocturna
 - Ortopnea
 - Reducción de la tolerancia al ejercicio
 - Hinchazón del tobillo
 - Incapacidad para hacer ejercicio
 - Presión venosa yugular elevada
 - Tercer ruido cardíaco
 - Estertores pulmonares

- Los siguientes signos/síntomas se observan a menudo en casos de baja perfusión y bajo gasto cardíaco:
 - Fatiga
 - Disminución de la función cognitiva y confusión
 - Mareos
 - Síncope
 - Respiración de Cheyne-Stokes
 - Extremidades frías
- Estos síntomas pueden ser comunes en el caso de insuficiencia cardíaca derecha o insuficiencia biventricular: sensación de hinchazón y saciedad postprandial.
- ¿Está de acuerdo o en desacuerdo con esta clasificación, en base a su experiencia con casos clínicos? ¿Tiene algo que añadir o actualizar en esta lista?

Miocardopatía: Definición

18

Miocardopatía: Definición



Definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad Internacional y Federación de Cardiología de 1995

"Las miocardiopatías se definen como enfermedades del miocardio asociadas con disfunción cardíaca".



Definición de la American Heart Association (AHA) de 2006

"Las cardiopatías son un grupo heterogéneo de enfermedades del miocardium asociadas a disfunciones mecánicas y/o eléctricas que usualmente (pero no invariablemente) exhiben hipertrofia ventricular o dilatación inapropiada y se deben a una variedad de causas que frecuentemente son genéticas. Las miocardiopatías se limitan al corazón o forman parte de trastornos sistémicos generalizados, que a menudo conducen a la muerte cardiovascular o a la discapacidad progresiva relacionada con la insuficiencia cardíaca".

- Una afección relacionada, la miocardiopatía, puede provocar síntomas de insuficiencia cardíaca.
- La definición de 1995 se centraba en la presentación clínica (fenotipo):
 - Dilatada
 - Hipertrofica
 - Restrictiva
 - Miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho
 - Sin clasificar
 - Específica: enfermedad sistémica general (lupus, sarcoidosis), isquémica, valvular, de hipertensión, metabólica, distrofia muscular y trastornos neuromusculares
- En la definición de miocardiopatía de 2006, la atención se centró en las causas genéticas y celulares, es decir, la patología en lugar de la presentación clínica. La miocardiopatía se clasifica en dos tipos: primaria o secundaria. Las miocardiopatías secundarias son enfermedades sistémicas que afectan al corazón.

Miocardiopatía primaria

Tipo	Ejemplos
Genética	Displasia hipertrófica, arritmogénica del ventrículo derecho, trastornos de los canales iónicos, no compactada, etc.
Mixta	Miocardiopatías dilatadas y restrictivas
Adquirida	Inflamatoria (miocarditis), inducida por estrés, periparto, inducida por taquicardia

(Fuente: *Circulation* Volumen 113, Número 14, 11 de abril de 2006; Páginas 1807-1816)

Miocardiopatías secundarias

Tipo	Ejemplos
Infiltrativa	Amiloidosis
Tóxica	Drogas, metales pesados, productos químicos
Por sobrecarga	Hemocromatosis
Endomiocárdica	
Endocrina	Tiroides, feocromocitoma, diabetes
Neuromuscular	Distrofia muscular
Por deficiencias nutricionales	Selenio, escorbuto, beriberi, pelagra
Autoinmune	Lupus eritematoso sistémico, esclerodermia
Por desequilibrio electrolítico	
Como consecuencia de terapias contra el cáncer	Radiación, quimioterapia

(Fuente: *Circulation* Volumen 113, Número 14, 11 de abril de 2006; Páginas 1807-1816)

- Los procesos patológicos que son consecuencia directa de otras anomalías cardiovasculares no se incluyen en la clasificación de 2006:
 - Enfermedad coronaria
 - Enfermedad valvular, incluida la cardiopatía reumática
 - Hipertensión sistémica
 - Cardiopatías congénitas
- Son frecuentes y deben descartarse antes de considerar la miocardiopatía primaria o secundaria.

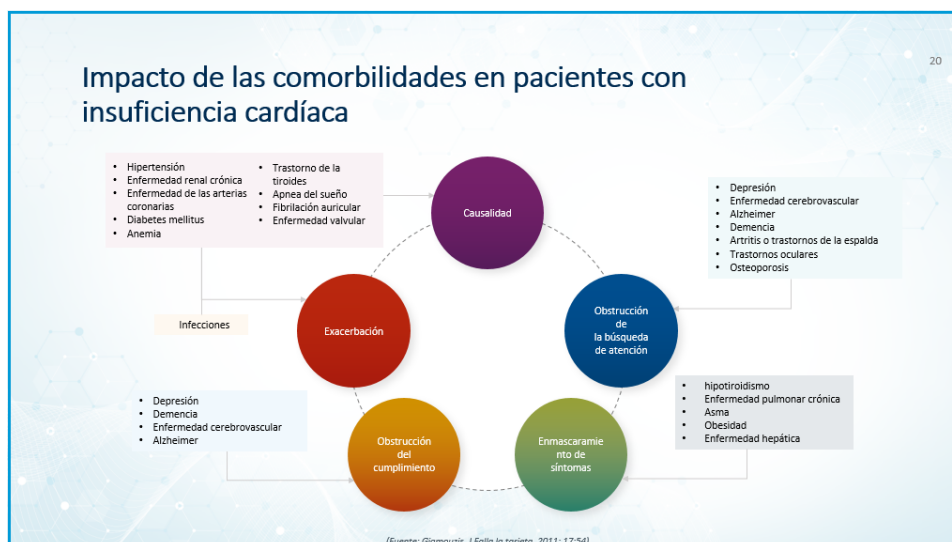
Afecciones comórbidas e insuficiencia cardíaca

Afecciones comórbidas e insuficiencia cardíaca

Comorbilidad	Impacto en los resultados o en la calidad de vida
Isquemia miocárdica	Contribución a la disfunción del VI
Atrial arrhythmias	Empeora los síntomas, disminuye el rendimiento cardíaco
Anemia	Frecuente; se asocia con un peor resultado y un aumento de los síntomas
Apnea del sueño	Frecuente; asociada con arritmias, hipertensión pulmonar, disfunción biventricular
Trastornos de la tiroides	Tanto el hipotiroidismo como el hipertiroidismo pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca
Depresión	Frecuente; empeora los síntomas y complica la interpretación
Artritis	El tratamiento con NSAIDs puede exacerbar la IC y la disfunción renal.
Diabetes	Se asocia a CAD e hiperlipidemia. El tratamiento con glitazonas puede complicar la insuficiencia cardíaca. Considere inhibidores de SGLT2 o GLP-1.
Hyperlipidemia	Se asocia a CAD
Disfunción eréctil	Frecuente; asociado a depresión, incumplimiento; empeora la calidad de vida
Cardiomiopatía diabética	Anomalías miocárdicas estructurales que conducen a disfunción sistólica y diastólica y, en última instancia, insuficiencia cardíaca

Las comorbilidades asociadas con la insuficiencia cardíaca pueden afectar directamente a la miocardiopatía, si está presente. Las comorbilidades también pueden dificultar el manejo y el cumplimiento de los medicamentos.


Impacto de las comorbilidades en pacientes con insuficiencia cardíaca



Puntos clave de la Sección 1

Puntos clave de la Sección 1

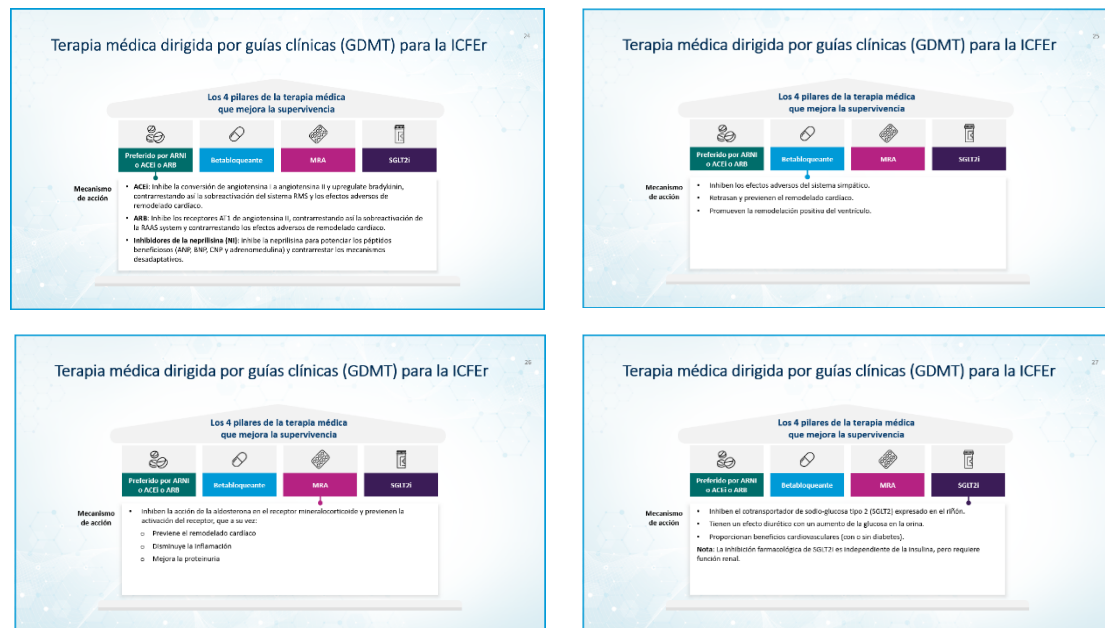
- La definición universal de insuficiencia cardíaca ha redefinido y estandarizado las definiciones de FE y los enfoques diagnósticos.
- El sistema de estadificación ACC/AHA/HFSA ha alentado a centrarse en la prevención y la progresión de la enfermedad, incluido el inicio temprano de terapias que cambian la historia natural de la insuficiencia cardíaca.



- Utilice el siguiente espacio para capturar las ideas de la sección 1.

Sección 2: Tratamiento médico de la ICFeR

Terapia médica dirigida por guías clínicas (GDMT) para la ICFeR



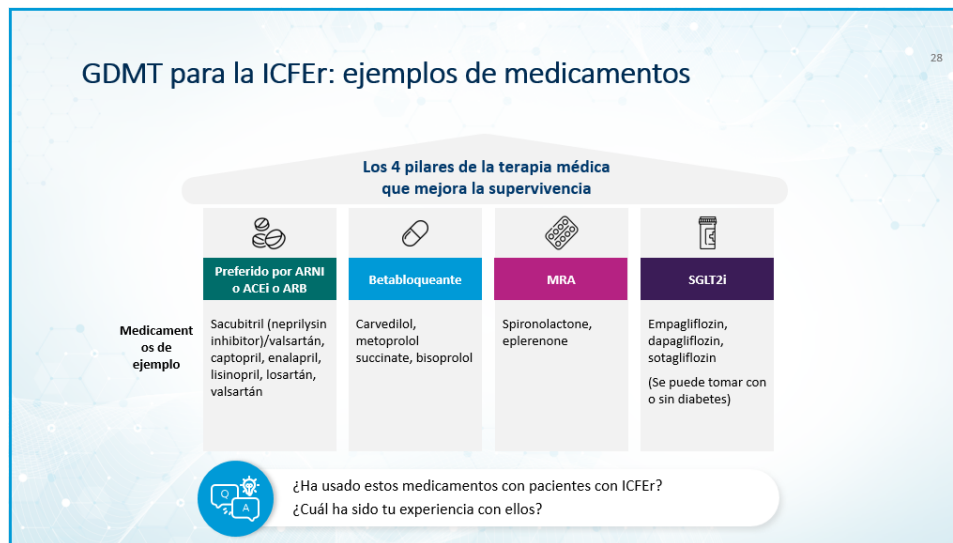
En la actualidad, se recomiendan cuatro clases de fármacos para todos los pacientes con ICFeR (FEVI <40%): inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ACEi) o bloqueador de los receptores de angiotensina (ARB) + inhibidor de la neprilisina (NI) (ARNI), betabloqueante (β), antagonista del receptor mineralocorticoide (MRA) y SGLT2i.

Nota:

- Inhibidores de la ACE:** Esta es la primera clase de fármacos que han demostrado una reducción de la morbilidad y la mortalidad en la insuficiencia cardíaca. Se convirtieron en el "estándar de oro" por el cual se compararon todos los medicamentos posteriores y la "terapia de referencia" a la que se agregaron todos los medicamentos posteriores.
- ARB:** Su efecto clínico fue similar al de los inhibidores de la ACE.
- ARNI:** La combinación de un ARB, como el valsartán, y el inhibidor de la neprilisina, el sacubitril, fue el primer fármaco superior a un inhibidor de la ACE en un ensayo clínico comparativo.
- Beta-bloqueante:** En el pasado, este fármaco estaba contraindicado en la insuficiencia cardíaca. Tiene un impacto positivo significativo en la morbilidad y mortalidad y promueve la remodelación positiva del ventrículo. Seleccione solo betabloqueantes basados en la evidencia, como el metoprolol succinate, el carvedilol y el bisoprolol.

Los diuréticos del asa también se recetan comúnmente, pero no han tenido ningún papel en el cambio de la historia natural de la insuficiencia cardíaca. Se puede agregar un diurético como la tiazida (metolazona), según sea necesario, y ajustar la dosis para los signos y síntomas de sobrecarga de líquidos.

GDMT para la ICFeR: Ejemplos de fármacos



- Esta diapositiva muestra algunos fármacos de ejemplo pertenecientes a cada pilar de la GDMT.
- ¿Ha usado estos medicamentos con sus pacientes? ¿Cuál es tu experiencia con estos medicamentos?

GDMT para la ICFeR: Cuándo administrar

29

GDMT para la ICFeR: Cuándo administrar

Secuenciación rápida

Paso 1 B-blocker + SGLT2i

↓

Paso 2 ARNI

↕

Paso 3 MRA

Los 3 pasos se logran en 4 semanas
aumento gradual de la dosis para fijar dosis a partir de entonces

¿Por qué la secuenciación rápida?

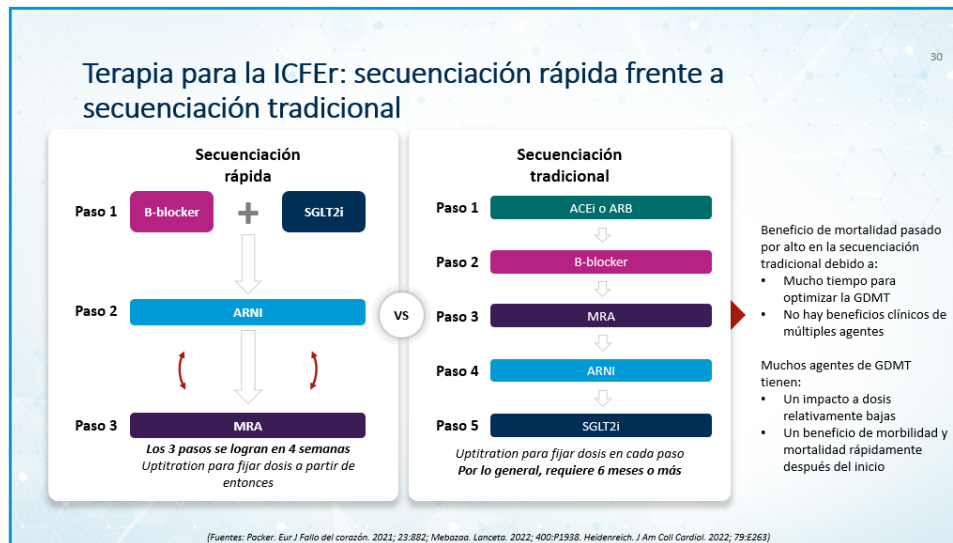
Clase de medicamento	Resultado	Riesgo relativo
β-blocker	Muerte	↓ 25%
ARNI	Muerte CV u hospitalización por IC	↓ 42%
MRA	Muerte CV u hospitalización por IC	↓ 37%
SGLT2i	Muerte, hospitalización por IC o visita de emergencia/urgencia por empeoramiento de la IC	↓ 58%

¡Los beneficios clínicos de todos los medicamentos son evidentes dentro de los 30 días posteriores al inicio!

(Fuentes: Greene. JAMA Cardiol. 2021; 6:743; Embalar. Eur J Fail Heart. 2021; 23:882)

- La secuenciación rápida es necesaria para las cuatro clases de fármacos utilizados en la GDMT. Consulte el Apéndice A de esta guía para conocer los resultados de algunos ensayos clínicos relacionados con los resultados, las dosis y la eficacia de estos fármacos.

Terapia para la ICFeR: Secuenciación rápida frente a secuenciación tradicional



- Se prefiere la secuenciación rápida de los fármacos a la secuenciación tradicional.
- Utilice el siguiente espacio para anotar sus observaciones y puntos de vista sobre la secuenciación de los fármacos.

GDMT para la ICFeR: ¿Qué dicen las directrices?

GDMT para la ICFeR: ¿Qué dicen las directrices?

Terapia médica dirigida a través de los etapas de la insuficiencia cardíaca

Utilice esta herramienta para hacer referencia a la terapia médica dirigida por las guías (GDMT) en las cuatro etapas de la insuficiencia cardíaca (IC) de la ACC/AHA, como se describe en el Guía de la AHA/ACC/HFSA 2022 para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Consulte la guía para conocer los criterios específicos de la población de pacientes.

GDMT para las principales clases de medicamentos	Etapa A Riesgo de insuficiencia cardíaca	Etapa B Pre-insuficiencia cardíaca	Etapa C y D Etapa C: Insuficiencia cardíaca sintomática y etapa D: Insuficiencia cardíaca avanzada			Terapias primarias
			ICFeR FEVI <40%	ICFeR FEVI 41-49%	ICFeR FEVI >50%	
	SGLT2i en pacientes con DM (1)	SGLT2i en pacientes con DM (1)	ARNi en NYHA II-IV (1) o ARB en NYHA II-IV (1)	Diuréticos, según sea necesario (1)	Diuréticos, según sea necesario (1)	
		ACEi (1)	Betabloqueante (1)	SGLT2i (2a)	SGLT2i (2a)	
		ARB si ACEi Intolerante (1)	MRA (1)	ACEi, ARB, RN/Ai (2b)	ARNi (2b)	
		Betabloqueante (1)	SGLT2i (1)	MRA (2b)	MRA (2b)	
			Diuréticos, según sea necesario (1)	Betabloqueante (2b)	ARB (2b)	
			Nitratos hidrales para NYHA III-IV, en pts afroamericanos (1)			

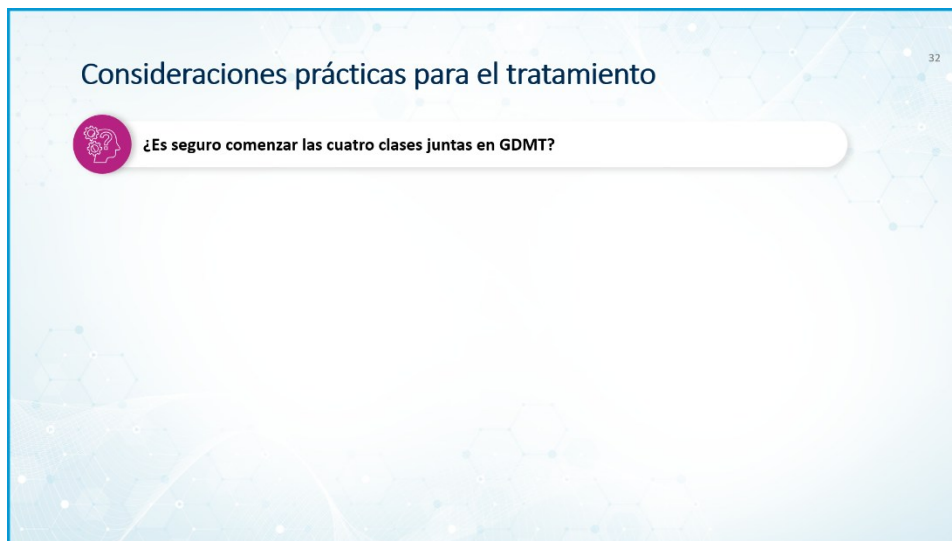
(Fuente: J Am Coll Cardiol. 2022; 79:E263-E421)

Legenda:

- Tratamiento de clase 1 según las guías de práctica clínica
- Tratamiento de clase 2b según las guías de práctica clínica
- Tratamiento de clase 2a según las guías de práctica clínica

- Las guías de la ACC/AHA también recomiendan las cuatro clases de fármacos como terapias primarias para la ICFeR.
- Utilice el siguiente espacio para anotar sus ideas sobre esta terapia recomendada por las guías.

Consideraciones prácticas para el tratamiento



Consideraciones prácticas para el tratamiento

¿Es seguro comenzar las cuatro clases juntas en GDMT?

32


- Anote su respuesta a la pregunta en el espacio a continuación y luego analice en la clase.

Consideraciones prácticas para el tratamiento (cont.)

33

Consideraciones prácticas para el tratamiento (cont.)

Desafío en la combinación de varios medicamentos para controlar la ICfE: La tolerabilidad de los pacientes a los medicamentos en términos de presión arterial varía. ¿Podría una dosis más baja ser efectiva para permitir la adición de otras clases de medicamentos?

 **Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ACEI):**
¿debe el paciente tomar una dosis baja o alta?


¿Qué opina?

- Anote su respuesta en el espacio a continuación y luego analice en la clase.

Consideraciones prácticas para el tratamiento (cont.)

Consideraciones prácticas para el tratamiento (cont.)

Desafío en la combinación de varios medicamentos para controlar la ICfEr: La tolerabilidad de los pacientes a los medicamentos en términos de presión arterial varía. ¿Podría una dosis más baja ser efectiva para permitir la adición de otras clases de medicamentos?

 **Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ACEi):**
¿debe el paciente tomar una dosis baja o alta?

- Anote su respuesta en el espacio a continuación y luego analice en la clase.

Consideraciones prácticas para el tratamiento (cont.)

Consideraciones prácticas para el tratamiento (cont.)

35


¿Cuáles son algunas consideraciones prácticas para administrar sacubitril/valsartán?

- Anote su respuesta en el espacio a continuación y luego analice en la clase.

Consideraciones prácticas para el tratamiento (cont.)

Consideraciones prácticas para el tratamiento (cont.)

36

 ¿Cuáles son algunas consideraciones de seguridad para usar sacubitril/valsartán?


(Fuente: Ponikowski, Eur Heart J. 2016;37:2129. Sacubitril/valsartán PI. Yancy, Circulación. 2016; 134:E282)

- Anote su respuesta en el espacio a continuación y luego analice en la clase.

Llamado a la acción

Llamado a la acción

- Use las cuatro clases de medicamentos, cuando sea posible, para mejorar tanto la morbilidad como la mortalidad de los pacientes con ICfEr.
- Incluya todos los medicamentos como métricas para evaluar la calidad de la atención de ICfEr.
- Desarrolle sistemas de atención que promuevan el inicio, la titulación y el mantenimiento de todas estas clases de medicamentos. Considere comenzar mientras el paciente está en el hospital.
- Modifique la educación del paciente y la familia para enfatizar la importancia de estos medicamentos.



- Utilice el siguiente espacio para anotar sus ideas de esta sección.

Verifique su comprensión: Manejo de la ICFeR

Verifique su comprensión: Manejo de la ICFeR

Pregunta 1:

Refiérase al caso de paciente anterior clasificado como Etapa C, clase I de la NYHA. ¿Cuál de las siguientes opciones sería el siguiente mejor paso para tratar al paciente?

- ☐ Añadir 5 mg de amlodipine al día.
- ☐ Agregar 6,25 mg de carvedilol dos veces al día.
- ☐ Aumentar 20 mg de lisinopril al día.
- ☐ Cambiar lisinopril a 80 mg de valsartán al día.



- Refiérase nuevamente al siguiente caso clínico (clasificado como estadio C, clase I de la NYHA anteriormente). A continuación, anote y comparta sus respuestas a la pregunta en la diapositiva.

Caso:

Un hombre de 46 años se presenta para una nueva visita de paciente. Hace un año, se presentó con dificultad para respirar y fatiga. La evaluación reveló una fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 35% con regurgitación mitral moderada. Se inició la administración de 10 mg de lisinopril al día. Una angiografía coronaria no reveló evidencia de enfermedad de las arterias coronarias.

Hoy, en el consultorio, informa que no tiene dificultad para respirar y puede trabajar como trabajador de la construcción sin limitaciones. Los fines de semana juega al fútbol en un equipo local. Su examen físico revela presión arterial de 128/74 mm Hg, frecuencia cardíaca de 78 y regular, peso de 74 kg. Su examen cardíaco revela ruidos cardíacos normales con un soplo sistólico suave en el ápice. Está caliente y no tiene edema periférico. Su ECG revela un ritmo sinusal normal con anomalías inespecíficas de las ondas ST y T.

La repetición del ecocardiograma revela una fracción de eyección ventricular izquierda del 40% con regurgitación mitral leve.

Verifique su comprensión: Manejo de la ICFeR

Verifique su comprensión: Manejo de la ICFeR 39

Pregunta 2:

Ve al paciente una semana después y se siente bien. La presión arterial es de 115/70 mmHg y la frecuencia cardíaca es de 68 y regular. Los análisis de laboratorio son todos normales. ¿Cuál es el siguiente mejor paso en su gestión?

- ☐ Aumentar el carvedilol a 12,5 mg dos veces al día e iniciar la administración de 0,125 mg de digoxin al día.
- ☐ Iniciar la administración de 10 mg al día de empagliflozin y de 25 mg al día de spironolactone.
- ☐ Continuar la administración de lisinopril durante 36 horas e iniciar la administración de 24/26 mg dos veces al día de sacubitril/valsartán.
- ☐ No realizar cambios en la medicación.




- Anote y comparta sus respuestas a la pregunta en la diapositiva.

Sección 3: Tratamiento médico de la ICFEp

Diagnóstico de la ICFEp

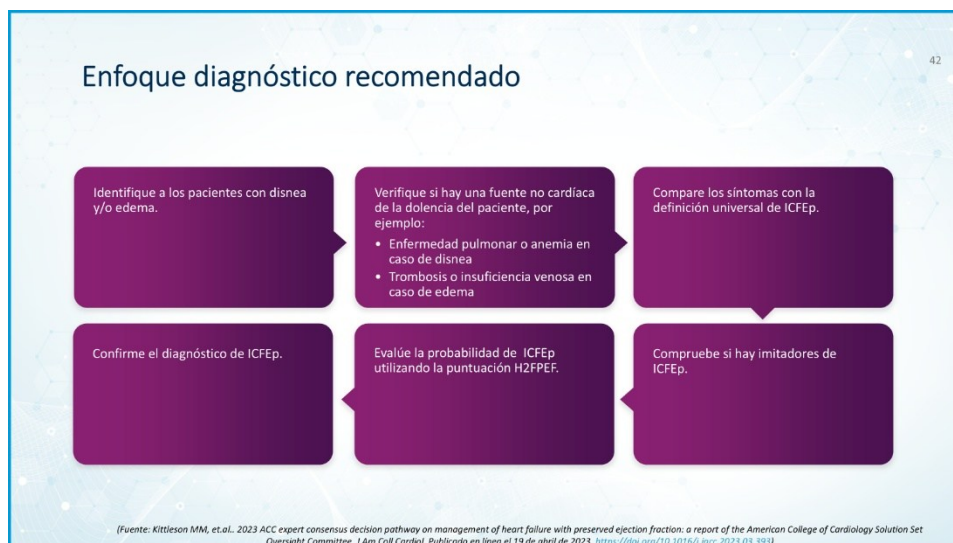
Diagnóstico de la ICFEp 41



- ¿Cuál es su enfoque para confirmar un diagnóstico de ICFEp?
- ¿Cuál es tu principal desafío en el diagnóstico?

- Anote su respuesta en el espacio a continuación y luego analice en la clase.

Enfoque diagnóstico recomendado



- Esta diapositiva recomienda un enfoque diagnóstico para ICfEp. Consulte la siguiente lista de imitadores de ICfEp durante el diagnóstico.

TABLE 1 Diagnostic Clues and Recommended Testing for HFpEF Mimics		
HFpEF Mimic	Clinical Clues	Diagnostic Testing
Cardiac amyloidosis	Increased LV wall thickness Musculoskeletal issues (carpal tunnel syndrome, lumbar spinal stenosis) Neuropathy (sensory or autonomic)	Monoclonal protein screen (serum/urine immunofixation electrophoresis and serum free light chains) Technetium pyrophosphate scan (interpreted in the context of a negative monoclonal protein screen) Endomyocardial biopsy if monoclonal protein screen is positive
Hypertrophic cardiomyopathy	Unexplained LV hypertrophy LV outflow tract obstruction Family history	CMR if diagnosis is uncertain based on echocardiogram
Cardiac sarcoidosis	Extracardiac disease (pulmonary, ocular, dermatologic) High-degree atrioventricular block (especially if age <60 y) Ventricular arrhythmias	CMR FDG-PET scan Tissue biopsy (cardiac or extracardiac)
Hemochromatosis	Family history or history of frequent blood transfusions Diabetes Erectile dysfunction	Ferritin and transferrin HFE genetic testing CMR with T2* imaging
Fabry disease	Angiokeratomas Sensory neuropathy Proteinuria X-linked inheritance	Serum alpha-galactosidase level (in men) GLA genetic testing Biopsy of affected tissue
High-output HF	Echocardiogram with 4-chamber enlargement and/or increased LV outflow tract VTI	Investigate and treat underlying cause: anemia, arteriovenous malformations, cirrhosis, fistulas, thiamine deficiency
Myocarditis	Antecedent viral infection Elevated troponin in the absence of coronary artery disease Heart block and/or ventricular arrhythmias	CMR Endomyocardial biopsy
Pericardial disease	Prior cardiac surgery, chest radiation, or pericarditis Right-sided HF symptoms	CMR Right and left heart catheterization to demonstrate discordance in LV/RV pressure tracings during inspiration

CMR = cardiac magnetic resonance; FDG-PET = fluorodeoxyglucose-positron emission tomography; HF = heart failure; HFE = hereditary hemochromatosis gene; HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction; LV = left ventricular; RV = right ventricular; VTI = velocity time integral.

(Fuente: Kittleson MM, et al. 2023 ACC expert consensus decision pathway on management of heart failure with preserved ejection fraction: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. Publicado en línea el 19 de abril de 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.03.393>.)

Consideraciones de la definición universal de la insuficiencia cardíaca con ICfEp



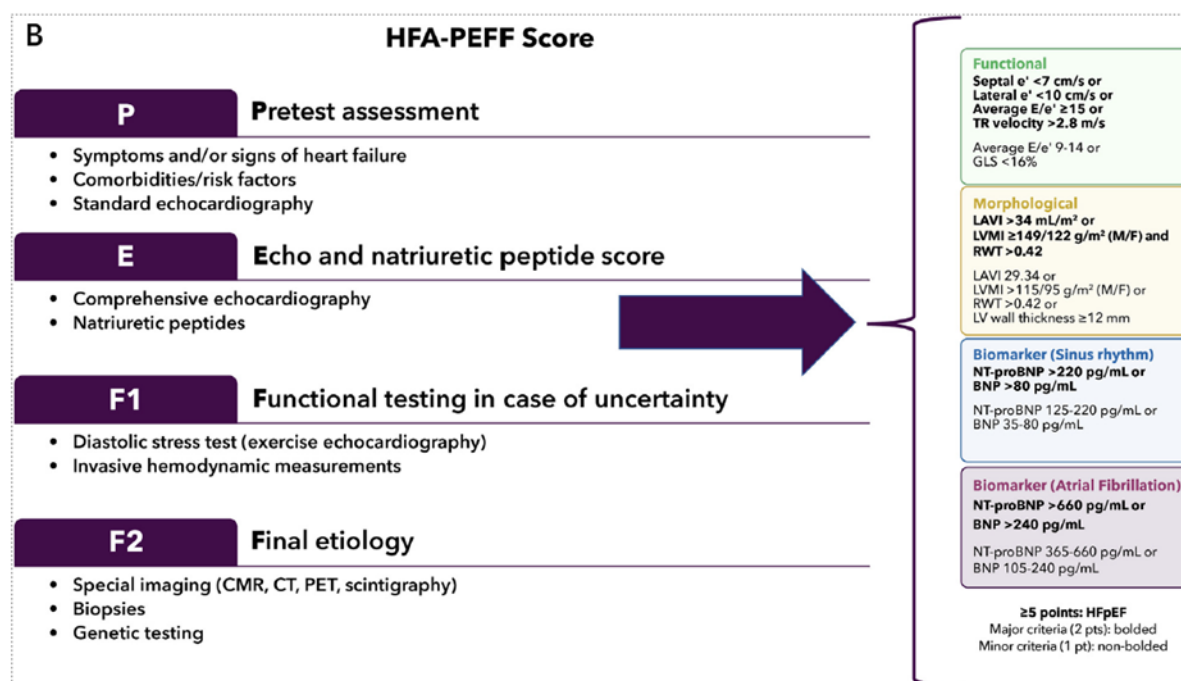
- Anote su respuesta en el espacio a continuación y luego analice en la clase.

Puntuación H2FPEF para el diagnóstico de ICfEp

Puntuación H2FPEF para el diagnóstico de ICfEp		
H2	Peso (BMI >30 kg/m ²)	2
	En >2 antihipertensivos	1
F	Fibrilación auricular	3
P	Hipertensión pulmonar (PASP >35 mm Hg en ecocardiograma doppler)	1
E	Edad avanzada (edad >60 años)	1
F	Presión de llenado (E/e' >9 en ecocardiograma doppler)	1
Puntuación H2FPEF		Suma (0-9)
>6 puntos: diagnóstico altamente probable de ICfEp		

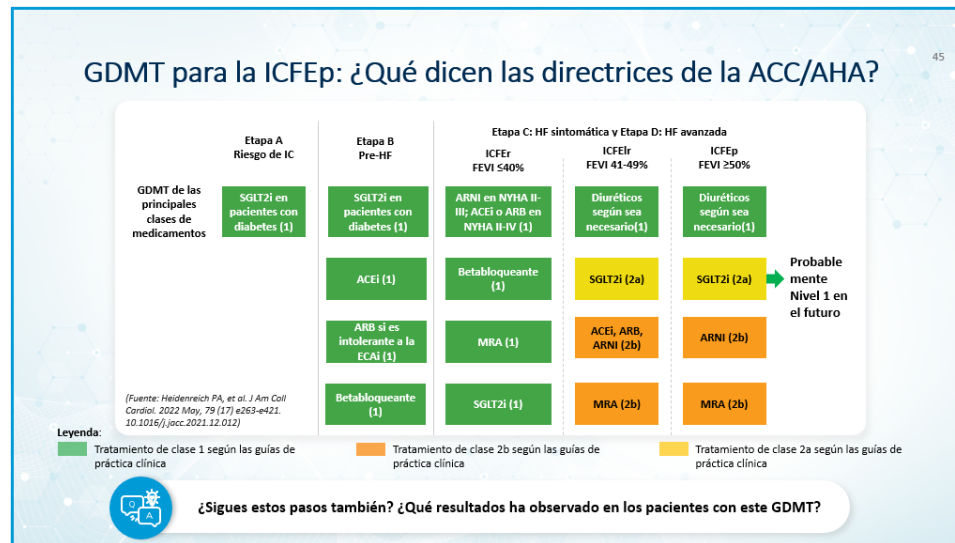
(Fuente: Kittleson MM, et. al., 2023 ACC expert consensus decision pathway on management of heart failure with preserved ejection fraction: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. Publicado en línea el 19 de abril de 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.03.393>)

- Además de la "definición universal" de insuficiencia cardíaca que incluye signos/síntomas en el contexto de anomalía estructural o funcional y péptidos natriuréticos elevados y/o evidencia de congestión, se han desarrollado varias puntuaciones para permitir a los médicos diagnosticar la ICfEp. Una de ellas es la puntuación H2FPEF.
- Una puntuación alternativa para el diagnóstico de ICfEp es HFAPEF, que depende de los resultados de las pruebas diagnósticas.



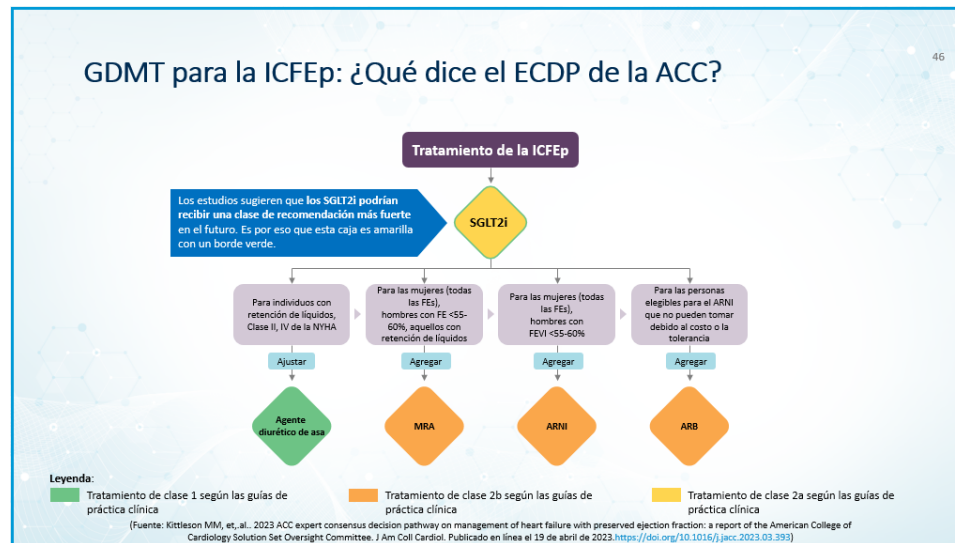
(Fuente: Kittleson MM, et. al., 2023 ACC vía de decisión consensuada de expertos sobre el tratamiento de la heart failure with preserved ejection fraction: un informe del Comité de Supervisión del Conjunto de Soluciones del Colegio Americano de Cardiología. J Am Coll Cardiol. Publicado en línea el 19 de abril de 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.03.393>.)

GDMT para la ICFEp: ¿Qué dicen las directrices de la ACC/AHA?



- Esta es la GDMT recomendada por la ACC/AHA para ICFEp. ¿Conoce y sigue este GDMT para sus pacientes con ICFEp? En caso afirmativo, ¿qué resultados ha observado en los pacientes después de esta terapia?

GDMT para ICFEp: ¿Qué dice el ECDP de la ACC?




- Compare el enfoque anterior de GDMT con el enfoque de tratamiento recomendado por el ECDP anterior. Comparta su experiencia con este enfoque, si la hubiera.

Puntos clave de la Sección 3

Puntos clave de la Sección 3

- Utilice criterios diagnósticos, incluidos los modelos de riesgo, para diagnosticar la ICfEp.
- Considere imitadores de ICfEp.
- Los SGLT2i son efectivos en todos los pacientes con ICfEp, con o sin diabetes.
- Use MRA si los pacientes pueden tolerarlo.
- Utilice ARNI (o ARB) en caso de FEVI <60%.
- Gestione las comorbilidades.



47

- Utilice el siguiente espacio para anotar lo que ha aprendido de la sección 3.

Sección 4: ¡Es hora de practicar!

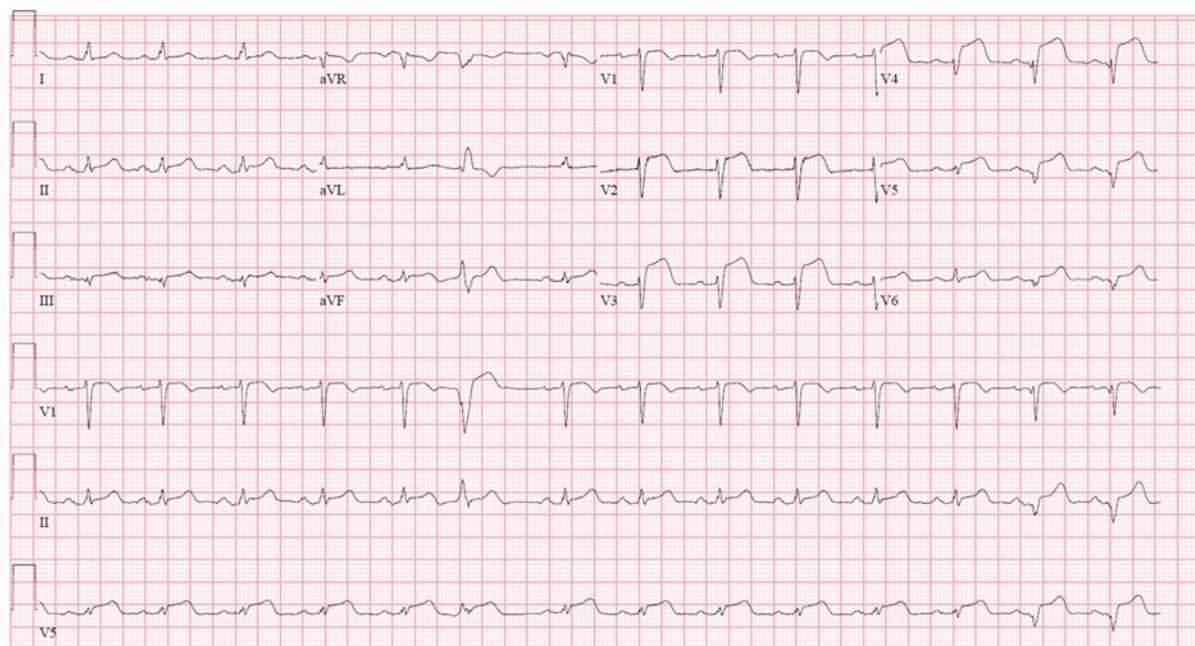
Caso clínico 1: Hombre de 64 años en el servicio de urgencias

Antecedentes: Hombre de 64 años que acude al Servicio de Urgencias con dolor torácico de aparición súbita, diaforesis, náuseas y mareos. Relata que asistía a la boda de su sobrino, y el malestar en el pecho comenzó mientras bailaba, pero no se alivió con el descanso. Varios miembros de la familia que son médicos lo animaron a presentarse para la evaluación.

A su llegada, se muestra incómodo. Su frecuencia cardíaca es de 96 y regular, su presión arterial de 116/84 y su saturación de oxígeno del 94% en el aire ambiente. Mide 77 kg y mide 177 cm (índice de masa corporal (IMC) 24,6). A la exploración, es diaforético con extremidades frías. El examen cardíaco muestra una frecuencia y ritmo taquicárdico regular con S1 y S2 y una S4 blanda, soplo sistólico II/IV en el ápice, estertores pulmonares en las bases, abdomen plano, blando y no sensible, y extremidades fría con pulsos 1+ en la ingle y los pies.

Antecedentes médicos: Tiene antecedentes médicos de hipertensión y le recetaron 5 mg de amlodipino al día, pero informa que no lo toma a diario, sino que lo usa solo "cuando siente que lo necesita". Tuvo un LDL elevado hace dos años, pero optó por controlarlo con dieta.

Su padre murió de un infarto de miocardio a los 61 años, y su hermano se sometió a una cirugía de bypass a los 63 años. Su ECG es el siguiente:



Los resultados de sus análisis de sangre son los siguientes:

Laboratorio	Gama	Valor
Sodio	136-142 mEq/L	140
Potasio	3,5-5 mEq/L	4,0
BUN	8-23 mg/dL	27

Creatinina	0,6-1,2 mg/dL	1,6
WBC	4,5-11 x 10 ³ /mcl	5,4
Glucosa	70-110 mg/dL	134
Hemoglobina	13,5 – 17,5 g/dL	13,9
Hematocrito	41-50%	39
Plaquetas	150-450 x 10 ³ /mcl	201
Troponina I de alta sensibilidad	<0,4 ng/ml	1830
PT (INR)	10-13 segundos	13 (1,1)
TTPa	25-40 segundos	26

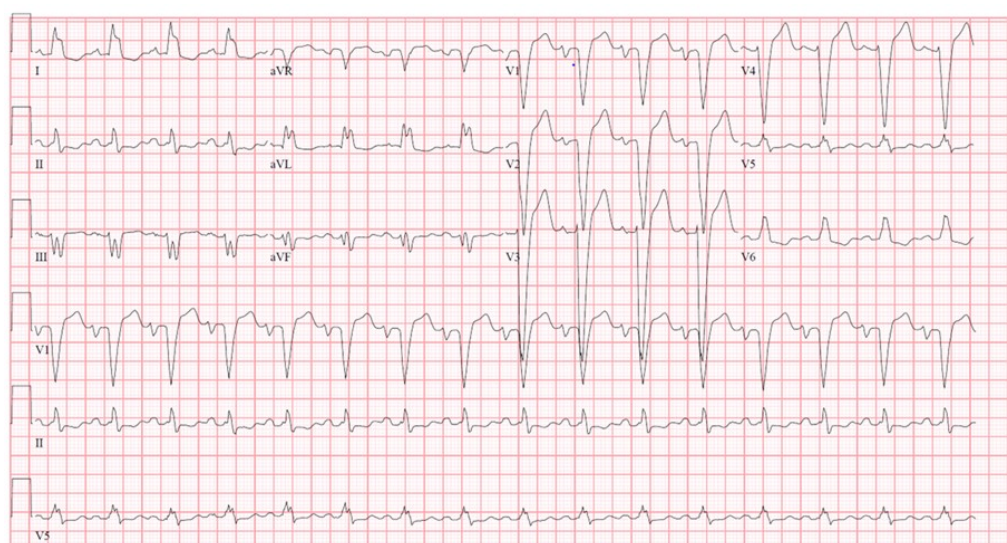
Recibió 325 mg de aspirin masticada por vía oral, 60 mg de prasugrel por vía oral X 1 dosis y heparina por vía intravenosa. Luego fue llevado de urgencia al laboratorio de cateterismo.

Su angiografía coronaria revela una lesión del 100% de la arteria descendente anterior izquierda proximal, así como una lesión circunfleja media izquierda del 50% y una lesión de la arteria coronaria media derecha del 60%.

Se le realiza angioplastia primaria de la arteria descendente anterior izquierda con colocación de un stent liberador de fármaco. Su evolución en el laboratorio de cateterismo se complica por un episodio de taquicardia ventricular sostenida que requirió un único choque de desfibrilación. A su llegada a la unidad de cuidados cardíacos (UCC), no siente dolor, pero se queja de dificultad para respirar.

El ecocardiograma estadístico revela una FEVI del 25% con acinesia anterior y apical media a distal y regurgitación mitral moderada. Recibe 40 mg de furosemida intravenosa y tiene 2,2 litros de producción de orina.

La telemetría revela CVP ocasionales, presión arterial 134/78 y frecuencia cardíaca 98 regular. Su repetición del ECG es la siguiente:



Tres horas después de la llegada a la unidad de cuidados intensivos cardíacos (UCIC)

Laboratorio	Gama	Valor
Sodio	136-142 mEq/L	138
Potasio	3,5-5 mEq/L	3,6
BUN	8-23 mg/dL	31
Creatinina	0,6-1,2 mg/dL	1,8
WBC	4,5-11 x 10 ³ /mcl	8,2
Glucosa	70-110 mg/dL	149
Hemoglobina	13,5 – 17,5 g/dL	11,6
Hematocrito	41-50%	34
Plaquetas	150-450 x 10 ³ /mcl	179
Troponina I de alta sensibilidad	<0,4 ng/ml	8123
PT (INR)	10-13 segundos	15,8 (16)
TTPa	25-40 segundos	88

Pregunta 1: Además de 81 mg de aspirin, 10 mg de prasugrel al día, heparin intravenosa y 25 mg de metoprolol succinate al día, ¿cuál de los siguientes es el siguiente mejor paso en su tratamiento?

- a) 5 mg de lisinopril al día.
- b) 400 mg de amiodarone tres veces al día.
- c) Enalapril a 1,25 mg IV cada seis horas.
- d) Bolo intravenoso de 100 mg de lidocaína y luego 1 mg/min IV.
- e) 5 mg de amlodipine al día.

Anote su respuesta en el espacio a continuación.

Seguimiento después de 24 horas

Durante las siguientes 24 horas, informa que siente una mejoría y es transferido de la UCIC a la unidad de telemetría.

Su presión arterial es de 127/72 mm Hg y su frecuencia cardíaca es de 78 y regular.

Sus medicamentos actuales incluyen: 5 mg de lisinopril al día, 25 mg de metoprolol succinate al día, 10 mg de prasugrel al día, 81 mg de aspirin al día y atorvastatin 80 mg al día.

Los análisis de laboratorio repetidos revelan BUN 26 mg/dL y creatinine 1,6 mg/dL.

Pregunta 2: ¿Cuál de los siguientes es el siguiente mejor paso en el manejo de este paciente?

- a) Implante de marcapasos biventricular (BiV) y desfibrilador cardioversor implantable (DCI).
- b) Añadir 25 mg de spironolactone al día y 10 mg de empaglifozin al día.
- c) Añadir 120 mg de diltiazem LP al día.
- d) Aumentar la dosis de metoprolol succinate a 50 mg diarios.

Anote su respuesta en el espacio a continuación.

Seguimiento después del alta

Es dado de alta el día 4 con 5 mg de lisinopril al día, 50 mg diarios de metoprolol succinate, 25 mg diarios de spironolactone, empagliflozin 10 mg al día, 10 mg de prasugrel al día, 81 mg de aspirin al día y 80 mg de atorvastatin al día. Acude al consultorio una semana después del alta. Refiere que tiene disnea leve al hacer esfuerzo con las escaleras, pero no refiere dolor en el pecho, mareos ni palpitaciones. Se siente un poco abrumado con sus medicamentos.

Su presión arterial es de 122/72 mm Hg y su frecuencia cardíaca de 72 y regular.

Pregunta 3: ¿Cuál de los siguientes es el siguiente mejor paso en su gestión?

- a) Suspender el tratamiento con lisinopril y después de 36 horas iniciar con sacubitril/valsartán.
- b) Añadir 30 mg de isosorbide mononitrate una vez al día.
- c) Aumentar la empagliflozin a 25 mg diarios.
- d) Añadir 10 mg de hydralazine cada 8 horas y 10 mg de isosorbide mononitrate cada 8 horas.

Anote su respuesta en el espacio a continuación.

Seguimiento dos semanas después

Se le vuelve a ver en 2 semanas. Está tolerando sus medicamentos sin efectos secundarios. Refiere una disminución de la disnea al esfuerzo y no ha tenido dolor torácico, mareos ni síncope.

Sus medicamentos: 49/51 mg de sacubitril/valsartán dos veces al día, 50 mg de metoprolol succinate al día, 25 mg de spironolactone al día, 10 mg de empagliflozin al día, 10 mg de prasugrel al día, 81 mg de aspirin al día y 80 mg de atorvastatin al día.

Sus signos vitales: presión arterial 98/72, frecuencia cardíaca 68 y frecuencia

Sus análisis de laboratorio repetidos arrojan los siguientes resultados:

Laboratorio	Gama	Valor
Sodio	136-142 mEq/L	139
Potasio	3,5-5 mEq/L	4,4
BUN	8-23 mg/dL	24
Creatinina	0,6-1,2 mg/dL	1,4
WBC	4,5-11 x 10 ³ /mCL	6,1
Glucosa	70-110 mg/dL	104
Hemoglobina	13,5 – 17,5 g/dL	13,1
Hematocrito	41-50%	39
Plaquetas	150-450 x 10 ³ /mCL	205
PT (INR)	10-13 segundos	12 (1,1)
TTPa	25-40 segundos	28

Pregunta 4: ¿Cuál de los siguientes es el siguiente mejor paso en su gestión?

- a) Añadir 5 mg de amlodipine al día.
- b) Agregar ácidos grasos Omega-3 diariamente.
- c) Disminuir el sacubitril/valsartán a 24/26 mg (50 mg) dos veces al día.
- d) No se requieren cambios en la medicación.

Anote su respuesta en el espacio a continuación.

Seguimiento tres meses después

El paciente continúa evolucionando bien y se inscribe en rehabilitación cardíaca, que tolera sin dificultad. Su ECG es estable, pero ocasionalmente tiene CVP. Tiene disnea leve al esfuerzo, principalmente con más de un tramo de escaleras. La repetición del ecocardiograma a los tres meses revela una FEVI del 40% con regurgitación mitral leve. Su presión arterial en esa visita es de 98/70 mm Hg con una frecuencia cardíaca de 64 latidos/minuto. Sus laboratorios están estables desde su última visita.

Pregunta 5: ¿Cuál de los siguientes es el siguiente mejor paso en su gestión?

- a) Caso clínico
- b) Colocar un marcapasos biventricular/DCI.
- c) Continuar con los medicamentos actuales.
- d) Reducir la dosis de sacubitril/valsartán a 24/26 mg dos veces al día.

Anote su respuesta en el espacio a continuación.

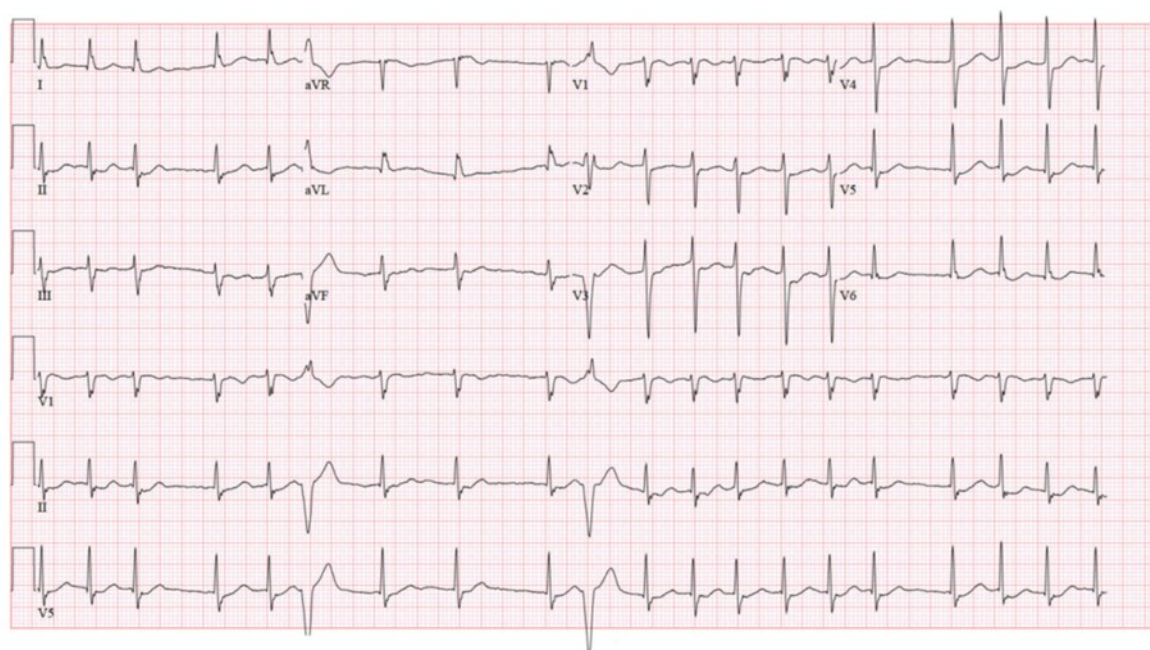
Caso clínico 2: Mujer de 46 años en el servicio de urgencias

Antecedentes: Mujer de 46 años que acude al Servicio de Urgencias con unos dos días de dificultad respiratoria y palpitaciones crecientes. Fue diagnosticada con una miocardiopatía no isquémica hace unos cuatro años después de una enfermedad respiratoria y ha sido tratada con 10 mg de enalapril dos veces al día, 12,5 mg de carvedilol dos veces al día y 40 mg de furosemide al día.

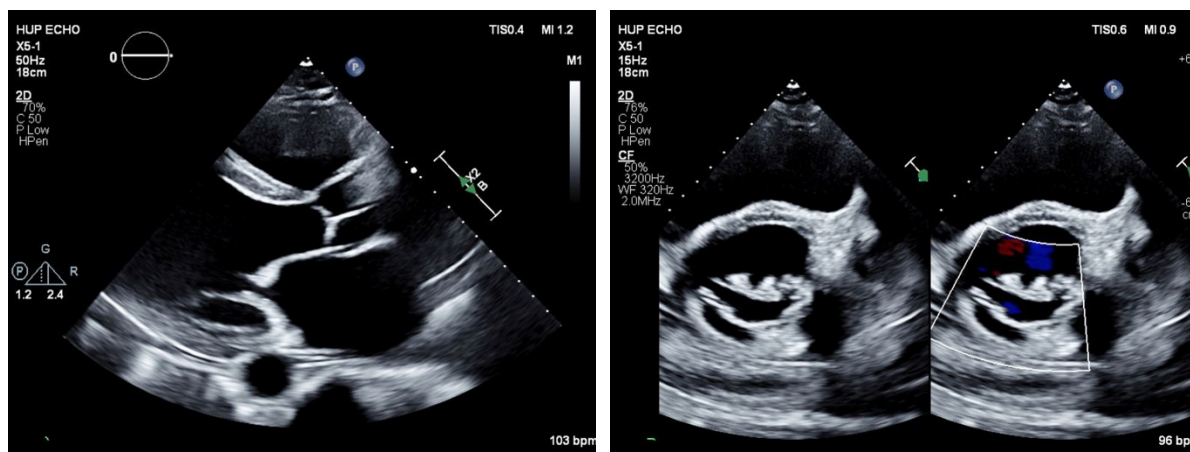
A su llegada, se la ve cómoda en reposo pero ansiosa. Su frecuencia cardíaca es de 124 e irregular, su presión arterial de 131/84 y su saturación de oxígeno del 97% en el aire ambiente. Pesa 64 kg y mide 160 cm (IMC 25). Al examinarla, está caliente. El examen cardíaco revela una frecuencia y ritmo taquicárdicos irregulares con S1 y S2, soplo sistólico II/VI en el ápice, los pulmones despejados, el abdomen plano, blando y no sensible, y extremidades fría con 2+ pulsos en la ingle y los pies. Tiene edema periférico de 1+ a 2+.

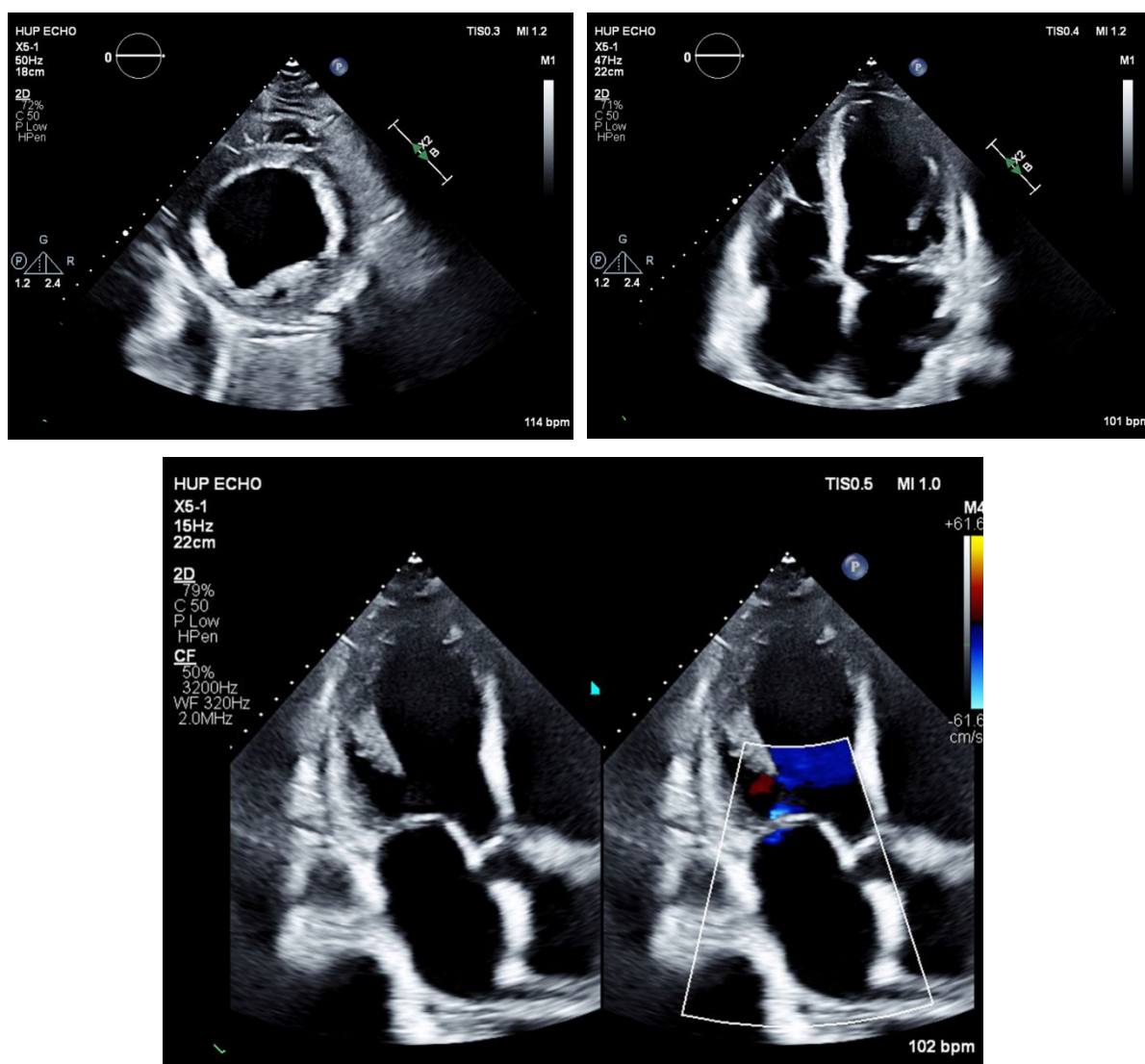
Antecedentes médicos: Tiene antecedentes de una miocardiopatía no isquémica que le fue diagnosticada hace cuatro años cuando presentó tos y fiebre y se le diagnosticó una neumonía lobar. Su FEVI fue del 40% con regurgitación mitral leve. La angiografía coronaria fue normal. Los estudios de tiroides y hierro fueron normales.

Su tío paterno murió de insuficiencia cardíaca a los 49 años y un primo también tenía insuficiencia cardíaca. Su abuela paterna murió "joven" a la edad de 36 años, pero se desconocen los detalles. Tiene dos hijos de 17 y 20 años, ninguno de los cuales tiene condiciones médicas conocidas. Sus pruebas de ECG, laboratorio y ECHO son las siguientes:



Laboratorio	Gama	Valor
Sodio	136-142 mEq/L	141
Potasio	3,5-5 mEq/L	3,8
BUN	8-23 mg/dL	18
Creatinina	0,6-1,2 mg/dL	1,1
WBC	4,5-11 x 10 ³ /mcl	6,8
Glucosa	70-110 mg/dL	98
Hemoglobina	13,5 – 17,5 g/dL	12,1
Hematocrito	41-50%	36
Plaquetas	150-450 x 10 ³ /mcl	168
Troponina I de alta sensibilidad	<0,4 ng/ml	0,2
PT (INR)	10-13 segundos	11 (1,0)
TTPa	25-40 segundos	28
NT-Pro-BNP	<450 pg/mL	8562





El ecocardiograma del paciente reveló:

- Ventrículo izquierdo moderadamente dilatado con FEVI del 10% con hipocinesia global
- Parte superior del ventrículo derecho, de tamaño normal con disminución de la función sistólica de moderada a grave
- Aurícula izquierda severamente dilatada y aurícula derecha moderadamente dilatada
- Movilidad restringida de las valvas de la válvula mitral con regurgitación mitral moderada
- Regurgitación tricuspídea leve con una presión sistólica de la arteria pulmonar de 30 mm Hg

Recibe 40 mg de furosemide por vía intravenosa y heparin por vía intravenosa. Durante las siguientes horas, produce solo 500 cc de orina y nota disnea continua. Se inicia con 400 mg de amiodarone cada ocho horas y recibe 80 mg de furosemide intravenosa. Está hospitalizada y sigue teniendo disnea con cualquier actividad. Su producción de orina durante las siguientes ocho horas es de 400 cc. La telemetría revela fibrilación auricular con una respuesta ventricular de 104 a 128 latidos/minuto y CVP ocasionales. Su presión arterial

es de 101/65 mm Hg, frecuencia cardíaca de 116 latidos/minuto e irregular, y oximetría de pulso del 98% con 2 litros de oxígeno vía cánula nasal.

Su siguiente conjunto de resultados de laboratorio es el siguiente:

Laboratorio	Gama	Valor
Sodio	136-142 mEq/L	137
Potasio	3,5-5 mEq/L	3,6
BUN	8-23 mg/dL	29
Creatinina	0,6-1,2 mg/dL	1,6
WBC	4,5-11 x 10 ³ /mcl	8,1
Glucosa	70-110 mg/dL	99
Hemoglobina	13,5 – 17,5 g/dL	12,3
Hematocrito	41-50%	37
Plaquetas	150-450 x 10 ³ /mcl	154
Troponina I de alta sensibilidad	<0,4 ng/ml	0,2
PT (INR)	10-13 segundos	12 (1,0)
TTPa	25-40 segundos	70
NT-Pro-BNP	<450 pg/mL	10522
TSH	0,5-5 miliunidades/L	3,8

Pregunta 1: ¿Cuál de los siguientes es el siguiente mejor paso en su gestión?

- Suspender el tratamiento con enalapril e iniciar la administración de sacubitril/valsartán 49/51 (100 mg) dos veces al día.
- Aumentar el carvedilol a 25 mg dos veces al día.
- Suspender el carvedilol e iniciar la administración de 100 mg de metoprolol succinate al día.
- Realizar un ecocardiograma transesofágico y, si corresponde, electrocardioversión.

Anote su respuesta en el espacio a continuación.

Investigaciones adicionales

Se le realiza un ecocardiograma transesofágico de emergencia que no revela evidencia de trombo auricular izquierdo. Luego se somete a una cardioversión eléctrica exitosa que restaura el ritmo sinusal normal.

Durante las siguientes cuatro horas, produce un litro de orina y reporta una mejoría de la disnea. Su presión arterial es de 116/84 y su frecuencia cardíaca de 78 latidos/minuto y regular. Su saturación de oxígeno es del 97% en el aire ambiente. Ahora sus resultados de laboratorio son los siguientes:

Laboratorio	Gama	Valor
Sodio	136-142 mEq/L	137
Potasio	3,5-5 mEq/L	3,2
BUN	8-23 mg/dL	24
Creatinina	0,6-1,2 mg/dL	1,4
WBC	4,5-11 x 10 ³ /mcl	7,8
Glucosa	70-110 mg/dL	92
Hemoglobina	13,5 – 17,5 g/dL	11,9
Hematocrito	41-50%	34
Plaquetas	150-450 x 10 ³ /mcl	161
Troponina I de alta sensibilidad	<0,4 ng/ml	0,4

PT (INR)	10-13 segundos	13 (1,1)
TTPa	25-40 segundos	75
NT-Pro-BNP	<450 pg/mL	9854

Pregunta 2: Además de continuar con la heparin, la amiodarone y el carvedilol, ¿cuál es el siguiente mejor paso en su tratamiento?

- a) Añadir 25 mg de spironolactone al día.
- b) Aumente el enalapril a 20 mg dos veces al día.
- c) Iniciar infusión de furosemide a 1 mg/min después de un bolo IV de 80 mg.
- d) Iniciar infusión de lidocaine a 1 mg/min después de 150 mg en bolo.

Anote su respuesta en el espacio a continuación.

Próximas 48 horas

Durante las siguientes 48 horas, sigue mejorando y produce 3,8 litros de orina. Nota una notable mejoría de los síntomas y niega cualquier mareo o palpitaciones al deambular. La telemetría revela un ritmo sinusal normal con raras contracciones ventriculares prematuras.

Su presión arterial es de 110/70 mm Hg y su frecuencia cardíaca de 74 latidos/minuto y regular.

Sus medicamentos: 10 mg de enalapril dos veces al día, 12,5 mg de carvedilol dos veces al día, 25 mg de spironolactone al día, 400 mg de amiodarone al día, heparin intravenosa y 40 mg de furosemide al día

Sus resultados de laboratorio revisados:

Laboratorio	Gama	Valor
Sodio	136-142 mEq/L	140
Potasio	3,5-5 mEq/L	3,6
BUN	8-23 mg/dL	18
Creatinina	0,6-1,2 mg/dL	1,0
WBC	4,5-11 x 10 ³ /mCL	6,2
Glucosa	70-110 mg/dL	89
Hemoglobina	13,5 – 17,5 g/dL	12,2
Hematocrito	41-50%	36
Plaquetas	150-450 x 10 ³ /mCL	189
Troponina I de alta sensibilidad	<0,4 ng/ml	0,2
PT (INR)	10-13 segundos	12 (1,0)
TTPa	25-40 segundos	71
NT-Pro-BNP	<450 pg/mL	1020

Pregunta 3: ¿Cuál de los siguientes es el siguiente mejor paso en su gestión?

- Cambiar carvedilol a 100 mg de metoprolol succinate al día.
- Suspender el tratamiento con enalapril y 36 horas después iniciar 49/51 (100 mg) de sacubitril/valsartán dos veces al día.
- Iniciar la administración de 10 mg de empagliflozin al día.
- Iniciar la administración de 0,125 mg de digoxin al día.

Anote su respuesta en el espacio a continuación.

Seguimiento después del alta

Se le da de alta con 10 mg de enalapril dos veces al día, 12,5 mg de carvedilol dos veces al día, 25 mg de spironolactone al día, 200 mg de amiodarone al día, 5 mg de apixabán dos veces al día y 40 mg de furosemide al día.

Regresa a la consulta una semana después del alta. No refiere palpitaciones y solo disnea leve al esfuerzo con escaleras y pendientes.

Un electrocardiograma revela un ritmo sinusal normal. Su presión arterial es de 118/74 mm Hg y su frecuencia cardíaca de 72 latidos/minuto y regular.

Pregunta 4: ¿Cuál de los siguientes es el siguiente mejor paso en su gestión?

- a) Suspender el tratamiento con enalapril y 36 horas después iniciar la administración de 49/51 (100 mg) de sacutril/valsartán dos veces al día.
- b) Referir para ablación de fibrilación auricular.
- c) Suspender el apixabán.
- d) Suspender el enalapril e iniciar la administración de 5 mg de amlodipine al día.

Anote su respuesta en el espacio a continuación.

Desarrollos posteriores

Regresa a la clínica 3 meses después y la repetición del ecocardiograma revela una FEVI del 35%. Refiere sentirse bien, con la excepción de hipotensión ortostática intermitente. En el examen, las venas de su cuello son planas y no tiene edema periférico, pero está caliente con pulsos normales.

Sus análisis de laboratorio son estables, con la excepción de un BUN de 28 mg/dL y una creatinina de 1,5 mg/dL. Su NT-ProBNP es de 208 pg/mL.

Se suspende la furosemide y se le recuerda que debe controlar de cerca su peso y sus síntomas. Durante los dos años siguientes, solo refiere una disnea leve al esfuerzo y no presenta recurrencia de la fibrilación auricular ni de la sobrecarga de volumen.

Sus medicamentos incluyen 49/51 (100 mg) de sacubitril/valsartán dos veces al día, 25 mg de carvedilol dos veces al día, 25 mg de spironolactone al día y 10 mg de empaglifozin al día.

Tres meses después de su última visita, se la ve en un contexto de mareo y fatiga. Se encontró que tiene una presión arterial de 92/73 mm Hg con una creatinina de 1,9 mg/dL y un BUN de 31 mg/dL. A la exploración, presenta edema periférico y presión venosa yugular elevada.

La dosis de sacutril/valsartán se reduce a 24/26 mg (50 mg) dos veces al día, y se vuelven a añadir 40 mg de furosemide a su régimen.

Es atendida dos semanas después con síntomas que empeoran y persiste la hipotensión. Su presión arterial es de 94/74 mm Hg y su frecuencia cardíaca de 84 latidos/minuto y regular.

Su ECG revela un ritmo sinusal normal con anomalías inespecíficas del ST y de la onda T y no ha cambiado.

La repetición del ecocardiograma revela una FEVI del 25% con regurgitación mitral moderada. Los resultados de su laboratorio son los siguientes:

Laboratorio	Gama	Valor
Sodio	136-142 mEq/L	132
Potasio	3,5-5 mEq/L	5,1
BUN	8-23 mg/dL	41
Creatinina	0,6-1,2 mg/dL	2,1
WBC	4,5-11 x 10 ³ /mcl	9,0
Glucosa	70-110 mg/dL	98
Hemoglobina	13,5 – 17,5 g/dL	11,8
Hematocrito	41-50%	34
Plaquetas	150-450 x 10 ³ /mcl	168
Troponina I de alta sensibilidad	<0,4 ng/ml	0,4
PT (INR)	10-13 segundos	12 (1,0)
TTPa	25-40 segundos	27
NT-ProBNP	<450 pg/mL	6349

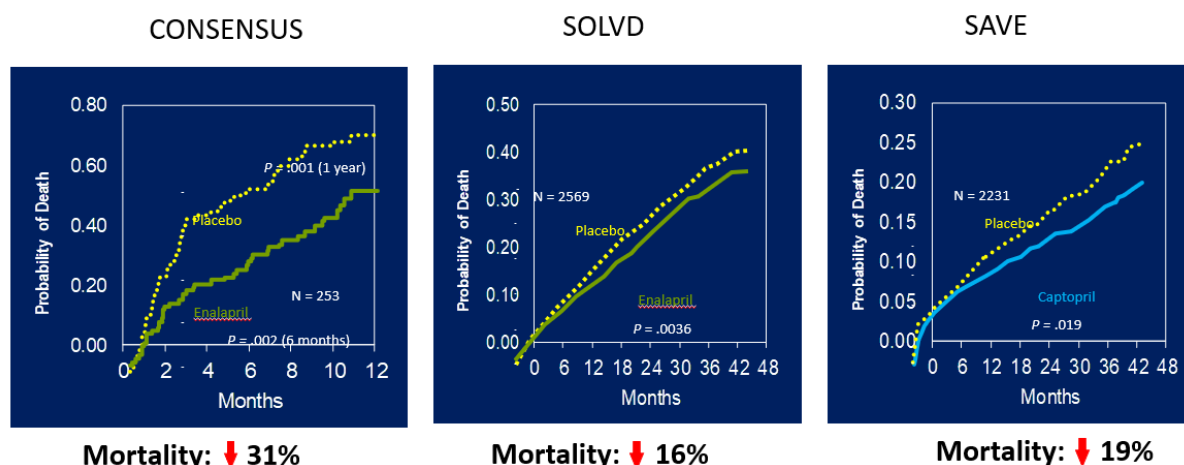
Pregunta 5: ¿Cuál de los siguientes es el siguiente mejor paso en su gestión?

- a) Suspender el tratamiento con sacubitril/valsartán e iniciar la administración de 25 mg de hydralazine tres veces al día y con 10 mg de isosorbide dinitrate tres veces al día.
- b) Referir para la reparación transcatóter de borde a borde de la válvula mitral.
- c) Consultar un centro de insuficiencia cardíaca avanzada.
- d) Suspender el carvedilol y comience a tomar 50 mg de metoprolol succinate al día.

Anote su respuesta en el espacio a continuación.

Apéndice A: Estudios clínicos relacionados con el tratamiento de la insuficiencia cardíaca

Inhibidores de la ACE: Beneficios relativos a la mortalidad en la ICFe

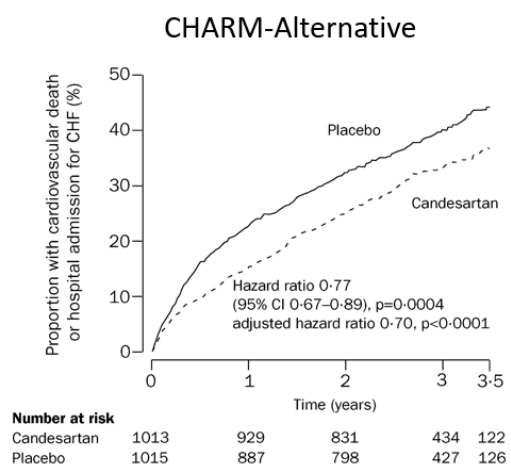
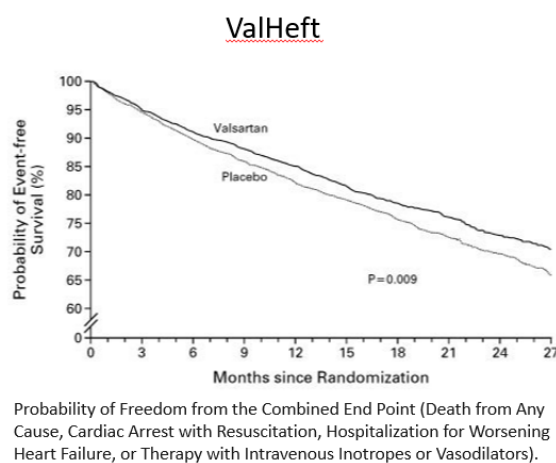


(Fuentes: Grupo de trabajo del ensayo CONSENSUS. *N Engl J Med*. 1987; 316:1429-1435; Pfeffer MA, et al. *N Engl J Med* 1992; 327:669-677; Investigadores de SOLVD, et al. *N Engl J Med*. 1991; 325:293-302)

Dosificación de inhibidores de la ACE

Mecanismo de acción	Fármaco	Dosis(s) diaria(s) inicial(es)	Dosis máxima(s)	Dosis media del RCT
Inhiben la conversión de la angiotensina I en angiotensina II y regulan la bradiquinina, contrarrestando así la sobreactivación del sistema RMS y los efectos adversos del remodelado cardíaco.	Captopril	6,25 mg TID	50 mg TID	122,7 mg QD
	Enalapril	2,5 mg BID	10-20 mg BID	16,6 mg al día siguiente
	Fosinopril	5–10mg QD	40 mg QD	NA
	Lisinopril	2,5–5 mg QD	20-40 mg QD	32,5–35,0 mg QD
	Perindopril	2 mg QD	8–16 mg QD	NA
	Quinapril	5 mg BID	20 mg BID	NA
	Ramipril	1,25–2,5 mg QD	10 mg QD	NA
	Trandolapril	1 mg QD	4 mg QD	NA

ARB

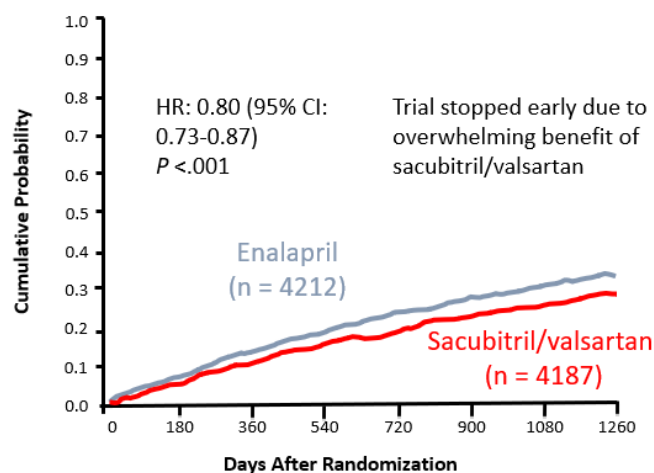


(Fuentes: *N Engl J Med* 2001; 345:1667-1675; *Lancet*, volumen 362, número 9386, 6 de septiembre de 2003, páginas 772-776)

Dosificación de ARB

Mecanismo de acción	Fármaco	Dosis(s) diaria(s) inicial(es)	Dosis máxima(s)	Dosis media del RCT
Inhiben los receptores de la angiotensina I, contrarrestando así la sobreactivación del sistema RAAS y los efectos adversos del remodelado cardíaco	Candesartán	4–8 mg al día	32 mg QD	24 mg QD
	Losartán	25-50 mg cada día	50–150 mg cada día	129 mg QD
	Valsartán	20-40 mg BID	160 mg BID	254 mg QD

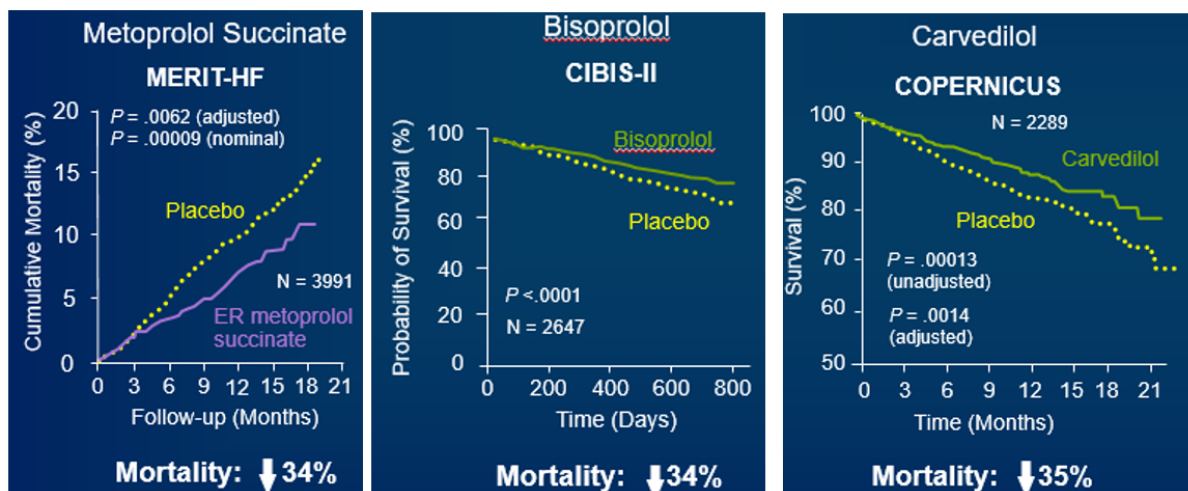
PARADIGM-HF: Reducción de la mortalidad CV o de la hospitalización por IC con sacubitril/valsartán



(Fuente: McMurray. 2014;371:993. Yancy. *Circulation*. 2016; 134:E282)

- Tasas más bajas de interrupción del tratamiento con sacubitril/valsartán debido a EA (P = 0,03) o insuficiencia renal (P = 0,002)
- Hipotensión más sintomática con sacubitril/valsartán (P < .001)
- Tasas similares de angioedema, pero:
 - No lo use si hay antecedentes de angioedema.
 - Suspenda un inhibidor de la ACE durante ≥36 horas antes de comenzar.
- Posibilidad de niveles elevados de BNP pero no de NT-proBNP

Betabloqueantes: Beneficio relativo a la mortalidad en la ICFeR



(Fuentes: Investigadores y comités de CIBIS-II. *Lancet*. 1999; 353:9-13; Grupo del estudio MERIT-HF; *Lancet*. Año 1999; 353:2001-2007; Packer M, et al. *N Engl J Med*. 2001; 344:1651-1658)

Efectos del Betabloqueante en la mortalidad

Programa de carvedilol¹ 1094 pacientes (Clase II-IV)	Carvedilol	Mortalidad por todas las causas ↓ 65% ($P < 0,001$)
BEST² 2708 pacientes (Clase III-IV)	Busindilol	↓ 10% ($P = 0,109$, NS)
Ensayo CIBIS-II HF³ 2647 pacientes (Clase III-IV)	Bisoprolol	↓ 34% ($P < 0,0001$)
MÉRIT-HF⁴ 3991 pacientes (Clase II-IV)	Metoprolol succinate	↓ 34% ($P = 0,0062$)
COPERNICUS⁵ 2000 pacientes (Clase IV)	Carvedilol	↓ 35% ($P = 0,00014$)

Los betabloqueantes, que antes se consideraban tabú en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, han demostrado recientemente reducciones significativas de la mortalidad y una mejora de la supervivencia en ensayos clínicos en los que participaron >12.000 pacientes con clase funcional II-IV1-5 de la NYHA.

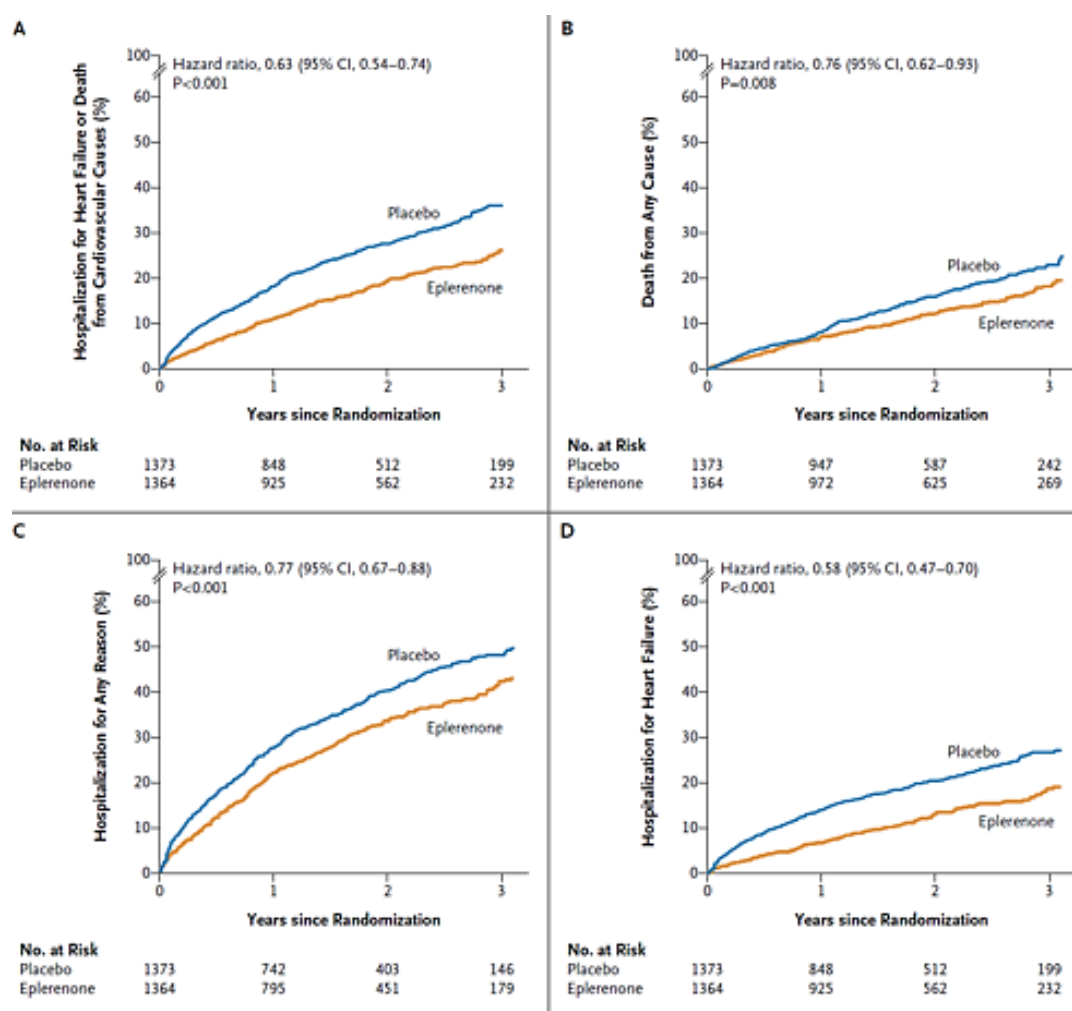
1. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med*. 1996;334:1349-1355.
2. Progress in clinical trials. *Clin Cardiol*. 2000;23:56-58.
3. Investigadores y comités de CIBIS-II. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999;353:9-13.

- Grupo del estudio MERIT-HF. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*. 1999;353:2001-2007.
- Beta-blockers under-used in heart failure. *SCRIP World Pharmaceutical News*. 2000;2572:20.

MRA: Spironolactone/Eplerenone

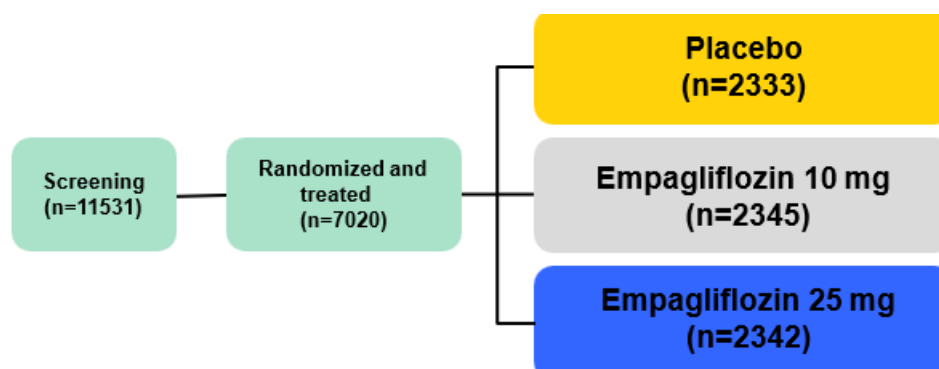
Beneficios:

- Mejora de la mortalidad en pacientes de clase IIIB o clase IV (Referencia: ensayo RALES)
- Creatinina <2,5 en hombres, <2,0 en mujeres, potasio <5,0
- Estudios más recientes con eplerenona mostraron beneficios en las clases de II a IV de la NYHA. Está contraindicado si el paciente está en tratamiento tanto con ACE como con ARB debido al riesgo de hiperpotasemia.



(Fuente: *N Engl J Med* 2011; 364:11-21)

EMPA-REG OUTCOME: Diseño del ensayo



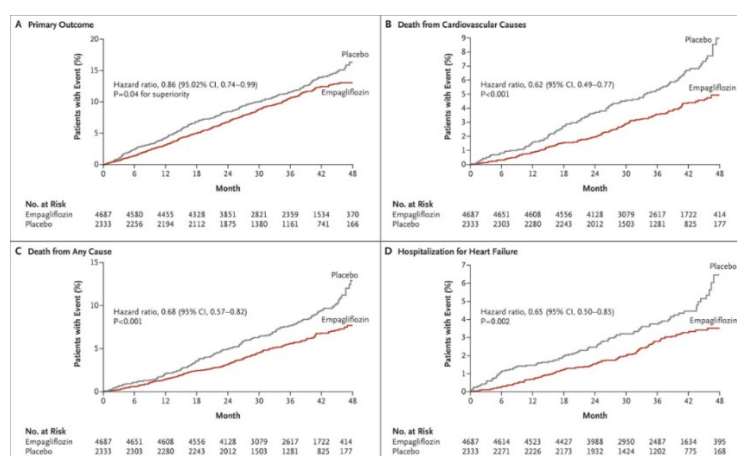
(Fuente: Zinman B et al. *N Engl J Med* 2015 [publicado electrónicamente previo a su publicación en papel])

Criterios clave de inclusión:

- Adultos con diabetes tipo 2 y ECV establecida
- IMC ≤ 45 kg/m²; HbA1c 7-10%; TFG ≥ 30 mL/min/1,73 m² (MDRD)
- El 10,2% de los pacientes se inscribieron con insuficiencia cardíaca preexistente

Resultados:

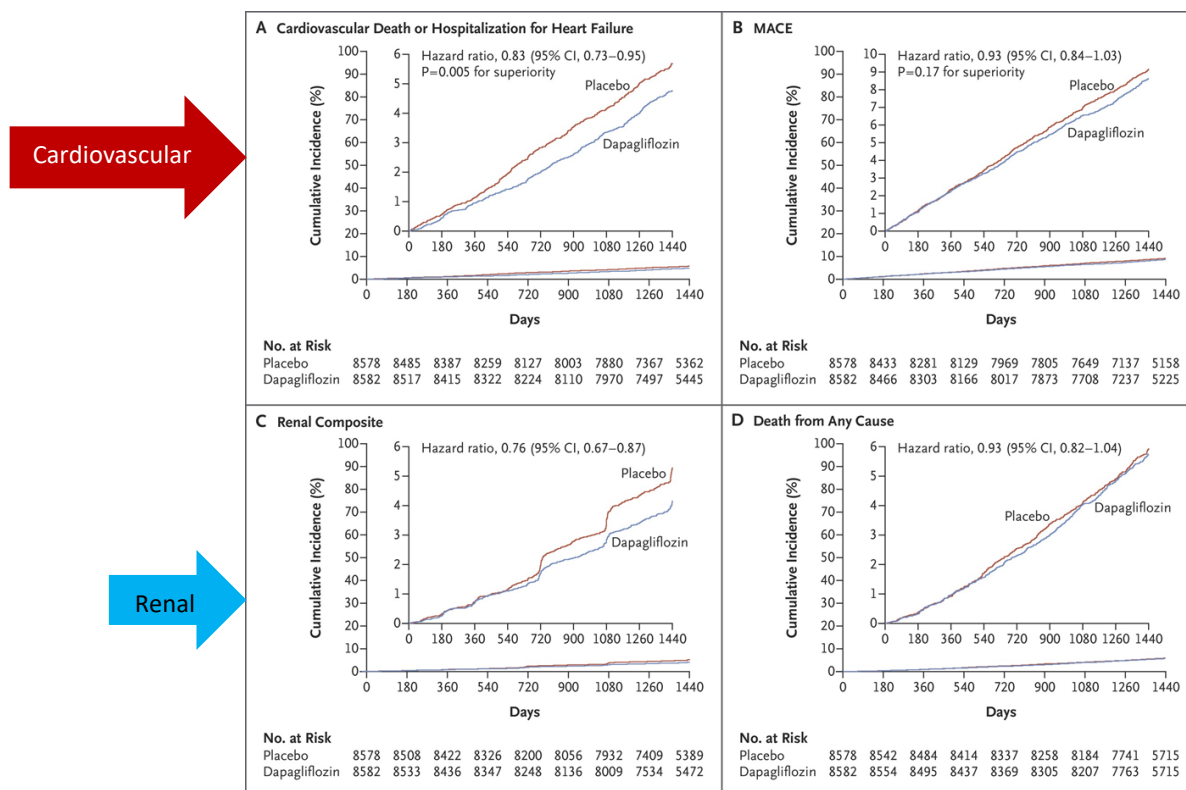
- **Resultado primario:** muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular no mortal. El resultado primario se presentó en un porcentaje significativamente más bajo de pacientes en el grupo de empagliflozin (490 de 4687 [10,5%]) que en el grupo de placebo (282 de 2333 [12,1%]) (cociente de riesgos instantáneos en el grupo de empagliflozin, 0,86; intervalo de confianza [IC] del 95,02%, 0,74 a 0,99; $P < 0,001$ para la no inferioridad y $P = 0,04$ para la superioridad)
- **Resultado secundario clave:** resultado primario más hospitalización por angina inestable. El resultado secundario clave se presentó en 599 de 4 687 pacientes (12,8 %) en el grupo de empagliflozin y en 333 de 2333 pacientes (14,3 %) en el grupo de placebo (cociente de riesgos instantáneos, 0,89; IC del 95 %, 0,78 a 1,01; $P < 0,001$ para no inferioridad y $P = 0,08$ para superioridad).
- **Hipótesis primaria:** No inferioridad para el resultado primario



(Fuente: *N Engl J Med*. 26 de noviembre de 2015; 373(22):2117-28)

La dapagliflozin y los resultados cardiovasculares en la diabetes tipo 2 (DECLARE-TIMI 58)

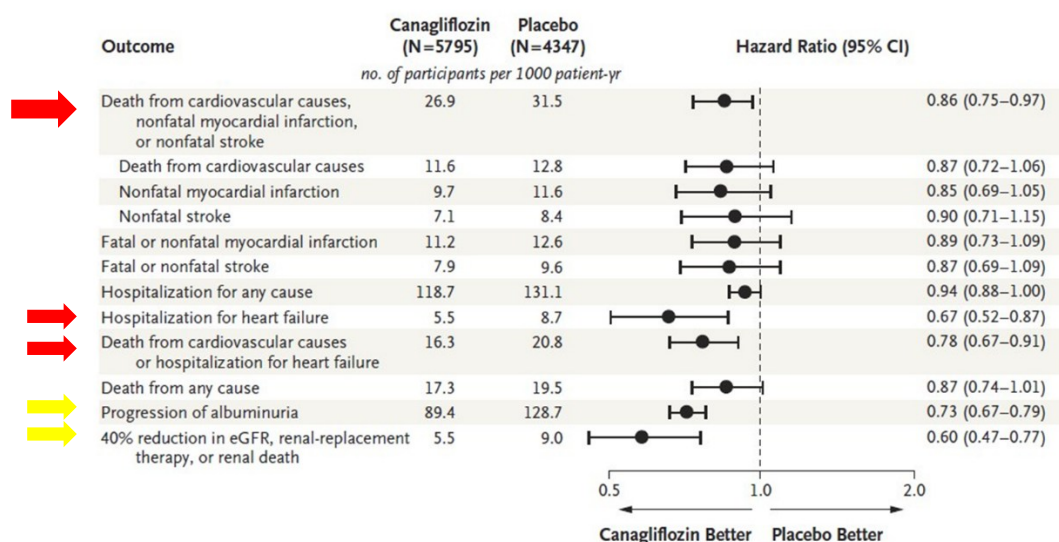
Este fue un ensayo aleatorizado de pacientes con diabetes tipo 2, tratamiento con dapagliflozin, que no resultó en una tasa más alta o más baja de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular que un placebo. Pero resultó en una tasa más baja de hospitalización por insuficiencia cardíaca.



(Fuente: Wiviott SD et al. *N Engl J Med* 2019; 380:347-357)

Canagliflozin y eventos cardiovasculares y renales en la diabetes tipo 2 (CANVAS)

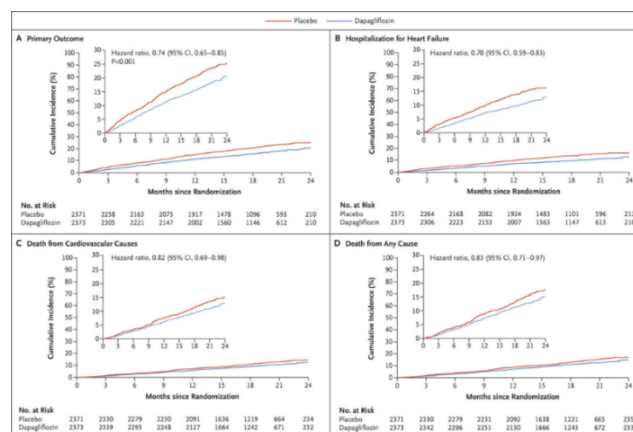
- Los pacientes con diabetes tipo 2 con riesgo de enfermedad cardiovascular recibieron la canagliflozin SGLT2i o un placebo y se les realizó un seguimiento durante 188 semanas.
- La canagliflozin redujo el riesgo de eventos cardiovasculares.



(Fuente: Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et. al. 2017, *N Engl J Med*, Vol. 377, pp. 644-57)

Dapagliflozin en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida (DAPA-HF)

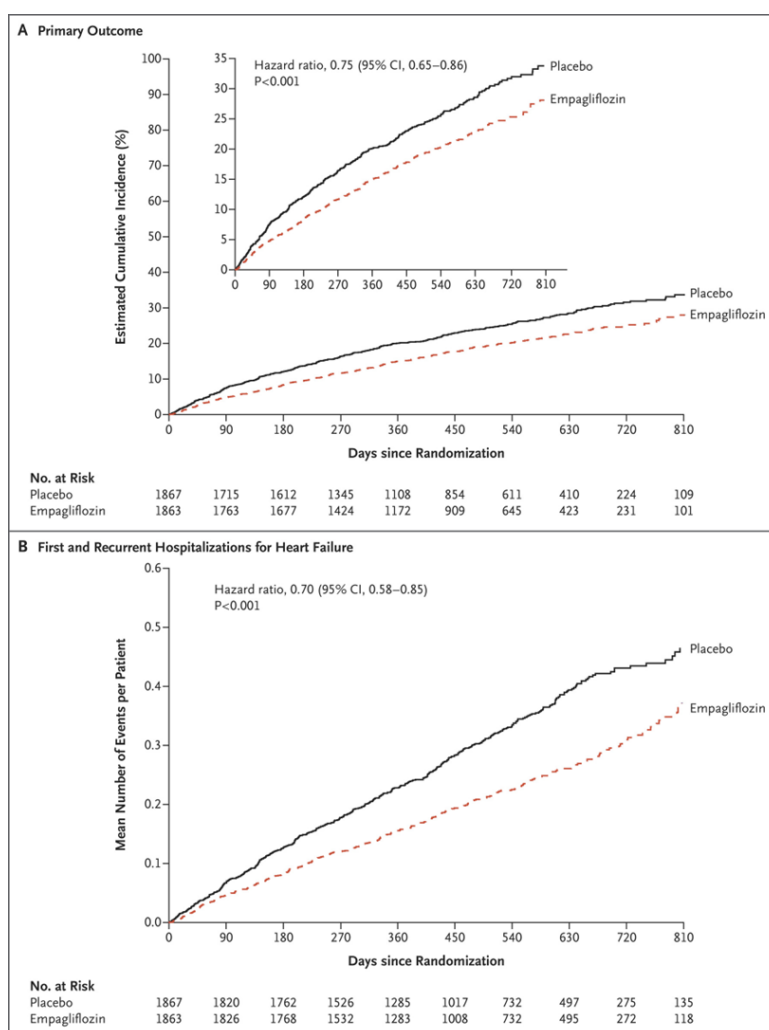
- Ensayo aleatorizado controlado con placebo que evaluó los efectos de la dapagliflozina en pacientes con ICFeR con o sin diabetes tipo 2
- El riesgo de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular fue menor entre los que recibieron dapagliflozina, independientemente de la presencia o ausencia de diabetes.



(Fuente: McMurray JJV et al. *N Engl J Med* 2019; 381:1995-2008)

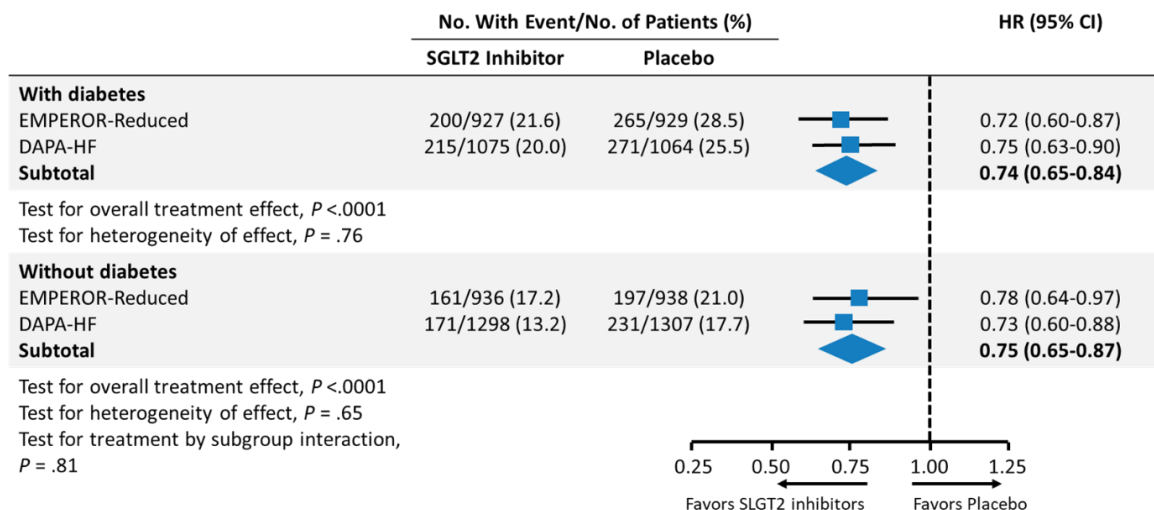
Ensayo EMPEROR-REDUCED

- Ensayo doble ciego: se asignó al azar a 3730 pacientes con insuficiencia cardíaca de clase II, III o IV y una fracción de eyección de 40% o menos a recibir empagliflozin (10 mg una vez al día) o un placebo además de la terapia recomendada.
- El resultado primario fue una combinación de muerte cardiovascular u hospitalización por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca.
- Los del grupo de empagliflozina tenían un menor riesgo de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca que los del grupo de placebo, independientemente de la presencia o ausencia de diabetes.



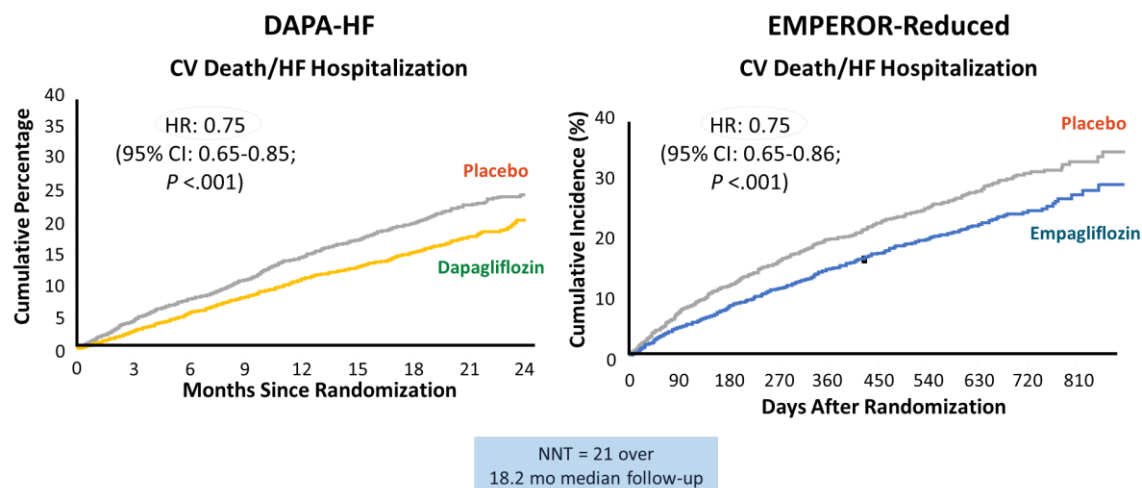
(Fuente: *N Engl J Med* 2020; 383:1413-1424)

EMPEROR-REDUCED y DAPA-HF: Reducción de la hospitalización por IC o muerte cardiovascular con SGLT2i en ICfEr con o sin diabetes



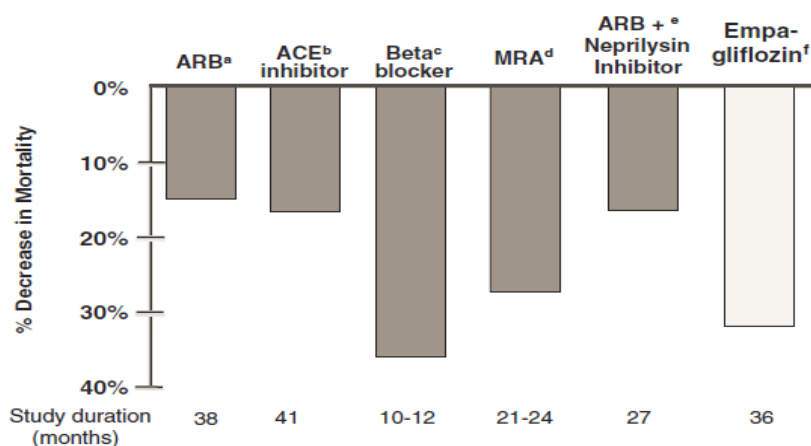
Zannad. Lancet. 2020;396:819.

Resultados similares para ambos agentes (dapagliflozin y empagliflozin)



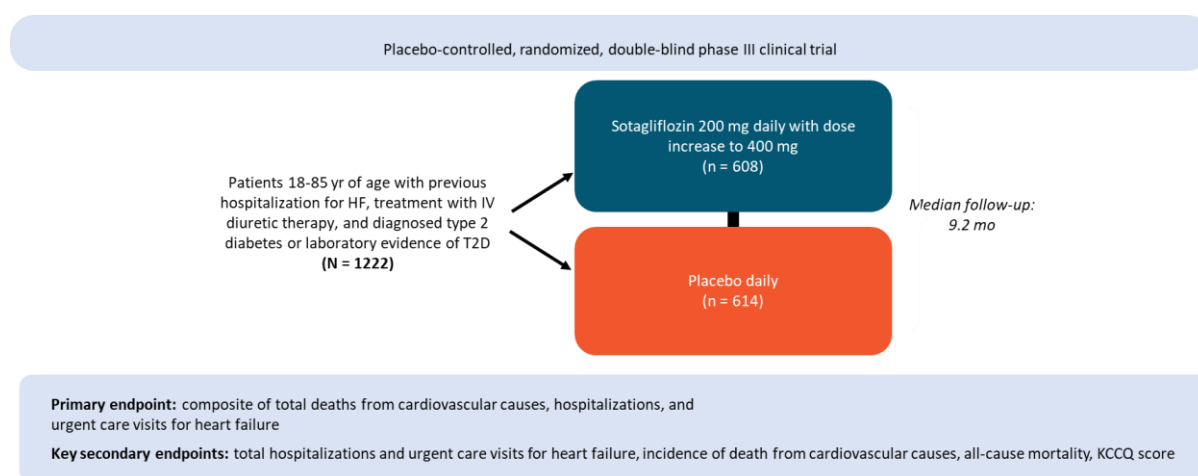
(Fuente: McMurray. *N Engl J Med.* 2019;381:1995. Packer. *N Engl J Med.* 2020; 383:1413)

Comparación de la reducción de la mortalidad en los ensayos de IC con el ensayo EMPA-REG en pacientes con diabetes



(Fuente: European Journal of Heart Failure (2017) 19, 43–53)

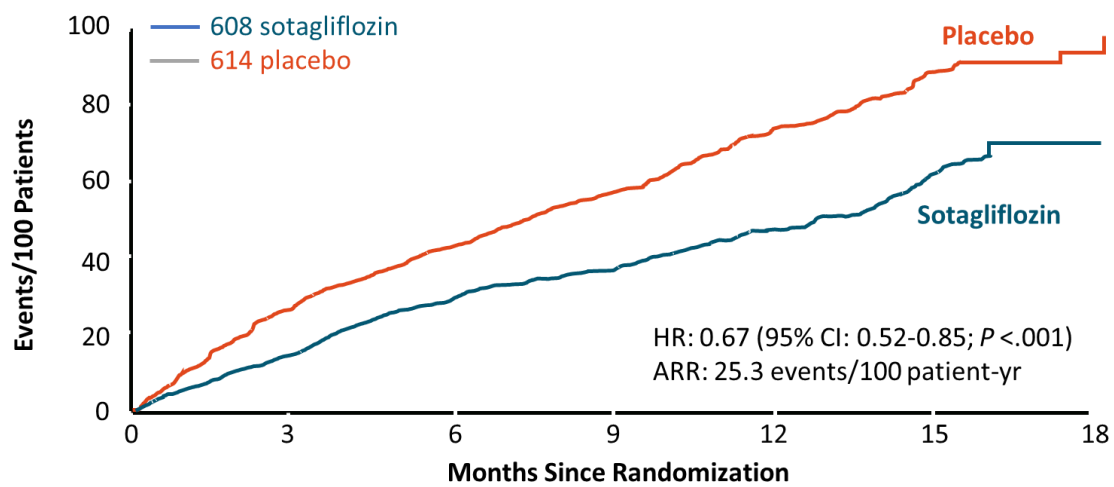
SOLOIST-WHF: Eficacia de la sotagliflozin en la insuficiencia cardíaca con diabetes



La sotagliflozina es un inhibidor no selectivo de SGLT-1 y SGLT-2. **Tanto los receptores renales como los gastrointestinales están inhibidos.**

(Fuente: Salomón. *N Engl J Med.* 2022; 387:1089)

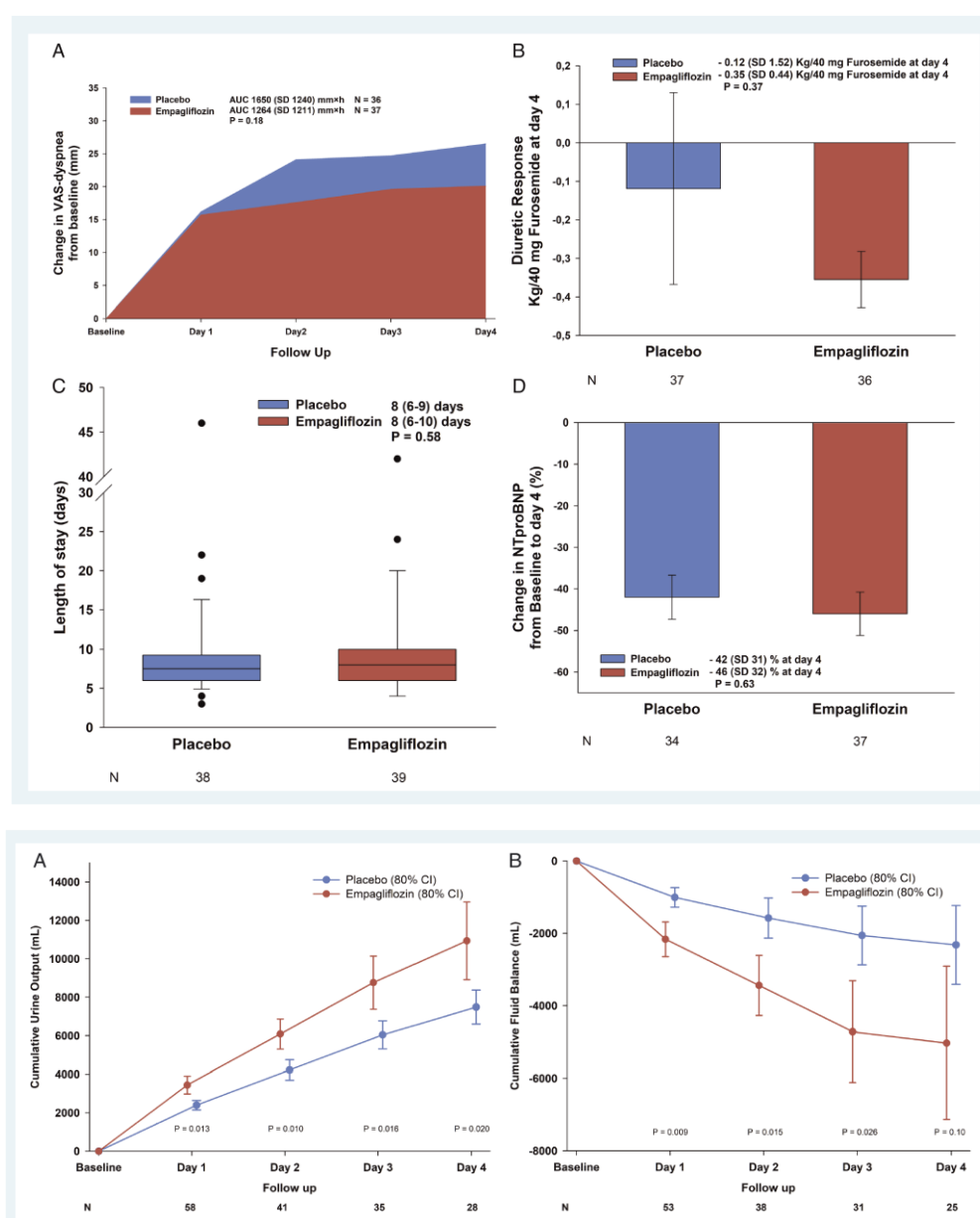
Total de muertes por causas cardiovasculares, hospitalizaciones y visitas de urgencia por insuficiencia cardíaca



(Fuente: Bhatt. *N Engl J Med.* 2021; 384:117)

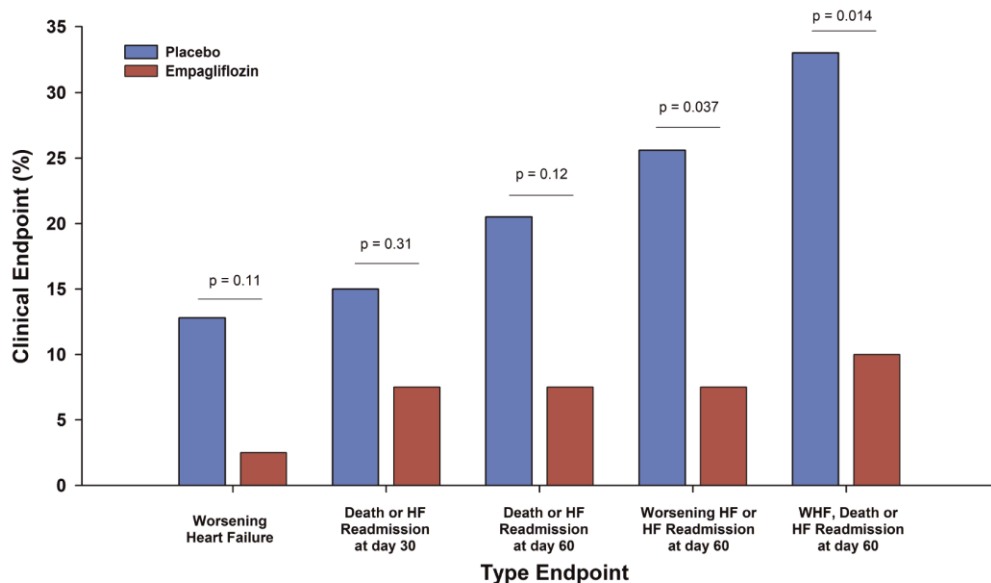
Ensayo EMPA-RESPONSE-AHF

- Estudio piloto multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego y de grupos paralelos
- Se aleatorizaron 80 pacientes con insuficiencia cardíaca aguda con y sin diabetes a empagliflozin 10 mg/día o placebo durante 30 días
- Resultados primarios: cambio en la puntuación de disnea de la visual analogue scale (VAS), respuesta diurética (cambio de peso por 40 mg de furosemida), cambio en el NT-proBNP y duración de la estancia hospitalaria
- Resultados secundarios: seguridad y criterios de valoración clínicos



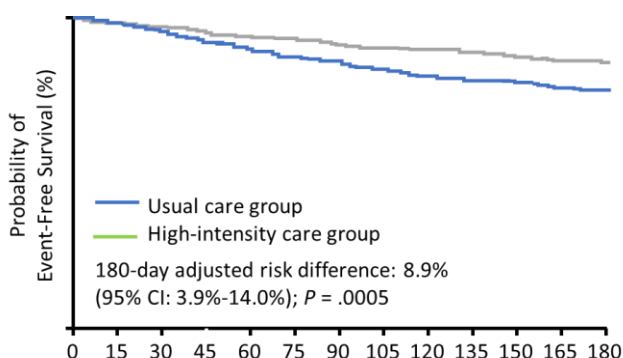
(Fuente: Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre pilot study on the effects of empagliflozin on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure (EMPA-RESPONSE-AHF). *Eur J Heart Fail*. 2020 Apr;22(4):713-722. doi: 10.1002/ejhf.1713. publicado en forma electrónica el 7 de enero de 2020. PMID: 31912605)

Empagliflozin frente a placebo en la insuficiencia cardíaca aguda



(Fuente: Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre pilot study on the effects of empagliflozin on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure (EMPA-RESPONSE-AHF). *Eur J Heart Fail.* 22 de abril de 2020(4):713-722. doi: 10.1002/ejhf.1713. Publicado en forma electrónica el 7 de enero de 2020. PMID: 31912605)

STRONG-HF: Mortalidad por todas las causas

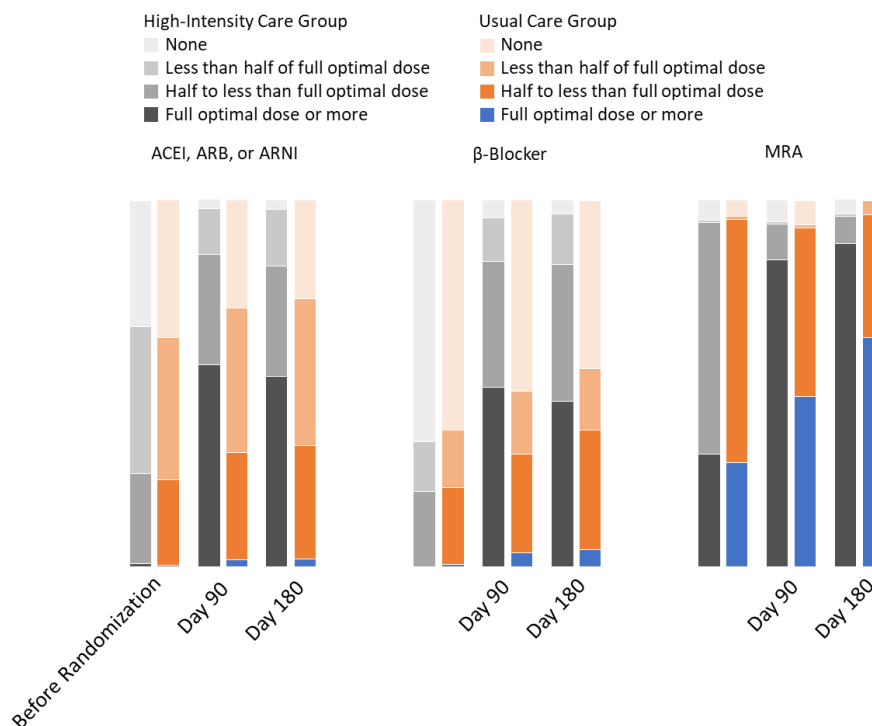


Más pacientes en el grupo de alta intensidad se sintieron mejor y vivieron más tiempo.

- Clase I/II de la NYHA a los 90 días: 83% frente a 67%
- Criterio principal de valoración de la reducción de la hospitalización por muerte/insuficiencia cardíaca a los

El ensayo se terminó antes de tiempo debido a una diferencia mayor de lo esperado en los grupos; no proporcio una estrategia de tratamiento intensivo no sería ético.

Dosis objetivo de la GDMT en la atención de alta intensidad frente a la atención habitual



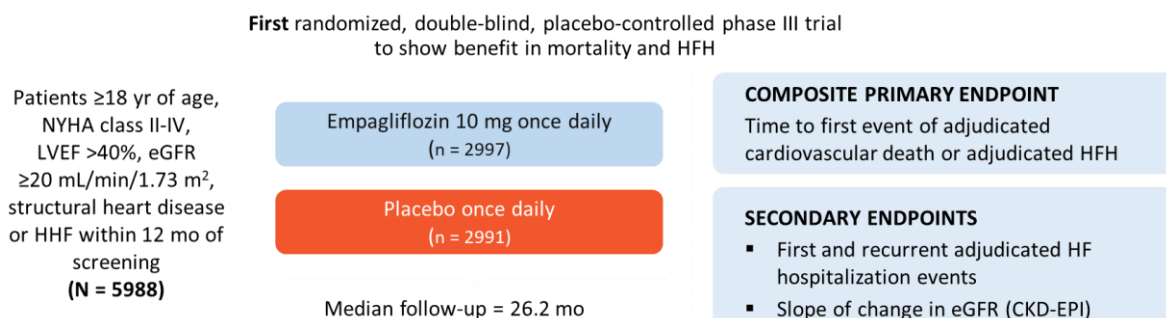
Más pacientes en el grupo de alta intensidad recibieron dosis objetivo de GDMT a los 90 días.

- ARNI/ACEI/ARB: 55% vs. 2%
 - Betabloqueante: 49% vs. 4%
 - MRA: 84% vs. 46%
- (Fuente: Mebazaa. *Lancet*. 2022; 400:P1938)

Extensión de los inhibidores de SGLT-2

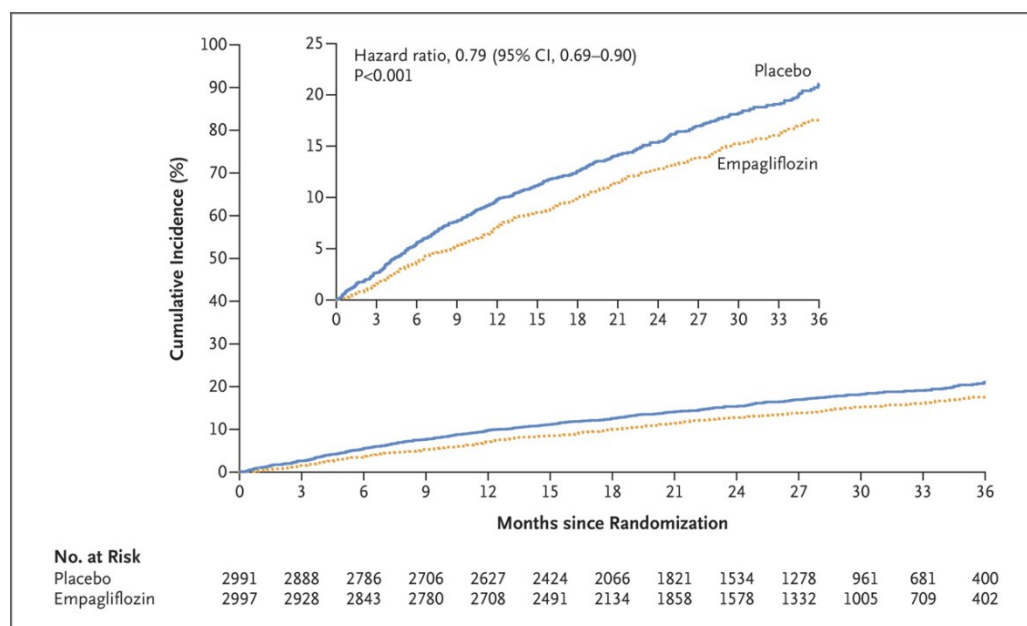
- Ensayo TOP CAT
 - Beneficio observado con espironolactona en pacientes con ICfEp
 - Ensayo controvertido: se observan beneficios en América del Norte y Europa Occidental, pero no en Georgia/Europa del Este
- Ensayo EMPEROR PRESERVED
 - Primer ensayo clínico aleatorizado que muestra beneficios en mortalidad y hospitalización
 - Importante cambio en el manejo de la ICfEp
- Ensayo DELIVER-HF
 - Segundo ensayo aleatorizado en mostrar beneficios en mortalidad y hospitalización

EMPEROR-PRESERVED: Empagliflozin para el tratamiento de la ICFeP además del SoC, independientemente del estado de diabetes mellitus de los pacientes



(Fuente: Anker. *N Engl J Med*. 2021; 385:1451)

EMPEROR-PRESERVED: Resultado primario, un compuesto de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca



(Fuente: Anker SD et al. *N Engl J Med* 2021; 385:1451-1461)

PRESERVED-HF: Dapagliflozin en ICfEp (piloto)

Placebo-controlled, randomized, multicenter phase IV clinical trial

Patients ≥ 19 yr of age, NYHA class II-IV and EF $\geq 45\%$, NT-proBNP ≥ 225 pg/mL or BNP ≥ 75 pg/mL; patients with atrial fibrillation must have BNP ≥ 100 pg/mL or NT-proBNP ≥ 375 pg/mL
(N = 324)

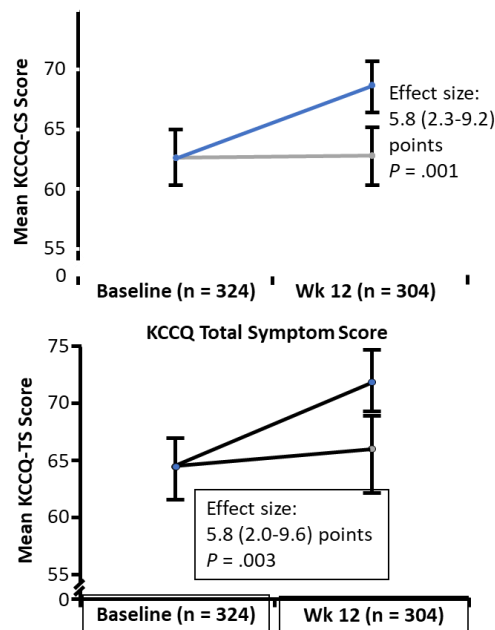
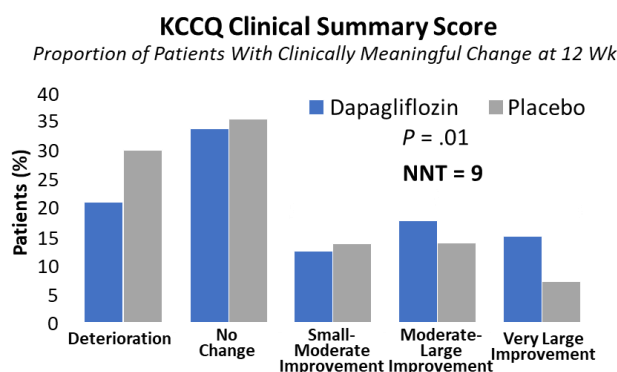
Dapagliflozin 10 mg daily for 12 wk
(n = 162)

Placebo 10 mg daily for 12 wk
(n = 162)

Primary endpoint: total symptom score of KCCQ

Key secondary endpoints: 6-min walk test, KCCQ Overall Summary Score, clinically relevant changes in KCCQ-CS and -OS, change from baseline in weight, natriuretic peptides, glycated hemoglobin, and systolic blood pressure

La dapagliflozin mejoró la puntuación del resumen clínico del KCCQ.



(Fuente: Nassif. *Nat Med.* 2021; 27:1954)

DELIVER: Dapagliflozin para pacientes con ICfEp

Placebo-controlled, randomized, double-blind, international, multicenter phase III clinical trial

Patients ≥ 40 yr of age, stabilized HF, LVEF $\geq 40\%$, evidence of SHD, elevated natriuretic peptide level; patients with prior LVEF $\leq 40\%$ were eligible if LVEF $\geq 40\%$ at enrollment
(N = 6263)

Dapagliflozin 10 mg daily + usual therapy
(n = 3131)

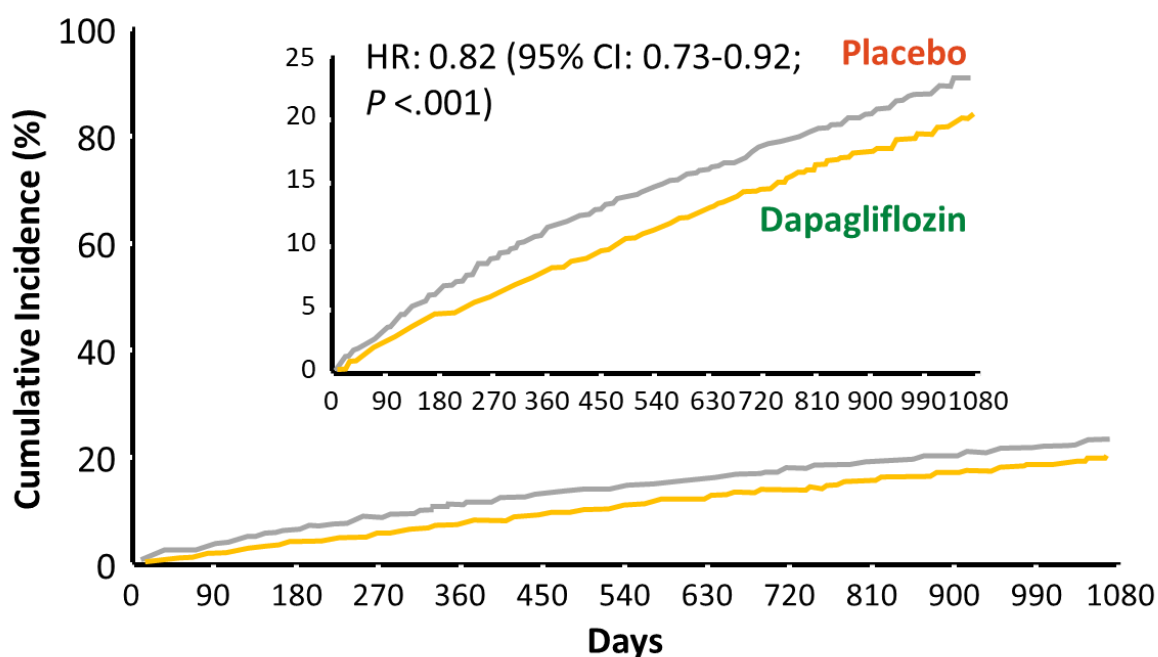
Median follow-up:
2.3 yr

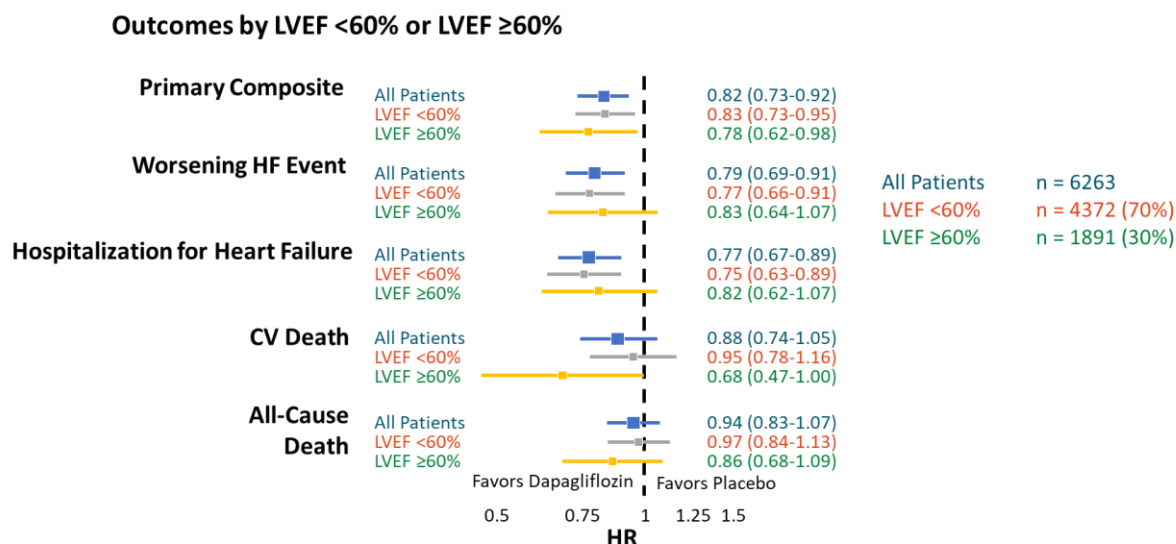
Placebo 10 mg daily + usual therapy
(n = 3132)

Primary endpoint: composite of worsening HF (hospitalization or urgent visit) or cardiovascular death

Key secondary endpoints: total number of worsening HF events and cardiovascular death, change in total symptom score on KCCQ, all-cause mortality

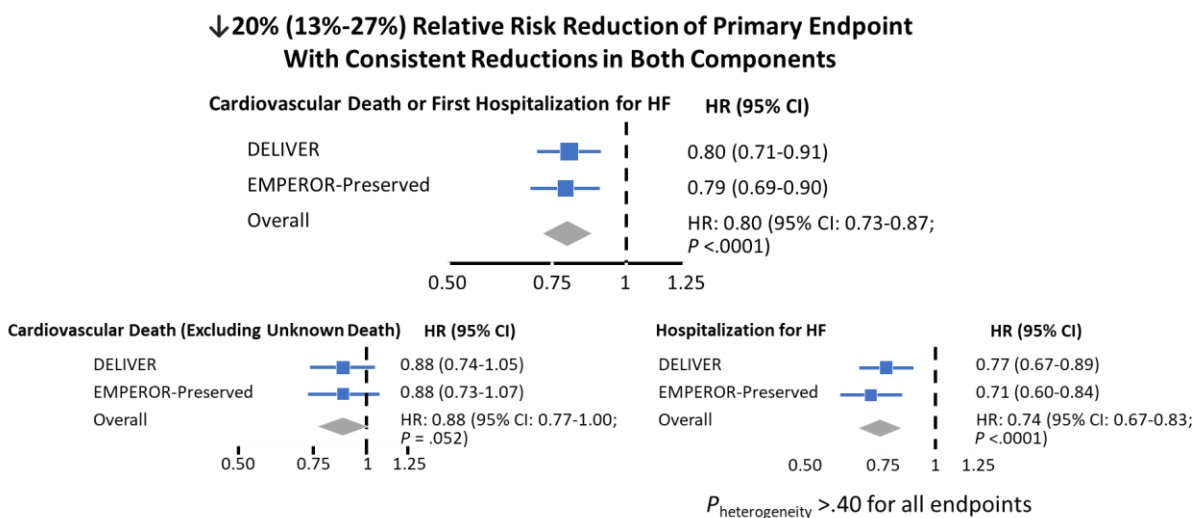
N = 6263





(Fuente: Solomon. *N Engl J Med.* 2022; 387:1089)

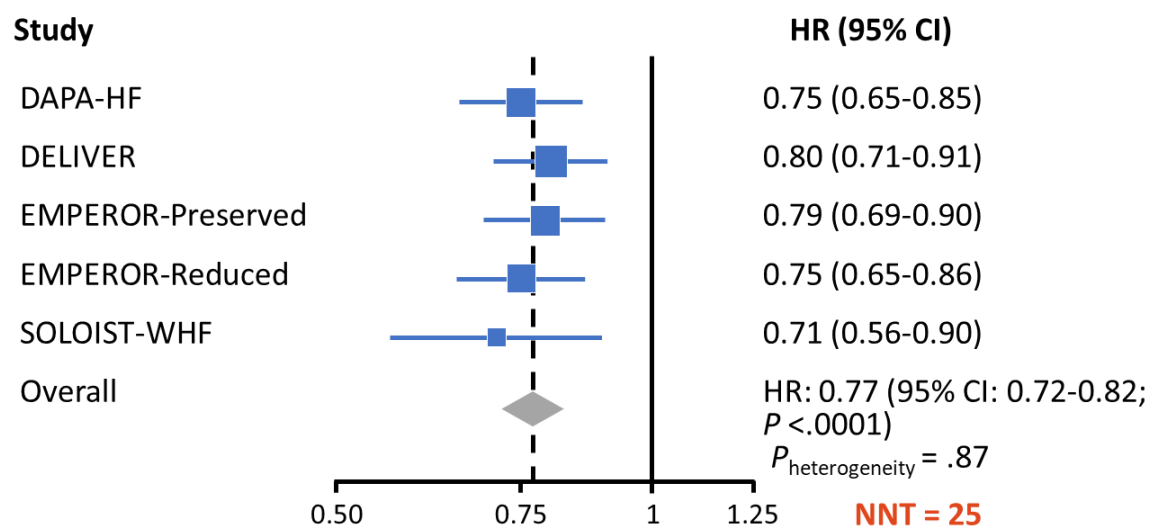
Metanálisis de DELIVER y EMPEROR-PRESERVED



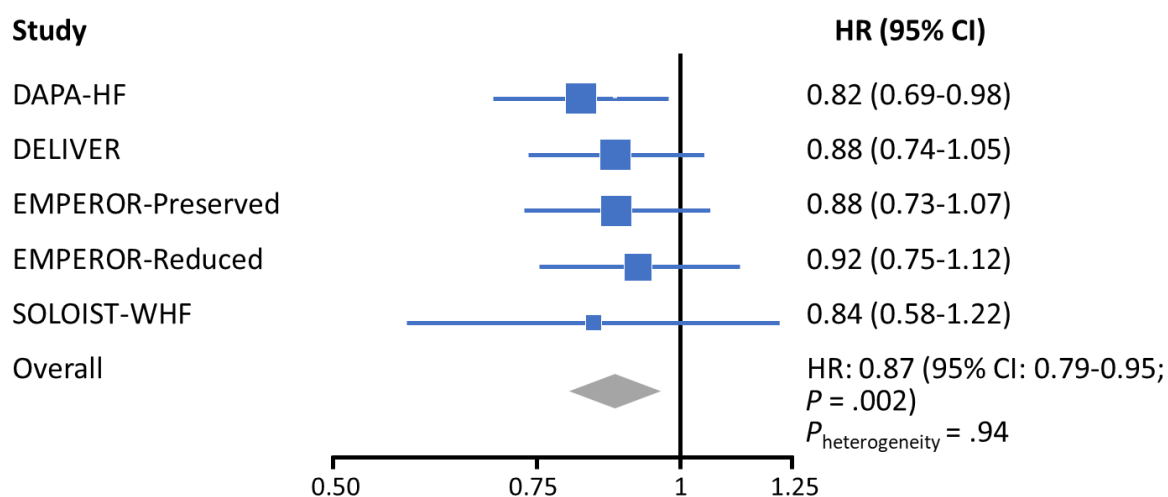
(Fuente: Kotit. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2023; 2023:e202314)

Metanálisis de cinco ensayos grandes controlados con placebo

↓23% (18%-28%) Relative Risk Reduction of Primary Endpoint (CV Death or HF Hospitalization)



↓13% (5%-21%) Relative Risk Reduction of CV Death

(Fuente: Kotit. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2023; 2023:e202314)

Ensayos de ICFEp

- En los últimos 20 años, muy pocas terapias han demostrado ser efectivas para el tratamiento de la ICFEp.
 - Ensayos negativos: perindopril, irbesartán, betabloqueadores, nitratos, digoxina, ivabradina, sildenafil y serelaxina

Apéndice B: Caso de referencia de una mujer de 23 años con hipertensión leve y edema periférico

Antecedentes: Mujer de 23 años que acudió al Servicio de Urgencias con dos meses de dificultad respiratoria y dolor abdominal. Lleva dos meses después del parto y dio a luz a una niña sana. Su embarazo se complicó con hipertensión leve y edema periférico.

Antecedentes médicos: Un mes después del parto, presentó molestias abdominales y aumento de la función hepática. Se sometió a una colecistectomía. Toleró la colecistectomía y fue dada de alta.

En los días y semanas posteriores a la cirugía, persistieron los síntomas de hinchazón abdominal y disnea al esfuerzo. Luego desarrolló un edema de tobillo que empeoró y luchaba por mantenerse al día con el cuidado de su hija. Por estos síntomas, acudió al Servicio de Urgencias. Los medicamentos que se administraba por su cuenta eran vitamina prenatal e 25 mg de hydrochlorothiazide diarios. Es enfermera.

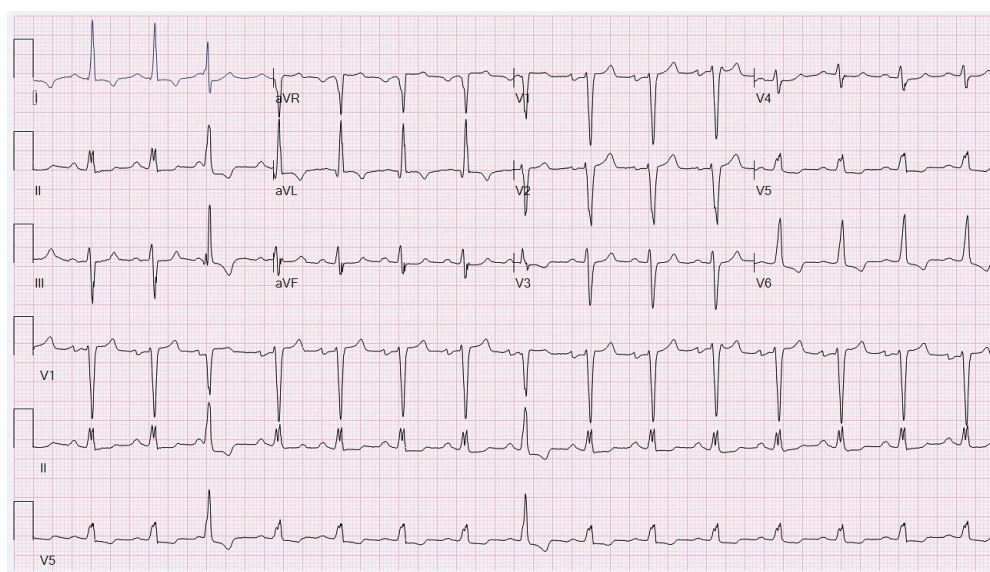
En el Servicio de Urgencias, parecía un poco incómoda.

Sus signos vitales eran los siguientes:

- Temperatura: 36.4°C
- Presión arterial: 132/82 mm Hg
- Frecuencia cardíaca: 110 latidos/minuto
- Frecuencia respiratoria: 16 - 98% en el aire ambiente

Su PVY estaba elevada con pequeñas ondas en V, RRCCR taquicárdica con S1 normal y S2 con un soplo sistólico soplante en el ápice, pulmones con rales en ambas bases, abdomen ligeramente distendido con borde hepático aproximadamente 1 cm por debajo del margen costal y 1+ edema con fóvea en la mitad de las espinillas bilateralmente.

Su electrocardiograma es el siguiente:

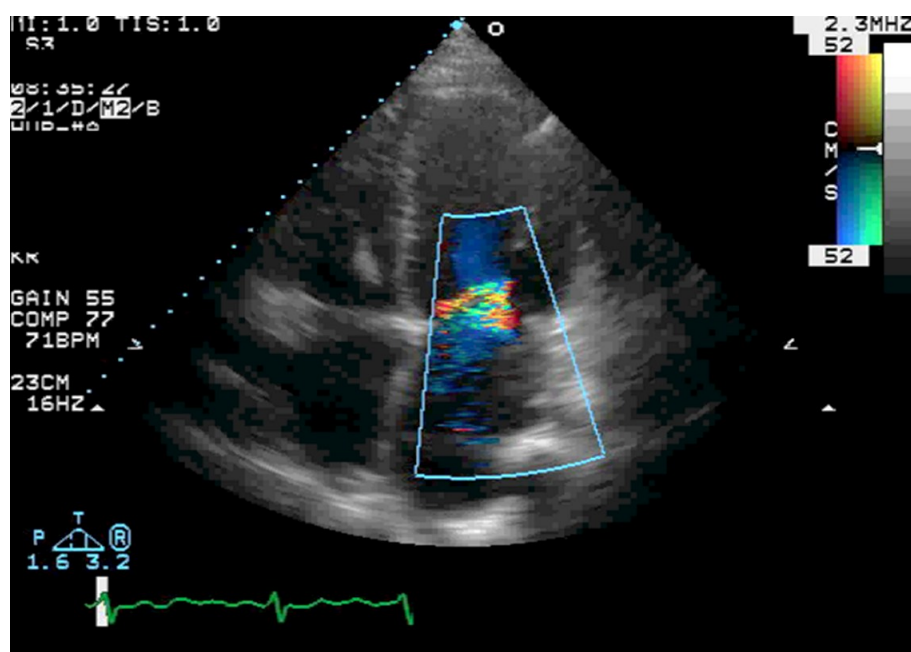


Los resultados de laboratorio se proporcionan a continuación:

Laboratorio	Gama	Valor
Sodio	136-142 mEq/L	137
Potasio	3,5-5 mEq/L	3,8
BUN	8-23 mg/dL	19
Creatinina	0,6-1,2 mg/dL	0,9
WBC	4,5-11 x 10 ³ /mcL	4,8
Glucosa	70-110 mg/dL	97
Hemoglobina	13,5 – 17,5 g/dL	10,9
Hematocrito	41-50%	31
Plaquetas	150-450 x 10 ³ /mcL	227
Troponina I de alta sensibilidad	<0,4 ng/ml	0,8
PT (INR)	10-13 segundos	11 (1,0)
NT-ProBNP	<450 pg/mL	2084

El ecocardiograma transtorácico reveló lo siguiente:

- Ventrículo izquierdo dilatado con FEVI del 15%
- Regurgitación mitral de moderada a grave debido a la dilatación anular
- Disminución leve de la función ventricular derecha
- Pequeño trombo ventricular izquierdo



Pregunta 1: ¿Cuál de las opciones a continuación es el siguiente mejor paso en su gestión?

- A. Comenzar a administrar 25 mg de spironolactone al día.
- B. Comenzar a administrar 400 mg de amiodarone al día.
- C. Referir para la implantación de un desfibrilador cardioversor implantable.
- D. Comenzar a administrar infusión de lidocaína.

Anote sus observaciones en el espacio a continuación.

La respuesta correcta aquí debería ser la opción A. El objetivo en la ICFeR es aplicar la GDMT lo antes posible. Dada una función renal normal y una disminución leve del potasio sérico en el contexto de una presión arterial razonable, el inicio de la spironolactone es el siguiente mejor paso. Las CVP y la taquicardia ventricular no sostenida son frecuentes en el contexto de la miocardiopatía, especialmente durante los episodios de insuficiencia cardíaca aguda. La amiodarone está contraindicada en la lactancia materna y no estaría indicada independientemente de las arritmias sostenidas. La lidocaína tampoco está indicada en este contexto. Aunque en última instancia puede beneficiarse de la colocación del DCI, su FEVI puede mejorar con la GDMT, lo que evita la necesidad del DCI.

Continúa diurizante y sus análisis de laboratorio permanecen estables con electrolitos en el rango. Sus síntomas han mejorado mucho con la diuresis intravenosa continua.

Signos vitales actuales: Presión arterial 118/79 mm Hg, frecuencia cardíaca 86 y regular

Pregunta 2: ¿Cuál de las opciones a continuación es el siguiente mejor paso en su gestión?

- A. Añadir 25 mg de atenolol una vez al día.
- B. Añadir 10 mg diarios de dapagliflozin.
- C. Agregar 3,125 mg de carvedilol dos veces al día.
- D. Añadir 10 mg de empagliflozin al día.

Anote sus observaciones en el espacio a continuación.

La respuesta correcta aquí debería ser la opción C. A medida que su sobrecarga de volumen se resuelve, el bloqueo beta se puede agregar de manera segura a su régimen. Esta es una de las cuatro clases principales de GDMT para la ICFeR. Solo se recomiendan tres betabloqueantes en las guías según la evidencia, incluidos el metoprolol succinate, el carvedilol y el bisoprolol. Comenzar a tomar dosis bajas de carvedilol, que se considera seguro en la lactancia, es la respuesta correcta y puede ayudar a suprimir las CVP y reducir el riesgo de arritmias. Tanto la empagliflozin como la dapagliflozin no se consideran seguros para la lactancia materna en este momento, pero podrían hacerlo en el futuro a medida que se disponga de más datos. El atenolol no es uno de los betabloqueantes basados en la evidencia.

Seguimiento después de dos días

Durante los dos días siguientes, la dosis de carvedilol se incrementa a 12,5 mg dos veces al día y la furosemide intravenosa se transiciona a 20 mg de furosemide oral al día. Se inicia la warfarina y se suspende la heparin cuando su INR es de 2,0 o más.

Refiere sentirse muy mejorada y deambula por el pasillo sin disnea ni mareos. Ella continúa amamantando y extrayendo leche para su hija. No reporta antecedentes conocidos de miocardiopatía o muerte cardíaca súbita en miembros de la familia.

Su presión arterial es de 104/68 mm Hg, frecuencia cardíaca de 62 y regular, y la telemetría revela CVP ocasionales. Una resonancia magnética cardíaca revela un corazón estructuralmente normal con una FEVI del 30% y una regurgitación mitral leve a moderada. Se observa un pequeño trombo móvil cerca del ápice del ventrículo izquierdo. No hay realce significativo de gadolinio tardío.

Pregunta 3: ¿Cuál de las siguientes acciones debe realizarse antes de su alta?

- A. Repetir el ecocardiograma.
- B. Colocar un marcapasos biventricular.
- C. Proporcionar educación sobre insuficiencia cardíaca y programar una cita de seguimiento temprana después del alta.
- D. Repetir el nivel de la hormona estimulante de la tiroides.

Anote sus observaciones en el espacio a continuación.

La respuesta correcta aquí debería ser la opción C. Las guías actuales sobre insuficiencia cardíaca y los documentos de consenso posteriores recomiendan la educación sobre la insuficiencia cardíaca para todos los pacientes con insuficiencia cardíaca y sus familias. Esta educación debe incluir información sobre la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca, los cambios en el estilo de vida, incluida la dieta y el ejercicio, la educación sobre medicamentos, el autocontrol, incluida la evaluación diaria del peso y los síntomas, y cuándo comunicarse con el proveedor. Además, también se recomienda una cita de seguimiento dentro de los siete días posteriores al alta. No hay indicación de repetir un ecocardiograma en este momento porque no cambiará su manejo. Además, no hay ninguna indicación para la colocación de un marcapasos biventricular en este momento porque ella no ha estado en GDMT. La disfunción tiroidea es común en el período posparto, pero la hormona estimulante de la tiroides (TSH) estaba dentro del rango al principio de la admisión y una repetición de la TSH no cambiaría el tratamiento en este momento. Es dada de alta y es atendida en la clínica una semana después.

Seguimiento una semana después

La paciente refiere disnea con más de un tramo de escaleras, pero por lo demás es asintomática. No refiere mareos, palpitaciones ni síncope. Un electrocardiograma revela un ritmo sinusal normal con un patrón incompleto de bloqueo de rama izquierda. Su presión arterial es de 105/70 mm Hg y su frecuencia cardíaca de 66 y regular. Sus medicamentos incluyen 40 mg de valsartán dos veces al día, 12,5 mg de carvedilol dos veces al día, 25 mg de spironolactone al día, 5 mg de warfarin al día y vitamina prenatal al día.

Sus laboratorios son los siguientes:

Laboratorio	Gama	Valor
Sodio	136-142 mEq/L	140
Potasio	3,5-5 mEq/L	4,4
BUN	8-23 mg/dL	16
Creatinina	0,6-1,2 mg/dL	0,9
WBC	4,5-11 x 10 ³ /mcL	5,4
Glucosa	70-110 mg/dL	90
Hemoglobina	13,5 – 17,5 g/dL	11,1
Hematocrito	41-50%	33
Plaquetas	150-450 x 10 ³ /mcL	265
INR	1,0	2,1
NT-ProBNP	<450 pg/mL	550

Dada la presentación clínica y la evaluación, se le da el diagnóstico de miocardiopatía periparto. Se le aconseja sobre la importancia de la anticoncepción y se le coloca un DIU.

Seguimiento unos meses después

Se la ve tres meses después. Un ecocardiograma repetido revela una FEVI mejorada del 40 al 45%. No hay evidencia de trombo del VI observado con un agente de contraste eco. Sigue con síntomas mínimos, pero le preocupa seguir tomando los medicamentos a largo plazo. Planea seguir amamantando a su hija durante un total de un año.

Durante los siguientes nueve meses, se mantiene estable con la excepción de mareo ortostático y la furosemida se suspende con pesos y síntomas estables. La warfarina se suspende después de un tratamiento de 6 meses.

Un año después de su presentación, le informa que ha destetado a su hija y sigue sin limitación de ejercicio, mareos o palpitaciones. Su presión arterial es de 100/70 mm Hg y la frecuencia cardíaca es de 62 y regular. La repetición del ecocardiograma revela una FEVI del 40% con regurgitación mitral leve. No se observa trombo en el ventrículo izquierdo. Sus laboratorios no han cambiado.

Pregunta 4: ¿Cuál de los siguientes debería ser el siguiente paso en su gestión?

- A. Comenzar la administración de 10 de empagliflozin una vez al día.
- B. Aumentar el carvedilol a 25 mg dos veces al día.
- C. Suspender la spironolactone.
- D. Volver a administrar 20 mg de furosemide al día.

Anote sus observaciones en el espacio a continuación.

La respuesta correcta aquí debería ser la opción A. Dada la disfunción ventricular izquierda en curso y el hecho de que ya no está amamantando, el objetivo es iniciar y mantener las cuatro clases de GDMT. Como tal, la empagliflozin, un SGLT2i, debe agregarse a su régimen. Esto tendría prioridad sobre el aumento de otras clases de fármacos. Dada su frecuencia cardíaca y presión arterial, es posible que no haya mucho beneficio en aumentar su carvedilol. Con énfasis en la GDMT integral y en ausencia de efectos secundarios o anomalías de laboratorio, se debe continuar con la spironolactone. No tiene evidencia de sobrecarga de volumen. Por lo tanto, no se debe reiniciar el tratamiento con furosemida en pie.

Seguimiento en los años siguientes

Durante los siguientes cinco años, le va bien sin cambios en su régimen médico, con la excepción de dejar de tomar la vitamina prenatal cuando dejó de amamantar. Luego se presenta en el Servicio de Urgencias con varias semanas de fatiga, mareos y disnea por esfuerzo. No se había estado pesando regularmente, pero luego notó un aumento de peso de 10 libras con edema tanto en los pies como en los tobillos. Había tomado dos dosis de 20 mg de furosemide por vía oral, que tenía en casa, pero solo notó un modesto aumento en la producción de orina.

Su presión arterial es de 88/70 mm Hg y su frecuencia cardíaca es de 70 y regular.

La repetición del ecocardiograma revela una FEVI del 25% con regurgitación mitral de moderada a grave.

Además, se obtienen antecedentes familiares de que hace tres meses, su primo hermano de 19 años murió repentinamente mientras jugaba al baloncesto. Su padre fue diagnosticado con una miocardiopatía no isquémica hace aproximadamente un año. Además, su tía paterna ha sido ingresada con insuficiencia cardíaca varias veces en los últimos cinco años.

Sus laboratorios son los siguientes:

Laboratorio	Gama	Valor
Sodio	136-142 mEq/L	132
Potasio	3,5-5 mEq/L	4,9
BUN	8-23 mg/dL	34
Creatinina	0,6-1,2 mg/dL	1,8
WBC	4,5-11 x 10 ³ /mcL	5,4
Glucosa	70-110 mg/dL	105
Hemoglobina	13,5 – 17,5 g/dL	12,1
Hematocrito	41-50%	36
Plaquetas	150-450 x 10 ³ /mcL	295
INR	1,0	1,2
NT-ProBNP	<450 pg/mL	8800
Beta HCG		Negativo

La dosis de valsartán se reduce a 40 mg diarios, y la dosis de espironolactona se reduce a 12,5 mg diarios. Se diureta con furosemide intravenosa durante varios días y su peso se reduce en aproximadamente nueve libras. Ha mejorado, pero continúa con disnea importante al esfuerzo con mareo ortostático continuo. Su dosis de carvedilol se reduce a 6,25 mg diarios con cierta mejoría en el vértigo. Una resonancia magnética cardíaca repetida revela una FEVI de 20 a 25% con regurgitación mitral de moderada a grave en el contexto de un ventrículo izquierdo dilatado, disfunción ventricular derecha moderada y realce tardío extenso de gadolinio. No presenta trombo ventricular izquierdo. Su BUN y creatinina mejoran a 29 mg/dL y 1,2 mg/dL, respectivamente.

Pregunta 5: ¿Cuál de los siguientes debería ser el siguiente paso en su gestión?

- A. Consultar con un programa de insuficiencia cardíaca avanzada.
- B. Comenzar la administración 40 mg de prednisona al día.
- C. Suspender el tratamiento con valsartán y comenzar la administración de 49/51 (100) mg de sacubitril/valsartán dos veces al día.
- D. Comenzar la administración de 0,125 mcg/kg/min de milrinone.

Anote sus observaciones en el espacio a continuación.

La respuesta correcta aquí debería ser la opción A. Esta paciente está desarrollando un empeoramiento de los síntomas de insuficiencia cardíaca y disfunción ventricular izquierda a pesar de la GDMT adecuada. No hay evidencia de falta de adherencia u otros factores precipitantes de la insuficiencia cardíaca aguda. La incapacidad para tolerar dosis previamente toleradas de la GDMT debido a la hipotensión o al empeoramiento de la función renal es un signo de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca que justifica la derivación a un programa de insuficiencia cardíaca avanzada para el tratamiento multidisciplinario y la consideración de un trasplante cardíaco o un dispositivo de asistencia ventricular. No hay evidencia de una miocardiopatía inflamatoria, y es probable que su presión arterial no tolere la transición de una dosis reducida de valsartán a una dosis media de sacubitril/valsartán. Aunque existe preocupación por un estado de bajo gasto cardíaco, la mejoría en la función renal y el estado del volumen con diuréticos es tranquilizadora. Por lo tanto, la milrinona empírica sin cateterismo cardíaco derecho no está indicada en este momento.

Se estabiliza y es dada de alta con dosis reducidas de medicación y 40 mg de furosemida dos veces al día con seguimiento en el programa de insuficiencia cardíaca avanzada. También se la remite para un desfibrilador cardioversor implantable, dada su fracción de eyección deprimida y un extenso realce tardío de gadolinio en la resonancia magnética cardíaca.

Pregunta 6: ¿Cuál de las siguientes opciones se indicaría en este momento?

- A. Biopsia endomiocárdica.
- B. Títulos virales de IGM e IGG.
- C. Electroforesis de proteínas séricas.
- D. Pruebas genéticas.

Anote sus observaciones en el espacio a continuación.

La respuesta correcta aquí debería ser la opción D. Este paciente presenta un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca a pesar de la GDMT adecuada. Desde su presentación inicial hace más de cinco años, han salido a la luz antecedentes familiares adicionales, incluidos antecedentes de miocardiopatía no isquémica en la familia de su padre, así como una muerte cardíaca súbita inexplicable. Esto sugiere la posibilidad de una miocardiopatía genética. Como tal, las pruebas genéticas con una derivación a un asesor genético son el siguiente mejor paso para determinar si un gen patógeno específico está presente. Esto puede proporcionar un pronóstico y una evaluación de riesgos para ella, pero también permitir la detección e intervención adecuadas en otros miembros de la familia si se identifica un gen. Dado que no hay evidencia de inflamación aguda o amiloide en la resonancia magnética cardíaca, es muy poco probable que una biopsia endomiocárdica, títulos de anticuerpos virales y una electroforesis de proteínas séricas arrojen información útil.

Para algunas mujeres, un embarazo puede desenmascarar una miocardiopatía previamente asintomática que podría ser genética. A menudo se clasifican como miocardiopatías periparto, pero la función ventricular izquierda puede no normalizarse con el tratamiento médico posparto y la miocardiopatía puede progresar con el tiempo. En estos entornos clínicos, las pruebas genéticas pueden ser útiles para identificar una causa raíz, estratificar el riesgo y permitir la detección adecuada de los miembros de la familia potencialmente en riesgo.

Anote su respuesta en el espacio a continuación.

Un año después

- Se añade 10 mg de empagliflozin al sacubitril/valsartán, carvedilol y spironolactone para la paciente. Refiere síntomas leves.

Pregunta para la reflexión: ¿Qué consejo le daría para un embarazo posterior?

Anote su respuesta en el espacio a continuación.

Tres años después

El seguimiento de la paciente tres años después revela un empeoramiento de la dificultad para respirar. Su furosemina se incrementa a 40 mg dos veces al día. Su ecocardiograma repetido muestra FEVI del 20% y regurgitación mitral moderada. Los antecedentes familiares adicionales indican:

- Padre con miocardiopatía
- Primo hermano, muerte súbita cardíaca, edad: 19 años
- Tía paterna con insuficiencia cardíaca y taquicardia ventricular

Preguntas para la reflexión:

- ¿Qué pruebas pediría?
- ¿Cuál es su diagnóstico?

Anote su respuesta en el espacio a continuación.