



Medicina de Familia
SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



AVANCES EN MEDICINA

Nuevas evidencias en el manejo de pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada



New evidence for the management of patients with heart failure with preserved ejection fraction

C. Escobar^{a,*} y J.A. Divisón^b

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Grupo de hipertensión arterial de SEMERGEN, Madrid, España

^b Profesor Facultad de Medicina, UCAM, Grupo de hipertensión arterial de SEMERGEN, Murcia, España

Redfield MM, Anstrom KJ, Levine JA, Koepp GA, Borlaug BA, Chen HH, et al. Isosorbide mononitrate in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2015;373(24):2314-2324.

Resumen

Introducción: Aunque en ocasiones los nitratos se emplean para el alivio de los síntomas en el paciente con insuficiencia cardíaca, realmente no se conocen sus efectos en el paciente con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada, a pesar de que algunas series muestran cómo los nitratos son empleados en el 15-50% de estos pacientes. El estudio (Nitrate's Effect on Activity Tolerance in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (NEAT-HFpEF) comparó el efecto de mononitrato de isosorbida frente a

placebo sobre la actividad diaria en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada.

Métodos: Se realizó un ensayo clínico multicéntrico, doble ciego y de diseño cruzado, en el que se incluyó a 110 pacientes ambulatorios con al menos 50 años de edad e insuficiencia cardíaca con una fracción de eyección preservada ($\geq 50\%$) en tratamiento médico estable. Los pacientes fueron aleatorizados a mononitrato de isosorbida, con un régimen de titulación de 6 semanas (de 30 mg a 60 mg a 120 mg una vez al día) o a placebo, con el consiguiente cruce al otro grupo por 6 semanas. La variable primaria del estudio fue el nivel de actividad diaria cuantificada mediante acelerómetro durante la fase de 120 mg.

Resultados: En comparación con el placebo, los pacientes tratados con 120 mg de mononitrato de isosorbida mostraron una tendencia no significativa a presentar una menor actividad diaria ($p=0,06$) y un descenso significativo en las horas de actividad por día ($-0,30$ h; $p=0,02$). Asimismo, la actividad en el grupo de mononitrato de isosorbida durante todas las dosis fue menor que en el grupo placebo. Además, los niveles de actividad disminuyeron significativamente y de manera progresiva conforme aumentaba las dosis de mononitrato de isosorbida. No hubo diferencias significativas entre los grupos ni en el test de los 6 min, ni en

* Autor para correspondencia.

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

la calidad de vida, ni en los niveles de péptidos natriuréticos. Numéricamente hubo más discontinuaciones en los pacientes con tratamiento activo, así como más efectos adversos.

Conclusiones: La adición de mononitrato de isosorbida al tratamiento con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección preservada se tradujo en una menor actividad diaria. Además, tampoco mejoró la calidad de vida de estos pacientes.

Comentario

La insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada es muy común. Esto no es de extrañar, ya que frecuentemente estos pacientes son ancianos y tienen antecedentes de hipertensión arterial. Además, en estos sujetos es más común la presencia de diabetes, cardiopatía isquémica y fibrilación auricular¹⁻⁴. A pesar de su frecuencia, esta entidad continúa siendo un reto tanto diagnóstico como terapéutico.

Reto diagnóstico porque los síntomas pueden ser muy inespecíficos (disnea, fatiga, retención de fluidos) y en no pocas ocasiones pueden confundirse. Por ejemplo, diferenciar el origen de la disnea en un paciente anciano y obeso, o bien si los edemas bimaleolares son por la insuficiencia cardiaca o porque el paciente está tomando calcioantagonistas dihidropiridínicos resulta tremendamente difícil en múltiples ocasiones. Además, la elevación de los péptidos natriuréticos en estos pacientes es más discreta que en el paciente con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección deprimida. Asimismo, la valoración ecocardiográfica en estos pacientes tampoco es sencilla. En consecuencia, para realizar un diagnóstico adecuado en el paciente con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada se debe realizar una historia clínica y una exploración física completas, determinar los péptidos natriuréticos y realizar un ecocardiograma. Solo con una integración adecuada de toda la información se podrá realizar un diagnóstico correcto.

La insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada también supone un reto terapéutico. El estudio de Redfield et al. constituye otro estudio negativo en el tratamiento de estos pacientes. Realmente no hay ningún ensayo clínico que haya demostrado que algún fármaco o grupo farmacológico sea capaz de mejorar la supervivencia en estos pacientes. Lo que sabemos hasta ahora se resume a continuación¹⁻⁵:

- Diuréticos: mejoran los síntomas y la sobrecarga de volumen. Sin embargo, es importante evitar una diuresis excesiva.
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II: no han demostrado reducir la mortalidad cardiovascular o total. Parece que podrían disminuir de manera discreta las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca.

- Antagonistas de la aldosterona: en el estudio TOPCAT, el tratamiento con espironolactona no fue capaz de mejorar el pronóstico, aunque sí redujo las hospitalizaciones relacionadas con la insuficiencia cardiaca.
- Nitratos: a raíz del estudio de Redfield et al., salvo que el paciente presente cardiopatía isquémica sintomática, no parecen de utilidad en esta población.
- Control de la frecuencia cardiaca: la reducción de la frecuencia cardiaca aumenta la diástole, mejora el llenado diastólico y reduce la isquemia miocárdica. Por lo tanto, el control de la frecuencia cardiaca, sobre todo si el paciente está en fibrilación auricular, es primordial.
- Control de la presión arterial: debe considerarse como un objetivo terapéutico en estos pacientes. Lo habitual es que para controlar la presión arterial en esta población se necesite la combinación de varios fármacos antihipertensivos.
- Ejercicio físico: aunque de manera progresiva y estructurada, se recomienda la realización de programas reglados de ejercicio físico en estos pacientes.
- Peso: se ha demostrado que la reducción de peso en los pacientes obesos es capaz de disminuir la hipertrofia miocárdica y mejorar el llenado ventricular.
- Anemia: en el paciente anciano es frecuente la deficiencia de hierro, que debe ser corregida.
- Isquemia miocárdica: en estos pacientes es común la presencia de cardiopatía isquémica. La isquemia miocárdica contribuye al empeoramiento de la sintomatología y el pronóstico, por lo que debe corregirse, incluyendo la revascularización percutánea o quirúrgica en su caso.
- Fibrilación auricular: la caída en fibrilación auricular puede empeorar bruscamente la sintomatología del paciente. En consecuencia, es importante tratar de mantener el ritmo sinusal en esta población. Si esto no es posible, el control adecuado de la frecuencia cardiaca es imprescindible.

Bibliografía

1. Van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MA, Rutten FH. Epidemiology of heart failure: The prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail.* 2016 [Epub ahead of print].
2. Nanayakkara S, Kaye DM. Management of heart failure with preserved ejection fraction: A Review. *Clin Ther.* 2015;37:2186-98.
3. Webb J, Jackson T, Claridge S, Sammut E, Behar J, Carr-White G. Management of heart failure with preserved ejection fraction. *Practitioner.* 2015;259:21-4.
4. Escobar C, Divisón JA, Seguí Díaz M. Cómo tratar la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada. *Semergen.* 2015;41:332-3.
5. Redfield MM, Anstrom KJ, Levine JA, Koepp GA, Borlaug BA, Chen HH, et al. Isosorbide mononitrate in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2015;373:2314-24.