



Revista Digital de Postgrado
ISSN: 2244-761X
revistadpgmeducv@gmail.com
Universidad Central de Venezuela
Venezuela

Insuficiencia cardíaca: desafíos en la terapia farmacológica

Vinueza Aguay, Galo Juvenal; Chiluisa Mancheno, Anthony Ricardo; Aveiga Flores, Christian Natanael
Insuficiencia cardíaca: desafíos en la terapia farmacológica
Revista Digital de Postgrado, vol. 8, núm. 3, 2019
Universidad Central de Venezuela, Venezuela

© Universidad Central de Venezuela, 2019
Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 3.0 Internacional.

Insuficiencia cardíaca: desafíos en la terapia farmacológica

Heart failure: challenges in pharmacological therapy

Galo Juvenal Vinuesa Aguay

Universidad Técnica de Ambato, Hospital General Docente

Ambato – Tungurahua, Ecuador

settungurahua@yahoo.com

 <http://orcid.org/0000-0002-8665-0148>

Anthony Ricardo Chiluisa Mancheno

Pregrado-Medicina. Universidad Técnica de Ambato –

Tungurahua, Ecuador

achiluisa0734@uta.edu.ec

 <http://orcid.org/0000-0002-3074-7215>

Christian Natanael Aveiga Flores

Pregrado – Medicina. Universidad Técnica de Ambato –

Tungurahua, Ecuador

caveiga7373@uta.edu.ec

 <http://orcid.org/0000-0002-5955-2817>

Recepción: 01 Marzo 2019

Aprobación: 08 Junio 2019

RESUMEN:

Introducción: La Insuficiencia Cardíaca (IC) es una entidad clínica de gran importancia, por su elevada incidencia y mortalidad, por ende la inquietud de realizar constantes y actualizadas revisiones para optimizar su tratamiento y así impactar la morbimortalidad de los pacientes. **Objetivo:** analizar críticamente la literatura médica, en el tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca para ofrecer una mejor calidad de vida al paciente. **Métodos:** investigación documental a través de la revisión sistemática de artículos primarios en revistas científicas en bases de datos bibliográficas en ciencias de la salud: Pub Med, Google Académico, Elsevier, ScienceDirect, Biblioteca Virtual en Salud (BVS) OPS y Scielo, entre los años de 2014 y 2018, para ello se determinaron los siguientes descriptores: insuficiencia cardíaca, tratamiento, desafíos, calidad de vida. Se revisaron 28 artículos digitales actualizados y cotejados. **Resultados:** En el tratamiento actual de la insuficiencia cardíaca, prevalece la combinación Sacubitril/Valsartán, ya que disminuye el riesgo de muerte cardiovascular en un 20% y de hospitalización en 21%; además, disminuye los efectos adversos en relación al tratamiento convencional con (IECA). **Conclusión:** Las nuevas terapias farmacológicas en insuficiencia cardíaca, permiten sustituir las terapias convencionales y optimizar calidad de vida.

PALABRAS CLAVE: Insuficiencia cardíaca, tratamiento farmacológico, avances terapéuticos, calidad de vida.

ABSTRACT:

Introduction: Heart Failure (HF) is a clinical entity of great importance, due to its high incidence and mortality, therefore the concern of conducting constant and updated reviews to optimize their treatment and thus impact the morbidity and mortality of patients. **Objective:** to critically analyze the medical literature, in the pharmacological treatment of heart failure to offer a better quality of life to the patient. **Methods:** documentary research through the systematic review of primary articles in scientific journals in bibliographic databases in health sciences: Pub Med, Google Scholar, Elsevier, ScienceDirect, Virtual Health Library (VHL) PAHO and Scielo, among the years of 2014 and 2018, for this the following descriptors were determined: heart failure, treatment, challenges, quality of life. 28 updated and collated digital articles were reviewed. **Results:** In the current treatment of heart failure, the Sacubitril / Valsartan combination prevails, since it reduces the risk of cardiovascular death by 20% and hospitalization by 21%; In addition, it reduces adverse effects in relation to conventional treatment with (ACEI). **Conclusion:** the new pharmacological therapies in heart failure, allow to replace conventional therapies and optimizing quality of life.

KEYWORDS: Heart failure, drug treatment, therapeutic advances, quality of life.

INTRODUCCIÓN

La Insuficiencia Cardíaca (IC) es un síndrome que afecta en gran medida a la población, se estima que 23 millones de personas se encuentran afectadas en el mundo.⁽¹⁾ La incidencia de esta entidad en Latinoamérica va en franco ascenso. En Ecuador las enfermedades cardíacas afectan aproximadamente a 1,4 millones de personas, que representa un 14 % de la población adulta y la insuficiencia cardíaca tomó especial importancia, pues resalta dentro de las cuatro enfermedades cardíacas más prevalentes, con más de 199.083 mil personas.⁽²⁾ Asimismo, la IC es definida como un síndrome clínico derivado de una afectación ya sea funcional o estructural del corazón, que se traduce en una disminución del gasto cardíaco⁽³⁾, que a su vez determinará mecanismos de regulación neuro-hormonales para suplir este déficit; los mismos que son responsables directos de la fisiopatología de este síndrome.⁽⁴⁾ Actualmente, el tratamiento farmacológico se aborda dependiendo de si la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) está reducida (IC-FEr) o conservada (IC-FEc). La IC-FEr se define a partir de una FEVI <40% y se suele acompañar de dilatación de cavidades cardíacas.

De allí, que el florido conjunto de manifestaciones clínicas presentes en la Insuficiencia Cardíaca, hace que el tratamiento de la misma sea multifactorial: mejorar el estado clínico, la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes, prevenir las hospitalizaciones y reducir la mortalidad. En la esfera farmacológica se aborda dependiendo de si la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) está reducida (IC-FEr) o conservada (IC-FEc). Una amplia variedad de fármacos destinados a aliviar sus signos y síntomas, como: disminuir la hipervolemia, favorecer la perfusión de órganos periféricos y mejorar la hemodinámica del paciente, para esto último es necesario compensar los mecanismos neuro-hormonales.⁽⁵⁾

Los 3 grupos farmacológicos que resultan imprescindibles en el tratamiento de la IC-FEr, por haber demostrado en diferentes ensayos clínicos un retraso en la progresión de IC, una disminución de las hospitalizaciones y una reducción de la mortalidad, son los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs) y los betabloqueantes como primera línea de tratamiento en cualquier clase funcional, añadiendo un antagonista del receptor de mineralocorticoide en pacientes sintomáticos (NYHA II-IV). Estos fármacos no deben suspenderse, salvo intolerancia o contraindicación, aunque mejoren los síntomas, debido a los beneficios anteriormente señalados.⁽⁶⁾

Adicionalmente, dependiendo de la situación clínica del paciente, se usan diuréticos, inhibidores de los receptores de angiotensina (ARAI) y neprilisina, inhibidor del canal If, inhibidores de los receptores 1 de angiotensina 2 y finalmente la combinación de hidralazina-dinitrato de isosorbide. Otros de los medicamentos que por su acción, han logrado una mejoría en los síntomas de los pacientes o un menor número de ingresos a hospitalización, son los digitálicos (digoxina).⁽⁵⁾

Algunos fármacos están recomendados en todos los pacientes con IC-FEr, mientras que otros solo son útiles en algunas fases evolutivas o situaciones especiales.⁽⁶⁻¹⁰⁾

En este contexto los autores se proponen analizar críticamente la literatura médica, en el tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca para ofrecer una mejor calidad de vida al paciente en el contexto social del Ecuador.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos de Pub Med, Google Académico, Elsevier, ScienceDirect y Scielo, entre los años de 2014 y 2018. Se utilizaron los siguientes descriptores: insuficiencia cardíaca, tratamiento y manejo, y heart failure y treatment en las bases de datos en inglés. No se impusieron restricciones de idioma o tipo de publicación. Se analizaron 28 artículos; 21 son trabajos de revisión, 1 ensayo

clínico, 2 estudios transversales, 2 protocolos terapéuticos, 1 estudio prospectivo y la Guía ESC 2018⁽¹⁰⁾ sobre el manejo actual de la Insuficiencia Cardíaca (Figura 1).

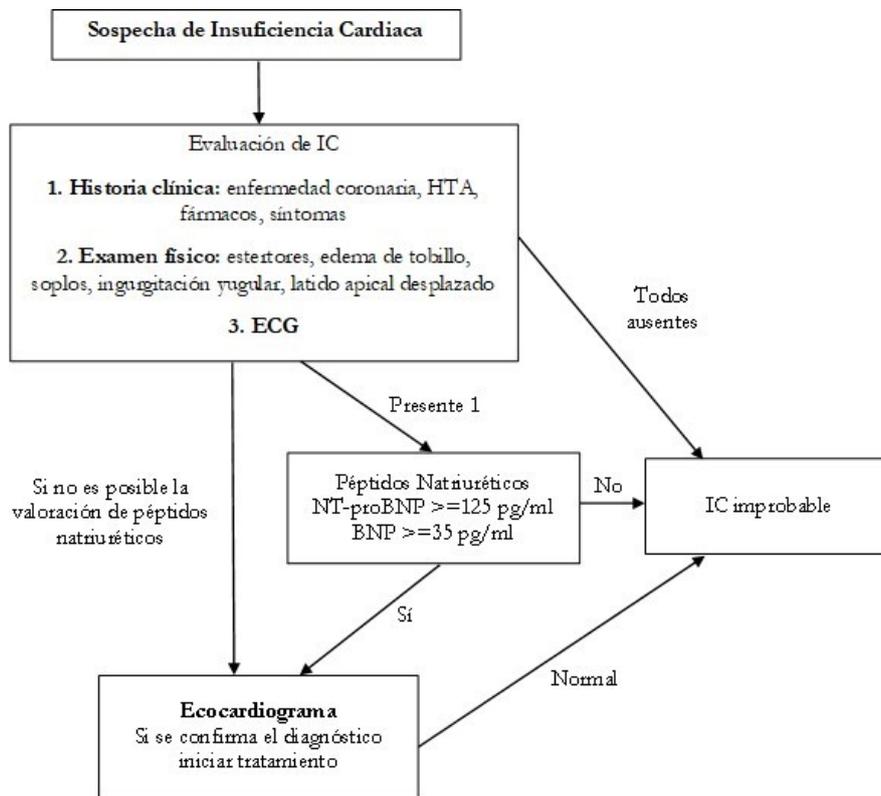


FIGURA 1
Algoritmo para el diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca

Fuente: Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica(4)

RESULTADOS

Los mecanismos compensadores derivados de la IC, son los encargados de producir la mayoría de las manifestaciones clínicas del paciente que lamentablemente declinan la capacidad vital y funcional del mismo.⁽¹¹⁾

Terapia Farmacológica Clásica: Para síntomas clínicos se ha establecido una terapéutica farmacológica clásica que usa parte de medicamentos que actúan sobre el sistema renina angiotensina aldosterona (RAA), como los IECAS y los ARA 2, que actúan como antihipertensivos, contrarrestando los efectos de este sistema.^(12,13) A objeto de minimizar los efectos vasoconstrictores del sistema simpático, han demostrado utilidad y beneficios significativos en este síndrome, los betabloqueadores (carvedilol, bisoprolol, metoprolol succinato y nebivolol), que actúan bloqueando los receptores Beta adrenérgicos, que determinaran una relajación del músculo liso tanto vascular como cardíaco. Diferentes ensayos clínicos han demostrado una progresión más lenta de la enfermedad, mejoría sintomática y de la capacidad de ejercicio, un incremento progresivo de la FE, una disminución en el número de reingresos por empeoramiento de la IC y una reducción de la mortalidad.⁽¹⁴⁻¹⁸⁾

También, como coadyuvante en el tratamiento de la IC, los diuréticos constituyen un pilar fundamental para contrarrestar las manifestaciones congestivas del síndrome; en este sentido, los diuréticos tiazídicos se llevan el protagonismo en el caso de estadios iniciales de la enfermedad. Además, los diuréticos de asa utilizados para producir una diuresis copiosa, tienen una clara indicación en estadios agudo o estado

avanzado de la IC (Figura 2). Ambas opciones son útiles, pero tienen un efecto adverso en común: producir hipokalemia.

Protocolo terapéutico de la IC basado en los síntomas y signos de congestión y perfusión	
Signos y síntomas del paciente	Protocolo terapéutico
Paciente húmedo caliente: PAS >90-100 mmHg.	Diuréticos: de elección Furosemida, se puede añadir Espironolactona pero vigilando función renal y niveles de K.
Paciente húmedo frío: PAS <100 mmHg o signos de mala perfusión.	Inotrópicos: Levosimendán 0,1 mcg/kg/ min o Dobutamina 2-20 mcg/kg/min.
Sospecha de shock cardiogénico.	Vasopresor: Noradrenalina.
Paciente frío seco: sin congestión periférica pero bajo GC.	Fluidoterapia, inotrópicos y vasopresores.
Paciente caliente seco: sin congestión periférica pero con buena perfusión.	Ajustar medicación habitual y añadir mayores dosis de diuréticos si fuese necesario. Tiene el mejor pronóstico.
Protocolo terapéutico de la IC en urgencias	
Estado de la IC	Protocolo terapéutico
IC no hipertensiva	Diuréticos, vasodilatadores (nitroglicerina), ser recomienda el uso de morfínicos y ventilación en caso de disnea.
IC hipertensiva	Diuréticos cuando se produce edema por sobrecarga de volumen y no por deterioro de la función renal, inotrópicos (dopamina), vasopresores (noradrenalina), morfina y oxigenoterapia en caso de disnea e hipoxia.
Shock cardiogénico	Se recomienda realizar una sobrecarga de volumen con 250 cc de suero fisiológico, noradrenalina y ventilación.
Edema agudo de pulmón	Oxigenoterapia, morfina en caso de disnea, nitroglicerina sublingual o intravenosa y diuréticos para evitar la congestión sistémica.
Infarto agudo de miocardio asociado a IC	Nitroglicerina y morfina
Insuficiencia cardiaca derecha aislada	Descartar taponamiento cardiaco o tromboembolismo pulmonar e iniciar tratamiento con diuréticos.
IC: insuficiencia cardiaca; PAS: presión arterial sistólica; GC: gasto cardiaco.	

FIGURA 2
 Protocolo terapéutico de la IC según el perfil del paciente
 Fuente: Sánchez-Aguilera et al. 2017⁽³⁵⁾ y Alonso-Colmenares et al. 2015⁽³⁶⁾

Por otro lado, los diuréticos ahorradores de potasio (inhibidores de la aldosterona) bloquean los receptores que fijan la aldosterona y, con diferente grado de afinidad, otros receptores de hormonas esteroideas; se incluyen en este grupo: Espironolactona, Amilorida y Eplerenona; generalmente se asocian a diuréticos tiazídicos para poder contrarrestar efectos como la hipokalemia, adicionalmente como otros punto positivos se ha evidenciado que contrarrestan los efectos del hiperaldosteronismo sobre el sistema cardiovascular, la disfunción endotelial, inflamación perivascular y remodelado cardíaco, con la consiguiente regresión de la hipertrofia y de la fibrosis miocárdica.^(19,20)

Un estudio de gran alcance (EPHESUS: Eplerenone post-AMI heart failure efficacy and survival trial) realizado con Eplerenona en pacientes estables con disfunción ventricular izquierda y signos clínicos de descompensación después de un síndrome coronario agudo reciente o diabetes tipo 2 descompensada, mostró una reducción del riesgo relativo de muerte del 15% y de hospitalización por causas cardiovasculares de un

13%⁽²¹⁾. Un ensayo posterior EMPHASIS-HF demostró una reducción de un 37% de riesgo de muerte por causas cardiovasculares y la primera hospitalización por IC.⁽²²⁾

Novedades terapéuticas: Sacubitrilo/Valsartán

Una de las novedades terapéuticas, que ha demostrado disminuir el riesgo de muerte por causa cardiovascular en la Insuficiencia Cardíaca es la combinación Sacubitrilo/Valsartán. (Tabla 1)

TABLA 1
Fármacos clásicos y nuevos para la IC

Principales fármacos que han demostrado mejorar la morbilidad y mortalidad en el paciente con IC	
Clásicos	IECA ARA II Beta bloqueadores Antagonistas de la aldosterona
Novedades terapéuticas	Ivabradina Sacubitrilo/valsartán Tolvaptam

Fuente: Barrios et al. 2018⁽³³⁾

La combinación de un ARA-II (Valsartán) y un inhibidor de la neprilisina (Sacubitrilo) ha demostrado ser superior a un IECA (Enalapril) para la reducción del riesgo de muerte y hospitalización por IC en pacientes con IC sintomáticos (NYHA II-III) y FEVI <35% tratados con un IECA, betabloqueantes y un antagonista del receptor de mineralocorticoide a dosis óptimas^(23,24). En estos casos estaría indicado sustituir el IECA por Sacubitrilo-Valsartán para reducir más la morbilidad y la mortalidad.^(25,9) Este fármaco ha demostrado tener mejores efectos que los tratamientos convencionales como el enalapril, pues actúa sobre dos sistemas neurohormonales responsables de la patogenia de la IC⁽⁷⁾, bloquea el sistema RAA y el sistema de péptidos natriuréticos inhibiendo la neprilisina, enzima responsable de la descomposición de varios péptidos vasoactivos como los péptidos natriuréticos, por tal motivo, aumenta los niveles plasmáticos de estos péptidos y se producen efectos vasodilatadores, natriuréticos, antifibróticos y antihipertróficos. Uno de los principales efectos adversos de los antagonistas del sistema RAA es la hipotensión por el efecto vasodilatador y la hiperkalemia, con deterioro de la función renal, el sacubitrilo/valsartán ha demostrado disminuir estos efectos adversos en comparación con el enalapril.⁽²⁶⁾

Ivabradina

Otro de las novedades terapéuticas recomendadas por la FDA es la ivabradina, actúa como un inhibidor específico y selectivo del canal iónico If expresado en el nódulo sinoauricular, unión aurículo ventricular y el sistema de Purkinje. Está recomendado para pacientes con IC con fracción de eyección <35%, que presenten ritmo sinusal y frecuencia cardíaca >75 lpm aún con dosis máximas de bloqueadores beta, está

indicado para disminuir el riesgo de taquicardia y empeoramiento de la IC; También se puede considerar su uso para reducir el riesgo de hospitalización por IC en pacientes en ritmo sinusal con FE $\leq 40\%$ y FC ≥ 70 lpm, incapaces de tolerar betabloqueantes, debiendo recibir además un IECA (o ARA-II) y un antagonista del receptor de mineralocorticoide. En contraste con los betabloqueantes, la Ivabradina disminuye la FC sin bajar la PA o disminuir la contractilidad miocárdica⁽⁹⁾. Está contraindicada para pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada, con PA menor de 90/50 mmHg, pacientes con síndrome del nodo enfermo y bloqueo auriculoventricular de tercer grado.⁽²⁷⁾ Al igual que el sacubitrilo/valsartán, reduce el riesgo de hospitalización en comparación con los IECA, ARA II y espironolactona; en pacientes mayores de 70 años mejora la calidad de vida después de 6 meses y promueve un aumento de la presión arterial sistólica.⁽²⁸⁻³⁰⁾

Inhibidores de los receptores de vasopresina

En estadios tardíos de la IC es el aumento de los niveles de arginina- vasopresina, uno de los responsables directos de la retención líquida en el organismo, actualmente se puede encontrar inhibidores de los receptores V2 de la vasopresina como el tolvaptan, los cuales actúan en los receptores del túbulo colector bloqueando la absorción de agua lo que permite una diuresis libre pero con un posterior aumento de la natremia. Estos efectos son positivos en el caso de pacientes con sintomatología congestiva en asociación de hiponatremia, este último confiere un mal pronóstico en los pacientes.⁽³¹⁾

Hidralazina + dinitrato de isosorbida

No existe mucha evidencia sobre el uso de esta combinación, apenas se han realizado estudios en donde el grupo control fue conformado solo por hombres y otro en el cual los sujetos fueron solo de raza negra de descendencia africana⁽³²⁾. Se puede considerar la combinación de Hidralazina y Dinitrato de Isorbida en pacientes de raza negra con IC-FEr sintomáticos (NYHA II-IV), que no toleran IECA's ni ARA-II ni Sacubitrilo-Valsartan (o están contraindicados), para reducir la mortalidad.^(13,33)

Nuevos Biomarcadores Diagnósticos

Existen biomarcadores con valor diagnóstico y pronóstico de la IC, uno de los que ha demostrado especificidad sobre la presión de llenado del ventrículo izquierdo y tensión parietal han sido los péptidos natriuréticos cardíacos como BNP (péptido natriurético cerebral) y NT-proBNP (péptido natriurético de tipo pro N-terminal), ambos péptidos se producen en el corazón fundamentalmente por estiramiento del ventrículo izquierdo, la disminución de sus niveles plasmáticos se asocia a un mejor pronóstico en los pacientes hospitalizados, por tanto, brindan información importante sobre el desarrollo y la evolución de la insuficiencia cardiaca.⁽³²⁾ Sin embargo, una de las limitaciones que presenta este biomarcador es la imposibilidad de su realización por centros cuyos laboratorios no disponen de los insumos para su cuantificación, en tal caso una herramienta fundamental para confirmar el diagnóstico de IC y evaluar su evaluación sigue siendo la ecocardiografía.⁽³³⁾ Varios estudios apoyan la participación del óxido nítrico en la patogenia de la enfermedad, se fundamentan en que en la IC existe alteraciones de las vías de inflamación y estrés oxidativo, promoviendo un aumento de ERO y disminución de la biodisponibilidad de NO, tomando en cuenta que el NO juega un papel fundamental en la homeostasis cardiovascular, su disminución por alteración en las enzimas secretoras de NO promueve la patogenia de la IC. Sin embargo, existen discrepancias en el entendimiento de estas vías de señalización alteradas y los estudios no han sido concluyentes.⁽³⁴⁾

CONCLUSIONES:

La Insuficiencia Cardiaca es causa principal de muerte a nivel mundial, producida por fallas en el tratamiento, diagnóstico tardío, falta de prevención o tratamientos farmacológicos inadecuados. En el manejo eficaz de la IC, es fundamental conocer los protocolos actuales, exámenes complementarios y nuevos medicamentos con sus respectivas contraindicaciones, efectos adversos y su correcta posología.

El Sacubitrilo/Valsartán es un producto farmacológico que reduce el riesgo de mortalidad y hospitalización, actúa sobre dos sistemas neurohormonales, responsables de la patogenia y tiene menos efectos adversos que los fármacos clásicos.

Adicional a la terapia farmacológica es imprescindible la estabilidad clínica del paciente y la mejora de su calidad de vida; para ello es necesario coadyuvar con: Educación del paciente y su grupo familiar; Dieta, ejercicio, cesación de hábitos tóxicos (alcohol, tabaco), vacunación, actividad social y recreación del paciente.

REFERENCIAS

1. Humaña- Giraldo HJ, Jiménez Salazar S, Buitrago Toro K, Melissa R, et al. Semiología y diagnóstico diferencial de la insuficiencia cardíaca crónica. *Rev Méd Risaralda* 2018; 24 (1): 49 – 57.
2. Deloitte Access Economics Pty Ltd © 2017. La carga de cuatro trastornos cardíacos en América Latina. [Internet] Novartis-Ecuador. [Consultado: Abril 23, 2019] Disponible en: www.deloitteaccesseconomics.com.au
3. Conthe P, Tejerina F. Adhesión al tratamiento y calidad de vida en los pacientes con insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2007; 7:57F-66F.
4. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. Desarrollada con la colaboración especial de la Heart Failure Association (HFA) de la ESC. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol.* 2016; 69(12): 1167.e1-e85. DOI: 10.1016/j.recesp.2016.10.014
5. Di Somma S, L. Magrini. Tratamiento farmacológico en la insuficiencia cardíaca aguda. *Rev Esp Cardiol.* 2015; 68(8):706–713
6. Chavey WE, Hogikyan RV, Van Harrison R, Nicklas JM. Heart Failure Due to Reduced Ejection Fraction: Medical Management. *Am Fam Physician.* 2017;95 (1):13-20.
7. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200.
8. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70(6):776-803.
9. Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, Abrams H, Chan M, Ducharme A, et al. 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. *Can J Cardiol.* 2017;33(11):1342-33.
10. NICE National Institute for Health and Care Excellence. Chronic heart failure in adults: diagnosis and management. NICE guideline [Internet]; 2018. [Consultado: Abril 23, 2019] Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/ng106>.
11. Lourdes Vicent AA, Vidán MT, Miguel-Yanes JM, García J, Tamargo M, et al. Perfil de la insuficiencia cardíaca en función del servicio de ingreso. Implicaciones para el manejo multidisciplinar. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2016.
12. Ferreira de Oliveira F, Berretta JM, Suchi Chen E, CardosoSmith M, Ferreira Bertolucci PE. Efectos farmacogenéticos de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina en variaciones de urea y creatinina asociadas con el envejecimiento en pacientes con demencia de la enfermedad de Alzheimer. *Colombia Médica.* 2016; 47(2): 76-80.
13. Crespo-Leiro MG, Segovia-Cubero J, González-Costello J, Bayes-Genis A, López-Fernández S, et al. Adecuación en España a las recomendaciones terapéuticas de la guía de la ESC sobre insuficiencia cardíaca: ESC Heart Failure Long-term Registry. *Rev Esp Cardiol.* 2015; 68(9):785–793.

14. 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(9169):2001-7.
15. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and wellbeing in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive Heart Failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA*. 2000;283(10):1295-302.
16. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet*. 2001;357(9266):1385-90.
17. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, et al; Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study Group. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation*. 2002;106(17):2194-9.
18. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al; Carvedilol Or Metoprolol European Trial Investigators. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;362(9377):7-13.
19. Trullas JC, Morales-Rull JL, Formiga F. Tratamiento diurético en la insuficiencia cardiaca. *Med Clin (Barc)*. 2014;142(4):163-170.
20. García-Blas S, Bonanad C, Llàcer P, Ventura S, Núñez JM, et al. Estrategias diuréticas en insuficiencia cardiaca aguda con disfunción renal: terapia convencional frente a guiada por el antígeno carbohidrato 125. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(12): 1067-1073.
21. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. For the Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309-1321.
22. Volterrani M, Iellamo F. Eplerenone in chronic heart failure with depressed systolic function. *Int J Cardiol*. 2015;200:12-4.
23. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371(11):993-1004.
24. Packer M, McMurray JJ, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al; PARADIGM-HF Investigators and Coordinators. Angiotensin receptor neprilysin inhibition compared with enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure. *Circulation*. 2015;131(1):54-61.
25. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(6):776-803.
26. Perna ER. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca en la era de Paradigm. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2016; 45 (Supl.1 IC): 3-8.
27. Joly J, Desai A. Sacubitril/Valsartan: From Clinical Trials to Real-world Experience. *Current Treatment Options in Cardiovascular Treatment*. 2018; 20(45).
28. Bozkurt B. What Is New in Heart Failure Management in 2017? Update on ACC/AHA Heart Failure Guidelines. *Current Cardiology Reports*. 2018; 20(39).
29. Komajda M. Tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca. ¿Qué hay de nuevo? *Rev Urug Cardiol* 2017; 32: 312-320.
30. Zivlas C, Foley P. Ivabradine - well tolerated in elderly patients with systolic heart failure. *Internationale Journal of Cardiology*. 2017; 249: 330-331.
31. Pose A, Almenar L, Manzano L. Hyponatraemia and congestive heart failure refractory to diuretic treatment. Utility of tolvaptan. *Revista Clinica Española*. 2017; 217(7):398.

32. Picco G, Rios R, Lizarraga S, Escalada H, Lama M. Soporte paliativo en la insuficiencia cardíaca: un elefante en la habitación. FMC. 2018;25(3):170-8.
33. Barrios V, Escobar C, Pallares V, Egocheaga MI, Lobos JM, Bover R, Gómez Doblazg JJ, Cosín J. Programa manejo de la insuficiencia cardíaca en cardiología y en atención primaria: mejorando el manejo del paciente con insuficiencia cardíaca. Semergen. 2018
34. Bonafede R, Manucha W. Óxido nítrico y factores relacionados a oxidación e inflamación como posibles biomarcadores de insuficiencia cardíaca. Clin Investig Arteriosclerosis. 2018;30(2): 84-94.
35. Sánchez-Aguilera P, Martínez Cámara A, Lázaro Salvador M. Protocolo terapéutico de la insuficiencia cardíaca aguda según el perfil del paciente. Medicine. 2017; 12(35):2136-9
36. Gallego Alonso-Colmenares M, Macías Bou B, Martín González L, Martínez Larrull E. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca en Urgencias. Medicine. 2015;11(87):5223-6.

© Universidad Central de Venezuela, 2019
CC BY

INFORMACIÓN ADICIONAL

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Cómo citar: Vinuesa G, Chiluisa A, Aveiga C. Insuficiencia cardíaca: desafíos en la terapia farmacológica. Rev Digit Postgrado. 2019; 8(3):e181