



EDITORIAL

Nuevos enfoques en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca: un cambio en la estrategia terapéutica

New approaches in the treatment of heart failure: A change in therapeutic strategy



La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome clínico complejo, resultado de una alteración cardiaca estructural o funcional. Se caracteriza por la progresión de los síntomas que conducen a hospitalizaciones frecuentes, deterioro en la calidad de vida y alta tasa de mortalidad^{1,2}.

Según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), se han definido tres fenotipos: a) con FEVI reducida (IC-FER), $\leq 40\%$; b) con FEVI conservada (IC-FEc), $\geq 50\%$, y c) con FEVI moderadamente reducida (IC-FEm), del 41 al 49%¹.

Alrededor del 40 al 50% de los pacientes muestran una IC-FER. La diferenciación de los pacientes con IC según la FEVI es importante, dada su relación con diferentes etiologías subyacentes, comorbilidades y, sobre todo, la respuesta al tratamiento³.

La prevalencia estimada de la IC se sitúa alrededor del 2% de los adultos en países desarrollados, y aumenta a más del 10% en los mayores de 70 años^{2,4}.

La IC representa un importante problema sociosanitario, debido a su alta morbilidad y al deterioro de la calidad de vida del paciente, y representa la primera causa de hospitalización en pacientes mayores de 65 años². La mortalidad a 5 años puede llegar al 75%², siendo el pronóstico peor que el de algunos cánceres.

La IC supone el 2% del gasto sanitario anual en España; las hospitalizaciones son las responsables del 75-85% de dicho gasto³, con un alto impacto económico.

El tratamiento médico de la IC tiene como objetivos: reducir la mortalidad total y/o cardiovascular; disminuir las hospitalizaciones, mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida, y prevenir o retrasar el deterioro de la función cardiaca, es decir, modificar la evolución temporal de la IC.

El control de los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, diabetes mellitus, obesidad) y el tratamiento precoz de las comorbilidades que facilitan la progresión o desencadenan la IC (p.ej., cardiopatía isquémica) son

críticos para retrasar la evolución de la IC, reducir las hospitalizaciones y aumentar la supervivencia.

Diversos ensayos clínicos demostraron que el tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión (IECA) o con antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II (ARA-II), de los receptores β -adrenérgicos o de los receptores de mineralocorticoides reducía significativamente la morbilidad y mortalidad de los pacientes con IC-FER¹.

En los últimos años se han identificado otras dianas terapéuticas implicadas en la patogénesis de la IC y se han desarrollado tratamientos, entre los que conviene destacar sacubitril-valsartán (SAC/VAL), combinación de valsartán y sacubitril (profármaco que inhibe la neprilisina, enzima encargada de la degradación de diversos péptidos vasoactivos endógenos). SAC/VAL ha mostrado beneficio en cuanto a morbilidad en el ensayo (PARADIGM-HF) en pacientes con IC-FER (FEVI $\leq 35\%$)⁵.

Otra novedad terapéutica son los iSGLT2, que en sujetos con diabetes tipo 2 mostraron una reducción en las hospitalizaciones por IC⁶. Recientemente, la investigación sobre iSGLT2 (dapagliflozina, empagliflozina y sotagliflozina) en pacientes con IC, independientemente de su perfil metabólico, ha logrado demostrar su beneficio y su utilidad^{7,8}.

En el ensayo DAPA-HF la dapagliflozina mostró una reducción de eventos respecto a placebo en la variable combinada principal: empeoramiento de la IC o muerte por causa cardiovascular, así como una reducción en ambos componentes de la variable principal⁷.

En el ensayo EMPEROR-Reduced la empagliflozina mostró una reducción de eventos respecto a placebo en la variable combinada principal: hospitalización por IC o muerte por causa cardiovascular. Esta reducción fue debida a las hospitalizaciones por IC, sin una reducción de la mortalidad cardiovascular⁸.

La evidencia actual apoya el uso de las gliflozinas (dapagliflozina, empagliflozina) en pacientes con IC-FER $< 40\%$ y

NYHA II-III, tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos, como parte del tratamiento óptimo de IC-FER^{1,7,8}.

La estrategia clásica planteada por las principales guías de práctica clínica se basaba en un esquema de tratamiento secuencial, escalonado, añadiendo terapias si el paciente permanece sintomático, de manera que «siempre vamos por detrás del síntoma».

Este esquema secuencial se traduce en un retraso importante, antes de que los pacientes reciban dosis optimizadas de los fármacos, y muchos nunca las alcanzarán⁹.

La inercia del médico constituye muchas veces un obstáculo clave en la intensificación de la terapia, especialmente en pacientes considerados como «estables clínicamente» o que presentan una mejoría parcial al tratamiento, muchas veces después de una evaluación subjetiva.

La evaluación de la «respuesta» es difícil y muchas veces subjetiva: ¿«respuesta» significa asintomático, o simplemente que ha mejorado en su situación basal?

Muchos de los pacientes a menudo se sienten mejor, pero rara vez se vuelven asintomáticos⁹. Debemos considerar si una evaluación altamente subjetiva y poco reproducible es apropiada para determinar nuestra asignación de tratamientos para mejorar el pronóstico.

Frente a esta estrategia escalonada cobra cada vez más importancia una aproximación terapéutica que en un mismo primer escalón, desde el inicio, sitúa los 4 pilares que han demostrado reducciones de la mortalidad y las hospitalizaciones de pacientes con IC-FER: IECA o ARNI (sacubitril/valsartán), betabloqueantes, antagonistas de los receptores mineralocorticoides e iSGLT2, siempre y cuando no presenten contraindicaciones o intolerancia; en caso de congestión, se añadirán diuréticos.

Es hora de simplificar para progresar, proponiendo un marco conceptual novedoso para la implementación de terapias farmacológicas en IC-FER, en que se introducen los cuatro pilares de la IC en paralelo, de manera precoz en la ruta del paciente, con la posterior optimización de la dosificación cuando sea necesario¹.

Como tratamiento de los pacientes con IC con fracción de eyección ligeramente reducida se recomienda un tratamiento médico similar al de los pacientes con IC-FER, si bien el nivel de evidencia es menor¹.

En cuanto a los progresos realizados en el tratamiento de la IC-FEP, el estudio EMPEROR-Preserved, en el que la empagliflozina disminuyó significativamente el evento principal (muerte cardiovascular u hospitalización por IC) en pacientes con IC y FEVI >40%, independientemente del estado diabético.

Supone un gran avance, ya que, sumado al tratamiento sintomático, a un estilo de vida saludable, a la rehabilitación cardíaca y al abordaje de la comorbilidad, disponemos de un fármaco que puede influir de forma significativa en el pronóstico de esta enfermedad¹⁰.

Parece lógico implementar cuanto antes los fármacos que mejoran la supervivencia y alejarse de una toma de decisiones escalonada, que puede suponer una barrera para que el paciente se beneficie de dichos tratamientos.

Es indudable que esta nueva propuesta se acerca más a la necesidad de la enfermedad y del paciente, pero su puesta en práctica también supone un reto.

La naturaleza progresiva de la IC requiere sin duda una intervención multifactorial. Los datos de investigaciones recientes con las terapias farmacológicas probadas ofrecen un tratamiento nuevo y eficaz para pacientes con IC-FER que puede ser adicionalmente flexible e individualizado. Hay indicios de que el panorama de la IC contemporánea está cambiando.

Conflicto de intereses

El autor no presenta conflicto de intereses en relación con el artículo actual.

Bibliografía

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumach A, Böhm M, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599–726.
- Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, Coats AJ, Filippatos G, Ruschitzka F, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:613–25.
- Sicras-Mainara A., Sicras-Navarro A., Palacios B., Varela L, Delgado JF. Epidemiología y tratamiento de la insuficiencia cardíaca en España: estudio PATHWAYS-HF. *Rev Esp Cardiol*. 2022;75:31–8.
- Escobar C, Varela L, Palacios B, Capel M, Sicras A, Sicras A, et al. Costs and healthcare utilisation of patients with heart failure in Spain. *BMC Health Serv Res*. 2020;20:964.
- 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;371:993–1004.
- Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet*. 2019;393:31–9.
- McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, for the DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *New Engl J Med*. 2019;381:1995–2008.
- Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med*. 2020;383:1413–24, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>.
- Greene SJ, Butler J, Albert NM, DeVore AD, Sharma PP, Duffy CI, et al. Medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction: The CHAMP-HF Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:351–66.
- Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Michael M, et al., The EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021;385:1451–61.

Juan Carlos Obaya Rebollar
 Coordinador del Grupo de Trabajo de Enfermedades
 Cardiovasculares semFYC, España
 Correo electrónico: jcobaya69@gmail.com