

Nuevo algoritmo de tratamiento de la insuficiencia cardíaca en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS

Francisco Manuel Adán Gil

Equipo de Atención Primaria de Épila, Zaragoza

Igotz Aranbarri Osoro

Ambulatorio de Arrasate, Gipuzkoa

Joan Barrot de la Puente

Centro de Atención Primaria Jordi Nadal, Salt (Girona)

Nuria Casado Pradas

EAP Badalona 8-10 Nova Lloreda, Badalona Serveis Assistencials

Ana María Cebrián-Cuenca

Centro de Salud Cartagena Casco, Cartagena (Murcia)

Josep Franch-Nadal

Equipo de Atención Primaria Raval Sud, Barcelona

Juan Carlos Obaya Rebollar

Centro de Salud El Coto, Gijón (Asturias)

José Luis Pardo Franco

Centro de Salud Orihuela 1, Orihuela (Alicante)

Juan Carlos Romero Vigara

Centro de Salud de Alfajarín, Zaragoza

Manuel Antonio Ruiz Quintero

Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGDPS).

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca es una entidad prevalente, especialmente en las personas con diabetes mellitus tipo 2 donde su frecuencia aumenta exponencialmente y se asocia a un peor pronóstico. Aparte de la severidad que supone tener una fracción de eyección reducida, la comorbilidad es la norma en estos pacientes. Conocido es el denominado síndrome cardio-renal-metabólico, pero otras entidades como la obesidad van también de la mano en muchos pacientes con fracción de eyección preservada.

El nuevo algoritmo de tratamiento de la insuficiencia cardíaca en personas con diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS recoge en esta actualización nuevas comorbilidades y los grados de recomendación: del verde (recomendado) al rojo (evitar), pasando por el amarillo (debería considerarse) o naranja (podría considerarse). Este artículo recoge la evidencia actual que sustenta dichas recomendaciones.

Palabras clave: redGDPS, algoritmo de tratamiento, diabetes, insuficiencia cardíaca, comorbilidad, severidad.

Keywords: Heart Failure, Diabetes Mellitus Type 2, Comorbidity, Severity of Illness Index, Algorithms, redGDPS

INTRODUCCION

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico complejo, consecuencia de diferentes trastornos cardíacos de distinta índole, que acaban deteriorando el funcionalismo del corazón. En el caso de las personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la IC es dos veces más frecuente en el varón y hasta cinco veces más en la mujer¹. La IC está experimentando un aumento en su prevalencia global, a expensas, sobre todo, de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (IC-FEp) debido al cambio del patrón demográfico, resultando en un incremento considerable del coste en salud por paciente y año².

En España, la insuficiencia cardíaca es la cuarta causa de mortalidad, suponiendo el 3,8% del gasto sanitario. Estos pacientes tienen una media de dos visitas al Servicio de Urgencias al año, de los que más del 50% precisan ingreso hospitalario³. Pero lo más relevante de esta enfermedad es su evolución progresiva a lo largo de los años, con una mortalidad elevada superior al 50% a los cinco años; este aumento obedece cada vez más a causas no cardiovasculares².

El presente algoritmo, recogiendo esta realidad, concede en esta nueva edición un mayor espacio a la comorbilidad que ahora ocupa más de la mitad del mismo, incorporando nuevas entidades como la obesidad (Figura 1).

PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

Los objetivos del tratamiento de la IC son: mejorar el estado clínico, la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes, prevenir las hospitalizaciones y reducir la mortalidad. El tratamiento incluye una serie de recomendaciones generales, tratamiento farmacológico y no farmacológico.

Las hospitalizaciones por IC son, en nuestro país, la primera causa de hospitalizaciones en mayores de 65 años⁴ y suponen una causa progresivamente creciente de ingreso entre la población con diabetes⁵. Por eso, la reducción en el número de hospitalizaciones es un objetivo primordial en estos pacientes.

Aunque hay estudios que establecen una asociación entre el mal control de la diabetes y el riesgo de IC, un control glucémico intensivo no ha logrado disminuir la incidencia de IC, ni los ingresos por IC⁶ comparado con un control menos intensivo. Determinadas comorbilidades frecuentes en estos pacientes como hipertensión arterial (HTA), arritmias, anemia o enfermedad renal crónica (ERC), entre otros, pueden precipitarla y descompensarla.

El tratamiento farmacológico se aborda de forma diferente dependiendo de si la FEVI está reducida (IC-FEr) $\leq 40\%$ o preservada $\geq 50\%$, con un área intermedia con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) entre el 41 y el 49% denominada IC con fracción de eyección levemente reducida (IC-FElr), que comparte similitudes con el tratamiento de la IC-FEr; en especial en el sexo femenino y en el rango de FEVI más cercano al límite inferior. Este algoritmo aún las recomendaciones de la IC-FEr e IC-FElr, aunque con un diferente nivel de evidencia, siempre mayor en la primera.

Estas recomendaciones son prácticamente iguales en la población con y sin diabetes, aunque en el caso de determinados fármacos como inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa de tipo 2 (iSGLT-2), los estudios han demostrado que dapagliflozina y empagliflozina tienen indicación en pacientes con IC con diabetes y sin diabetes. Igualmente, determinados estudios realizados en pacientes con IC han excluido pacientes con diabetes, de ahí que sus conclusiones no se recojan en el presente algoritmo; es el caso por ejemplo del estudio SELECT con semaglutida⁷.

ALIMENTACIÓN, EJERCICIO FÍSICO, REHABILITACIÓN, EMPODERAMIENTO

La leyenda exterior de este algoritmo contempla, tanto en la mitad superior como en la inferior, la alimentación, el ejercicio físico, la rehabilitación y el empoderamiento como la base del tratamiento para todos los pacientes con IC en cualquier situación clínica o comorbilidad, independientemente de la fracción de eyección. En todo caso, la condición física o comorbilidad exigirá una adaptación personalizada de estas recomendaciones generales.

El empoderamiento de pacientes y cuidadores ayuda a disminuir los ingresos por descompensaciones, siendo una medida fundamental. Cuando este es estructurado y coordinado con el seguimiento desde Atención Primaria y hospitalaria, las hospitalizaciones pueden reducirse hasta en un 30%⁸. En este sentido, el papel de los profesionales de enfermería resulta fundamental. Un paciente implicado en su autocuidado será capaz de identificar precozmente los signos de descompensación y, en consecuencia disminuir, su riesgo de ingreso hospitalario (IA, nivel de evidencia científica I y grado de recomendación A).

El control diario del peso, junto a la ingesta y diuresis es fundamental en situaciones de congestión o inestabilidad clínica. En pacientes estables, este control puede espaciarse a una o dos veces por semana. Cualquier incremento de peso superior a 2 kg en 3 días es indicativo de retención hidrosalina, paso previo a una descompensación. Cuando esta retención sea superior a 5 litros acarrea edema periférico detectable con la exploración física. Por ello, siempre es importante conocer el “peso seco” del paciente, aquel que tiene en situación de euvolemia.

En condiciones normales, los pacientes con IC estable no necesitan una restricción sistemática en la ingesta hídrica. En caso de congestión se puede restringir el aporte de líquidos a 2 litros al día (o incluso 1-1,5 litros/día en caso de IC avanzada)⁹. Muy importante es la restricción de sal a < 3 gramos de sodio al día, prescindiendo de alimentos ricos en sal, no añadiendo sal a los alimentos y con vigilancia de la “sal oculta” de algunos alimentos o preparados efervescentes. Salvo en cortos periodos de descompensación importante, no son necesarias dietas excesivamente restrictivas. En general, la dieta mediterránea es la más recomendable, con probada evidencia en la prevención de la enfermedad cardiovascular y la diabetes¹⁰.

La práctica de ejercicio físico regular, al menos 30 minutos de paseo andando o en bicicleta cinco veces por semana, es recomendable siempre que no existan limitaciones funcionales

o físicas. Esta actividad regular contribuye a mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida del paciente, así como su tolerancia al esfuerzo.

El entrenamiento específico que habitualmente se recomienda puede ser de dos tipos: aeróbico o de resistencia. El primero, se caracteriza por mejorar la aptitud física y la capacidad cardiopulmonar, como por ejemplo caminar, correr, nadar o ciclismo. El segundo, implica una actividad física cuyo objetivo es aumentar la potencia y fuerza muscular, como las sesiones de musculación. Estos programas de ejercicio físico, así como la rehabilitación cardíaca, con una supervisión correcta, han demostrado reducir las hospitalizaciones e incluso la mortalidad por cualquier causa.

TRATAMIENTO DE LA CONGESTIÓN: DIURÉTICOS

El tratamiento diurético, contemplado en la leyenda exterior de este algoritmo tanto en la mitad superior como inferior, es la base del tratamiento de la congestión en la IC. En el caso de la insuficiencia cardíaca crónica, el uso de diuréticos pretende mantener la euvolemia. Siempre deben ser empleados a la menor dosis y tiempo necesarios para el control de la congestión. De hecho, el empleo de diurético es un marcador de inestabilidad clínica. Así, un paciente que precisa dos o más comprimidos de diurético al día es un paciente falsamente estable y llama a la optimización terapéutica con otros fármacos.

Los diuréticos de asa son los de primera línea; las tiazidas, de segunda línea y la amilorida o acetazolamida, de tercera línea. Es destacable también el efecto diurético de los iSGLT-2 al inhibir la reabsorción de sodio en el túbulo contorneado proximal, lo que conduce a una disminución del volumen intersticial, pero no el intravascular, con un impacto mínimo en el volumen plasmático.

En caso necesario, el bloqueo secuencial de la nefrona mediante la adición de varios diuréticos con diferentes mecanismos de acción resulta más eficaz que el empleo de altas dosis de uno solo de ellos. En el caso de la IC descompensada con sobrecarga de volumen, la adición de acetazolamida o hidroclorotiazida se ha mostrado especialmente eficaz en la recuperación de la euvolemia^{11,12}.

En cualquier caso, los diuréticos no son fármacos con beneficio pronóstico, sino esenciales en las fases agudas de descompensación y en la prevención y control de las reagudizaciones, aliviando los síntomas, mejorando la capacidad de realizar ejercicio físico y reduciendo las hospitalizaciones (IC)¹³.

iSGLT-2, INSUFICIENCIA CARDÍACA Y DIABETES

Tras el círculo exterior de alimentación, ejercicio físico, rehabilitación, empoderamiento/diuréticos, este algoritmo incorpora los iSGLT-2 a lo largo de toda la fracción de eyección y comorbilidad. La evidencia de esta familia en la reducción de las hospitalizaciones, e incluso en la mortalidad, le ha consagrado como el tratamiento de base de estos pacientes con diabetes e IC, un tratamiento con beneficio pronóstico a corto y largo plazo, ya que la reducción de las hospitalizaciones se produce desde las primeras semanas.

Su mecanismo de acción es la inhibición selectiva y reversible del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 en el túbulo contorneado proximal, con un efecto hipoglucemiante glucosúrico, además de diurético e hipotensor, mayor en sujetos hipertensos. Tienen también importantes efectos hemodinámicos y anti-apoptóticos, contribuyendo además a la pérdida de peso.

Son fármacos bien tolerados, que se pueden dar desde tasas de filtrado glomerular superiores a 20 ml/min/1,73m², pudiendo ser mantenidos hasta la diálisis¹⁴, y no causan hipoglucemia. Los efectos secundarios más frecuentes son las infecciones genitales, generalmente micóticas, en relación con la glucosuria que producen, solucionables con una buena higiene por los pacientes y un tratamiento antimicótico, sin necesidad de retirar el tratamiento. La cetoacidosis diabética euglucémica es poco frecuente y puede aparecer en pacientes frágiles, exigiendo en ese caso la supresión inmediata del tratamiento y el ingreso del paciente.

En el caso de la diabetes, todos los iSGLT-2 comercializados en nuestro país han demostrado su eficacia en la disminución de las hospitalizaciones por IC en pacientes con diabetes y en el caso de dapagliflozina y empagliflozina, también en pacientes con IC sin diabetes. Es muy importante su beneficio renal, ralentizando el deterioro del funcionalismo del riñón y mejorando la albuminuria¹⁵⁻²³.

Tras el inicio del tratamiento es esperable una disminución de la tasa de filtrado glomerular, que, sin embargo, no debe llevar a la discontinuación del mismo, al menos si la bajada es inferior al 30%.

Los iSGLT-2 deben formar parte del tratamiento de la IC desde el principio, aún en pacientes con fracción de eyección desconocida, ya que son útiles en todo el espectro de la misma. Junto a los análogos del receptor del péptido similar al glucagón de tipo 1 (arGLP-1), constituyen el tratamiento más fisiológico del síndrome cardio-renal-metabólico, por sus ventajas a todos estos niveles y su beneficio pronóstico modificador de la enfermedad.

LA COMORBILIDAD DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

Esta nueva edición del algoritmo de tratamiento de la IC en pacientes con DM2 de la redGDPS concede una mayor importancia a la comorbilidad. En él se abordan diferentes comorbilidades como la cardiopatía isquémica, la hipertensión arterial, la enfermedad renal crónica, la fibrilación auricular, el déficit de hierro con o sin anemia y la obesidad.

Cardiopatía isquémica

El tratamiento de primera línea de estos pacientes se basa en betabloqueantes (BB) y/o bloqueantes de los canales del calcio (BCC). En el caso de los BB, solo carvedilol, bisoprolol, succinato de metoprolol y, en ancianos, nebivolol, han demostrado disminución de morbimortalidad. Como BCC, amlodipino, verapamilo o diltiazem. En caso de intolerancia a BB, se puede utilizar nicorandil o ranolazina. Los betabloqueantes con efecto vasodilatador simultáneo (p. ej., carvedilol, nebivolol o labetalol) pueden ser preferibles debido a su impacto metabólico neutral o positivo. El nivel de evidencia es IA; salvo en el caso de BB, cuando la FEVI está entre 41 y 49 %, que baja a IIb.

El siguiente paso sería añadir nitratos, bien de forma oral o transdérmicos, de acción corta, una estrategia con un alto nivel de evidencia y, por tanto, alto grado de recomendación. Si la angina persiste, se puede considerar el empleo de trimetazidina para el alivio de los síntomas. Finalmente, si los síntomas persisten, se debería considerar la cirugía de revascularización miocárdica (CRM).

Hipertensión arterial

El abordaje de la HTA en las personas con diabetes e IC debe perseguir un objetivo de presión arterial inferior a 130/80 mmHg²⁴ sin producir hipotensión por su conocida “curva en jota”, si bien estudios recientes han mostrado beneficios con objetivos más estrictos²⁵. Esta recomendación puede ser también aplicable a las personas con enfermedad renal crónica, como recogen las actuales recomendaciones KDIGO¹⁴.

En estos pacientes, el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) con un antagonista de los receptores de la angiotensina II (ARA II) o un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) es la primera opción que cuenta con la mayor evidencia.

Tras estos, los BB y los antagonistas de los receptores de los mineralocorticoides (ARM) destacando finerenona cuando la FEVI sea igual o superior al 40 %, por delante de espirolactona o eplerenona, por su mayor evidencia en IC²⁶. Los BCC serían la última opción, si bien deben evitarse los inotrópicos negativos como verapamilo o diltiazem en el caso de la IC-FER.

Enfermedad renal crónica

La ERC se asocia con frecuencia a la IC y la DM2 en lo que se conoce como el síndrome CRM (cardio-renal-metabólico), agravando el riesgo cardiovascular de estos pacientes. El primer tratamiento es el bloqueo del SRAA, con vigilancia de la cifra de potasio y de la tasa de filtrado glomerular (TFGe), pudiendo considerarse también, en el caso de IC-FER, los inhibidores de la neprilisina y de los receptores de angiotensina (INRA) como sacubitrilo/valsartán por su mejor perfil renal que IECAs/ARA II, vigilando la hipotensión arterial²⁷. Es aceptable administrar IECAs/ARA II hasta un aumento de la creatinina del 50 % por encima del valor inicial, un valor absoluto <3 mg/dl o una TFGe <25 ml/min/1,73 m², debiendo suspenderlos cuando el incremento de la creatinina sea >100 % del valor basal, el valor absoluto sea >3,5 mg/dl o la TFGe sea <20 ml/min/1,73 m². En el caso del sacubitrilo/valsartán, las guías de práctica clínica de la European Society of Cardiology (ESC) recomiendan iniciarlo con una TFGe ≥30 ml/min/1,73 m² y un K⁺ sérico ≤5,4 mEq/l¹³.

Cuando la albuminuria persista, el empleo de finerenona^{28,29} y semaglutida³⁰ (si coexiste obesidad) estarían indicados por la reducción de la misma y la mejoría del deterioro renal.

Respecto al ajuste de dosis, los diuréticos (especialmente tiazidas, pero también de asa) son menos efectivos con TFGe bajas, por lo que para alcanzar efectos similares habrá que dar dosis mayores. Por el contrario, digoxina, metformina, iSGLT2, insulina o heparina de bajo peso molecular precisan ajuste de dosis a la baja. El uso de ARM requiere un control más estricto de la función renal y K⁺, mientras que los β-bloqueantes en general no precisan titulación.

Fibrilación auricular

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en los pacientes con IC, aumentando a medida que se agrava ésta. La IC puede llegar a cuadruplicar el riesgo de FA y a su vez la FA aumenta hasta cinco veces el riesgo de IC³¹.

Estos pacientes tienen indicación de anticoagulación, mejor con anticoagulantes orales directos que son la primera opción por su mayor seguridad en lo referente a eventos hemorrágicos respecto a los antivitamina K.

Junto a ellos, los BB, si persiste la frecuencia cardíaca elevada, y lo BCC no dihidropiridínicos, en caso de IC-FEp, o la digoxina —con menor evidencia— y la cardioversión pueden resultar eficaces en el control del ritmo cardíaco. En este sentido, las guías de práctica clínica suelen situar la FC óptima en pacientes con IC y FA entre 60 y 100-110 lpm.

Finalmente, se deberán identificar a los pacientes candidatos a la ablación de venas pulmonares o del nódulo auriculoventricular.

Déficit de hierro

El déficit de hierro, con o sin anemia, conlleva un peor pronóstico en la IC. La anemia, definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un nivel de hemoglobina <12 g/dl en mujeres y <13 g/dl en hombres, está presente en el 25-40 % de pacientes con IC crónica y aumenta con la gravedad de la IC. Es más común en mujeres y se observa tanto en pacientes con IC-FEr como con IC-FEp, suele ser normocítica y se acompaña de un recuento de reticulocitos anormalmente bajo. La anemia también se asocia con la reducción de la tolerancia al ejercicio, un deterioro de la calidad de vida y un mayor riesgo de hospitalización.

Lo fundamental será siempre realizar un diagnóstico etiológico, para poder poner un tratamiento específico. La ferroterapia, preferentemente IV con carboximaltosa o derisomaltosa en IC con FEVI <50 %, es el tratamiento de elección, como ha quedado evidenciado en los últimos estudios con estas moléculas^{32,33} mejorando la calidad de vida de estos pacientes.

Finalmente, en caso de anemia y ERC, una vez corregida la ferropenia, se puede recurrir al empleo de agentes estimulantes de la eritropoyetina (EPO).

Obesidad

Este nuevo algoritmo incorpora la obesidad como nueva comorbilidad. La obesidad se asocia fundamentalmente a la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada en la persona con diabetes.

Según el estudio *di@bet.es* de la Sociedad Española de Diabetes³⁴, el 90 % de las personas con diabetes en nuestro

medio tienen sobrepeso y el 50 % pueden ser diagnosticadas de obesidad por tener un índice de masa corporal por encima de 30 kg/m².

La obesidad en sí misma es un factor de riesgo CV independiente, más allá de su comorbilidad. El mismo sobrepeso ya se asocia con un mayor riesgo de enfermedad arterial coronaria, cerebrovascular e IC, todo ello incrementado en el caso de la obesidad³⁵.

Por ello, en la evaluación integral de una persona con sobrepeso u obesidad es fundamental hacer una búsqueda proactiva de aquellas condiciones habitualmente asociadas. Entre ellas cabe destacar: diabetes, IC o síndrome cardiorenal, pero también sarcopenia, hígado graso, osteoartritis, síndrome de apnea obstructiva del sueño o enfermedad cardiovascular establecida.

El objetivo de pérdida de peso debe ser >5 %, si bien solo descensos de al menos 10-15 % son capaces de reducir la aparición de complicaciones cardiovasculares o conseguir la remisión de la diabetes. Estos son posibles con medidas higiénico-dietéticas adecuadas y modificaciones del estilo de vida, pero, sobre todo, con fármacos como los arGLP-1 o duales arGLP-1/GIP.

En este sentido, semaglutida tiene sendos estudios recientes^{36,37} que demuestran mejorías en los síntomas relacionados con la insuficiencia cardíaca y mejoría en la calidad de vida medidos con el cuestionario Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire clinical summary score (KCCQ-CSS). Semaglutida también muestra mejor tolerancia al ejercicio físico, así como la disminución en las hospitalizaciones y en la mejoría de los parámetros de inflamación (medidos por PCR-US). En el estudio SUMMIT³⁸, la tirzetapida condujo a un menor riesgo de muerte por causas cardiovasculares o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca que el placebo y mejoró el estado de salud en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada y obesidad. Por lo que debe formar parte del nuevo *standard of care* de tratamiento de la IC-FEp, junto a iSGLT-2 y finerenona³⁹.

Existen otras comorbilidades de la insuficiencia cardíaca que, por su menor frecuencia, no son abordadas en el presente algoritmo, pero también deben ser tenidas en cuenta como la esteatosis hepática, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el síndrome de apnea obstructiva del sueño, la depresión o el cáncer y los tratamientos antitumorales, entre otras.

INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FEVI REDUCIDA Y LEVEMENTE REDUCIDA

El manejo de la IC-FEr e IC-FELr es similar, con menor grado de evidencia en el caso de la segunda respecto a la primera. Por eso el presente algoritmo las unifica en su mitad inferior.

Junto al iSGLT-2: BB (solo bisoprolol, carvedilol, succinato de metoprolol y nebivolol —no hay efecto de clase—), inhibidores de la neprilisina y del receptor de angiotensina (o IECAs/ARA II) y ARM (con preferencia de finerenona) deben formar parte del tratamiento de estos pacientes desde el inicio, a la mayor dosis tolerada, siendo instaurados precozmente, idealmente en el plazo de cuatro semanas desde el diagnóstico. Es preferible la instauración de todos los grupos terapéuticos, aun en dosis bajas, a la titulación al alza de fármacos aislados, para después añadir otros. La evidencia es amplia en este sentido, lo que permite el máximo grado de recomendación sobre todo cuando la FEVI es $\leq 40\%$ ¹³. El árbol de decisión para el tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca crónica de la redGDPS es una herramienta práctica a la hora de optimizar el tratamiento médico en los diferentes escenarios clínicos de la IC⁴⁰ (Figura 2).

En aquellos casos sintomáticos que, a pesar del tratamiento optimizado, permanezcan en ritmo sinusal y tengan una duración del QRS >130 ms, la terapia de resincronización cardíaca puede tener utilidad⁴¹. En los pacientes en ritmo sinusal con frecuencia cardíaca >70 lpm, la ivabradina constituye también una alternativa de probada eficacia en aquellos que permanezcan sintomáticos pese al tratamiento óptimo⁴².

El estimulador de la guanilato ciclasa soluble vericiguat tiene indicación en pacientes tras hospitalización reciente que haya

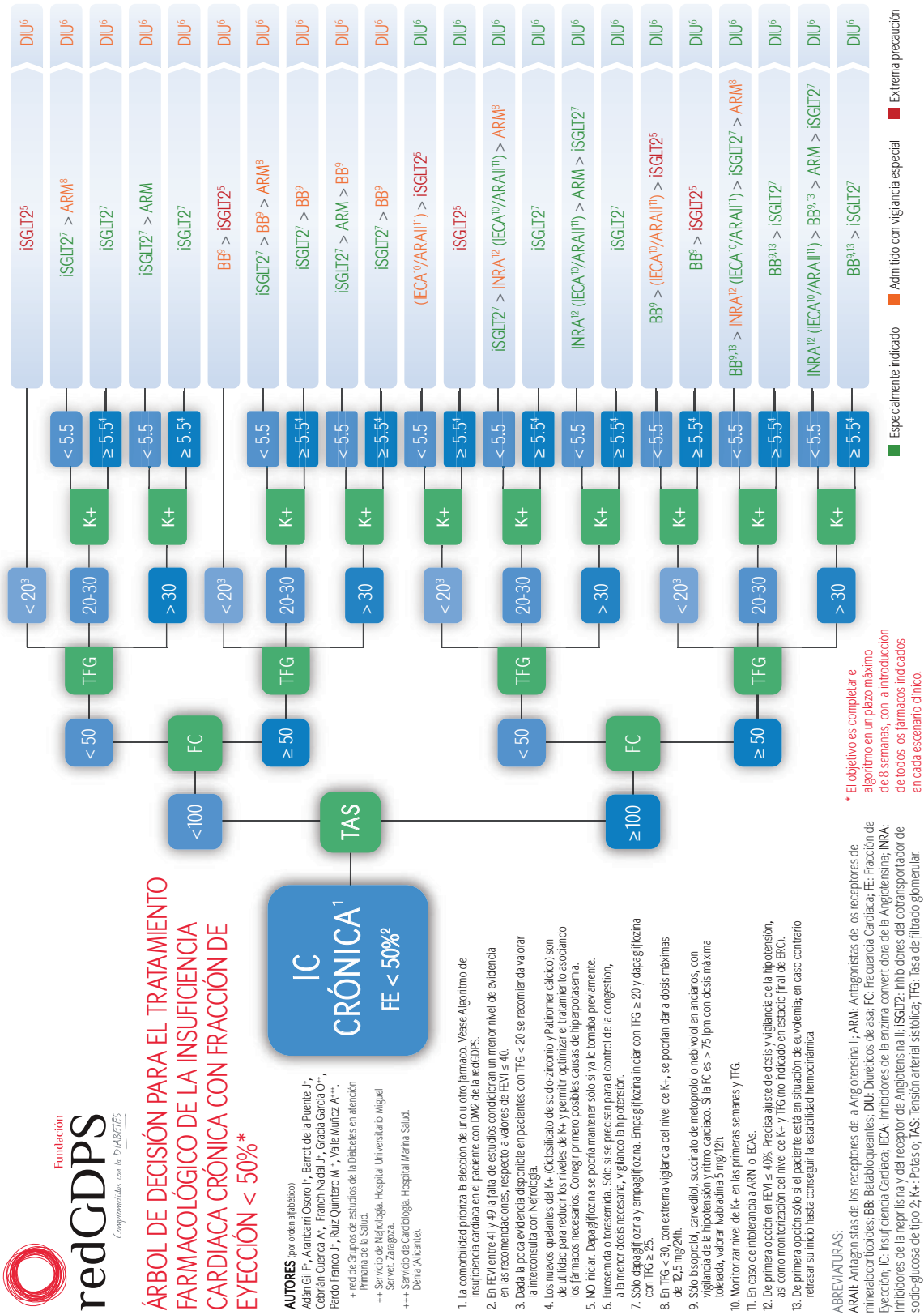
precisado diuréticos intravenosos en base a los resultados de su estudio pivotal⁴³. Si persisten síntomas refractarios pese al tratamiento óptimo, o en caso de intolerancia o contraindicación a INRA/IECAs/ARA II, se podría recurrir al empleo de digoxina, con un menor nivel de evidencia. En pacientes en FA e IC sintomática es útil para reducir la FC en reposo. En los pacientes en ritmo sinusal solo ha demostrado mejorar los síntomas y disminuir las hospitalizaciones, pero no aumenta la supervivencia⁴⁴.

En caso de progresión o persistencia de síntomas, intolerancia o contraindicación a la cuádruple terapia: hidralazina y dinitrato de isosorbide es una combinación que ha demostrado reducción de mortalidad en pacientes afroamericanos con IC-FEr, siendo especialmente peligrosa en ancianos por el riesgo de hipotensión⁴⁵.

La terapia con dispositivos implantables se ha consolidado como un tratamiento eficaz tanto en la prevención primaria de la muerte súbita con desfibriladores como en la disminución de rehospitalizaciones y de la mortalidad total, mediante terapia de resincronización cardíaca. En los casos de fallo cardíaco refractario al tratamiento médico sin otra opción terapéutica, solo queda recurrir al trasplante cardíaco, si no hay contraindicación.

En fases avanzadas el objetivo del tratamiento debe centrarse en el control de los síntomas para reducir los efectos secundarios del tratamiento, así como en dar apoyo psicológico o cuidados paliativos⁴⁶.

Figura 2. Árbol de decisión para el tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardiaca crónica.



Fuente: redGDPS:

BIBLIOGRAFÍA

1. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol.* 1974 Jul;34(1):29-34.
2. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res.* 2023 Jan 18;118(17):3272-3287.
3. Montes-Santiago J, Arévalo Lorido JC, Cerqueiro González JM. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca aguda [Epidemiology of acute heart failure]. *Med Clin (Barc).* 2014 Mar;142 Suppl 1:3-8.
4. Sociedad Española de Medicina Interna. Conclusiones de la XVIII Reunión de Insuficiencia cardíaca y Fibrilación Auricular. Córdoba, España, marzo de 2016.
5. Pérez-Belmonte LM, Lara-Rojas CM, López-Carmona MD, Guijarro-Merino R, Bernal-López MR, Gómez-Huelgas R. National Trends in Heart Failure Hospitalization Rates in Patients With Diabetes Mellitus: 1997-2010. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2018 May;71(5):408-410. English, Spanish.
6. Nassif ME, Kosiborod M. A Review of Cardiovascular Outcomes Trials of Glucose-Lowering Therapies and Their Effects on Heart Failure Outcomes. *Am J Cardiol.* 2019 Dec 15;124 Suppl 1:S12-S19.
7. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al.; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med.* 2023 Dec 14;389(24):2221-2232.
8. Hansen LO, Young RS, Hinami K, Leung A, Williams MV. Interventions to reduce 30-day rehospitalization: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2011 Oct 18;155(8):520-8.
9. NICE National Institute for Health and Care Excellence. Chronic heart failure in adults: diagnosis and management. NICE guideline [NG106]; 2018. Disponible en: URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/ng106>
10. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, et al.; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 2013 Apr 4;368(14):1279-90.
11. Mullens W, Dauw J, Martens P, Verbrugge FH, Nijst P, Meekers E, et al.; ADVOR Study Group. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. *N Engl J Med.* 2022 Sep 29;387(13):1185-1195.
12. Trullàs JC, Morales-Rull JL, Casado J, Carrera-Izquierdo M, Sánchez-Martel M, Conde-Martel A, et al. ; CLOROTIC trial investigators. Combining loop with thiazide diuretics for decompensated heart failure: the CLOROTIC trial. *Eur Heart J.* 2023 Feb 1;44(5):411-421.
13. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumhach A, Böhm M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021 Sep 21;42(36):3599-3726.
14. Levin A, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. Executive summary of the KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: known knowns and known unknowns. *Kidney Int.* 2024 Apr;105(4):684-701.
15. McMurray JVV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al.; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019 Nov 21;381(21):1995-2008.
16. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al.; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2020 Oct 8;383(15):1413-1424.
17. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Khan MS, Marx N, Lam CSP, et al. Effect of Empagliflozin on Cardiovascular and Renal Outcomes in Patients With Heart Failure by Baseline Diabetes Status: Results From the EMPEROR-Reduced Trial. *Circulation.* 2021 Jan 26;143(4):337-349.
18. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al.; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2021 Oct 14;385(16):1451-1461.
19. Kosiborod M. Effects of dapagliflozin on symptoms, function, and quality of life in patients with heart failure and preserved ejection fraction: main results from the PRESERVED-HF trial. Presented at: HFSA 2021. September 12, 2021. Denver, CO.
20. Santos-Gallego CG, Vargas-Delgado AP, Requena-Ibáñez JA, García-Ropero A, Mancini D, Pinney S, et al.; EMPA-TROPISM (ATRU-4) Investigators. Randomized Trial of Empagliflozin in Nondiabetic Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Jan 26;77(3):243-255.
21. Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, Collins SP, Kosiborod M, Biegus J, et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nat Med.* 2022 Mar;28(3):568-574.
22. Packer M, Butler J, Zannad F, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. Effect of Empagliflozin on Worsening Heart Failure Events in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: EMPEROR-Preserved Trial. *Circulation.* 2021 Oct 19;144(16):1284-1294.
23. Solomon SD, McMurray JVV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al.; DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2022 Sep 22;387(12):1089-1098.
24. American Diabetes Association. Professional Practice Committee. Standards of medical care in diabetes 2024. *Diabetes Care.* 2024; 47 (Suppl 1); S1-S321
25. Bi Y, Li M, Liu Y, Li T, Lu J, Duan P, et al.; BROAD Research Group. Intensive Blood-Pressure Control in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2024 Nov 16. doi: 10.1056/NEJMoa2412006.

26. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, Claggett B, Jhund PS, Desai AS, et al.; FINEARTS-HF Committees and Investigators. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2024 Oct 24;391(16):1475-1485.
27. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al.; PARADIGM-HF Committees and Investigators. Dual angiotensin receptor and neprilysin inhibition as an alternative to angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale for and design of the Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure trial (PARADIGM-HF). *Eur J Heart Fail.* 2013 Sep;15(9):1062-73.
28. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al.; FIDELIO-DKD Investigators. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2020 Dec 3;383(23):2219-2229.
29. Rossing P, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, Ruilope LM, Birkenfeld AL, et al.; FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD Investigators. Finerenone in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes by Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Treatment: The FIDELITY Analysis. *Diabetes Care.* 2022 Dec 1;45(12):2991-2998.
30. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, et al.; FLOW Trial Committees and Investigators. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2024 Jul 11;391(2):109-121.
31. Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, Cedenilla M, Mauricio D. Prevalence and coprevalence of chronic comorbid conditions in patients with type 2 diabetes in Catalonia: a population-based cross-sectional study. *BMJ Open.* 2019 Oct 28;9(10):e031281.
32. Metra M, Jankowska EA, Pagnesi M, Anker SD, Butler J, Dorigotti F, et al.; AFFIRM-AHF Investigators. Impact of ischaemic aetiology on the efficacy of intravenous ferric carboxymaltose in patients with iron deficiency and acute heart failure: insights from the AFFIRM-AHF trial. *Eur J Heart Fail.* 2022 Oct;24(10):1928-1939.
33. Kalra PR, Cleland JGF, Petrie MC, Thomson EA, Kalra PA, Squire IB, et al.; IRONMAN Study Group. Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet.* 2022 Dec 17;400(10369):2199-2209.
34. Rojo-Martínez G, Valdés S, Soriguer F, Vendrell J, Urrutia I, Pérez V, et al. Incidence of diabetes mellitus in Spain as results of the nation-wide cohort di@bet.es study. *Sci Rep.* 2020 Feb 17;10(1):2765.
35. Caleyachetty R, Thomas GN, Toulis KA, Mohammed N, Gokhale KM, Balachandran K, et al. Metabolically Healthy Obese and Incident Cardiovascular Disease Events Among 3.5 Million Men and Women. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Sep 19;70(12):1429-1437.
36. Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, Butler J, Davies MJ, Hovingh GK, et al.; STEP-HFpEF DM Trial Committees and Investigators. Semaglutide in Patients with Obesity-Related Heart Failure and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2024 Apr 18;390(15):1394-1407.
37. Butler J, Shah SJ, Petrie MC, Borlaug BA, Abildstrøm SZ, Davies MJ, et al.; STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators. Semaglutide versus placebo in people with obesity-related heart failure with preserved ejection fraction: a pooled analysis of the STEP-HFpEF and STEP-HFpEF DM randomised trials. *Lancet.* 2024 Apr 27;403(10437):1635-1648.
38. Packer M, Zile MR, Kramer CM, Baum SJ, Litwin SE, Menon V, et al.; SUMMIT Trial Study Group. Tirzepatide for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med.* 2024 Nov 16.
39. Lim LL, Khunti K. Therapy for HFpEF: A step forward brings new hope for people with obesity and diabetes. *Med.* 2024 Aug 9;5(8):848-851.
40. Adán F, Aranbarri I, Barrot J, Cebrián A, Franch J, Gracia O, et al. Nuevo árbol de decisión para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica de la redGDPS. *Diabetes Práctica* 2023;14(02):53-59.
41. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al.; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.* 2005 Apr 14;352(15):1539-49.
42. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al.; SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet.* 2010 Sep 11;376(9744):875-85.
43. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, Ezekowitz J, Hernandez AF, Butler J, et al.; VICTORIA Study Group. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2020 May 14;382(20):1883-1893.
44. Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 1997 Feb 20;336(8):525-33.
45. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R Jr, Ferdinand K, et al.; African-American Heart Failure Trial Investigators. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med.* 2004 Nov 11;351(20):2049-57.
46. Adán F, Barrot J, Cebrián A, Franch J, Pardo J, Ruiz M, et al. Algoritmo de tratamiento de la insuficiencia cardíaca en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS. *Diabetes Practica* 2020; 11(04): 120-134.