

Fundada en setiembre de 1999 por el Dr. Mario Speranza Sánchez • Publicación semestral • Medio oficial de divulgación científica de la Asociación Costarricense de Cardiología y de la Sociedad Centroamericana y del Caribe de Cardiología

# 1999-2024



**Dr. Andrés Garzona-Navas** • Editor Jefe • Centro de Excelencia Cardiovascular, Hospital Metropolitano, Costa Rica

**Dra. Melissa Francis Gómez** • Co-Editora • Departamento de Cardiología Hospital William Allen, Costa Rica

## Comité Editorial

### Editores Asociados

**Dr. Mario Speranza Sánchez;** Hospital Clínica Bíblica  
**Dr. Oswaldo Gutiérrez Sotelo;** Hospital Clínica Bíblica  
**Dra. Lilliana Chaves Brenes;** Clínica San Fernando

**Dr. Ricardo Fernández;** Hospital R. A. Calderón Guardia  
**Dra. Vivien Araya Gómez;** Centro Cardiológico Integral, Clínica Burstin

### Editores Nacionales

**Dr. Edwin Manuel Alvarado Arce;** Hospital México • **Dr. Hugo Arguedas Jiménez;** Hospital R. A. Calderón Guardia • **Dr. Eric Bogantes;** Hospital México • **Dr. Jorge Chavarría;** Hospital San Vicente de Paul, Heredia • **Dr. Marcial Fallas;** Hospital Clínica Bíblica • **Dr. Edgar Fuentes Molina;** Hospital San Juan de Dios; Hospital Clínica Bíblica • **Dr. Elliot Garita;** Hospital R.A. Calderón Guardia y Hospital Clínica Bíblica • **Dr. Luis Gutiérrez Jaikel;** Hospital México • **Dr. Eduardo Induni López;** Hospital México • **Dr. Carlos Mas Romero;** Hospital Nacional de Niños • **Dr. Edgar Méndez J.;** Hospital México • **Dr. Mauricio Obon Dent;** Hospital México • **Dr. Vladimir Poutvinszki;** Hospital R. A. Calderón Guardia • **Dr. Jonathan Poveda Fernández;** Hospital San Juan de Dios • **Dr. Daniel Quesada Chaves;** Hospital San Vicente de Paul, Heredia • **Dra. Juliana Salas Segura;** Hospital San Juan de Dios; Hospital Clínica Bíblica • **Dra. Telma Sánchez Grillo;** Hospital México • **Dr. Luis Diego Solís Solís;** Hospital R. A. Calderón Guardia • **Dr. Jaime Tortós Guzmán;** Hospital San Juan de Dios • **M. Sc. Andrés Trejos Montoya;** Universidad Nacional.

### Editores Internacionales

**Dra. Claudia Almonte;** INCART, República Dominicana • **Dr. Vivencio Barrios;** Instituto de Cardiología; Hospital Ramón y Cajal. Madrid, España • **Dr. Luis Eduardo Echeverría;** Hospital Bucaramanga, Colombia • **Dra. Nilda Espinola;** Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Ciudad de México, México. • **Dr. Mario García;** Hospital Monte Sinai, New York, EE.UU. • **Dr. Diego Lowenstein Haber;** Centro de Diagnóstico Biomágenes, Argentina • **Dr. Jorge Lowenstein Lowenstein;** Investigaciones Médicas, Buenos Aires, Argentina • **Dr. Ricardo Mario Iglesias;** Sanatorio de la Trinidad, Buenos Aires, Argentina • **Dr. Héctor Isaac A. Ortiz López;** Centro de Simulación Avanzada, Universidad Francisco Marroquín, Guatemala • **Dr. Leonardo Rodríguez;** Cleveland, Clinic Foundation, Cleveland, Ohio, EE.UU. • **Dr. Alexander Romero Guerra;** Hospital Pacífica Salud, Panamá • **Dra. Clara Saldarriaga;** Clínica Cardiovid, Medellín, Colombia • **Dr. Carlos Szejfman;** Sanatorio Güemes. Buenos Aires, Argentina • **Dr. Miguel Tibaldi;** Instituto Modelo de Cardiología, FUCCADIM, Universidad Católica, Córdoba, Argentina • **Dr. Héctor O. Ventura;** Tulane University, Hospital and Clinic, New Orleans, EE.UU. • **Dr. Hugo Villarroel Abrego;** Hospital de Diagnóstico Escalón, San Salvador, El Salvador • **Dr. Thomas F. Whayne Jr.;** Instituto Gill del Corazón, Universidad de Kentucky, Lexington, KY, EE.UU. • **Dr. Fernando Wyss Quintana;** Cardiosolutions S.A., Guatemala.

**Dra. Melissa Rodríguez Israel**  
Presidente

**Dr. Andrés Garzona Navas**  
Secretario

**Dr. Daniel Quesada Chaves**  
1<sup>er</sup> Vocal

**Dr. Adrián Lostalo González**  
3<sup>er</sup> Vocal

**Dr. Wilson Varela Rodríguez**  
Vice-Presidente

**Dr. Enrique Malca Reátegui**  
Tesorero

**Dra. Thelma Sánchez Grillo**  
2<sup>do</sup> Vocal

**Dra. Melissa Francis Gómez**  
Fiscal

Información de contacto

Asociación Costarricense de Cardiología • Revista Costarricense de Cardiología  
revista@acc.co.cr

INDICE

Revista Costarricense de Cardiología • Volumen 26 (Supl. 1), Setiembre • 2024

Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias  
Eddie David Rodríguez-García  
Francisco Ramón Somoza-Alvarenga  
Daniel Pichel  
Yulino Castillo  
Juliana Salas-Segura  
Chih Hao Chen-Ku  
Oswaldo Gutiérrez-Sotelo  
Hugo Villarroel-Ábrego  
Mario Speranza



página

2

2	1.	Introducción
3	2.	Prevención de Insuficiencia Cardíaca en la Hipertensión Arterial
12	3.	Prevención de la Insuficiencia Cardiaca en la Enfermedad Arterial Coronaria
23	4.	Prevención de la Insuficiencia Cardiaca en la Diabetes Mellitus tipo 2
35	5.	Prevención de la Insuficiencia Cardíaca en la Cardiotoxicidad Cardiaca
41	6.	Prevención de la Insuficiencia Cardiaca en la Disfunción Tiroidea
50	7.	Prevención de Insuficiencia cardíaca en Arritmias cardíacas
55	8.	Rol de las imágenes en la prevención de la Insuficiencia Cardíaca
63	9.	Reflexión final

Síguenos en:



Diseño Gráfico y Diagramación • Sergio Aguilar Mora • sa.aguilarm@gmail.com



# Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias<sup>1</sup> (Coordinador)

Eddie David Rodríguez-García<sup>2</sup>

Francisco Ramón Somoza-Alvarenga<sup>3</sup>

Daniel Pichel<sup>4</sup>

Yulino Castillo<sup>5</sup>

Juliana Salas-Segura<sup>6</sup>

Chih Hao Chen-Ku<sup>7</sup>

Oswaldo Gutiérrez-Sotelo<sup>8</sup>

Hugo Villarroel-Ábrego<sup>9</sup>

Mario Speranza<sup>10</sup> (Coordinador – Correspondencia)  <https://orcid.org/0000-0002-6947-0735>

1. Expresidente de la Sociedad Argentina de Cardiología, y Expresidente de la Asociación Cardiológica Argentina.
2. Investigador Clínico Gerente Médico, Cardiovascular y Metabolismo, Gerente Médico Senior, General Medicines.
3. Medicina Interna, Cardiología Clínica, Hemodinámica y Cardiología Intervencionista.
4. Hospital Patilla, Ciudad de Panamá, Profesor de Cardiología Universidad de Panamá.
5. Hospital Dr. Salvador B. Gautier, Santo Domingo, Republicana Dominicana.
6. Clínica de la Insuficiencia Cardiaca del Hospital Clínica Bíblica. Universidad de Costa Rica.
7. Profesor del Departamento de Farmacología y Toxicología Clínica, Universidad de Costa Rica.
8. Servicio de Cardiología, Hospital México y Hospital Clínica Bíblica. San José, Costa Rica.
9. Profesor de Medicina de la Universidad Salvadoreña “Alberto Masferrer” de El Salvador.
10. Fundador y Consultor Especialista del Programa de Insuficiencia Cardiaca del Hospital Clínica Bíblica, San José, Costa Rica.

Recibido 01 de agosto, 2024. • Aceptado 31 de agosto, 2024.

## Tabla de Contenidos

1. Introducción .....	2
2. Prevención de Insuficiencia Cardíaca en la Hipertensión Arterial .....	3
3. Prevención de la Insuficiencia Cardiaca en la Enfermedad Arterial Coronaria .....	12
4. Prevención de la Insuficiencia Cardiaca en la Diabetes Mellitus tipo 2 .....	23
5. Prevención de la Insuficiencia Cardíaca en la Cardiotoxicidad Cardiaca .....	35
6. Prevención de la Insuficiencia Cardiaca en la Disfunción Tiroidea .....	41
7. Prevención de Insuficiencia cardíaca en Arritmias cardíacas .....	50
8. Rol de las imágenes en la prevención de la Insuficiencia Cardíaca .....	55
9. Reflexión final .....	63

Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



## 1. Introducción

### PREVENCIÓN DE LA IC EN LAS CO-MORBILIDADES MÁS FRECUENTES

La incidencia global de la Insuficiencia Cardíaca (IC) está experimentando un aumento significativo, un fenómeno que se puede atribuir en gran medida al envejecimiento de la población mundial. Actualmente, millones de personas en todo el mundo están afectadas. La prevalencia de la IC entre los adultos oscila entre el 1% y el 2% en la población general. Este es un problema de salud pública que no puede ser ignorado. Las proyecciones indican que el número absoluto de ingresos hospitalarios por la IC podría aumentar hasta el 50% en los próximos 25 años. Este incremento se espera que sea secundario al crecimiento de la población, el envejecimiento de esta y la creciente prevalencia de comorbilidades. Es importante destacar que, según estudios de cohorte, el 86% de los pacientes con IC presentan dos o más comorbilidades. Este es un factor que complica aún más el manejo y el tratamiento de estos pacientes. (1–4)

Según los registros regionales, las comorbilidades más frecuentes en pacientes con IC son variadas y significativas. En primer lugar, se encuentra la hipertensión arterial, una afección que compromete a un gran número de estos pacientes. Le sigue de cerca la enfermedad arterial coronaria, la cual puede tener graves consecuencias para la salud del corazón. La diabetes mellitus tipo 2 también es común, lo que añade una capa adicional de complejidad al manejo de estos pacientes. Además, la enfermedad renal crónica, la fibrilación atrial y la enfermedad cerebrovascular son condiciones que se presentan con frecuencia en estos pacientes. La deficiencia de hierro, la obesidad y el cáncer también son comorbilidades frecuentes, lo que demuestra la diversidad de los desafíos de salud que enfrentan estos individuos. (5,6)

En este documento, nos centraremos en el enfoque actual hacia algunas de estas comorbilidades y su impacto en el desarrollo y las complicaciones en la población de pacientes con alto riesgo de presentar IC, conocida como Etapa A. Además, abordaremos a aquellos pacientes que ya presentan disfunción ventricular, pero aún no han desarrollado síntomas, una fase que se conoce como “Pre-IC” o Etapa B. El objetivo principal de este documento es desarrollar un enfoque preventivo basado en la evidencia más relevante. Así se proporcionarán las herramientas necesarias para detectar y tratar de manera temprana las alteraciones iniciales a nivel

cardiovascular. Si estas no se atienden a tiempo, pueden llevar a un mayor progreso de las alteraciones funcionales y estructurales cardíacas, si no se manejan adecuadamente, precipitarán inexorablemente la aparición de síntomas y/o signos de IC en su Etapa C. (7)

Para lograr éste objetivo, se han seleccionado expertos de la región de Centroamérica y El Caribe. Ellos abordarán “algunas” de las comorbilidades presentadas, en orden de prevalencia.

Queremos expresar nuestro agradecimiento al apoyo sin restricciones de la farmacéutica Merck S.A., cuya contribución ha sido fundamental para poder concretar este proyecto. Su compromiso con la mejora de la salud cardiovascular es evidente y valoramos enormemente su colaboración.

También agradecemos la colaboración del equipo medical writers del centro de investigación: Life Science Center for Innovation del Hospital Clínica Bíblica por el apoyo brindado en este proceso.

### REFERENCIAS

1. Ziaeian B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol.* junio de 2016;13(6):368–78.
2. Choi M, Bien H, Mofunanya A, Powers S. Challenges in Ras therapeutics in pancreatic cancer. *Seminars in Cancer Biology.* el 1 de febrero de 2019;54:101–8.
3. Lopez-Sendon J. The heart failure epidemic. *J medicographia.* 2011;33(4):357–475.
4. Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev.* abril de 2017;3(1):7–11.
5. Triposkiadis F, Giamouzis G, Parissis J, Starling RC, Boudoulas H, Skoularigis J, et al. Reframing the association and significance of comorbidities in heart failure. *Eur J Heart Fail.* julio de 2016;18(7):744–58.
6. Speranza Sánchez MO, Quesada Chaves D, Castillo Chaves G, Lainez Sánchez L, Mora Tumminelli L, Brenes Umaña CD, et al. Registro nacional de insuficiencia cardíaca de Costa Rica. El estudio RENAIC CR. *Revista Costarricense de Cardiología.* 2017;19(1–2):21–34.
7. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. 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. *J Card Fail.* el 1 de marzo de 2021;S1071-9164(21)00050-6.

## 2. Prevención de Insuficiencia Cardíaca en la Hipertensión Arterial

### INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) se define como una presión de la sangre en los vasos sanguíneos que es consistentemente alta. La HTA es una de las principales causas de insuficiencia cardíaca y otras enfermedades cardiovasculares (1). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se considera hipertensión cuando la presión arterial es de 140/90 mmHg o más, mientras que las guías ACC/AHA 2017 (American College of Cardiology/American Heart Association), consideran HTA niveles de 130-139/80-89 mmHg (hipertensión en etapa 1) (2).

Las nuevas guías de 2023 de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) para el manejo de la HTA introducen varias actualizaciones y cambios importantes en comparación con las guías de 2018. Mantienen la definición de HTA tal como se estableció en las guías anteriores de 2018 y otras guías internacionales, con una presión arterial sistólica (PAS) de 140 mmHg y/o una presión arterial diastólica (PAD) de 90 mmHg basada en valores repetidos en consulta (3) (ver tabla 1).

**Tabla 1**

Clasificación de la presión arterial en consulta. La PA se define por el nivel más alto de presión ya sea sistólica o diastólica. \*La hipertensión sistólica o diastólica aislada se clasifica en grados 1, 2 o 3 según los valores de PAS y PAD en los rangos indicados. Tabla adaptada de "2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension" (3).

Categoría	Sistólica (mmHg)	/	Diastólica (mmHg)
Óptima	<120	y	<80
Normal	120-129	y	80-84
Normal-Alta	130-139	y/o	85-89
Hipertensión Grado 1	140-159	y/o	90-99
Hipertensión Grado 2	160-179	y/o	100-109
Hipertensión Grado 3	≥180	y/o	≥110
Hipertensión Sistólica Aislada	≥140	y	<90
Hipertensión Diastólica Aislada	<140	y	≥90

Este problema de salud común puede no causar síntomas evidentes o claros, pero puede, por ejemplo, evidenciar síntomas generales como dolor de cabeza, visión borrosa y dolor en el pecho cuando la presión es extremadamente alta (4). Es crucial medir la presión arterial regularmente para detectar y tratar la hipertensión a tiempo, evitando complicaciones serias, debido a que si no se trata, puede llevar a complicaciones graves como insuficiencia renal, enfermedades cardíacas y derrames cerebrales (1).

La insuficiencia cardíaca (IC), por otra parte, es un síndrome clínico complejo, que ha estado en aumento en los últimos años, afectando a más de 64 millones de personas en todo el mundo (5). Esta incidencia de enfermedades cardiovasculares ha aumentado debido al envejecimiento de la población mundial y los cambios en el estilo de vida (6). La IC se caracteriza por síntomas y/o signos típicos resultantes de alteraciones estructurales o funcionales del corazón, que llevan a una reducción del gasto cardíaco o un aumento de las presiones de llenado, tanto en reposo como durante el esfuerzo (7).

Las nuevas guías europeas, ESC 2023, señalan que la relación entre la HTA y el riesgo de eventos cerebrovasculares, cardiovasculares y renales es continua y afecta a todas las edades y grupos étnicos. Un aumento de 20 mmHg en la PAS o 10 mmHg en la PAD duplica el riesgo de enfermedad coronaria fatal o accidente cerebrovascular. La PAS es un mejor predictor de eventos que la PAD después de los 50 años, y un aumento de la presión de pulso se asocia con un impacto pronóstico adverso adicional al de la PAS elevada en personas de mediana edad y mayores (3). La estratificación del riesgo es crucial, especialmente en individuos con presión arterial alta-normal o hipertensión de grado 1, ya que puede influir en la decisión de iniciar tratamiento antihipertensivo (3) (ver figura 1).

El manejo farmacológico de la HTA a menudo implica el uso de combinaciones de medicamentos para mejorar la eficacia del tratamiento y minimizar los efectos secundarios. Las combinaciones típicas incluyen un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un bloqueador del receptor de angiotensina II (ARA-II) junto con un diurético o un bloqueador de los canales de calcio. Estas combinaciones han demostrado ser efectivas y bien toleradas por la mayoría de los pacientes (6).

Estas combinaciones son populares debido a su capacidad para abordar diferentes mecanismos de la HTA, lo que permite un mejor control de la presión sanguínea con menos efectos secundarios. La combinación de un IECA o un ARA-II con un diurético o un bloqueador de los canales de calcio ha demostrado ser particularmente efectiva en diversas poblaciones de pacientes, incluyendo aquellos con comorbilidades como la diabetes mellitus y la IC (6).

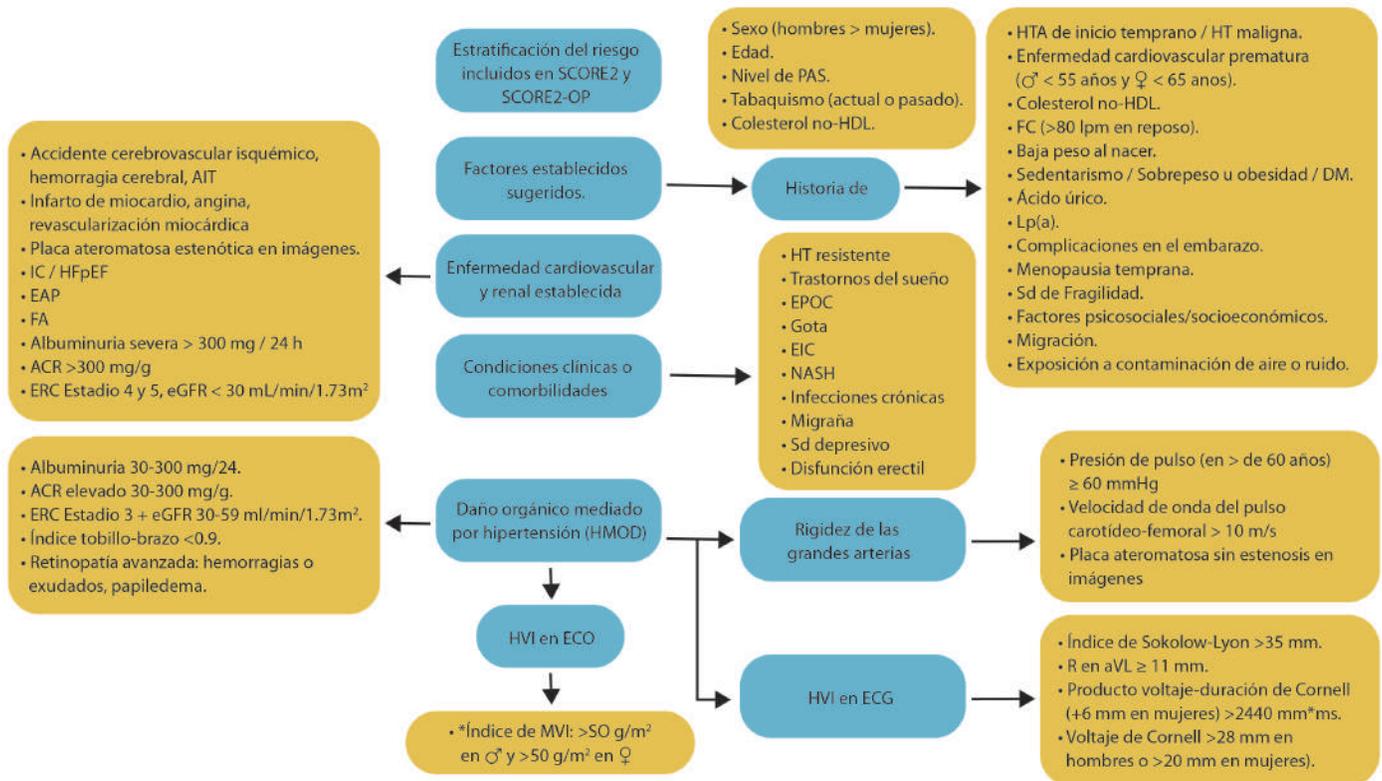
### RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Un estudio del Estudio del Corazón de Framingham examinó la relación entre la categoría de presión arterial al inicio y la incidencia de enfermedades cardiovasculares en 6 859 participantes sin HTA ni enfermedades cardiovasculares previas. Los resultados mostraron un incremento gradual en las tasas de eventos cardiovasculares en personas con presión

Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábreo y Mario Speranza





**Figura 1.** Factores que influyen en el riesgo cardiovascular en pacientes con hipertensión arterial. PAS: presión arterial sistólica, FC: frecuencia cardiaca, DM: diabetes mellitus, Lp(a): lipoproteína, Sd: síndrome, AIT: ataque isquémico transitorio, IC: IC, HFpEF: fracción de eyección preservada, EAP: enfermedad arterial periférica, FA: fibrilación auricular, ACR: albumin-to-creatinine ratio, ERC: enfermedad renal crónica, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, EIC: enfermedad inflamatoria crónica, NASH: esteatohepatitis no alcohólica, HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo, ECO: ecocardiograma, ECG: electrocardiograma, MVI: Masa ventricular izquierda. Imagen adaptada de la tabla "2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension" (3).

arterial más alta al inicio. En individuos de 35 a 64 años con presión arterial alta-normal, la incidencia acumulada a 10 años de enfermedades cardiovasculares fue del 4% en mujeres y del 8% en hombres. En mayores de 65 a 90 años, la incidencia fue del 18% en mujeres y del 25% en hombres.

Comparado con la presión arterial óptima, la presión arterial alta-normal mostró un riesgo ajustado de 2.5 veces para mujeres y 1.6 veces para hombres de desarrollar enfermedades cardiovasculares. Estos hallazgos resaltan la importancia de investigar si la reducción de la presión arterial alta-normal puede disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares (14). De hecho, entre los que participaron en este estudio (Framingham Heart Study) y no tenían antecedentes de HTA y de enfermedad cardiovascular (n = 6859), el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular en individuos con PA ≥ 130/85 mmHg fue casi el triple que de los participantes con PA < 120/80 mmHg (14).

Más estudios clínicos han demostrado una asociación entre la HTA de larga duración y la IC. Un metaanálisis de 23 estudios clínicos de reducción de la presión arterial, mostró que 28,9% de los pacientes desarrollaron IC (15) y que la incidencia de HTA es mayor entre los adultos mayores (16).

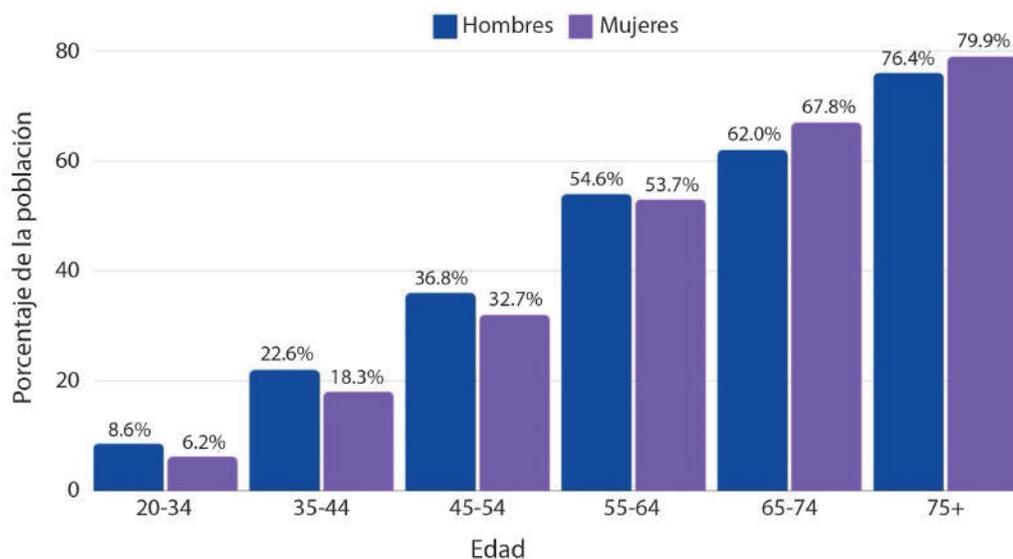
De hecho, datos recientes muestran que el 70% de los adultos mayores tienen HTA, comparado con el 32% de los adultos de 40 a 59 años (ver figura 2). A pesar de su alta prevalencia y de ser fácil de prevenir y tratar, la HTA es a menudo ignorada y subestimada, siendo la segunda causa principal de muerte en Estados Unidos (16).

Este problema se complica aún más en pacientes con diabetes tipo 1 (DMT1) y tipo 2 (DMT2), aunque la progresión de la HTA varía entre los dos tipos. Los pacientes con DMT1, la incidencia de HTA aumenta progresivamente con la edad, y está estrechamente vinculada a la albuminuria (17). En cambio, en los pacientes con DMT2, el 39% ya presenta HTA al momento del diagnóstico, y esta condición a menudo precede a la albuminuria (17).

La HTA en estos pacientes está fuertemente asociada con la obesidad, aumentando significativamente el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular (17). Tanto la hipertensión como la diabetes comparten factores de riesgo comunes como la obesidad, inflamación, estrés oxidativo, resistencia a la insulina y estrés mental, siendo la obesidad uno de los factores más críticos (17).

**Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes**  
 Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza





**Figura 2.** Prevalencia de hipertensión entre adultos por edad y sexo. Imagen adaptada de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición: 2007-2012.

La mayoría de los pacientes con DMT2 presentan resistencia a la insulina, al igual que aproximadamente la mitad de aquellos con HTA esencial. Por ello, la resistencia a la insulina constituye un importante nexo común entre la diabetes y la HTA (18). Además, se ha demostrado que la diabetes provoca una expansión del volumen inducida tanto por la insulina como por el incremento de la carga de glucosa en el túbulo proximal, lo cual conduce a la retención de sodio y, en consecuencia, a un aumento de la presión arterial (17). La glicosilación de las proteínas en personas con diabetes también predispone a una mayor rigidez vascular, resultando en una menor distensibilidad arterial y un incremento en la presión sistólica (17).

Dado que la HTA coloca a los pacientes diabéticos en un alto riesgo de complicaciones cardiovasculares, es crucial tratar tempranamente la HTA en todos los pacientes diabéticos con una presión arterial persistentemente por encima de 140/90 mmHg (17). Este enfoque no solo ayuda a prevenir enfermedades cardiovasculares, sino que también minimiza la progresión de la enfermedad renal y la retinopatía diabética.

El estudio ACCORD-BP investigó los efectos de un tratamiento intensivo de la presión arterial, con el objetivo de reducir la presión arterial sistólica a niveles inferiores a 120 mmHg, en pacientes con DMT2 y enfermedad cardiovascular que presentaban al menos dos factores de riesgo adicionales (19). Aunque el estudio no encontró una disminución significativa en las tasas de eventos cardiovasculares mayores, como infarto de miocardio, IC y muerte cardiovascular, sí se observó una reducción en la incidencia de eventos cerebrovasculares (19).

Además, cuando se considera el impacto por factores como la edad, la presión arterial sistólica, el consumo de tabaco, el colesterol y la hipertrofia ventricular izquierda

observada en el electrocardiograma, el riesgo de IC en individuos con diabetes aumenta de manera significativa (20). En comparación con aquellos sin diabetes, el riesgo relativo de IC es aproximadamente el doble en hombres (RR 1.82) y el triple en mujeres (RR 3.75) (20).

La HTA suele coexistir con la obesidad, la diabetes, la hiperlipidemia o el síndrome metabólico, y su vínculo con las enfermedades cardiovasculares está bien establecido. La identificación y manejo de estos factores de riesgo son fundamentales en el tratamiento integral de los pacientes hipertensos (21). Debido a que estos pacientes son más propensos a sufrir daño en órganos clave, las guías clínicas han establecido metas estrictas para el control de la presión arterial. Es particularmente importante mantener un control adecuado de la presión arterial durante todo el día en estos pacientes, ya que es más probable que no experimenten la reducción nocturna normal de la presión arterial, un factor de riesgo para el daño en órganos y la mortalidad (21).

## FISOPATOLOGÍA

La presión arterial elevada aumenta la poscarga del ventrículo izquierdo (VI) y resistencia vascular periférica, y la exposición prolongada de un aumento de la carga conduce a la remodelación estructural del VI mediada por presión y volumen (22,23).

La hipertrofia ventricular es un mecanismo compensatorio inicial en respuesta a la sobrecarga de presión crónica, preservando el gasto cardíaco y retrasando la insuficiencia cardíaca (IC). Sin embargo, el ventrículo izquierdo remodelado es susceptible a descompensarse, lo que puede conducir al desarrollo de IC debido al aumento de la rigidez del VI y la presencia de disfunción diastólica (24).

**Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes**

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábrego y Mario Speranza

La disfunción diastólica es uno de los primeros cambios observados en un corazón expuesto a una carga aumentada. En respuesta a las elevaciones de la presión diastólica final del VI, el ventrículo izquierdo se hipertrofia y se vuelve más rígido, con cambios adicionales inducidos por vías neurohormonales activadas por el aumento de la presión arterial (PA) (25).

La hipertrofia concéntrica (grosor relativo de la pared > 0,42) se asocia con un aumento en el espesor de la pared del VI, mientras que la hipertrofia excéntrica (grosor relativo de la pared ≤ 0,42) se define por la dilatación de la cámara VI (26).

Una sobrecarga de presión prolongada es más probable que se convierta en hipertrofia concéntrica, mientras que una sobrecarga de volumen se asocia con hipertrofia excéntrica. En la hipertensión arterial (HTA) crónica, que implica sobrecargas de presión y volumen, la hipertrofia del VI puede ser tanto concéntrica como excéntrica, asociándose estos tipos con IC con fracción de eyección preservada (ICFEP) e IC con fracción de eyección reducida (ICFER), respectivamente (27).

La activación de las vías neurohormonales, incluido el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático, junto con las alteraciones de la matriz extracelular, inducen cambios en la masa y dimensión ventricular (28,29).

La IC hipertensiva se manifiesta principalmente como disfunción diastólica, seguida de hipertrofia concéntrica o excéntrica del VI. La disfunción diastólica aumenta la presión de llenado del VI y el volumen de la aurícula izquierda (AI), lo que, a su vez, eleva la presión en la arteria pulmonar (30).

El camino desde la hipertrofia del VI hasta la manifestación de IC es complejo y poco claro. La mayoría de los pacientes con hipertrofia concéntrica desarrollan ICFEP, pero

algunos pueden progresar a ICFER incluso sin antecedentes de infarto de miocardio. El desarrollo de ICFEP parece estar asociado con cambios en la matriz extracelular que causan fibrosis progresiva del miocardio y, subsecuentemente, un aumento de la rigidez del VI (31) (ver figura 3).

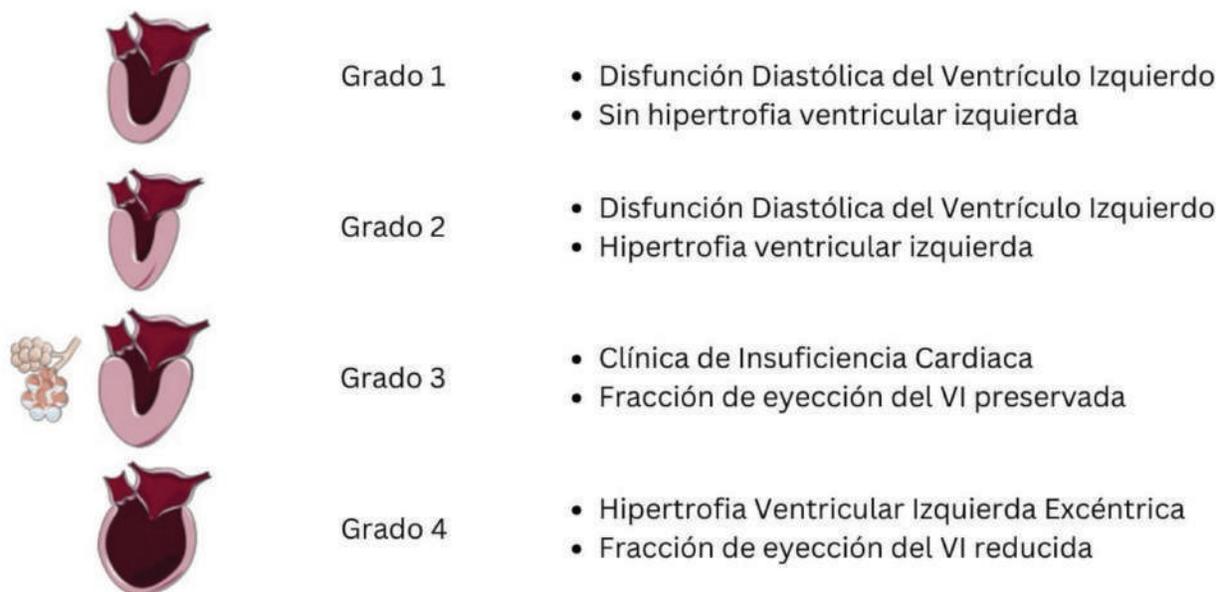
Los cambios estructurales cardíacos, causados principalmente por un aumento de la PA, son marcadores preclínicos o asintomáticos de enfermedad cardiovascular (CV) (33). La presencia de un patrón de sobrecarga del VI, como la hipertrofia del VI en un electrocardiograma de 12 derivaciones, es un predictor independiente del resultado CV (34). Los hallazgos de la ecocardiografía bidimensional sugieren que la hipertrofia del VI es un predictor significativo de mortalidad (35).

El estudio Framingham Heart Study mostró que la incidencia de eventos CV fue significativamente mayor entre los pacientes con un índice de masa del VI (IMVI) > 125 g/m<sup>2</sup> en comparación con aquellos con IMVI normales (36). La hipertrofia ventricular también es un predictor importante de accidente cerebrovascular y desenlaces renales (37).

La ecocardiografía también puede detectar disfunción diastólica y proporciona información sobre la geometría ventricular y la función sistólica. La ecocardiografía tridimensional y la resonancia magnética ofrecen mediciones más confiables de la geometría y función ventricular, aunque hay menos evidencia disponible respecto al pronóstico de los pacientes (38).

### PRESIÓN ARTERIAL Y PREVENCIÓN DE LA IC

Existen dos problemas principales cuando se trata la HTA en relación con la IC. El primero es controlar estrictamente



**Figura 3.** Grados de la IC Hipertensiva. La imagen representa la estructura muscular del Ventrículo Izquierdo (VI) en sus diferentes estadios (grados) y las características relevantes de cada fase. Imagen adaptada de La transición de la hipertensión a la insuficiencia cardíaca: actualización contemporánea, agosto 2017 (32).

#### Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



la presión arterial elevada para prevenir la remodelación y el desarrollo de la IC. La existencia de una curva en J entre la presión arterial (PA) y los resultados cardiovasculares (CV) ha sido objeto de debate durante mucho tiempo, pero la evidencia ha sido controvertida (39,40).

El consenso actual es que el control estricto de la PA es mayormente beneficioso para pacientes hipertensos con bajo riesgo CV, mientras que el riesgo de desenlaces CV aumenta en pacientes con alto riesgo de enfermedad coronaria (41).

Es por ello por lo que, las guías ACC/AHA/HFSA y ESC ambas subrayan la importancia de manejar adecuadamente la HTA para reducir la carga de IC. Las estrategias de prevención incluyen la adopción de un estilo de vida saludable, como la dieta baja en sodio, la actividad física regular y la adherencia a la medicación antihipertensiva (6).

Los hallazgos del Estudio de la Intervención de Presión Arterial Sistólica (SPRINT), que evaluó el papel del tratamiento intensivo de la HTA sobre un resultado compuesto que incluyó IC, mostraron que una presión arterial sistólica (PAS) objetivo < 120 mmHg se asoció con una reducción del riesgo relativo del 38% en la reducción del riesgo de IC (42). La disminución de la PA en pacientes con hipertrofia ventricular puede retrasar la remodelación adicional y reducir la incidencia de IC (43).

Por definición, todos los fármacos antihipertensivos disminuyen la PA. Sin embargo, la literatura revela que no todos los fármacos antihipertensivos son iguales en su capacidad para prevenir la IC. Los beta-bloqueadores siguen siendo una piedra angular en el tratamiento de la IC, y una revisión reciente concluyó que “independientemente de la edad o el sexo, los pacientes con ICFer en ritmo sinusal deben recibir beta-bloqueadores para reducir el riesgo de muerte y admisión al hospital” (44).

Lo más decepcionante es que los beta-bloqueadores no tienen un efecto preventivo mejor sobre la IC que otros antihipertensivos. Entre 12 ensayos controlados aleatorizados que evaluaron a 112,177 pacientes con hipertensión, los beta-bloqueadores redujeron la PA en 12,6/6,1 mmHg en comparación con placebo, lo que resultó en una reducción del 23% (tendencia) en el riesgo de IC ( $p=0,055$ ) (45).

En comparación con otros antihipertensivos, los beta-bloqueadores confieren beneficios similares, sin beneficios incrementales en la mortalidad por todas las causas, mortalidad CV e infarto de miocardio, pero aumentaron el riesgo de accidente cerebrovascular en un 19% en los ancianos. Dado este riesgo incrementado de accidente cerebrovascular, el atenolol no debe considerarse como medicamento de primera línea para la prevención de la IC (46).

No todos los betabloqueadores tienen perfiles similares al atenolol. Por ejemplo, en un estudio, Nebivolol 5 mg demostró eficacia antihipertensiva en pacientes con HTA esencial, al reducir no solo las presiones braquiales periféricas, sino también las presiones aórticas centrales, el índice de aumentación y la velocidad de la onda de pulso femoral-carotídeo, un marcador de rigidez arterial (47).

En un metaanálisis Cochrane, los bloqueadores de los canales de calcio (BCC) aumentaron el riesgo de eventos de IC (cociente de riesgos [CR]: 1,37; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,25 a 1,51) en comparación con los diuréticos. Aunque los BCC redujeron el riesgo de accidente cerebrovascular en comparación con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y redujeron el riesgo de accidente cerebrovascular y el infarto de miocardio en comparación con los bloqueadores de los receptores de angiotensina II (BRA II), también aumentaron los eventos de IC en comparación con los IECA (RR: 1,16; IC del 95%: 1,06 a 1,27) y los BRA II (RR: 1,20; IC del 95%: 1,06 a 1,36) (48).

El accidente cerebrovascular sigue siendo la complicación más devastadora de la HTA, pero los BCC a primera vista no parecen ser la clase de fármaco antihipertensivo de elección para la prevención de la IC. Sin embargo, un metaanálisis reciente concluyó que la disminución de la PA por los antagonistas del calcio es tan eficaz como la disminución de la PA por otros fármacos antihipertensivos para prevenir la nueva aparición de IC. Thomopoulos et al. reevaluaron la inferioridad previamente reportada de los BCC en la prevención de la IC y documentaron que esta inferioridad puede depender, al menos en gran medida, del uso desigual de los fármacos acompañantes. El uso más agresivo de fármacos conocidos por reducir los síntomas de IC (diuréticos, beta-bloqueadores y bloqueadores del sistema renina-angiotensina) en los brazos de control podría haber enmascarado la aparición de síntomas de IC en mayor medida, creando así un sesgo contra los BCC (48).

En el estudio ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial), el brazo del alfa-bloqueante doxazosina, en comparación con el brazo de clortalidona, confirmó un mayor riesgo de accidente cerebrovascular y enfermedad cardiovascular combinada. Es importante destacar que el riesgo de IC se duplicó con doxazosina (tasas a 4 años, 8,13% vs. 4,45%; RR: 2,04; IC del 95%: 1,79 a 2,32;  $p < 0,001$ ). Esto indicaría que, para el tratamiento de la hipertensión, los alfa-bloqueantes deben evitarse en pacientes con riesgo de IC o con IC. Aunque los datos agregados son menos convincentes para los alfa-bloqueantes que para los BCC, se podría hacer un punto muy similar para los alfa-bloqueantes (48).

En el estudio ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial), el sistema terapéutico gastrointestinal de doxazosina, administrado como fármaco complementario de tercera línea, no aumentó el riesgo de IC y fue bien tolerado. Los bloqueadores del sistema renina-angiotensina son fármacos eficaces para tratar la hipertensión y prevenir la IC. Contrariamente a la noción clínica común y a algunas guías, no se ha documentado ninguna diferencia significativa en la eficacia entre los IECA y los BRA II (49).

Cabe destacar que el primer inhibidor de neprilisina/BRA II, sacubitrilo/valsartán, no solo es un nuevo fármaco para el tratamiento de la IC, sino que también es probable que se convierta en un fármaco antihipertensivo útil. Datos

Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábrego y Mario Speranza



recientes han indicado que puede tener un efecto preferencial sobre la presión sistólica (49).

En el ensayo SHEP, así como en el ensayo HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial), hubo una reducción altamente significativa de la IC con el tratamiento activo en comparación con placebo, que ascendió a un RR de 0,51 (IC del 95%: 0,37 a 0,71) para la clortalidona y 0,36 (IC del 95%: 0,22 a 0,58) para la indapamida ( $p < 0,001$  para ambos). La eficacia de prevención de los diuréticos en IC como grupo en 10 ensayos aleatorizados controlados fue claramente superior a la de todos los demás antihipertensivos (RR: 0,84; IC del 95%: 0,73 a 0,98). Cabe destacar que no hay datos disponibles para la hidroclorotiazida, ni para la IC ni para ningún otro criterio de puntos finales CV. A diferencia de la clortalidona y la indapamida, la hidroclorotiazida debe evitarse en pacientes hipertensos con riesgo de IC (50,51).

Tradicionalmente, los medicamentos antihipertensivos se administran por la mañana. Sin embargo, el Estudio Hygia de Cronoterapia, aleatorizado y abierto, realizado en 19,084 pacientes hipertensos, demostró que la dosis nocturna de al menos un medicamento antihipertensivo resultó en una presión arterial sistólica nocturna 3.3 mmHg más baja y una presión arterial sistólica de 48 horas 1.3 mmHg más baja, en comparación con la dosis matutina. Los resultados CV se redujeron en un 45% en el grupo de dosificación nocturna, lo cual es notable ya que los metaanálisis anteriores han demostrado que una reducción de la presión arterial sistólica de 3 mmHg se asocia con una reducción del 7% en el resultado CV (52).

Cuando los pacientes hipertensos no logran un control adecuado de su presión arterial, las opciones para alcanzar los objetivos de tratamiento requeridos son: aumentar la dosis de monoterapia (lo que aumenta el riesgo de efectos secundarios) o usar combinaciones de medicamentos con efectos secundarios mínimos. Para evitar complicaciones, es importante comenzar el tratamiento lo antes posible, alcanzar los objetivos en el menor tiempo posible y garantizar la adherencia al tratamiento (53).

Las combinaciones de dosis fijas (ambos fármacos en el mismo comprimido) ofrecen ventajas adicionales, como mejor adherencia (24%), indicaciones más fáciles y un costo potencialmente reducido. Su limitación es la menor posibilidad de ajustar la dosis de uno solo de los medicamentos (53).

Reforzando lo anterior, un metaanálisis publicado en 2009 mostró que los pacientes que recibieron más medicamentos antihipertensivos lograron cifras de presión arterial más bajas y tuvieron mayores reducciones en la aparición de eventos CV y cerebrovasculares (53).

Múltiples estudios clínicos han demostrado que los pacientes hipertensos con alto riesgo CV se benefician más de recibir combinaciones de medicamentos, así como los sujetos con HTA moderada y bajo riesgo CV (53).

Tanto las guías europeas como las estadounidenses para el manejo de la HTA recomiendan el uso de combinaciones de medicamentos antihipertensivos como terapia de inicio para

sujetos en los que la probabilidad de alcanzar los objetivos de tratamiento recomendados con monoterapia es baja (53).

Ventajas de la combinación de medicamentos antihipertensivos versus monoterapia (53):

- Reducción de eventos adversos:
- Los inhibidores del sistema de renina-angiotensina (iSRAA) reducen el riesgo de edema pretibial inducido por los calcioantagonistas.
- Los iSRAA contrarrestan la liberación de renina causada por los natriuréticos.
- Los iSRAA contrarrestan la liberación de aldosterona inducida por los natriuréticos, previniendo así la hiperkalemia.

Bloqueo de múltiples mecanismos fisiopatológicos de la presión arterial elevada:

- Mayor protección de los órganos blanco.
- Control más rápido de la presión arterial, crucial en pacientes hipertensos de alto riesgo cardiovascular.

Efectos adicionales independientes del efecto antihipertensivo:

- Efectos antiinflamatorios.
- Efectos metabólicos.

Contrarregulación:

- Los diuréticos contrarregulan la retención de agua producida por los vasodilatadores.
- Los iSRAA compensan la liberación de renina inducida por los diuréticos.

En conjunto, los objetivos del tratamiento antihipertensivo deben incluir:

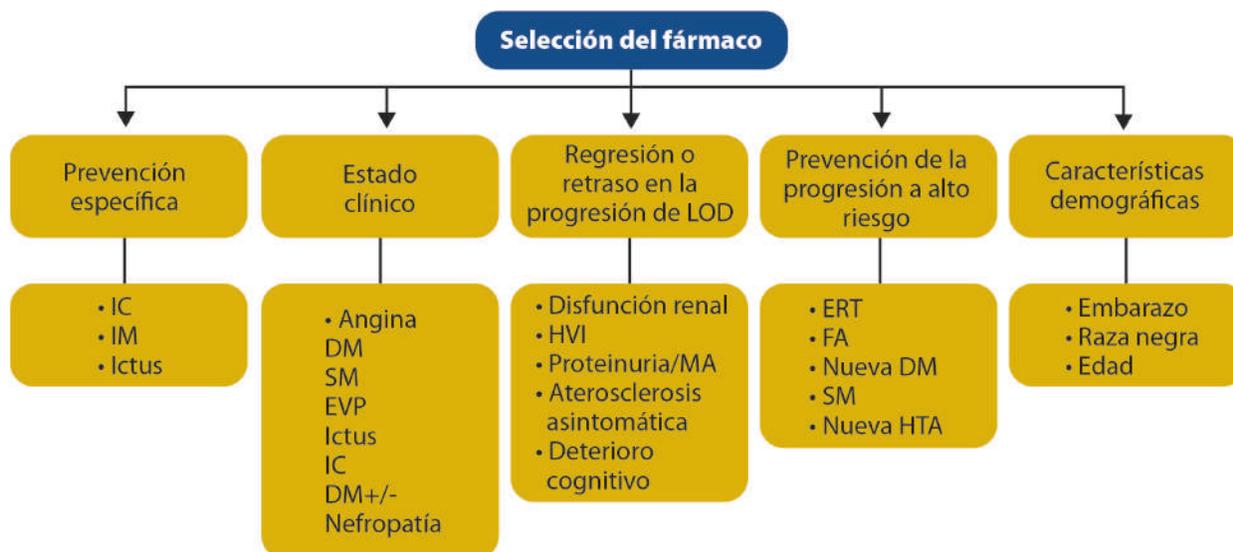
- a) Control estricto de la presión arterial en la mayoría de los pacientes.
- b) Control de los factores de riesgo asociados.
- c) Prevención, regresión o retraso de la progresión de las lesiones de órgano diana.
- d) Prevención o retraso de la transición a alto riesgo cardiovascular.
- e) Selección de los fármacos en función de las características de los pacientes y sus propiedades extrapresoras (ver figura 4) (54).

La elección de la combinación de medicamentos para pacientes hipertensos debe ser individualizada. Las evidencias muestran que las combinaciones de fármacos son más eficaces que la monoterapia y que las combinaciones fijas mejoran el cumplimiento terapéutico. En la práctica, se debe elegir la combinación basada en las características

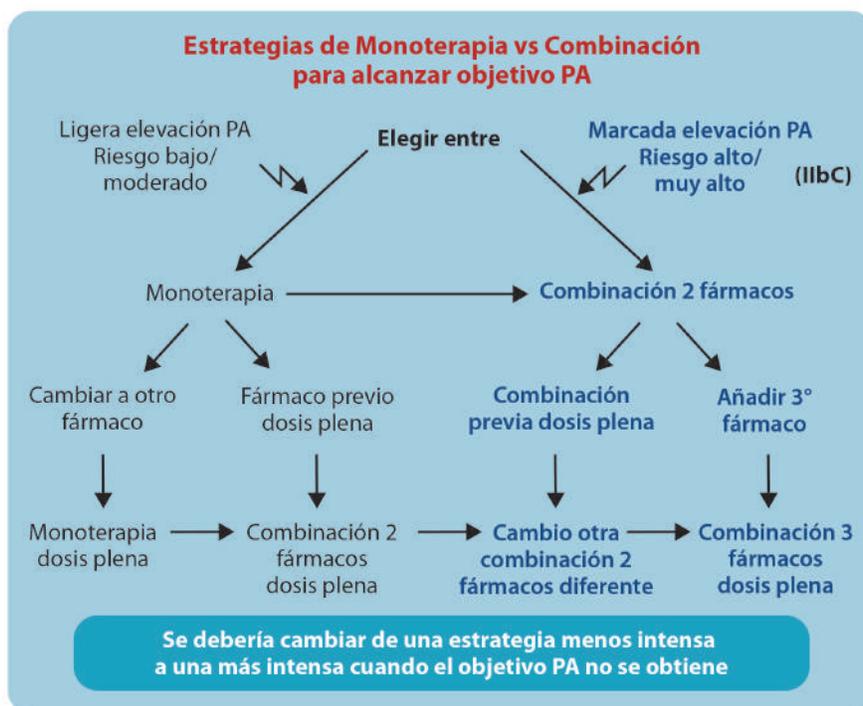
#### Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza





**Figura 4.** Objetivos del tratamiento antihipertensivos. IC: IC, IM: Infarto de miocardio, Ictus: Accidente Cerebrovascular, DM: Diabetes Mellitus, SM: Síndrome Metabólico, EVP: Enfermedad Vascul Periférica, HVI: Hipertrofia Ventricular Izquierda, MA: Microalbuminuria, ERT: Enfermedad Renal Terminal, FA: Fibrilación Auricular. Imagen adaptada de González-Juanatey y Mazón Ramos, 2008 (54).



**Figura 5.** Estrategias para la terapia combinada para el tratamiento de la hipertensión arterial (55).

del paciente. Para aquellos con alto riesgo de diabetes o síndrome metabólico, la combinación de inhibidor del SRAA con calcioantagonista es preferible. Para pacientes con IC o riesgo de desarrollarla, es mejor la combinación con diurético. La triple combinación se utiliza cuando dos medicamentos no logran los objetivos de PA o para mejorar el

cumplimiento en pacientes que ya toman tres antihipertensivos (ver figura 5) (55).

### CONCLUSIONES

La HTA es un factor de riesgo bien establecido para el desarrollo de IC. A medida que la edad avanza, la incidencia de

*Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes*

*Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza*

HTA aumenta, y las comorbilidades asociadas, como la diabetes, obesidad, dislipidemia e insuficiencia renal, incrementan el riesgo de eventos cardiovasculares, incluida la IC.

El proceso desde la hipertrofia del ventrículo izquierdo (VI) hasta la manifestación de la IC es complejo y no completamente claro. Aunque la mayoría de los pacientes con hipertrofia concéntrica desarrollan IC con fracción de eyección preservada (ICFep), algunos pueden progresar a IC con fracción de eyección reducida (ICFer) incluso sin antecedentes de infarto de miocardio.

La terapia antihipertensiva inicial, empleando distintas clases de fármacos, generalmente desacelera la transición de HTA a IC. Sin embargo, es fundamental adaptar el uso de cada medicamento al perfil particular de cada paciente.

En este contexto, la terapia combinada, especialmente en una sola tableta, ofrece significativas ventajas sobre la monoterapia en la mayoría de los pacientes, proporcionando un control más efectivo y reduciendo la incidencia de eventos adversos.

## REFERENCIAS

- Maeda D, Dotare T, Matsue Y, Teramoto K, Sunayama T, Tromp J, et al. Blood pressure in heart failure management and prevention. *Hypertension Research*. 1 de abril de 2023;46(4):817-33.
- Hipertensión [Internet]. [citado 27 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of Hypertension* [Internet]. 2023;41(12). Disponible en: [https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2023/12000/2023\\_esh\\_guidelines\\_for\\_the\\_management\\_of\\_arterial.2.aspx](https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2023/12000/2023_esh_guidelines_for_the_management_of_arterial.2.aspx)
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(19):e127-248.
- Speranza-Sánchez M, Zavaleta-Monestel E, Arguedas-Chacón S, Sancho-Zumbado S, Quesada-Villaseñor R, Rojas-Chinchilla C, et al. El papel de la Ivabradina y la titulación de los betabloqueadores en la insuficiencia cardíaca: una serie de casos y revisión de la literatura. *Revista Costarricense de Cardiología*. 2023;25(2):45-50.
- Behnouth AH, Khalaji A, Naderi N, Ashraf H, von Haehling S. ACC/AHA/HFSA 2022 and ESC 2021 guidelines on heart failure comparison. *ESC Heart Failure*. 1 de junio de 2023;10(3):1531-44.
- de Cardiología SA. Consenso de Insuficiencia Cardíaca. Buenos Aires: CF Brand Design and Communication. 2016;
- Kajimoto K, Minami Y, Otsubo S, Sato N, on behalf of the investigators of the Acute Decompensated Heart Failure Syndromes (ATTEND) registry. Association of admission and discharge anemia status with outcomes in patients hospitalized for acute decompensated heart failure: Differences between patients with preserved and reduced ejection fraction. *European Heart Journal Acute Cardiovascular Care*. 1 de octubre de 2019;8(7):606-14.
- Savarese G, Jonsson Å, Hallberg AC, Dahlström U, Edner M, Lund LH. Prevalence of, associations with, and prognostic role of anemia in heart failure across the ejection fraction spectrum. *International journal of cardiology*. 2020;298:59-65.
- Thierer J, Perna ER, Marino J, Coronel ML, Barisani JL, GARCÍA BRASCA D, et al. Insuficiencia cardíaca crónica en Argentina. OFFICE IC AR, un registro conjunto de la Sociedad Argentina de Cardiología y de la Federación Argentina de Cardiología. *Revista argentina de cardiología*. 2022;90(1):15-24.
- Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. 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. *Journal of cardiac failure*. 2021;27(4):387-413.
- Williams B, Mancia G. Ten Commandments of the 2018 ESC/ESH HTN Guidelines on Hypertension in Adults. *European Heart Journal*. 1 de septiembre de 2018;39(33):3007-8.
- Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation*. 1991;83(1):52-60.
- Vasan Ramachandran S., Larson Martin G., Leip Eric P., Evans Jane C., O'Donnell Christopher J., Kannel William B., et al. Impact of High-Normal Blood Pressure on the Risk of Cardiovascular Disease. *New England Journal of Medicine*. 345(18):1291-7.
- Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *Jama*. 1996;275(20):1557-62.
- Buford TW. Hypertension and aging. *Ageing research reviews*. 2016;26:96-111.
- Sunkara N, Ahsan CH. Hypertension in diabetes and the risk of cardiovascular disease. *Cardiovascular Endocrinology & Metabolism*. 2017;6(1):33-8.
- Jia G, Sowers JR. Hypertension in diabetes: an update of basic mechanisms and clinical disease. *Hypertension*. 2021;78(5):1197-205.
- Vesa CM, Popa L, Popa AR, Rus M, Zaha AA, Bungau S, et al. Current data regarding the relationship between type 2 diabetes mellitus and cardiovascular risk factors. *Diagnostics*. 2020;10(5):314.
- J. Wilkinson M, Zadourian A, Taub PR. Heart Failure and Diabetes Mellitus: Defining the Problem and Exploring the Interrelationship. *The American Journal of Cardiology*. 2019;124:S3-11.
- Rouch L, Rolland Y, Hanon O, Vidal JS, Cestac P, Sallerin B, et al. Blood pressure, antihypertensive drugs, and incident frailty: The Multidomain Alzheimer Preventive Trial (MAPT). *Maturitas*. 2022;162:8-14.
- Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *Jama*. 1996;275(20):1557-62.
- Kenchaiah S, Pfeffer MA. Cardiac remodeling in systemic hypertension. *Medical Clinics of North America*. 1 de enero de 2004;88(1):115-30.
- Lazzeroni D, Rimoldi O, Camici PG. From Left Ventricular Hypertrophy to Dysfunction and Failure. *Circulation Journal*. 2016;80(3):555-64.

### Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



25. Kizer JR, Arnett DK, Bella JN, Paranicas M, Rao DC, Province MA, et al. Differences in Left Ventricular Structure Between Black and White Hypertensive Adults. *Hypertension*. 1 de junio de 2004;43(6):1182-8.
26. Cailar G du, Pasquié J, Ribstein J, Mimran A. Left ventricular adaptation to hypertension and plasma renin activity. *Journal of Human Hypertension*. 1 de marzo de 2000;14(3):181-8.
27. López B, González A, Querejeta R, Larman M, Díez J. Alterations in the Pattern of Collagen Deposition May Contribute to the Deterioration of Systolic Function in Hypertensive Patients With Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 4 de julio de 2006;48(1):89-96.
28. Lam CSP, Roger VL, Rodeheffer RJ, Borlaug BA, Enders FT, Redfield MM. Pulmonary Hypertension in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Community-Based Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 31 de marzo de 2009;53(13):1119-26.
29. Ahmed SH, Clark LL, Pennington WR, Webb CS, Bonnema DD, Leonardi AH, et al. Matrix metalloproteinases/tissue inhibitors of metalloproteinases: relationship between changes in proteolytic determinants of matrix composition and structural, functional, and clinical manifestations of hypertensive heart disease. *Circulation*. 2006;113(17):2089-96.
30. Messerli Franz H., Rimoldi Stefano F., Bangalore Sripal. The Transition From Hypertension to Heart Failure. *JACC: Heart Failure*. 1 de agosto de 2017;5(8):543-51.
31. Devereux RB, Alderman MH. Role of preclinical cardiovascular disease in the evolution from risk factor exposure to development of morbid events. *Circulation*. 1 de octubre de 1993;88(4):1444-55.
32. Messerli FH, Rimoldi SF, Bangalore S. The Transition From Hypertension to Heart Failure: Contemporary Update. *JACC: Heart Failure*. 1 de agosto de 2017;5(8):543-51.
33. de Simone G, Izzo R, Chinali M, De Marco M, Casalnuovo G, Rozza F, et al. Does Information on Systolic and Diastolic Function Improve Prediction of a Cardiovascular Event by Left Ventricular Hypertrophy in Arterial Hypertension? *Hypertension*. 1 de julio de 2010;56(1):99-104.
34. Krumholz HM, Larson M, Levy D. Prognosis of left ventricular geometric patterns in the Framingham heart study. *Journal of the American College of Cardiology*. 15 de marzo de 1995;25(4):879-84.
35. Tsioufis C, Kokkinos P, MacManus C, Thomopoulos C, Faselis C, Doumas M, et al. Left ventricular hypertrophy as a determinant of renal outcome in patients with high cardiovascular risk. *Journal of hypertension*. 2010;28(11):2299-308.
36. Perrone-Filardi P, Coca A, Galderisi M, Paolillo S, Alpendurada F, de Simone G, et al. Non-invasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: a consensus paper from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), the European Society of Cardiology Council on Hypertension, and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2017;18(9):945-60.
37. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality. *The Lancet*. 2003;361(9366):1391-2.
38. Mancia G, Schumacher H, Redon J, Verdecchia P, Schmieder R, Jennings G, et al. Blood pressure targets recommended by guidelines and incidence of cardiovascular and renal events in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET). *Circulation*. 2011;124(16):1727-36.
39. Kjeldsen SE, Oparil S, Narkiewicz K, Hedner T. The J-curve phenomenon revisited again: SPRINT outcomes favor target systolic blood pressure below 120 mmHg. *Blood Pressure*. 2 de enero de 2016;25(1):1-3.
40. null null. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *New England Journal of Medicine*. 373(22):2103-16.
41. Mathew J, Sleight P, Lonn E, Johnstone D, Pogue J, Yi Q, et al. Reduction of Cardiovascular Risk by Regression of Electrocardiographic Markers of Left Ventricular Hypertrophy by the Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor Ramipril. *Circulation*. 2 de octubre de 2001;104(14):1615-21.
42. Kotecha D, Manzano L, Krum H, Rosano G, Holmes J, Altman DG, et al. Effect of age and sex on efficacy and tolerability of  $\beta$  blockers in patients with heart failure with reduced ejection fraction: individual patient data meta-analysis. *BMJ*. 20 de abril de 2016;353:i1855.
43. Bangalore S, Wild D, Parkar S, Kukin M, Messerli FH. Beta-Blockers for Primary Prevention of Heart Failure in Patients With Hypertension: Insights From a Meta-Analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 23 de septiembre de 2008;52(13):1062-72.
44. Calcium channel blockers versus other classes of drugs for hypertension [Internet]. [citado 8 de julio de 2024]. Disponible en: [https://www.cochrane.org/CD003654/HTN\\_calcium-channel-blockers-versus-other-classes-drugs-hypertension](https://www.cochrane.org/CD003654/HTN_calcium-channel-blockers-versus-other-classes-drugs-hypertension)
45. Soanker R, Naidu MUR, Raju SB, Prasad AK, Rao TRK. Effect of beta-1-blocker, nebivolol, on central aortic pressure and arterial stiffness in patients with essential hypertension. *Indian Journal of Pharmacology [Internet]*. 2012;44(3). Disponible en: [https://journals.lww.com/iph/fulltext/2012/44030/effect\\_of\\_beta\\_1\\_blocker\\_nebivolol\\_on\\_central.25.aspx](https://journals.lww.com/iph/fulltext/2012/44030/effect_of_beta_1_blocker_nebivolol_on_central.25.aspx)
46. Bangalore S, Fakheri R, Toklu B, Ogedegbe G, Weintraub H, Messerli FH. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers in patients without heart failure? Insights from 254,301 patients from randomized trials. *En Elsevier*; 2016. p. 51-60.
47. Lloyd MA, Murphy JG. *Mayo Clinic Cardiology: Board Review Questions and Answers*. CRC Press; 2007.
48. Messerli FH, Bangalore S. Angiotensin receptor blockers reduce cardiovascular events, including the risk of myocardial infarction. *Circulation*. 2017;135(22):2085-7.
49. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. *Jama*. 1991;265(24):3255.
50. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *New England Journal of Medicine*. 2008;358(18):1887-98.
51. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering treatment. 6. Prevention of heart failure and new-onset heart failure—meta-analyses of randomized trials. *Journal of Hypertension*. 2016;34(3):373-84.
52. Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, Otero A, Moya A, Ríos MT, et al. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. *European heart journal*. 2020;41(48):4565-76.
53. Guerrero-García C, Rubio-Guerra AF. Combination therapy in the treatment of hypertension. *Drugs in context*. 2018;7.
54. González-Juanatey JR, Ramos PM. Prevención primaria farmacológica en hipertensión arterial y dislipemias. *Revista española de cardiología*. 2008;61(8):861-79.
55. Alonso VB. Terapia combinada para el tratamiento de la hipertensión arterial. *Terapia*. 2017;5:6.

#### Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábrego y Mario Speranza



### 3. Prevención de la insuficiencia cardíaca en la enfermedad arterial coronaria

#### INTRODUCCIÓN

A pesar de los significativos avances en las terapias coronarias durante las últimas décadas, las enfermedades cardiovasculares (ECV) siguen siendo la principal causa de muerte a nivel mundial, cobrando la vida de aproximadamente 17,9 millones de personas cada año. (1,2). Este grupo de enfermedades abarca una amplia gama de trastornos del corazón entre las que se pueden mencionar están: la enfermedad cerebrovascular, enfermedad cardíaca reumática, síndromes coronarios agudos, la enfermedad arterial coronaria (EAC) e IC, entre otras. (2) Las proyecciones actuales muestran que se espera que este grupo de enfermedades sigan siendo la principal causa de mortalidad en todo el mundo durante las próximas décadas. (1)

La EAC, una de las principales enfermedades cardiovasculares, se posiciona como un problema de salud pública de gran magnitud a nivel mundial (3). En 2023, se estimaba que 20,1 millones de personas en los Estados Unidos y 44 millones en Europa convivían con esta enfermedad, representando un 20% de la mortalidad en Europa. (4,5)

En Latinoamérica, la situación es aún más preocupante, debido al aumento del sedentarismo, la hipertensión arterial, la diabetes, la dislipidemia, el sobrepeso, la obesidad, el consumo excesivo de alcohol y tabaco, y el envejecimiento de la población. Estos factores inciden directamente en la alta prevalencia de la EAC en la región. (6–8)

A pesar de los avances en las estrategias de revascularización coronaria y el desarrollo de tratamientos farmacológicos, la EAC sigue siendo una de las principales causas de muerte en América Latina. Un diagnóstico temprano y un abordaje terapéutico oportuno son fundamentales para reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares graves, como la aparición de síndromes coronarios agudos e insuficiencia cardíaca. (9)

Reducir los principales factores de riesgo conduce a una disminución significativa de los eventos y evita la aparición de efectos cardiovasculares irreversibles. Es crucial identificar a las personas con mayor riesgo de EAC y garantizar que reciban el tratamiento adecuado. El acceso universal a medicamentos para enfermedades no transmisibles y a tecnologías básicas de salud en todas las instalaciones de atención primaria es esencial para lograr este objetivo. (9,10). El no recibir un tratamiento terapéutico óptimo y oportuno puede derivar en el desarrollo de insuficiencia cardíaca en pacientes con enfermedad coronaria crónica y síndrome coronario agudo. (9)

#### ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA

La EAC es una de las principales causas de la insuficiencia cardíaca. Se caracteriza por la formación y acumulación de placas ateroscleróticas que provocan reducciones progresivas del calibre de las arterias coronarias, conllevando a la afectación del flujo sanguíneo, reducción de la contractilidad miocárdica, daño del miocardio, disfunción sistólica e hipertrofia y remodelamiento ventricular. (11,12)

La EAC, una de las principales causas de muerte a nivel mundial, tiene su origen principalmente en la formación de placas de ateroma en las arterias coronarias. Este proceso, conocido como aterosclerosis, se desarrolla de manera gradual y silenciosa, y se ve favorecido por diversos factores de riesgo, como: el envejecimiento, el tabaquismo, la hipertensión arterial, la diabetes y el hipercolesterolemia de lipoproteínas de baja densidad (LDL). (10,13). En la Tabla 1 se muestra las etapas del proceso de desarrollo de la EAC.

Es importante destacar que la enfermedad coronaria es un proceso crónico que se desarrolla a lo largo de muchos años. Por lo general, no presenta síntomas en sus primeras etapas, pero puede progresar y llegar a ocasionar graves complicaciones, como infartos de miocardio, insuficiencia cardíaca e incluso la muerte. (5,12)

La prevención y el tratamiento temprano de la enfermedad arterial coronaria son fundamentales para reducir el riesgo de la aparición de insuficiencia cardíaca. Se ha visto como la EAC se ha convertido en el principal factor de riesgo de aparición de IC en un 50% de la población del continente europeo y la región de Norteamérica. (15)

#### PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA

##### Actividad física

La actividad física regular ha sido ampliamente reconocida como una estrategia fundamental para prevenir y reducir el riesgo de EAC. Numerosos estudios han demostrado una relación contundente entre el ejercicio y la salud cardiovascular, estableciendo al ejercicio como un pilar esencial para una vida plena y libre de enfermedades cardíacas. (16)

El ejercicio físico ejerce un efecto multifacético sobre el sistema cardiovascular, combatiendo la EAC de diversas maneras, por ejemplo, mejora la circulación sanguínea aumentando la capacidad con que el corazón se contrae, ayuda a un manejo más adecuado de la hipertensión arterial, el cual es otro factor de riesgo para la aparición de EAC. Asimismo, otro de los grandes beneficios es que ayuda a controlar el peso, el

Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



**Tabla 1**  
Etapas del Desarrollo de la Enfermedad Arterial Coronaria (5,14).

Etapa	Descripción	Consecuencias
<b>Disfunción endotelial</b>	El interior del endotelio, la capa interna de las arterias, sufre una alteración en su función. Esto la hace más susceptible al daño y la inflamación.	Aumenta la probabilidad de que se acumulen lípidos y otras sustancias en la pared arterial, lo que favorece la formación de placa de ateroma.
<b>Formación de placa de ateroma</b>	La placa de ateroma se compone de una mezcla de lípidos, colesterol, células inflamatorias y tejido conectivo. Esta placa se acumula en las paredes arteriales, engrosándolas y reduciendo el flujo sanguíneo.	Disminución del flujo sanguíneo al miocardio, lo que puede provocar isquemia miocárdica.
<b>Isquemia miocárdica</b>	Cuando la obstrucción de las arterias coronarias por la placa aterosclerótica supera cierto grado (generalmente más del 70% en arterias epicárdicas o más del 50% en el tronco de coronaria izquierda), se produce una disminución del flujo sanguíneo al miocardio. La isquemia miocárdica puede ser asintomática o manifestarse como angina de pecho (dolor en el pecho).	Puede provocar dolor en el pecho, dificultad para respirar, náuseas y mareos. En casos graves, puede desencadenar un infarto de miocardio.
<b>Inestabilidad de la placa</b>	En algunos casos, la placa de ateroma puede volverse inestable y romperse, lo que desencadena la formación de un coágulo sanguíneo. Este coágulo puede obstruir completamente el flujo sanguíneo a una región del corazón, provocando un infarto de miocardio.	Infarto de miocardio, una emergencia médica que requiere atención inmediata.

metabolismo de lípidos (aumenta el Colesterol-HDL) y de la glucosa. (17,18) Además, contribuye a la reducción del estrés, otro factor desencadenante de la EAC, y por último puede disminuir los procesos de inflamación sistémica y procesos de formación de la placa ateromatosa en arterias coronarias. (19)

Más allá de la cantidad de ejercicio, la condición física cardiovascular, que refleja el nivel de actividad física y se determina por la duración del ejercicio, también juega un papel crucial en la reducción del riesgo de enfermedad coronaria. (19,20)

Generalmente, después de un primer evento cardiovascular se recomienda volver a realizar actividad física según lo estipule el médico y durante 30 a 60 minutos. Se recomiendan ejercicios de resistencia de intensidad moderada (ciclismo, trote, natación, aeróbicos acuáticos, baile, deportes de pelota) 3 a 5 veces por semana. Para determinar la intensidad moderada se considera una frecuencia cardíaca entre el 50% y el 80% de la frecuencia cardíaca máxima teórica. (17,18)

La actividad física de intensidad moderada puede evaluarse en la práctica cuando la disnea no ocasiona dificultades en el habla durante el ejercicio. No se recomiendan actividades deportivas isométricas (levantamiento de pesas) durante la primera fase de recuperación posterior a un evento coronario agudo debido a un posible aumento de la presión arterial. (17,18)

## Dieta

Para prevenir la enfermedad arterial coronaria, es fundamental adoptar una dieta rica en frutas, verduras, cereales integrales y legumbres. Esta alimentación, baja en grasas saturadas, colesterol y sodio, no solo mejora el equilibrio glucémico, tensional y lipídico, sino que también permite un mejor control de los factores de riesgo cardiovascular. Además, al reducir la disfunción endotelial, contribuye a disminuir la

progresión de la placa aterosclerótica, protegiendo así la salud cardiovascular. (21,22)

La dieta, sana o equilibrada debe incluir: –menos de 6 g de sal por día, –200 g o más de fruta por día, –200 g o más de verduras por día, –pescado 1 a 2 veces por semana, –30 g de nueces al día, –ácidos grasos poliinsaturados (salmón, aceite de colza) y pocos ácidos grasos saturados (mantequilla, queso, carne roja), ya que estos aumentan los niveles de colesterol LDL. (23,24).

Se deben evitar los ácidos grasos trans-saturados industriales, derivados de aceites vegetales hidrogenados. Para ello, se recomienda seleccionar a los aceites vegetales obtenidos del primer prensado en frío y limitar el consumo de carnes procesadas, hamburguesas y comida rápida con altos niveles de grasa. (23,24)

## Tabaquismo

El tabaquismo representa una de las mayores amenazas para la salud pública a nivel global, ocasionando la muerte prematura de aproximadamente 8 millones de personas cada año (25). Es el principal factor de riesgo prevenible de enfermedad cardiovascular arterosclerótica, siendo responsable de más del 50% de las muertes relacionadas. Este riesgo aumenta significativamente en pacientes con condiciones como hipertensión, diabetes y dislipidemias, etc. (25,26).

Fumar promueve diversos efectos adversos como la disfunción endotelial, la oxidación del LDL, la inflamación, el estrés oxidativo, la trombosis y el espasmo coronario, interviniendo en todos los niveles del proceso aterotrombótico tanto estable como inestable. Además, afecta la capacidad de la sangre para transportar oxígeno. Aunque la nicotina no es aterogénica como otros componentes del tabaco, sí promueve la adicción (26).

**Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes**

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábrego y Mario Speranza



El tabaquismo representa un factor de riesgo significativo para el infarto de miocardio en adultos menores de 50 años, siendo fumadores el 70-80% de las víctimas en este grupo. Además, el tabaquismo pasivo incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares. (27)

En el contexto de la prevención secundaria, abandonar el hábito tabáquico se asocia con una reducción del 36% en la mortalidad por todas las causas y del 32% en la recurrencia de infartos de miocardio. Es fundamental promover sistemáticamente la cesación del tabaquismo, especialmente dado que el 12,5% de los pacientes coronarios continúan siendo fumadores activos (28).

Los reemplazos de nicotina son generalmente bien tolerados y se pueden iniciar inmediatamente después del alta de la unidad de cuidados intensivos tras un infarto de miocardio. Ajustar la dosificación según las necesidades del paciente y combinar parches con formas orales puede mejorar los resultados (29). Así también, en algunos pacientes para maximizar la cesación del tabaquismo, se recomienda que se combine con farmacoterapia como bupropion, vareniclina o bien de terapias de reemplazo de nicotina. (5)

Actualmente, el cigarrillo electrónico no se recomienda como estrategia principal para dejar de fumar, de hecho, la guía de la AHA indica que podría considerarse como coadyuvante, pero no como primera línea. (5) Sin embargo, estudios recientes, como un ensayo aleatorizado en el Reino Unido con más de 800 fumadores activos, sugieren que podría ser más efectivo que los reemplazos de nicotina. Este estudio demostró que, después de un año, el 18,0% de los usuarios de cigarrillos electrónicos lograron dejar de fumar, frente al 9,9% en el grupo con reemplazo de nicotina (HR 1,83). A pesar de estos hallazgos, persisten preocupaciones sobre la toxicidad de los cigarrillos electrónicos cuando se utilizan de manera incorrecta (30).

## Hipertensión arterial

La HTA se define por una presión arterial medida en el consultorio mayor o igual a 140/90 mmHg o medida en MAPA (medición de presión arterial ambulatoria) o en domicilio (automedición) mayor o igual a 130/80 mmHg. La hipertensión es un importante factor de riesgo cardiovascular, ya que multiplica el riesgo de desarrollar un infarto al miocardio. (15)

La American Heart Association (AHA) proporciona directrices detalladas para el manejo de la hipertensión arterial en pacientes con (EAC). (5) Estas directrices enfatizan la importancia de controlar rigurosamente la presión arterial para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares adversos. Entre las cuales se pueden mencionar alcanzar una meta de una presión arterial 130/80mmHg, adoptar cambios en el estilo de vida, como una dieta saludable, baja en sodio (menos de 6 g de NaCl por día), consumo de frutas y verduras todos los días. Asimismo, la reducción del consumo de alcohol, la actividad física regular, pérdida de peso con índice de masa

corporal manteniéndose entre 20 y 25 kg/m<sup>2</sup> y la cesación del tabaquismo. (5,31,32)

En casos donde los cambios en el estilo de vida no sean suficientes para alcanzar los objetivos de presión arterial, se recomienda el uso de medicamentos antihipertensivos. Los fármacos específicos y la combinación de tratamientos deben adaptarse a las necesidades individuales del paciente y considerar la presencia de otras condiciones médicas. Es fundamental realizar un seguimiento continuo y regular de la presión arterial para ajustar el tratamiento según sea necesario y asegurar que se mantengan los objetivos recomendados. (5)

La guía también aborda consideraciones específicas para subgrupos de pacientes, como aquellos con diabetes o enfermedad renal crónica, donde los objetivos de presión arterial pueden ser diferentes debido a las comorbilidades.(5)

Estas recomendaciones son fundamentales para optimizar el manejo de la HTA en pacientes con enfermedad arterial coronaria, con el objetivo de mejorar los resultados a largo plazo y reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares.

Por otra parte, es importante mencionar que a nivel europeo se considera que el monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) tiene un valor pronóstico ligeramente mejor que la automedición domiciliaria. Aporta información más detallada sobre el complejo nichthemer, distinguiendo entre hipertensión diurna y nocturna y los diferentes fenotipos. La automedición es económica y permite la evaluación durante un período más largo que MAPA. Los dos métodos son complementarios. (32,33)

Según la guía de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH 2023), en pacientes con HTA y EAC, se recomienda la combinación de terapia dual mediante un IECA o ARA II + Betabloqueador (BB), en ambos casos se sugiere incrementar de forma gradual hasta alcanzar la dosis máxima, o bien la tolerada por el paciente. (34) En caso de los pacientes con Angina, la guía ESH recomienda la adición de un tercer fármaco a la terapia dual, en este caso menciona el uso de antagonista de canales de calcio dihidropiridínico (BCC -DHP) e incrementar a la dosis máxima tolerada por el paciente. Y en el caso de pacientes sin presencia de SCC, se hace referencia a la adición de un tercer medicamento a la terapia dual: un BCC-DHP o la utilización de un diurético tiazídico como la hidroclorotiazida o de tipo tiazida como la Clortalidona e Indapamida. Finalmente, la guía resalta el hecho que los pacientes de muy alto riesgo, se recomienda iniciar tratamiento cuando la presión arterial es  $\geq 130/80$ mmHg. (34)

## Diabetes

La DMT2 es un factor de riesgo cardiovascular independiente y, por sí sola, aumenta el riesgo de desarrollar infarto agudo al miocardio y consecuentemente insuficiencia cardíaca. El control de la diabetes en la enfermedad coronaria conocida es aún más esencial. (18)

### Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



La Guía de la AHA 2023 para el manejo de pacientes diabéticos con EAC recomienda el uso de inhibidores de SGLT-2 o agonistas del receptor de GLP-1 debido a su mayor beneficio cardiovascular, especialmente en aquellos pacientes con riesgo de IC o que ya la padecen. Ambos medicamentos no solo mejoran el control glucémico, sino que también reducen el riesgo cardiovascular, promueven la pérdida de peso y pueden retardar la progresión de la insuficiencia renal en estos pacientes. (5)

En cuanto a la prevención secundaria, los objetivos de HbA1c varían según la severidad de la enfermedad arterial coronaria. Según la Asociación Americana de Diabetes (ADA), se recomienda un objetivo de HbA1c  $\leq 7\%$  en pacientes diabéticos tipo 2 con ECV no avanzada y edad  $< 65$  años. (5) Para aquellos con ECV avanzada (como antecedentes de infarto de miocardio, IC, afectación coronaria grave, entre otros), el objetivo de HbA1c debe ser  $< 8\%$  o  $< 8.5\%$ , especialmente en pacientes mayores de 65 años o aquellos con complicaciones vasculares recientes. (5,35,36)

## Hipercolesterolemia

Existe una amplia evidencia científica que confirma la relación directa entre la hipercolesterolemia y el desarrollo de placa de ateroma en las arterias, especialmente en poblaciones con estilos de vida occidentales. (37)

La hipercolesterolemia no solo es un factor de riesgo, sino que también es independiente de otros factores que pueden afectar la salud cardiovascular. Cuanto mayor sea el nivel de colesterol total en sangre, mayor será el riesgo de mortalidad coronaria, siguiendo una relación logarítmica. (37) En el caso de la hipercolesterolemia familiar, las consecuencias son aún más graves. Las personas con esta condición presentan aterosclerosis a una edad más temprana y con mayor severidad, debido a los altos niveles de colesterol LDL. Las formas más severas de esta enfermedad pueden manifestarse incluso en la infancia, aumentando significativamente el riesgo de muerte desde la adolescencia. (37)

Las estatinas, al inhibir la HMG-CoA reductasa, inhiben la síntesis de colesterol en el hígado y promueven la expresión de receptores de LDL en la superficie de los hepatocitos, lo que permite la degradación de las LDL circulantes. Además de la acción reductora de LDL, tienen un efecto pleiotrópico, reducen la disfunción endotelial, acción antioxidante y antiinflamatoria, que favorecen la estabilización de la placa. (38,39)

Los efectos pleiotrópicos tienen relación con el beneficio inicial del tratamiento con estatinas en el síndrome coronario agudo, demostrando reducciones en los niveles de LDL. Los estudios de imagen intracoronarios muestran que las estatinas retardan la progresión de la placa de ateroma. Cuanto más alta es la dosis de la estatina, más marcada es la desaceleración. (38,39)

El Ezetimibe es un inhibidor de la absorción intestinal de colesterol que limita el nivel de LDL circulante. Los anticuerpos monoclonales anti-PCSK9 regulan los receptores de LDL

presentes en la superficie de los hepatocitos. Estos receptores permiten la degradación de las LDL circulantes por los hepatocitos. PCSK9 promueve la degradación de los receptores LDL de los hepatocitos. Al evitar que PCSK9 se una al receptor de LDL, los anticuerpos evitan la degradación de los receptores y aumentan la captación de LDL por parte de los hepatocitos. Potencian los efectos de las estatinas. (40)

La Guía de la AHA propone para el manejo de pacientes con EAC que presenten hipercolesterolemia, la utilización en primera instancia de estatinas de alta intensidad para lograr una reducción igual o mayor al 50% en los niveles de LDLc, y por ende reducir el mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (MACE). Sin embargo, en aquellos pacientes que no toleren las dosis máximas de estatinas de alta intensidad, se sugiere el uso de estatinas de moderada intensidad con el objetivo de alcanzar reducciones de LDLc de un 30 o hasta 49%. (5)

La guía enfatiza la importancia de monitorear el perfil lipídico en pacientes que siguen de manera constante los cambios en su estilo de vida, comenzando a las 4 a 12 semanas después de iniciar el tratamiento con estatinas y luego cada 3 a 12 meses, dependiendo de las metas específicas del paciente. Para aquellos en dosis máximas de estatinas cuyos niveles de LDL-C sean  $\geq 70$  mg/dL, se sugiere agregar Ezetimibe para reducir el riesgo cardiovascular mayor (MACE). En pacientes de alto riesgo que ya están en terapia con dosis máximas de estatinas y Ezetimibe, o que no toleran este tratamiento, y además tienen niveles de LDL-C  $\geq 70$  mg/dL y valores de colesterol no HDL-  $\geq 100$  mg/dL, se recomienda añadir un inhibidor de PCSK9. Si la combinación de estatinas + Ezetimibe con el inhibidor de PCSK9 no logra el efecto deseado, se sugiere considerar el uso de ácido bempedoico o incluirán en lugar del inhibidor de PCSK9. (5)

## PREVENCIÓN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA EN PACIENTES CON REMODELACIÓN CARDÍACA SECUNDARIO A CORONARIOPATÍAS.

En las últimas tres décadas, el uso generalizado de terapias de reperfusión y prevención secundaria ha logrado una notable disminución del riesgo de mortalidad y desarrollo de (IC) posterior a un infarto agudo de miocardio (IAM). Sin embargo, la IC crónica continúa siendo una complicación frecuente después de haber sufrido un IAM. (41)

La prevención de la IC busca retrasar o mitigar su aparición, severidad y efectos debilitantes, mediante estrategias enfocadas en eliminar tanto los factores de riesgo individuales como aquellos relacionados con el entorno social y familiar. (42)

En adultos, la prevención de la IC abarca estrategias multifacéticas para evitar eventos agudos en individuos con riesgo elevado. Estas estrategias también incluyen medidas para reducir complicaciones, desacelerar el proceso de remodelación cardíaca y promover la recuperación del cardiomiocito. (43)

**Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes**

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábrego y Mario Speranza



Estudios epidemiológicos actuales indican que alrededor del 15%-20% de los pacientes desarrollan IC como complicación del infarto de miocardio durante su hospitalización, mientras que la incidencia de IC tras el alta hospitalaria se estima en un 10% a 12% de todos los pacientes. La presencia de (IC) durante un IAM aumenta considerablemente el riesgo de mortalidad y de desarrollar IC crónica, especialmente la IC con fracción de eyección reducida (ICFER). (41,44) No obstante, no todos los pacientes que experimentan IC aguda durante un infarto, o que presentan una disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), como consecuencia del mismo, progresarán a IC crónica con un grado de hipertrofia ventricular y remodelamiento cardíaco significativo. (41)

La EAC, la HTA y la IC comparten un denominador común: la remodelación del corazón y sus vasos sanguíneos. Este proceso complejo se inicia en el endotelio, la capa interna de las arterias coronarias, y conduce a la formación de placa aterosclerótica. Esta acumulación de placa obstruye el flujo sanguíneo, lo que ocasiona isquemia e IAM, desencadenando a su vez la remodelación miocárdica. (14,41,44) En el contexto de la HTA, la respuesta microvascular arteriolar se caracteriza por el estrechamiento de la luz del vaso, la hiperplasia del músculo liso y el engrosamiento de la capa medial. Estas alteraciones estructurales perpetúan la presión arterial elevada, incrementando el riesgo de isquemia miocárdica e insuficiencia cardíaca. (14,41,44)

Como se menciona anteriormente la presencia de la HTA es uno de los factores más importantes relacionados con insuficiencia cardíaca con remodelamiento cardíaco. (15,45) La disfunción ventricular izquierda asintomática puede derivar en una manifestación clínica de IC, cuando se superan mecanismos de compensación. (45) El tratamiento de la HTA disminuye la incidencia de IC congestiva. El control adecuado de la

presión arterial previene eventos cardiovasculares, independientemente de la elección del agente terapéutico. (46)

Como parte de las estrategias de prevención de IC en pacientes que hayan experimentado la presencia de síndrome coronario agudos, se establecen la monitorización clínica de algunos factores de riesgo y biomarcadores relevantes los cuales se mencionan en la Tabla 2.

Finalmente, en el manejo terapéutico para la prevención de la IC en pacientes con remodelación cardíaca secundario a coronariopatías, se puede mencionar los medicamentos que actúan en el sistema renina-angiotensina como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) demostraron beneficios para el tratamiento de la IC, la HTA, el IAM. (46,47) Las guías de tratamiento sugieren terapia antiagregante dual (aspirina e inhibidor de P2Y12), uso de estatinas, betabloqueadores, IECA o un antagonista de los receptores de la angiotensina II (ARA II), en aquellos pacientes que sufrieron un IAM. (27,41,47) Asimismo la guía de AHA/ACCF menciona la utilización de un antagonista del receptor mineralocorticoide en pacientes con FEVI reducida (41). En la Figura 1 a continuación se puede observar el manejo post-IAM según el tipo de FEVI y la evidencia científica asociada. (41)

Por último, cabe mencionar que, si bien los inhibidores del cotransportador de glucosa tipo 2 (SGLT2) han demostrado ser una terapia eficaz para el manejo de la (IC) ya establecida, su uso preventivo en pacientes con alto riesgo de desarrollar IC aún no cuenta con evidencia contundente. Un ejemplo de esto es el estudio EMPACT-MI, donde se evaluó el efecto de la Empaglifozina en la prevención de IC tras un infarto de miocardio. Si bien se observó una reducción en el riesgo de desarrollar IC, la magnitud del beneficio absoluto fue limitada y no alcanzó significancia estadística. (41)

Por otro lado, el estudio PARADISE-MI comparó el inhibidor de la neprilisina del receptor de angiotensina: sacubitril/

**Tabla 2**

Factores de riesgo y Biomarcadores de insuficiencia cardíaca (IC) post-infarto agudo de miocardio (IAM) (41).

Factor de riesgo	Descripción
Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI)	Se ha observado una asociación directa entre menor sea la FEVI con el desarrollo clínico de IC post IAM
Edad avanzada	Mayor riesgo en individuos mayores de 65 años.
Sexo femenino	Las mujeres tienen mayor predisposición a IC post-IM que los hombres.
Antecedentes de infarto de miocardio previo	Experiencia previa de IM es un fuerte predictor de IC futura.
Diabetes	La presencia de diabetes mellitus aumenta significativamente el riesgo de IC.
Hipertensión arterial	La presión arterial elevada es un factor de riesgo importante para IC post-IM.
Enfermedad arterial periférica (EAP)	La EAP, caracterizada por el estrechamiento de las arterias en las extremidades, se asocia con un mayor riesgo de IC.
Enfermedad renal crónica (ERC)	La ERC, que afecta la función renal, aumenta significativamente el riesgo de IC post-IM.
Fibrilación auricular (FA)	La FA, una arritmia cardíaca irregular, es un predictor importante de IC.
<b>Biomarcador:</b> Troponina cardíaca	Se eleva en la sangre en respuesta al daño cardíaco.
<b>Biomarcador:</b> Péptido natriurético tipo B N-terminal (NT-proBNP)	Se eleva en la sangre o en plasma ante sobrecarga de presión y/o volumen

**Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes**

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



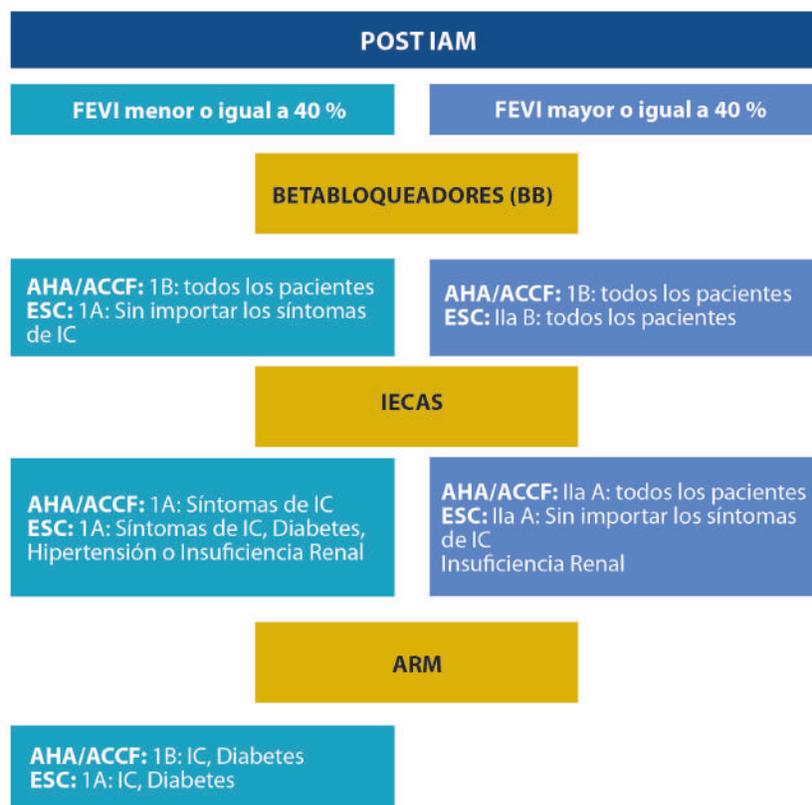


Figura 1. Recomendaciones según guías terapéuticas para la prevención de IC según evidencia científica.

valsartán (ARNI) con el IECA: ramipril en pacientes con IAM complicado por disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (VI), congestión pulmonar o ambas. En este estudio, no se encontraron diferencias significativas entre ambos tratamientos en cuanto al resultado primario de muerte cardiovascular o IC incidente. Sin embargo, el ARNI ha demostrado ser una opción efectiva para el tratamiento de la IC sintomática posterior a un infarto agudo de miocardio, en lugar del IECA. (41)

## EL SÍNDROME CORONARIO CRÓNICO O ANGINA ESTABLE

El síndrome coronario crónico (SCC) es un término que abarca un amplio rango de presentaciones clínicas en pacientes con (EAC), ya sea sospechada o confirmada. Por ejemplo, el SCC incluye desde angina leve y ocasional hasta dolor torácico más intenso y frecuente. Se divide en diferentes categorías según la frecuencia, severidad y características de los síntomas entre los cuales se puede mencionar: angina de pecho, náuseas, fatiga, falta de aliento y aturdimiento. Cada una de estas categorías presenta implicaciones para el diagnóstico, tratamiento y riesgo futuro de eventos cardiovasculares. (48,49) La severidad de la enfermedad esta dada por la clasificación de la Sociedad Cardiovascular Canadiense.(50)

Asimismo, es importante mencionar que en 2019, la Sociedad Europea de Cardiología reemplazó el término

angina estable por síndrome coronario crónico para demostrar que en etapas asintomáticas, la EAC es un proceso dinámico que requiere atención y medidas preventivas para evitar su progresión. (50)

La prevalencia del SCC en los últimos años ha venido en aumento, por ejemplo, según la guía de la AHA del 2023, se estimaba que para ese año alrededor de 11.1 millones de estadounidenses tenían angina de pecho crónica estable. (5)

La definición de la angina típica engloba aquel dolor torácico que cumple las siguientes características: (50)

1. Dolor opresivo en el pecho o el cuello, la mandíbula, el hombro o el brazo.
2. Provocado por el esfuerzo físico.
3. Se alivia en unos 5 minutos, con el reposo o con la toma de nitroglicerina.

Si el dolor solo cumple dos de las características anteriores, la ESC define al dolor como angina atípica. Si solo cumple uno o ninguno de los puntos anteriores, la ESC considera el dolor como no anginoso. (50,51)

La detección de isquemia miocárdica se realiza mediante pruebas funcionales no invasivas o pruebas anatómicas no invasivas (angiotomografía coronaria). Tienen una finalidad diagnóstica y permiten predecir el pronóstico del paciente. (34) En varios estudios aleatorizados se ha visto que

Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábreo y Mario Speranza

las pruebas de Resonancia Magnética Cardiovascular (RMC) permiten una detección temprana de la EAC sin necesidad de utilizar la revascularización u otros métodos invasivos, y así retrasar su capacidad de progresión de la enfermedad. (5,48) Además de lo mencionado anteriormente, la guía de la AHA recomienda realizar ecocardiografía de esfuerzo para detectar la presencia y extensión de la isquemia miocárdica, así como para evaluar el riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) y guiar la elección de tratamientos adecuados. (5)

Para el diagnóstico del SCC, la ESC propone utilizar un algoritmo diagnóstico de 6 pasos que se resumen en la Tabla 3, continuación. (48,50)

La guía de la AHA recomienda un enfoque farmacoterapéutico específico para pacientes con enfermedad coronaria crónica (ECC) y angina de pecho. Inicialmente, se sugiere el uso de un betabloqueante, bloqueador de los canales de calcio (BCC) o nitrato de acción prolongada para aliviar los síntomas de la angina de pecho o síntomas equivalentes. Para aquellos pacientes que continúan sintomáticos después del tratamiento inicial, se aconseja añadir un segundo agente antianginoso de una clase terapéutica diferente (betabloqueantes, BCC o nitratos de acción prolongada). Además, en pacientes con ECC que siguen experimentando síntomas a pesar del tratamiento con betabloqueantes, BCC o nitratos de acción prolongada, se recomienda considerar el uso de ranolazina y trimetazidina. Para el alivio inmediato y a corto plazo de la angina de pecho o síntomas equivalentes, se recomienda el aerosol sublingual de nitroglicerina o nitroglicerina oral. (5)

### PREVENCIÓN DEL REMODELAMIENTO CARDÍACO

La remodelación cardíaca, fundamental en el manejo de enfermedades cardíacas como el IAM, la HTA y la cardiopatía

isquémica, se refiere a los cambios estructurales que el corazón experimenta como respuesta a estas condiciones. Estos cambios pueden conducir a disfunción ventricular y eventualmente a insuficiencia cardíaca si no se gestionan adecuadamente. (52,53)

El término “remodelación cardíaca” fue acuñado por primera vez en 1982 por Hockman y Buckley, para describir el proceso de sustitución del tejido necrótico infartado por tejido cicatricial durante la recuperación post-infarto. Este proceso se define por variaciones moleculares, celulares e intersticiales que afectan el tamaño, la masa, la geometría y la función del corazón en respuesta a una agresión, manifestándose en dos formas: fisiológica o adaptativa y patológica. (54)

Aunque se sabe que la remodelación ventricular resulta en el deterioro de la función cardíaca, los mecanismos precisos de este fenómeno aún no se comprenden completamente. Entre los factores potenciales implicados se encuentran la muerte celular, el estrés oxidativo, el déficit energético celular, la inflamación y la deposición de fibras de colágeno en áreas isquémicas. (52,53)

Para prevenir el remodelamiento cardíaco, se emplean diversas estrategias: (55,56)

1. **Control de factores de riesgo cardiovascular:** Mantener niveles adecuados de presión arterial, controlar la glucosa en pacientes diabéticos, manejar el colesterol y evitar el tabaquismo son cruciales para proteger el corazón de daños adicionales.
2. **Farmacoterapia adecuada:** Medicamentos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA-II), los beta-bloqueantes y los inhibidores de la neprilisina han demostrado ser efectivos en la reducción del riesgo de remodelamiento cardíaco al mejorar

Tabla 3

Algoritmo para el manejo de pacientes con sospecha de angina o enfermedad coronaria, desde la evaluación inicial hasta el inicio del tratamiento adecuado. Principio del formulario - Final del formulario.

Paso	Descripción
1. Historia clínica y exploración física exhaustivas	Se realiza una historia clínica detallada y una exploración física completa para verificar los síntomas del paciente y confirmar si cumplen con los criterios diagnósticos de angina. Es esencial descartar angina inestable, que requiere evaluación urgente en el Servicio de Urgencias en lugar de una consulta ambulatoria.
2. Evaluar comorbilidades y descartar otras causas	Se estudian las condiciones médicas preexistentes del paciente y se descartan otras posibles causas de los síntomas.
3. Realizar estudios diagnósticos básicos	Se recomienda realizar un electrocardiograma y, si es necesario, una ecocardiografía en reposo como parte del estudio inicial.
4. Determinar la probabilidad clínica de enfermedad coronaria	Es crucial evaluar la probabilidad de enfermedad coronaria basada en la historia clínica, los factores de riesgo y los resultados de los estudios iniciales.
5. Seleccionar pruebas diagnósticas específicas	De acuerdo con la probabilidad clínica establecida, se ofrecen pruebas diagnósticas dirigidas para confirmar o descartar la enfermedad coronaria.
6. Iniciar tratamiento médico adecuado	Finalmente, se inicia un tratamiento médico apropiado según las características individuales del paciente y los resultados de los estudios diagnósticos.

#### Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



la función ventricular y disminuir la carga de trabajo del corazón.

3. **Intervenciones invasivas:** En ciertos casos, procedimientos como la revascularización coronaria después de un infarto de miocardio o la reparación de válvulas cardíacas pueden prevenir o revertir el remodelamiento ventricular adverso.

**Ejercicio físico:** La actividad física regular, adaptada a las condiciones individuales del paciente, no solo mejora la función cardíaca, sino que también ayuda a prevenir el deterioro estructural del corazón.

**Monitoreo y manejo integral:** Un seguimiento médico continuo y una atención integral son esenciales para detectar tempranamente cambios en la estructura y función del corazón, permitiendo intervenciones oportunas que optimicen los resultados a largo plazo para los pacientes.

Estas estrategias, respaldadas por la evidencia científica, subrayan la importancia de un enfoque multidisciplinario y personalizado en la prevención y manejo del remodelamiento cardíaco, con el objetivo de mejorar la calidad de vida y reducir la morbilidad asociada a las enfermedades cardíacas.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA PREVENIR REMODELAMIENTO CARDÍACO

El tratamiento farmacológico para prevenir el remodelamiento cardíaco desempeña un papel crucial en el manejo de enfermedades cardíacas como el IAM, la HTA y la IC, buscando mitigar los cambios estructurales adversos que afectan el corazón y reducir el riesgo de disfunción ventricular y eventual insuficiencia cardíaca. (53)

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los beta bloqueadores y los antagonistas de la aldosterona han demostrado ser efectivos en la atenuación del proceso de remodelado en diversos modelos y estudios clínicos, especialmente en pacientes con disfunción cardíaca y fracción de eyección menor al 40% (47,57). La combinación de valsartán, un antagonista del receptor de la angiotensina II, con sacubitrilo, un inhibidor de la neprilisina (ARNI), ha mostrado capacidad para reducir la dilatación de la cavidad y la fibrosis miocárdica tras un IAM experimental. Sacubitril bloquea la degradación de los péptidos natriuréticos, manteniendo así su efecto beneficioso que incluye la reducción de la presión arterial y la protección del corazón contra la fibrosis asociada con la IC. Además, valsartán bloquea el receptor de la angiotensina II contrarrestando sus efectos perjudiciales en el corazón, al mismo tiempo que reduce la presión arterial. (58,59)

Otras terapias farmacológicas importantes incluyen los inhibidores SGLT2, que han mostrado beneficios significativos en pacientes con IC y reducen la hipertrofia y remodelamiento cardíaco, independientemente de la presencia de diabetes mellitus. (47)

Finalmente, el uso de trimetazidina como agente antiisquémico, para la normalización del suministro energético del

corazón, ayuda a obtener un mejor pronóstico en pacientes que hayan sufrido cardiomiopatía isquémica y por ende, contribuye indirectamente a la progresión del remodelamiento cardíaco, sin embargo es importante mencionar que no lo previene, como si lo hacen los fármacos anteriormente mencionados. Por su parte las estatinas, constituyen parte del tratamiento estándar post-infarto, ya que se han asociado con mejoras en la remodelación ventricular izquierda. (47)

Este enfoque farmacológico diversificado refleja el continuo avance hacia estrategias más efectivas y personalizadas en el manejo del remodelamiento cardíaco y sus complicaciones asociadas.

## PREVENCIÓN SECUNDARIA

Los pacientes con antecedentes de síndrome coronario agudo (SCA) enfrentan un mayor riesgo de eventos isquémicos recurrentes después de someterse a angioplastia coronaria con implante de stents, en comparación con aquellos con cardiopatía isquémica estable. Por lo tanto, es crucial administrar un tratamiento antiagregante que esté ajustado según el riesgo isquémico y hemorrágico, utilizando dos antiagregantes y anticoagulantes según sea necesario. (60)

Se recomienda mantener la terapia dual antitrombótica durante al menos los primeros 12 meses posteriores a la intervención tras un SCA. La inclusión de agentes antiagregantes más potentes como prasugrel y ticagrelor permite la suspensión más temprana del uso de aspirina, aunque se aconseja una monitorización clínica continua del riesgo individual de sangrado. (60)

En pacientes con alto riesgo de eventos isquémicos recurrentes, como aquellos con enfermedad de múltiples vasos coronarios, diabetes, IAM recurrente, enfermedad arterial periférica o insuficiencia renal crónica (con una tasa de filtración glomerular de IV en adelante), y sin un riesgo elevado de sangrado, podría considerarse la prolongación del tratamiento antitrombótico más allá de los 12 meses. Esto incluye la combinación de aspirina 75-100 mg con clopidogrel 75 mg o ticagrelor 60 mg dos veces al día, o prasugrel (exclusivamente después de PCI). Como alternativa, se podría considerar el tratamiento con rivaroxabán en dosis de 2,5 mg dos veces al día. La estratificación del riesgo en estos pacientes es fundamental para prevenir no solo otro evento isquémico, sino que a raíz de este pueda desencadenar una IC post-IAM. (60,61)

La transición clínica desde la fase aguda hasta el seguimiento a largo plazo después de un evento coronario agudo representa un desafío significativo para los sistemas de salud en América Latina. (61) La edad avanzada, las principales comorbilidades como la diabetes mellitus y la enfermedad renal crónica, así como antecedentes de eventos cerebrovasculares isquémicos, enfermedad arterial periférica o angina de pecho, se asocian con un riesgo considerablemente mayor de recurrencia isquémica y eventos cardiovasculares. (62)

Por tanto, es crucial una evaluación adecuada y continua del control de los factores de riesgo tradicionales. La

**Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes**

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábrego y Mario Speranza



detección de disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección < 40%) o evidencia de isquemia inducible durante pruebas como la ergometría, gammagrafía miocárdica y ecocardiografía con estrés farmacológico contribuye a definir el perfil de riesgo individual. (63)

Para pacientes sometidos a coronariografía, el número de vasos coronarios afectados por estenosis significativas, así como el tipo y número de stents implantados, y la revascularización incompleta, son factores determinantes del riesgo individual de recurrencia clínica. (64) La complejidad del procedimiento de revascularización juega un papel crucial en la determinación del momento adecuado para el tratamiento con terapia dual antiagregante. Aunque las complicaciones hemorrágicas son poco frecuentes durante este tratamiento, la evaluación del riesgo hemorrágico individual enfrenta desafíos debido a la naturaleza compleja y multifactorial de los eventos hemorrágicos, así como a las variaciones dinámicas e impredecibles en el perfil de riesgo hemorrágico de cada paciente (64,65)

Algunas características clínicas asociadas con un mayor riesgo de sangrado durante la terapia antiplaquetaria o anti-coagulante incluyen edad avanzada, género femenino, antecedentes o evidencia de insuficiencia cardíaca, úlcera péptica previa, función renal reducida, anemia y antecedentes de enfermedad cerebrovascular. (65)

## CONCLUSIONES

La prevención de la enfermedad arterial coronaria ha evolucionado favorablemente en las últimas décadas, observándose una reducción concomitante de la morbilidad y mortalidad secundaria a la insuficiencia cardíaca.

Periódicamente se emiten nuevas recomendaciones por parte de las guías, con el objetivo de optimizar el manejo del paciente con enfermedad arterial coronaria e incentivar la prevención de IC, tras un síndrome coronario agudo o crónico. La atención personalizada, adaptada a la relación riesgo-beneficio para el paciente y la relación costo-efectividad para los diferentes sistemas de salud en Latinoamérica, constituye actualmente uno de los mayores desafíos en la actualidad.

El remodelado cardíaco se asocia con la aparición y progresión de disfunción ventricular, arritmias y la presencia de síndrome coronario crónico. Después de un IAM, se puede predisponer a la ruptura ventricular, formación de aneurismas y otras complicaciones mecánicas y arrítmicas. A pesar de los avances en los tratamientos, la mortalidad asociada con la remodelación y disfunción cardíaca sigue siendo alta. Por tanto, es prioritario el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos implicados en el proceso de remodelado, para establecer nuevas estrategias de tratamiento y anticiparse mediante el tratamiento oportuno de los factores de riesgo.

La prevención de la IC por enfermedad coronaria se relaciona con conductas específicas: Control del peso dentro de límites normales, realizar actividad física regular, abandonar el tabaquismo, controlar la presión arterial, limitar el

consumo de alcohol, sal, carnes procesadas y azúcares refinados, y aumentar el consumo de verduras y granos integrales, así como controlar la hipercolesterolemia y la diabetes.

Finalmente, las estrategias terapéuticas para el diagnóstico y tratamiento del SCC son un factor trascendental para evitar la progresión de la enfermedad y evitar el desenlace a una potencial IC.

## REFERENCIAS

1. Thomas H, Diamond J, Vieco A, Chaudhuri S, Shinnar E, Cromer S, et al. Global Atlas of Cardiovascular Disease 2000-2016: The Path to Prevention and Control. *Glob Heart*. septiembre de 2018;13(3):143-63.
2. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. 2021 [citado 14 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>
3. Fusaro M, Tessarin G. Prevention of Coronary Artery Disease-Related Heart Failure: The Role of Computed Tomography Scan. *Heart Fail Clin*. abril de 2021;17(2):187-94.
4. Daponte-Codina A, Knox EC, Mateo-Rodríguez I, Seims A, Regitz-Zagrosek V, Maas AHEM, et al. Gender and Social Inequalities in Awareness of Coronary Artery Disease in European Countries. *Int J Environ Res Public Health*. 26 de enero de 2022;19(3):1388.
5. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease [Internet]. [citado 20 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.jacc.org/doi/epdf/10.1016/j.jacc.2023.04.003>
6. Badiel M, Cepeda M, Ochoa J, Loaiza JH, Velásquez JG. [Birth cohort effect on prevalence of cardiovascular risk factors in coronary artery disease. Experience in a Latin-american country]. *Arch Cardiol Mex*. 2015;85(1):9-15.
7. Shaw PM, Chandra V, Escobar GA, Robbins N, Rowe V, Macsata R. Controversies and evidence for cardiovascular disease in the diverse Hispanic population. *J Vasc Surg*. marzo de 2018;67(3):960-9.
8. Litvak DJ. LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN AMERICA LATINA: Bol Oficina Sanit Panam.
9. Serban MC, Colantonio LD, Manthripragada AD, Monda KL, Bittner VA, Banach M, et al. Statin Intolerance and Risk of Coronary Heart Events and All-Cause Mortality Following Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 21 de marzo de 2017;69(11):1386-95.
10. Spartalis M, Spartalis E, Athanasiou A, Paschou SA, Kontogiannis C, Georgiopoulos G, et al. The Role of the Endothelium in Premature Atherosclerosis: Molecular Mechanisms. *Curr Med Chem*. 2020;27(7):1041-51.
11. American Heart Association. [www.heart.org](http://www.heart.org). [citado 14 de julio de 2024]. What is Cardiovascular Disease? Disponible en: <https://www.heart.org/en/health-topics/consumer-healthcare/what-is-cardiovascular-disease>
12. Lala A, Desai AS. The role of coronary artery disease in heart failure. *Heart Fail Clin*. abril de 2014;10(2):353-65.
13. American Heart Association. [www.heart.org](http://www.heart.org). [citado 14 de julio de 2024]. What is Heart Failure? Disponible en: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure>
14. Cardiovascular remodelling in coronary artery disease and heart failure. *The Lancet*. 31 de mayo de 2014;383(9932):1933-43.

### Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



15. Pagliaro BR, Cannata F, Stefanini GG, Bolognese L. Myocardial ischemia and coronary disease in heart failure. *Heart Fail Rev.* 1 de enero de 2020;25(1):53-65.
16. Akyuz A. Exercise and Coronary Heart Disease. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1228:169-79.
17. Winzer EB, Woitek F, Linke A. Physical Activity in the Prevention and Treatment of Coronary Artery Disease. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis.* 8 de febrero de 2018;7(4):e007725.
18. Kraus WE, Powell KE, Haskell WL, Janz KF, Campbell WW, Jakicic JM, et al. Physical Activity, All-Cause and Cardiovascular Mortality, and Cardiovascular Disease. *Med Sci Sports Exerc.* junio de 2019;51(6):1270-81.
19. Paneitz DC, Lawton JS. Management of Coronary Artery Disease. En: Bloom JP, Sundt TM, editores. *Cardiac Surgery Clerkship: A Guide for Senior Medical Students* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2024 [citado 16 de julio de 2024]. p. 123-31. Disponible en: [https://doi.org/10.1007/978-3-031-41301-8\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-031-41301-8_11)
20. Shao C, Wang J, Tian J, Tang Y da. Coronary Artery Disease: From Mechanism to Clinical Practice. En: Wang M, editor. *Coronary Artery Disease: Therapeutics and Drug Discovery* [Internet]. Singapore: Springer; 2020 [citado 16 de julio de 2024]. p. 1-36. Disponible en: [https://doi.org/10.1007/978-981-15-2517-9\\_1](https://doi.org/10.1007/978-981-15-2517-9_1)
21. Das UN. Nutritional factors in the prevention and management of coronary artery disease and heart failure. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* febrero de 2015;31(2):283-91.
22. NHS. nhs.uk. 2018 [citado 16 de julio de 2024]. Coronary heart disease - Prevention. Disponible en: <https://www.nhs.uk/conditions/coronary-heart-disease/prevention/>
23. Ghisi GL de M, Chaves GS da S, Britto RR, Oh P. Health literacy and coronary artery disease: A systematic review. *Patient Educ Couns.* febrero de 2018;101(2):177-84.
24. Esselstyn CB. A plant-based diet and coronary artery disease: a mandate for effective therapy. *J Geriatr Cardiol JGC.* mayo de 2017;14(5):317-20.
25. Parmar MP, Kaur M, Bhavanam S, Mulaka GSR, Ishfaq L, Vempati R, et al. A Systematic Review of the Effects of Smoking on the Cardiovascular System and General Health. *Cureus.* 15(4):e38073.
26. Kondo T, Nakano Y, Adachi S, Murohara T. Effects of Tobacco Smoking on Cardiovascular Disease. *Circ J Off J Jpn Circ Soc.* 25 de septiembre de 2019;83(10):1980-5.
27. Rallidis LS, Xenogiannis I, Brilakis ES, Bhatt DL. Causes, Angiographic Characteristics, and Management of Premature Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 21 de junio de 2022;79(24):2431-49.
28. Aggarwal M, Ornish D, Josephson R, Brown TM, Ostfeld RJ, Gordon N, et al. Closing Gaps in Lifestyle Adherence for Secondary Prevention of Coronary Heart Disease. *Am J Cardiol.* 15 de abril de 2021;145:1-11.
29. Kamala KA, Sankethguddad S, Sujith SG. An update on nicotine replacement therapy. *J Oral Res Rev.* junio de 2019;11(1):41.
30. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Myers Smith K, Bisal N, et al. A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. *N Engl J Med.* 14 de febrero de 2019;380(7):629-37.
31. Wang N, Mustafa R, Zuber V, Rodgers A, Dehghan A. Association between systolic blood pressure and low-density lipoprotein cholesterol with coronary heart disease according to age. *PLoS One.* 2023;18(12):e0295004.
32. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. *Cochrane Database Syst Rev.* 9 de noviembre de 2011;(11):CD004022.
33. Stergiou GS, Kario K, Kollias A, McManus RJ, Ohkubo T, Parati G, et al. Home blood pressure monitoring in the 21st century. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* julio de 2018;20(7):1116-21.
34. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 1 de diciembre de 2023;41(12):1874-2071.
35. Valensi P, Prévost G, Schnell O, Standl E, Ceriello A. Targets for blood glucose: What have the trials told us. *Eur J Prev Cardiol.* diciembre de 2019;26(2\_suppl):64-72.
36. Papachristoforou E, Lambadiari V, Maratou E, Makrilakis K. Association of Glycemic Indices (Hyperglycemia, Glucose Variability, and Hypoglycemia) with Oxidative Stress and Diabetic Complications. *J Diabetes Res.* 2020;2020:7489795.
37. Akioyamen LE, Genest J, Chu A, Inibhunu H, Ko DT, Tu JV. Risk factors for cardiovascular disease in heterozygous familial hypercholesterolemia: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Lipidol.* 2019;13(1):15-30.
38. Saeedi Saravi SS, Saeedi Saravi SS, Arefidoust A, Dehpour AR. The beneficial effects of HMG-CoA reductase inhibitors in the processes of neurodegeneration. *Metab Brain Dis.* agosto de 2017;32(4):949-65.
39. van Veelen A, van der Sangen NMR, Henriques JPS, Claessen BEPM. Identification and treatment of the vulnerable coronary plaque. *Rev Cardiovasc Med.* 20 de enero de 2022;23(1):39.
40. Ogura M. PCSK9 inhibition in the management of familial hypercholesterolemia. *J Cardiol.* enero de 2018;71(1):1-7.
41. Where Are We With Treatment and Prevention of Heart Failure in Patients Post-Myocardial Infarction? *JACC Heart Fail.* 1 de julio de 2024;12(7):1157-65.
42. Sinha A, Gupta DK, Yancy CW, Shah SJ, Rasmussen-Torvik LJ, McNally EM, et al. Risk-Based Approach for the Prediction and Prevention of Heart Failure. *Circ Heart Fail.* febrero de 2021;14(2):e007761.
43. Pfeffer MA. Heart failure and hypertension: importance of prevention. *Med Clin.* 2017;101(1):19-28.
44. Maddox TM, Januzzi JL, Allen LA, Breathett K, Brouse S, Butler J, et al. 2024 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 16 de abril de 2024;83(15):1444-88.
45. Messerli FH, Rimoldi SF, Bangalore S. The Transition From Hypertension to Heart Failure: Contemporary Update. *JACC Heart Fail.* agosto de 2017;5(8):543-51.
46. Arrigo M, Jessup M, Mullens W, Reza N, Shah AM, Sliwa K, et al. Acute heart failure. *Nat Rev Dis Primer.* 2020;6(1):16.
47. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol.* 3 de mayo de 2022;79(17):1757-80.
48. Ricci F, Carrabba N, Chiribiri A, Perrone Filardi P. Chronic Coronary Syndromes. En: *Case-based Atlas of Cardiovascular Magnetic*

#### Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábrego y Mario Speranza



- Resonance [Internet]. Springer, Cham; 2023 [citado 21 de julio de 2024]. p. 51-81. Disponible en: [https://springerlink.proxyucr.elogim.com/chapter/10.1007/978-3-031-32593-9\\_4](https://springerlink.proxyucr.elogim.com/chapter/10.1007/978-3-031-32593-9_4)
49. Jurisch D, Laufs U. Chronisches Koronarsyndrom. Internist. 1 de enero de 2021;62(1):47-57.
  50. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 14 de enero de 2020;41(3):407-77.
  51. Síndrome coronario crónico [Internet]. [citado 21 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.medicineonline.es/es-sindrome-coronario-cronico-articulo-S0304541221001803>
  52. Schüttler D, Clauss S, Weckbach LT, Brunner S. Molecular Mechanisms of Cardiac Remodeling and Regeneration in Physical Exercise. Cells. 23 de septiembre de 2019;8(10):1128.
  53. Frantz S, Hundertmark MJ, Schulz-Menger J, Bengel FM, Bauersachs J. Left ventricular remodelling post-myocardial infarction: pathophysiology, imaging, and novel therapies. Eur Heart J. 14 de julio de 2022;43(27):2549-61.
  54. Anzai T. Inflammatory Mechanisms of Cardiovascular Remodeling. Circ J. 2018;82(3):629-35.
  55. Remodelación del Ventrículo Izquierdo post-Infarto del Miocardio: fisiopatología, imagenología, y nuevas terapias [Internet]. 2023 [citado 21 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.siacardio.com/academia/lideresemergentes/editoriales/iam/>
  56. American College of Cardiology [Internet]. [citado 21 de julio de 2024]. Causes and Prevention of Ventricular Remodeling After MI. Disponible en: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2016/07/21/07/28/http%3a%2f%2fwww.acc.org%2flatest-in-cardiology%2farticles%2f2016%2f07%2f21%2f07%2f28%2fcauses-and-prevention-of-ventricular-remodeling-after-mi>
  57. Rossignol P, Hernandez AF, Solomon SD, Zannad F. Heart failure drug treatment. Lancet Lond Engl. 9 de marzo de 2019;393(10175):1034-44.
  58. Solomon SD, Vaduganathan M, L Claggett B, Packer M, Zile M, Swedberg K, et al. Sacubitril/Valsartan Across the Spectrum of Ejection Fraction in Heart Failure. Circulation. 4 de febrero de 2020;141(5):352-61.
  59. Sangaralingham LR, Sangaralingham SJ, Shah ND, Yao X, Dunlay SM. Adoption of sacubitril/valsartan for the management of patients with heart failure. Circ Heart Fail. 2018;11(2):e004302.
  60. Bergmark BA, Mathenge N, Merlini PA, Lawrence-Wright MB, Giugliano RP. Acute coronary syndromes. The Lancet. 2022;399(10332):1347-58.
  61. Cuixart CB, Bejarano JML. Nuevas guías europeas de prevención cardiovascular y su adaptación española. Aten Primaria. 2017;49(4):201.
  62. Ralapanawa U, Sivakanesan R. Epidemiology and the Magnitude of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome: A Narrative Review. J Epidemiol Glob Health. 2021;11(2):169.
  63. Katus H, Ziegler A, Ekinci O, Giannitsis E, Stough WG, Achenbach S, et al. Early diagnosis of acute coronary syndrome. Eur Heart J. 2017;38(41):3049-55.
  64. Bedel C, Korkut M, Aksoy F, Kuş G. Usefulness of Immature Granulocytes to Predict High Coronary SYNTAX Score in Acute Coronary Syndrome; a Cross-sectional Study. Arch Acad Emerg Med. 2020;8(1):e73.
  65. Velázquez de Campos O. Evidences about combination use of acetylsalicylic acid (aspirin) and clopidogrel in acute coronary syndrome. Investig Clínica. 2017;58(1):079-92.

#### Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



## 4. Prevención de IC en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

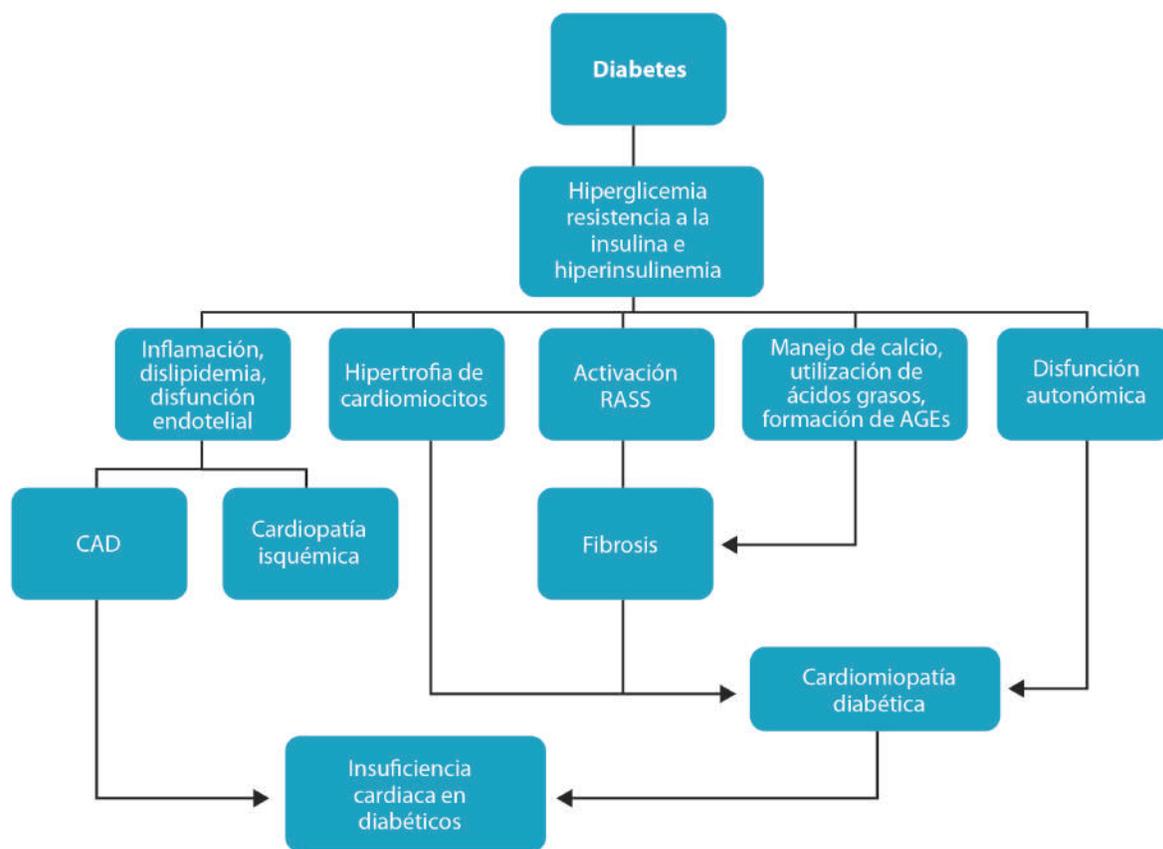
### INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) y la diabetes mellitus son enfermedades crónicas prevalentes a nivel mundial, con un impacto considerable en la morbilidad, la mortalidad y los costos de atención médica. Su relación bidireccional influye en el desarrollo y la progresión de ambas condiciones, lo que subraya la necesidad de comprender esta interacción para optimizar el manejo del paciente (1). La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se caracteriza por la resistencia a la insulina y la disminución de la función de las células beta, con una prevalencia en aumento en todo el mundo, especialmente en regiones desarrolladas. Es crucial implementar medidas preventivas urgentes, dado que sus complicaciones generan importantes cargas sociales y económicas (2, 3).

La DM y las enfermedades cardiovasculares (ECV) tienen un vínculo estrecho, siendo la ECV la principal causa de morbilidad y mortalidad en las personas con diabetes. Los

pacientes diabéticos presentan un mayor riesgo de desarrollar IC, lo que resulta en peores resultados y pronósticos en comparación con aquellos sin diabetes. Procesos fisiopatológicos complejos, como la resistencia a la insulina, la inflamación y el estrés oxidativo, contribuyen a los mecanismos que vinculan la diabetes y la IC (4-7). Específicamente, la alteración de las proteínas asociadas al calcio, la disminución de los niveles de adiponectina y el aumento del metabolismo de los ácidos grasos en el corazón son factores que fomentan el desarrollo de la miocardiopatía diabética y la IC (8) (Ver figura 1).

El impacto de la DM2 en el pronóstico de la IC es significativo, con un estado glucémico alterado que acelera la aterosclerosis y contribuye a la miocardiopatía diabética. Por otro lado, la IC puede aumentar la incidencia de DM2, empeorando los resultados. La evidencia emergente indica que el manejo adecuado de la diabetes puede influir positivamente en los resultados de la IC, con ciertos agentes antidiabéticos demostrando beneficios cardiovasculares. Estos medicamentos han mostrado mejoras notables en los síntomas de IC y



**Figura 1.** Fisiopatología de la insuficiencia cardíaca en la diabetes mellitus. Tomado de Dunlay, SM (18). AGEs indica productos finales de glicación avanzada; CAD: enfermedad de las arterias coronarias; LVH: hipertrofia ventricular izquierda; y RASS, sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



en las tasas de mortalidad (9-12). La relación compleja entre la hiperglicemia y los resultados cardiovasculares resalta la importancia del control glucémico en el manejo de la IC, ya que los medicamentos hipoglucemiantes pueden afectar el desarrollo y la progresión de la IC (13). En resumen, la coexistencia de diabetes e insuficiencia cardíaca empeora significativamente el pronóstico, lo que enfatiza la necesidad de estrategias de manejo integral (14).

## EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la IC y la DM2 está aumentando rápidamente, contribuyendo significativamente a mayores tasas de morbilidad y mortalidad. En los EE. UU., aproximadamente el 22% de las personas con DM2 también sufren de IC. El riesgo elevado de IC en personas con DM2 se debe en parte a la disglucemia, que incluso se extiende a rangos prediabéticos. Por ejemplo, un aumento del 1% en la HbA1c entre los no diabéticos se correlaciona con un 39% más de riesgo de IC, independientemente de otros factores de riesgo. Estudios observacionales indican diferencias de sexo en la relación DM2-IC, con las mujeres enfrentando mayores riesgos, posiblemente debido a mayores cargas cardiometabólicas al momento del diagnóstico, inercia terapéutica y perfiles hormonales distintos. Además, las disparidades raciales son evidentes, ya que las personas negras experimentan un mayor riesgo de IC, influenciadas por determinantes sociales adversos como menores ingresos y acceso limitado a la atención médica (15). Estos hallazgos se alinean con los metaanálisis de Bouthoorn et al., que destacan una prevalencia significativa de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (LVDD) e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP) en comparación con la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (DSVI) y la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFER), a pesar de la heterogeneidad moderada-alta en los diseños de los estudios y los métodos diagnósticos (16, 38).

La DM es un factor de riesgo importante para la IC, lo que conduce a altas tasas de prevalencia e incidencia de IC en individuos con DM. Estudios recientes indican un aumento del doble en la incidencia de IC entre los pacientes con DM, con un incremento notable de los casos de IC entre los pacientes obesos o diabéticos. Una mayor duración de la DM y un control deficiente elevan el riesgo de IC, aunque incluso los individuos jóvenes recién diagnosticados no están exentos. Tanto la ICFER como la ICFEP son prevalentes en los pacientes con DM, y la ICFEP a menudo no se diagnostica. Con frecuencia, la IC se manifiesta primero entre las mujeres negras con DM, como lo destaca un estudio con 40,117 participantes. Se han desarrollado varias puntuaciones de riesgo, como TRS-HFDM y WATCH-DM, para estratificar el riesgo de IC en pacientes con DM, quienes tienden a tener un peor pronóstico. La DM predice de forma independiente el reingreso a corto plazo y la mayor mortalidad en los pacientes con IC, enfatizando la relación bidireccional entre estas condiciones. Persisten las

disparidades étnicas en la prevalencia de DM entre los pacientes con IC, con una prevalencia del 29% en un registro reciente de 7,488 pacientes con IC. Se espera un aumento de la prevalencia combinada de DM e IC, lo que subraya la necesidad de estrategias preventivas eficaces (17-19).

## FACTORES DE RIESGO

El aumento del riesgo de IC en personas con DM2 está significativamente influenciado por la hiperglicemia. El control glucémico, medido por HbA1c, es un marcador independiente del riesgo de IC en pacientes con DM2, y cada aumento de 5 años en la duración de la diabetes incrementa el riesgo de IC en un 17%. Comorbilidades como HTA y obesidad también elevan el riesgo de IC; más del 70% de los pacientes con DM2 tienen presión arterial elevada, lo que contribuye a la remodelación vascular, rigidez arterial y disfunción microvascular coronaria. La obesidad, presente en aproximadamente el 60% de los pacientes con DM2, es un factor de riesgo significativo para la IC, y la DM2 actúa como un modificador independiente de la IC asociada a la obesidad, especialmente en adultos mayores. La enfermedad renal crónica y la dislipidemia también aumentan de forma independiente el riesgo de IC, siendo la disfunción renal y la albuminuria fuertes predictores. Estos factores de riesgo cardiometabólico pueden acelerar el desarrollo de la IC, subrayando la necesidad de un manejo riguroso para reducir el riesgo. El ensayo Look AHEAD demostró que la pérdida de peso sostenida y la mejora de la aptitud cardiorrespiratoria en personas con DM2 redujeron significativamente el riesgo de IC (15).

La interacción entre DM2 y factores de riesgo cardiovascular (CV) como HTA, obesidad y dislipidemia complica la evaluación del riesgo de IC. La DM2 acelera la aterosclerosis coronaria y sistémica, contribuyendo al aumento del riesgo CV. Ensayos como EMPAREG OUTCOME y DECLARE han mostrado que la mayoría de los pacientes con DM2 tienen múltiples factores de riesgo CV o enfermedad CV aterosclerótica establecida. En el ensayo ORIGIN, muchos pacientes diabéticos experimentaron eventos cardiovasculares, y la mayoría tomaba estatinas y medicamentos antihipertensivos, destacando la gran carga de factores de riesgo CV en los pacientes con DM2 y su papel en el desarrollo de IC. El ensayo LEADER también demostró perfiles de riesgo CV comparables en diferentes clases de gravedad de IC. Estudios han demostrado que la DM2 es más prevalente en mujeres, y que el riesgo de IC es mayor en mujeres diabéticas en comparación con hombres. Metaanálisis de ensayos de resultados CV han identificado la IC como un evento CV no mortal frecuente entre los pacientes con DM2. Ensayos clínicos han demostrado que el control eficaz de múltiples factores de riesgo puede reducir el riesgo de eventos CV en más del 50%, aunque menos del 20% de los pacientes alcanzan los objetivos óptimos de factores de riesgo. Por lo tanto, las mejoras en el manejo del estilo de vida y las terapias farmacológicas son cruciales para mitigar el riesgo de IC en poblaciones con DM2 de alto riesgo (9, 21, 22).

### Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



La hiperglucemia, la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia, que frecuentemente se asocian con la DM, provocan una serie de efectos perjudiciales que favorecen la aparición de IC en personas con DM.

## BIOMARCADORES Y MARCADORES GLUCÉMICOS PARA IC Y DM

La DM se diagnostica mediante la evaluación repetida de parámetros glucémicos como la HbA1c o la glucosa plasmática en ayunas (GPA), tal como lo recomiendan las guías ESC-EASD de 2019 (nivel de evidencia: B). Según la Organización Mundial de la Salud (2006/2011) y la Asociación Americana de la Diabetes (ADA, 2019), la diabetes se define por un nivel de HbA1c  $\geq 6,5\%$  (48 mmol/mol) y una GPA  $\geq 7,0$  mmol/L (126 mg/dL). Además, se recomienda realizar una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTGO) para detectar la hiperglucemia posprandial, un factor de riesgo cardiovascular, y para identificar casos de diabetes no diagnosticados. Un control glucémico deficiente, indicado por niveles más altos de HbA1c, se asocia con el deterioro progresivo de la estructura y función cardíacas. El daño cardíaco subclínico aumenta desde estados no diabéticos hasta prediabéticos y diabéticos. La prediabetes y la DM no diagnosticada elevan el riesgo de hospitalización por IC, eventos cardiovasculares y mortalidad por todas las causas, especialmente en individuos con ICFer. La variabilidad de la HbA1c y de la glucosa son factores de riesgo emergentes para la enfermedad cardiovascular en la diabetes (30-37).

## PÉPTIDOS NATRIURÉTICOS

Las concentraciones plasmáticas de péptidos natriuréticos (NP) se recomiendan como pruebas diagnósticas iniciales para pacientes con síntomas sugestivos de IC para ayudar a descartar el diagnóstico. Los niveles elevados de NP no solo respaldan el diagnóstico de IC, sino que también proporcionan información sobre el pronóstico y guían la investigación cardíaca adicional. Sin embargo, su precisión diagnóstica puede verse afectada por factores como la fibrilación auricular (FA), la edad, la enfermedad renal y la obesidad, que pueden modificar desproporcionadamente los niveles de NP (23). BNP y NT-proBNP, en particular, se han convertido en biomarcadores esenciales para el diagnóstico y pronóstico de la IC. El estrés cardíaco induce la producción de pro-BNP, que se divide en BNP y NT-proBNP, ambos útiles para el diagnóstico de IC. Los niveles de NT-proBNP se correlacionan con el riesgo de IC en pacientes con DM2 y predicen resultados adversos. La elevación del NT-proBNP indica un mayor riesgo de IC en diabéticos sin enfermedad cardiovascular (ECV) conocida, en comparación con aquellos con ECV y niveles normales de NT-proBNP, como se demostró en el ensayo SAVOR-TIMI 53. Ensayos como ADVANCE confirman el valor predictivo del NT-proBNP para el riesgo de IC y la mortalidad en la DM2. Los ensayos PONTIAC y STOP-HF subrayan el papel del NT-proBNP

en la prevención de hospitalizaciones y muertes por eventos cardíacos, así como en la reducción de la prevalencia de IC recién diagnosticada y disfunción ventricular izquierda. A pesar de su importancia pronóstica, los NP no se utilizan regularmente en entornos de atención ambulatoria (30).

## TROPONINA

Además del NT-proBNP, la troponina T cardíaca (cTnT) es un biomarcador crítico para detectar lesiones miocárdicas, especialmente mediante ensayos de alta sensibilidad (hs-cTnT). Niveles elevados de cTnT indican daño cardiomiocitario y son fundamentales para predecir la aparición de IC, la hospitalización y la mortalidad, especialmente en pacientes con DM. La hiperglucemia crónica está asociada con lesión miocárdica, reflejada en niveles más altos de hs-cTnT, sugiriendo un camino directo al daño de los cardiomiocitos y la posible miocardiopatía en la diabetes. Pacientes con IC y DM pueden distinguirse por los valores de TnT, pero no por los valores de NT-proBNP, aunque el pronóstico derivado de TnT es similar para pacientes con IC con y sin diabetes. El valor pronóstico de la troponina en la DM2 es complejo debido a los valores de corte específicos del ensayo. Además, los perfiles de biomarcadores difieren entre pacientes con IC aguda y diabetes y aquellos sin diabetes, con variaciones significativas en los marcadores de inflamación, estiramiento de cardiomiocitos y angiogénesis. Esto indica que la remodelación cardíaca, la inflamación y la fibrosis están interrelacionadas en la IC y la diabetes (30, 39, 40).

## SCORES DE RIESGO CLÍNICO PARA PREDECIR EL RIESGO DE IC EN LA DM2

La evaluación del riesgo en la prevención de enfermedades cardiovasculares está ganando cada vez más importancia, como lo destaca el Programa de Prevención de Enfermedades Cardiovasculares de la Sociedad Europea de Cardiología de 2020. Entre las puntuaciones de riesgo de IC desarrolladas para personas con DM2 la puntuación de riesgo de trombólisis en el IAM para la IC en la diabetes (TRS-HF DM) y la puntuación de riesgo WATCH-DM son las más destacadas y ampliamente validadas. La puntuación TRS-HF DM, derivada del ensayo SAVOR-TIMI 53 y validada en el ensayo DECLARE-TIMI 58, utiliza cinco factores de riesgo independientes (antecedentes de IC, FA, enfermedad de las arterias coronarias, tasa de filtración glomerular estimada y cociente albúmina/creatinina en orina) para predecir la hospitalización por IC. Esta puntuación ha demostrado una fuerte validez en múltiples cohortes y es eficaz para asignar terapias como los inhibidores de SGLT2 para prevenir la hospitalización por IC, con un número variable de pacientes a tratar según el grupo de riesgo (41).

La puntuación de riesgo WATCH-DM predice la IC en pacientes con DM2 y se ha probado en diversas cohortes, incluidos los ensayos TECOS y Look AHEAD, así como en datos

Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábrego y Mario Speranza



de historias clínicas electrónicas. Esta puntuación considera múltiples factores, como el IMC, la edad, la HTA y el control de la diabetes, para estimar el riesgo de IC. Los estudios han demostrado que la puntuación WATCH-DM puede predecir la mortalidad por todas las causas en pacientes con IC y DM2, con diferentes estratificaciones de riesgo. Las puntuaciones WATCH-DM y TRS-HF DM han mostrado una discriminación y calibración similares en la predicción del riesgo de IC a 5 años, aunque su precisión predictiva varía entre diferentes poblaciones de estudio. A pesar de su importancia, se requiere un mayor refinamiento y valores de corte consistentes para una aplicación clínica más amplia (42, 43). Una revisión

de los modelos para la predicción de la IC en la DM2 destacó las puntuaciones WATCH-DM y TRS-HF DM como las más adecuadas para uso clínico debido a su diseño de estudio, validez externa y facilidad de uso (44).

### MANEJO Y RECOMENDACIONES

El manejo de la relación entre la IC y la DM requiere un abordaje integral que abarque modificaciones en el estilo de vida, control glucémico, tratamientos específicos para la IC, manejo del riesgo cardiovascular, educación del paciente y atención coordinada. En la Tabla 1 se describe una estrategia

**Tabla 1**

Manejo de la relación bidireccional entre la insuficiencia cardíaca (IC) y la diabetes mellitus (DM). Tomado de Elendu, C. (1)

Modificaciones de estilo de vida	
Dieta	Fomente una dieta balanceada rica en frutas, verduras, granos integrales, proteínas magras y grasas saludables. Limite el consumo de alimentos procesados, bebidas azucaradas y grasas saturadas y trans.
Actividad física	Fomente el ejercicio aeróbico regular, como caminar a paso ligero o andar en bicicleta, y el entrenamiento de fuerza para mejorar la condición cardiovascular, el control glucémico y el bienestar general.
Control de peso	Promueva la pérdida o el mantenimiento del peso a través del control de calorías y una combinación de dieta y ejercicio, con el objetivo de alcanzar un peso corporal saludable.
Aconseje dejar de fumar	Aconseje y apoye a los pacientes para que dejen de fumar, ya que empeora la insuficiencia cardíaca y la diabetes.
Control glucémico	
Medicación	Prescriba medicamentos antidiabéticos adaptados a las necesidades individuales, teniendo en cuenta los objetivos glucémicos, las comorbilidades y los posibles efectos cardiovasculares. Las opciones incluyen metformina, sulfonilureas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) y agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1).
Automonitoreo	Fomente la automonitoreo regular de los niveles de glucosa en sangre para evaluar el control glucémico y ajustar los regímenes de medicamentos.
Educación	Brindar educación integral para el autocontrol de la diabetes, que incluya instrucción sobre el monitoreo de la glucosa en sangre, la administración de medicamentos, la alimentación saludable, la actividad física y el reconocimiento de síntomas.
Manejo de la IC	
Medicación	Optimice la terapia para la insuficiencia cardíaca según el tratamiento médico guiado por lineamientos, incluyendo betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/bloqueadores de los receptores de angiotensina (IECA/BRA), antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) y diuréticos. Considere usar agentes más nuevos, como inhibidores del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNIs) e inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), que han demostrado beneficios en pacientes con insuficiencia cardíaca con o sin diabetes.
Terapia con dispositivos	Considere dispositivos cardiodesfibriladores implantables (DCI) o dispositivos de terapia de resincronización cardíaca (TRC) en pacientes elegibles con fracción de eyección reducida e insuficiencia cardíaca para reducir la mortalidad y mejorar los síntomas.
Restricción de líquidos y sodio	Aconseje a los pacientes que limiten el consumo de sodio y mantengan el equilibrio de líquidos para controlar los síntomas de la insuficiencia cardíaca y prevenir la sobrecarga de líquidos.
Seguimiento regular	Programa visitas de seguimiento regulares para monitorear los síntomas, optimizar los medicamentos y evaluar la progresión de la enfermedad. Colabore con un equipo multidisciplinario, que incluya cardiólogos, endocrinólogos y enfermeras especializadas, para brindar atención integral.
Manejo del riesgo cardiovascular	
Control de lípidos	Trate la dislipidemia con estatinas u otros agentes reductores de lípidos para reducir el riesgo cardiovascular. Apunte a niveles objetivo de LDL-C según el perfil de riesgo individual.
Control de la presión arterial	Maneje de manera agresiva la hipertensión mediante modificaciones del estilo de vida y medicamentos antihipertensivos para lograr los objetivos de presión arterial.
Tratamiento antiplaquetario	Prescriba terapia antiplaquetaria, como aspirina en dosis bajas, en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, considerando siempre el equilibrio entre riesgos y beneficios.
Manejo integral de factores de riesgo	Aborde otros factores de riesgo modificables, como el cese del tabaquismo, el control del peso y el control de comorbilidades como la enfermedad renal y la fibrilación auricular.

#### Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



### Educación y apoyo al paciente

Manejo del autocuidado	Brindar educación y apoyo a los pacientes para el autocuidado tanto de la insuficiencia cardíaca como de la diabetes. Esto incluye la adherencia adecuada a la medicación, el monitoreo de los síntomas y los niveles de glucosa, el reconocimiento del empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o la hiperglucemia, y el cumplimiento de las modificaciones en el estilo de vida.
Educación sobre la enfermedad	Educar a los pacientes sobre la naturaleza de la insuficiencia cardíaca y la diabetes, su interrelación, y la importancia de la adherencia a los planes de tratamiento y las visitas de seguimiento regulares.
Apoyo psicosocial	Abordar los aspectos emocionales y psicológicos de vivir con insuficiencia cardíaca y diabetes a través de consejería, grupos de apoyo y derivación a profesionales de salud mental si es necesario.
Apoyo al cuidador	Involucrar a los cuidadores en el proceso de manejo, brindándoles educación y recursos para apoyar la atención al paciente y el bienestar general.

### Atención coordinada

Enfoque multidisciplinario	Fomente la colaboración entre los profesionales de la salud, incluidos cardiólogos, endocrinólogos, médicos de atención primaria, enfermeras, dietistas y farmacéuticos, para garantizar una atención coordinada e integral.
Transiciones de la atención	Facilite las transiciones fluidas entre los entornos de atención, como del hospital al hogar o de la atención primaria a la atención especializada, para prevenir brechas en el manejo y garantizar la continuidad de la atención.
Planes de atención y herramientas de autocuidado	Desarrolle planes de atención individualizados que describan los objetivos del tratamiento, los medicamentos, las recomendaciones de estilo de vida y los parámetros de monitoreo. Proporcione a las pacientes herramientas de autocuidado, como diarios de medicamentos, dispositivos de monitoreo de glucosa y rastreadores de síntomas, para empoderarlos en su atención.

### Monitoreo regular y de seguimiento

Evaluaciones	Evalúe regularmente los síntomas de la insuficiencia cardíaca, el control glucémico, los factores de riesgo cardiovascular y la adherencia a la medicación.
Monitorización de laboratorio	Monitoree los marcadores glucémicos (por ejemplo, glucemia en ayunas, HbA1c) y los biomarcadores cardíacos (por ejemplo, BNP, NT-proBNP) para evaluar el control de la enfermedad, la respuesta al tratamiento y el riesgo de complicaciones.
Pruebas de imagen y funcionales	Realice pruebas de imagen periódicas, como ecocardiografías y pruebas de esfuerzo, para evaluar la estructura y función cardíacas y monitorear la progresión de la enfermedad.
Manejo colaborativo	Mantenga una comunicación abierta entre los proveedores de atención médica y los pacientes, asegurándose de que cualquier inquietud o cambio en los síntomas se aborde con prontitud.

BNP = Péptido natriurético tipo B, FPG = glucosa plasmática en ayunas, HbA1c = hemoglobina glicosilada, LDL-C = colesterol de lipoproteínas de baja densidad, NT-pro-BNP = Péptido natriurético tipo B N-terminal, SGLT2 = Inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2.

de tratamiento enfocada en la dieta, el ejercicio, el control del peso y el abandono del hábito de fumar. El control glucémico personalizado incluye medicación y monitoreo de la glucosa en sangre. El manejo de la IC abarca la optimización de la terapia médica, la consideración de terapias con dispositivos y el asesoramiento sobre la ingesta de líquidos y sodio. Los tratamientos específicos y los cambios en el estilo de vida se dirigen a los factores de riesgo cardiovascular. La educación del paciente, el apoyo psicosocial, la participación del cuidador y un enfoque multidisciplinario son fundamentales. El seguimiento regular es esencial para optimizar el tratamiento y mejorar los resultados en pacientes con IC y DM (1).

Es importante señalar que las estrategias de manejo deben ser personalizadas según las características del paciente, sus preferencias, comorbilidades y la gravedad de la enfermedad. Es necesario reevaluar y ajustar regularmente los planes de manejo para optimizar los resultados y mejorar la salud y el bienestar general de los pacientes, considerando la relación bidireccional entre la insuficiencia cardíaca y la diabetes (1).

## EL EFECTO DE LOS FÁRMACOS ANTIDIABÉTICOS EXISTENTES SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA DM2.

Varios ensayos clínicos importantes han explorado el impacto del control estricto de la glucemia en los resultados cardiovasculares (CV) en pacientes con DM2. El ensayo ADVANCE buscó alcanzar un objetivo de HbA1c del 6,5% mediante un control glucémico intensivo, pero no encontró reducción en eventos macrovasculares ni aumento de la mortalidad. En contraste, el ensayo ACCORD se centró en una HbA1c del 6% con terapia intensiva y observó un aumento del 22% en la mortalidad, lo que llevó a la interrupción prematura de este grupo de tratamiento debido a preocupaciones de seguridad. De manera similar, un estudio en una cohorte de veteranos tampoco mostró beneficios significativos del control glucémico intensivo en eventos cardiovasculares importantes o la mortalidad durante 7,5 años de seguimiento. El Estudio Prospectivo de Diabetes del

Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábrego y Mario Speranza



Reino Unido (UKPDS) logró reducir la HbA1c con éxito, pero no redujo sustancialmente la mortalidad relacionada con la diabetes o los ataques cardíacos durante un seguimiento de 10 años (45-47).

Estos ensayos sugieren en conjunto que, aunque reducen eficazmente la HbA1c, las terapias intensivas para reducir la glucosa pueden no disminuir necesariamente el riesgo cardiovascular e incluso podrían aumentar los eventos cardiovasculares. Además, análisis posteriores insinuaron que

la reducción intensiva de la glucosa podría no disminuir y, de hecho, aumentar el riesgo de IC o de hospitalización por IC. Agentes farmacológicos como la metformina, los inhibidores de SGLT2 y ciertos agonistas del receptor de GLP-1 pueden tener efectos favorables en los resultados CV, mientras que otros como las sulfonilureas, las tiazolidinedionas, la insulina, algunos agonistas del receptor de GLP-1 y algunos inhibidores de DPP4 pueden exacerbar o aumentar el riesgo de IC (48) (Ver tabla 2).

**Tabla 2**

Resumen de los Efectos de los Tratamientos para la Diabetes Mellitus sobre el Riesgo de Insuficiencia Cardíaca. Tomado de Kenny, HC. (48)

Terapia de DM	Efectos asociados al tratamiento de DM con riesgo de IC
Biguanida (Metformina)	Asociada con un mejor pronóstico a corto y largo plazo en pacientes con IC
	Reduce la hipertrofia cardíaca mediante la represión mediada por AMPK de mTOR y, en consecuencia, la síntesis de proteínas
	Asociada con una reducción de la mortalidad en pacientes con IC
	La activación de AMPK por metformina puede estimular la captación cardíaca de glucosa
Sulfonilureas (SU)	Originalmente se pensó que aumentaban la mortalidad
	No hay un ensayo definitivo de resultados CV para evaluar la seguridad CV de las SU frente a placebo u otros agentes diabéticos
	El metaanálisis no informa un aumento del riesgo CV con el tratamiento con SU frente a la metformina
	Un estudio de cohorte retrospectivo informó un aumento del riesgo CV en pacientes con SU frente a metformina o inhibidor DPP4
	No se han realizado ensayos definitivos de resultados CV que examinen las SU en la IC
Tiazolidinedionas (TZD)	Los informes sobre los efectos de las TZD en la seguridad CV son contradictorios.
	Se anticiparon efectos beneficiosos dadas las mejoras en el control glucémico, los biomarcadores inflamatorios, la presión arterial, los niveles de TG y el HDL
	El ensayo PROactive no mostró una reducción en los resultados CV en pacientes con pioglitazona
	Un metaanálisis informó un mayor riesgo de IM con rosiglitazona
	El ensayo IRIS informó un menor riesgo de accidente cerebrovascular e IM en pacientes con pioglitazona frente a placebo
Agonista (GLP-1)	La aparición de retención de líquidos y aumento de peso es un efecto secundario reproducible de la terapia con TZD, lo que impide su uso en la IC NYHA III y IV
	El metaanálisis no informa un aumento del riesgo de IC o hospitalización por IC entre diabéticos tipo 2
	Un metaanálisis reveló una modesta mejora en la fracción de eyección en pacientes con IC
	El ensayo del agonista GLP-1 en IC avanzada reveló una tendencia hacia un aumento de la hospitalización en el subgrupo de diabetes mellitus
Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4)	El ensayo SAVOR-TIMI-53 informó un aumento significativo en la hospitalización por IC en pacientes con saxagliptina frente a placebo
	Los ensayos EXAMINE y TECOS no revelan un aumento del riesgo de IC
	Los estudios experimentales en humanos y animales muestran mejoras en la función cardíaca cuando GLP-1 se activó mediante un inhibidor de DPP4
	Los ratones knockout de DPP4 mostraron la inducción de una firma genética cardioprotectora después de un IM
Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 1 y 2 (SGLT1 y 2)	SGLT2 mejora los factores de riesgo CV (reducción de peso, reducción de la PAS y mejora del perfil lipídico)
	El ensayo EMPA-REG OUTCOME informó una reducción en la mortalidad CV y la hospitalización por IC usando empagliflozina
	El ensayo CANVAS informó resultados similares para la canagliflozina
	El metaanálisis de eventos CV en diabéticos tipo 2 con dapagliflozina no informó un aumento del riesgo de eventos CV
Insulina	Algunos ensayos observacionales han sugerido una relación entre el uso de insulina y el riesgo de IC
	Los CVOT con análogos de insulina de acción prolongada no demuestran un aumento en la tasa de eventos CV o IC

**Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes**

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



Para optimizar las estrategias de tratamiento, es crucial comprender el modo de acción y los efectos fisiológicos de las terapias para la DM. La Tabla 3 proporciona una visión general de estas terapias y sus mecanismos de acción, que apuntan a diferentes vías involucradas en el metabolismo de la glucosa y la regulación de la insulina para lograr el control glucémico. Las biguanidas, como la metformina, reducen la producción hepática de glucosa y mejoran la sensibilidad a la insulina. Las sulfonilureas actúan sobre las células  $\beta$  pancreáticas para estimular la liberación de insulina. Las tiazolidinedionas se enfocan en el tejido adiposo para reducir la resistencia a la insulina, mientras que los agonistas del receptor GLP-I estimulan la secreción de insulina dependiente de glucosa y suprimen la liberación de glucagón. Los inhibidores

de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4) aumentan la actividad de la incretina, y los inhibidores de los cotransportadores de sodio-glucosa 1 y 2 (SGLT1 y 2) reducen la reabsorción renal de glucosa. Por último, la insulina aumenta directamente la eliminación de glucosa e inhibe la producción hepática de glucosa. Esta comprensión de los mecanismos puede orientar a los médicos en la selección de la terapia más adecuada para pacientes individuales con DM (48).

## RESUMEN POR FÁRMACO/CATEGORÍA FARMACOLÓGICA

Muchos medicamentos antidiabéticos pueden precipitar la IC o empeorar su curso clínico. La insulina, asociada con el

**Tabla 3**  
Terapias para la diabetes mellitus, su modo de acción y efectos fisiológicos. Tomado de Kenny, HC. (48)

Terapia de DM	Modo de acción y efecto fisiológico
Biguanida (Metformina)	<p>Efecto hipoglucemiante a través de la reducción de la producción hepática de glucosa mediante la supresión de la gluconeogénesis.</p> <p>Esto se logra mediante la inhibición del complejo I de la cadena respiratoria mitocondrial.</p> <p>Esto reduce la producción de ATP y da como resultado la acumulación de AMP</p> <p>Los cambios en la relación AMP / ATP activan AMPK</p> <p>La activación de AMPK promueve la captación de glucosa en el músculo esquelético e inhibe la producción de glucosa por los hepatocitos.</p> <p>La metformina también reduce los TG y VLDL circulantes y aumenta el HDL.</p>
Sulfonilureas (SU)	<p>Cierra los canales KATP en la membrana plasmática de las células <math>\beta</math> pancreáticas uniéndose a los receptores SU (SUR)</p> <p>Despolarización de la membrana, promueve la entrada de calcio y la liberación de insulina</p> <p>Acciones extrahepáticas: SUR2 existe en el músculo cardíaco y esquelético.</p>
Tiazolidinedionas (TZD)	<p>Mediada por la activación del factor de transcripción activado por ligando, PPAR expresado principalmente en el tejido adiposo</p> <p>Aumenta la captación de glucosa en el músculo esquelético, reduciendo así la resistencia a la insulina</p> <p>Reduce la captación hepática de glucosa, la producción hepática de glucosa y la gluconeogénesis posprandial</p> <p>Promueve la adipogénesis</p>
Agonista (GLP-1)	<p>GLP-I es una hormona incretina cuya secreción aumenta con una carga oral de glucosa</p> <p>Los agonistas del receptor GLP-1 activan los receptores GLP-1 que estimulan la secreción de insulina dependiente de glucosa en respuesta a la carga oral de glucosa</p> <p>Estimula el gen de la proinsulina en los islotes para reponer la insulina y puede promover la proliferación y supervivencia de las células <math>\beta</math></p> <p>Suprime la secreción de glucagón</p> <p>Retrasa el vaciamiento gástrico, aumentando la saciedad y promoviendo la pérdida de peso</p>
Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4)	<p>La inhibición de DPP4 aumenta las concentraciones de incretina activa (GLP-I) posprandial</p> <p>Mejora la secreción de insulina dependiente de glucosa</p> <p>Inhibe la secreción de glucagón, suprimiendo la producción hepática de glucosa y mejora la sensibilidad a la insulina.</p>
Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 1 y 2 (SGLT1 y 2)	<p>SGLT2 induce la reabsorción renal de glucosa a través de la membrana luminal de las células epiteliales del túbulo contorneado proximal (TCP)</p> <p>Los inhibidores de SGLT2 bloquean SGLT2 en la nefrona proximal y, por lo tanto, la reabsorción de glucosa provocando glucosuria</p>
Insulina	<p>La administración de insulina activa los receptores de insulina</p> <p>Esto da como resultado un mayor uso de glucosa y una menor producción hepática de glucosa</p>

### Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábreo y Mario Speranza



aumento de peso, incrementa el riesgo de IC, mientras que la pioglitazona y la rosiglitazona promueven la retención de sodio, también aumentando este riesgo según ensayos clínicos. Los agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón han empeorado los resultados en pacientes con IC establecida, y los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 como la saxagliptina y la alogliptina se han vinculado con IC de nueva aparición, generando advertencias regulatorias. Todos estos fármacos potencian la acción de la insulina, lo que puede ser la causa de sus efectos adversos sobre la IC. Por el contrario, los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT2), que reducen la glucosa independientemente de la insulina, han disminuido el riesgo de IC, sugiriendo que la reabsorción de sodio mediada por insulina contribuye al riesgo asociado con otros medicamentos antidiabéticos. En la última década, los inhibidores de SGLT2 han demostrado reducir consistentemente el riesgo de IC incidente y empeoramiento en pacientes con DM2. Ensayos recientes también han mostrado beneficios en pacientes no diabéticos con IC con fracción de eyección reducida, reduciendo las tasas de hospitalización y potencialmente la mortalidad cardiovascular y por todas las causas. Además, los inhibidores de SGLT2 han demostrado ser eficaces junto con tratamientos recomendados para la IC y pueden beneficiar a aquellos con fracción de eyección preservada, destacándose por sus beneficios únicos en comparación con otros medicamentos antidiabéticos. (49, 50).

### Metformina

La metformina (MET) ha demostrado beneficios potenciales en pacientes diabéticos al reducir el riesgo y la incidencia de IC y mortalidad, mejorando las tasas de supervivencia de hasta dos años para aquellos con IC. Sin embargo, la MET no mejoró el pronóstico de los pacientes con IC con una HbA1c media inferior al 7,0%. En estudios con animales, la MET redujo los volúmenes del ventrículo izquierdo (VI), el estrés de la pared, la fibrosis y la acumulación de lípidos, y mejoró la función sistólica y diastólica, así como la eficiencia mecánica. Estos efectos están relacionados con el aumento de la fosforilación de AMPK y eNOS y la disminución de los niveles de insulina, TGF- $\beta$ 1, factor de crecimiento básico de fibroblastos y TNF- $\alpha$ . Si bien la oxidación de ácidos grasos miocárdicos inducida por MET tuvo un impacto neutro en la función cardíaca y la supervivencia, los efectos cardioprotectores de MET pueden no aplicarse universalmente a todos los tipos de IC. Los ensayos clínicos sugieren la seguridad de la MET en la IC, lo que ha llevado a las guías de IC de la ESC 2016 a recomendar su uso en pacientes con ICFer, excepto en aquellos con insuficiencia renal o hepática grave debido a riesgos de acidosis láctica. Se recomienda precaución en pacientes con IC congestiva con hipoperfusión, y se debe interrumpir el tratamiento con MET en condiciones como deshidratación, sepsis o hipoxemia. La revisión de los Estándares de Atención de la ADA de 2016 indicó que la MET es tan

seguro como otros tratamientos para reducir la glucosa en pacientes diabéticos con IC, incluidos aquellos con fracción de eyección reducida del VI o enfermedad renal crónica, pero debe evitarse en pacientes inestables u hospitalizados (51).

### Sulfonilureas (SU)

Las sulfonilureas, ampliamente utilizadas durante décadas en el tratamiento de la DM2, reducen la glucosa en sangre a través de la acción de la insulina, pero han planteado preocupaciones de seguridad cardiovascular, particularmente con respecto a eventos ateroscleróticos como el IAM. Sin embargo, su impacto en el riesgo de IC ha sido menos analizado, a pesar de que muchos pacientes diabéticos tienen IC. El ensayo de TOSCA.IT comparó sulfonilureas y pioglitazona, y no reveló diferencias significativas en la incidencia de IC, aunque el pequeño número de eventos dificultó la detección de diferencias. Curiosamente, los eventos de IC condujeron a la interrupción de la pioglitazona pero no de las sulfonilureas, posiblemente debido al sesgo del observador o a la subestimación del riesgo de las sulfonilureas. La evidencia previa sugiere que las sulfonilureas podrían exacerbar la IC al inhibir los canales de potasio sensibles al ATP, lo que contribuye a la sobrecarga de calcio y al aumento de peso, lo que aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca. Los ensayos clínicos y los estudios observacionales han relacionado consistentemente las sulfonilureas con un mayor riesgo de IC, lo que ha provocado la necesidad de una mayor conciencia de los médicos sobre esta asociación para controlar mejor la DM y prevenir las complicaciones de la IC (49).

### Tiazolidinedionas (TZDs)

Las tiazolidinedionas (rosiglitazona, pioglitazona) son medicamentos orales que se usan para controlar la diabetes mellitus tipo 2 al reducir los niveles de glucosa con un riesgo mínimo de hipoglucemia y beneficios potenciales sobre la aterosclerosis. Sin embargo, pueden causar retención de líquidos, lo que aumenta el riesgo de IC, una complicación común en la DM2. Un análisis del Registro Colaborativo de Diabetes, que abarcó 203 consultorios y 3074 proveedores, reveló que entre 424,061 adultos estadounidenses con DM2 que tomaban medicamentos para reducir la glucosa, el 8,3% tomaba tiazolidinediona. Estos pacientes eran generalmente de mayor edad (edad media 69,2 años), con una proporción significativa de enfermedad coronaria (61,9%) y obesidad severa (17,2%). En particular, el 40,3 % tenía alguna evidencia de IC, incluido el 23,7 % con un diagnóstico clínico, el 7,7 % con una fracción de eyección inferior al 40 % o el 29,9 % con diuréticos de asa. A pesar de una disminución en su uso desde 2007 debido a preocupaciones de seguridad, las tiazolidinedionas siguen en uso, a menudo en pacientes que deberían estar contraindicados debido a los riesgos de IC, lo que sugiere que estas preocupaciones pueden estar poco conocidas (52).

### Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



## Inhibidores de DPP4

Se ha demostrado que los inhibidores de la DPP-4 aumentan el riesgo de IC tanto en ensayos clínicos como en estudios observacionales, aunque los mecanismos no se comprenden completamente. Se propone que estos inhibidores pueden elevar el riesgo de IC al activar el sistema nervioso simpático, lo que conduce a la muerte de las células de los cardiomiocitos. Esto ocurre a través de la potenciación de GLP-1, SDF-1, NPY y la sustancia P, que activan los receptores  $\beta$ -adrenérgicos e inducen la apoptosis de los cardiomiocitos a través de la vía CaMKII. A pesar de estas acciones, la interferencia de SDF-1 con la señalización del AMPc y la proteína quinasa A podría evitar un aumento notable de la frecuencia cardíaca. La hipótesis está respaldada por la evidencia de que los bloqueadores  $\beta$  pueden mitigar el riesgo de IC asociado con los inhibidores de DPP-4, lo que destaca una consideración crucial para la atención clínica. Esto es significativo ya que los inhibidores de la DPP-4 son comunes en el tratamiento de la DM2, sin embargo, los bloqueadores  $\beta$  a menudo se evitan debido a las preocupaciones sobre el enmascaramiento de la hipoglucemia (53).

## Agonistas del receptor GLP-1

Agonistas del receptor de GLP-1 han sido beneficiosos en el manejo de la IC. Sin embargo, los ensayos clínicos, incluidos como el FIGHT y LIVE con liraglutida, no han mostrado beneficios claros en pacientes con IC con fracción de eyección reducida (ICFER). De hecho, el ensayo LIVE indicó un mayor riesgo de arritmia y síndrome coronario agudo. Por el contrario, el ensayo STEP-HFpEF demostró que la semaglutida mejoró los síntomas y la capacidad de ejercicio en pacientes con IC relacionada con la obesidad con fracción de eyección preservada (HFpEF). Los ensayos en curso, como STEP-HFpEF DM, están investigando los efectos de la semaglutida en pacientes diabéticos con HFpEF. A pesar de los resultados neutrales iniciales en ocho ensayos de resultados cardiovasculares (CVOT) con respecto al riesgo de IC, un metaanálisis de estos CVOT que involucró a más de 60,000 pacientes mostró que los agonistas del receptor de GLP-1 podrían reducir los eventos relacionados con la IC en pacientes con DM2. Este metaanálisis también confirmó su impacto positivo en los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE). Por lo tanto, si bien los agonistas del receptor de GLP-1 se muestran prometedores en el manejo de la IC a través de mecanismos como la cardioprotección, la vasodilatación, la natriuresis y el control de la glucosa, se necesita más investigación para optimizar su uso en varias poblaciones de IC (54).

## Inhibidores de los cotransportadores de SGLT2

La Asociación Americana de la Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés) recomienda agregar inhibidores de SGLT-2 al tratamiento de la DM2 con IC o pacientes con alto riesgo de IC. Las directrices más recientes de la Sociedad Europea

de Cardiología (ESC) en 2021 y de la Asociación Americana del Corazón/Colegio Americano de Cardiología/Sociedad Americana de Insuficiencia Cardíaca (AHA/ACC/HFSA) en 2022 recomiendan los inhibidores de SGLT-2 (actualmente dapagliflozina y empagliflozina) para el tratamiento de la IC crónica y estable con fracción de eyección reducida (ICFER), con una recomendación de clase 1 para reducir la muerte cardiovascular y las hospitalizaciones por IC independientemente del estado basal de la diabetes. Para la IC con fracción de eyección de rango medio (HFmrEF) y fracción de eyección preservada (HFpEF), las pautas de AHA/ACC/HFSA proporcionan una recomendación de clase 2A basada en los hallazgos del ensayo EMPEROR, con posibles actualizaciones esperadas después del ensayo DELIVER. Por lo general, los inhibidores de SGLT-2 se recetan una vez al día sin necesidad de ajustar la dosis ni de realizar controles de laboratorio de rutina. Los expertos sugieren iniciar el tratamiento con inhibidores de SGLT-2 en pacientes hospitalizados con IC como parte de un enfoque de tratamiento agresivo, teniendo en cuenta sus rápidos beneficios clínicos y su potencial eficacia en pacientes con insuficiencia cardíaca con deterioro reciente (55).

## Insulina

Una revisión sistemática reciente y un metaanálisis tuvieron como objetivo comparar los resultados clínicos de los pacientes DM con IC tratados con insulina frente a los tratados con terapias sin insulina (hipoglucemiantes orales y/o modificaciones en el estilo de vida). Se incluyeron 15 estudios que indicaron que los pacientes tratados con insulina tenían un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas y mortalidad específica cardiovascular en comparación con los tratados con tratamiento sin insulina. La terapia con insulina también se asoció con un mayor riesgo de hospitalización y readmisión. Sin embargo, no hubo riesgo adicional de accidente cerebrovascular o IAM entre los dos grupos. Los hallazgos sugieren que los pacientes DM con IC que reciben insulina pueden enfrentar mayores riesgos de resultados adversos y necesitan un seguimiento estrecho (56).

## CONCLUSIONES

La relación bidireccional entre la IC y la DM2 presenta un desafío clínico significativo, dada su creciente prevalencia y profundo impacto en la morbimortalidad. La intrínca interacción entre estas afecciones implica mecanismos fisiopatológicos complejos, como la resistencia a la insulina, la inflamación y el estrés oxidativo, lo que contribuye a los resultados cardiovasculares adversos. Los pacientes con DM2 tienen un mayor riesgo de desarrollar IC, lo que conduce a un peor pronóstico y resultados en comparación con los individuos no diabéticos. Los factores de riesgo como la hiperglucemia, la HTA, la obesidad, la enfermedad renal crónica y la dislipidemia exacerban aún más el riesgo de IC en los pacientes con DM2. El diagnóstico de la IC en individuos con

Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábrego y Mario Speranza



DM2 requiere una evaluación cuidadosa, teniendo en cuenta los síntomas, la evaluación clínica y las pruebas diagnósticas como la ecocardiografía y los biomarcadores como los péptidos natriuréticos y las troponinas.

El manejo de la coexistencia de IC y DM2 exige un abordaje integral que incluya modificaciones en el estilo de vida, control glucémico, tratamientos específicos para IC y manejo del riesgo cardiovascular. Si bien algunos agentes anti-diabéticos han mostrado beneficios cardiovasculares, otros pueden exacerbar el riesgo de IC, lo que destaca la importancia de las estrategias de tratamiento individualizadas. Comprender los mecanismos de los fármacos anti-diabéticos existentes es crucial para optimizar el tratamiento y mitigar el riesgo cardiovascular en pacientes con DM2. La metformina parece tener efectos cardioprotectores, mientras que ciertos agentes como los inhibidores de SGLT2 han mostrado beneficios significativos en la reducción de la hospitalización y la mortalidad por IC.

En esencia, abordar la compleja relación entre la IC y la DM2 requiere un enfoque multifacético que integre el manejo de los factores de riesgo, el diagnóstico precoz, las estrategias de tratamiento personalizadas y el seguimiento cercano, con el objetivo de mejorar los resultados y la calidad de vida de las personas afectadas. Se necesita más investigación para refinar las estrategias de manejo y desarrollar nuevas terapias para mitigar la carga de estas afecciones crónicas interconectadas.

## REFERENCIAS

1. Elendu C, Amaechi DC, Elendu TC, Ashna M, Ross-Comptis J, Ansong SO, Egbunu EO, Okafor GC, Jingwa KA, Akintunde AA, Ogah CM, Edeko MO, Ibitoye AV, Ogunseye MO, Alakwe-Ojimba CE, Omeludike EK, Oguine CA, Afuh RN, Olawuni CA, Ekwem OR, Oyedele BA, Pius EI, Asekhauno MO, Ladele JA, Okoro CB, Monika Pouekoua BC, Adenikinju JS, Agu-Ben CM, Aborisade O. Heart failure and diabetes: Understanding the bidirectional relationship. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Sep 15;102(37):e34906. doi: 10.1097/MD.00000000000034906
2. Jeong SU, Kang DG, Lee DH, Lee KW, Lim DM, Kim BJ, Park KY, Chin HJ, Koh G. Clinical Characteristics of Type 2 Diabetes Patients according to Family History of Diabetes. *Korean Diabetes J*. 2010 Aug;34(4):222-8. doi: 10.4093/kdj.2010.34.4.222.
3. Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *J Epidemiol Glob Health*. 2020 Mar;10(1):107-111. doi: 10.2991/jegh.k.191028.001.
4. Leon BM, Maddox TM. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. *World J Diabetes*. 2015 Oct 10;6(13):1246-58. doi: 10.4239/wjd.v6.i13.1246.
5. Rivellese AA, Riccardi G, Vaccaro O. Cardiovascular risk in women with diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010 Jul;20(6):474-80. doi: 10.1016/j.numecd.2010.01.008.
6. Kenny HC, Abel ED. Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus. *Circ Res*. 2019 Jan 4;124(1):121-141. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.311371.
7. Boudina S, Abel ED. Diabetic cardiomyopathy revisited. *Circulation*. 2007 Jun 26;115(25):3213-23. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.679597.
8. Tousoulis D, Oikonomou E, Siasos G, Stefanadis C. Diabetes Mellitus and Heart Failure. *Eur Cardiol*. 2014 Jul;9(1):37-42. doi: 10.15420/eur.2014.9.1.37.
9. Palazzuoli A, Iacoviello M. Diabetes leading to heart failure and heart failure leading to diabetes: epidemiological and clinical evidence. *Heart Fail Rev*. 2023 May;28(3):585-596. doi: 10.1007/s10741-022-10238-6
10. Shen J, Greenberg BH. Diabetes Management in Patients with Heart Failure. *Diabetes Metab J*. 2021 Mar;45(2):158-172. doi: 10.4093/dmj.2020.0296. Epub 2021 Mar 25.
11. Osuna PM, Brown SJ, Tabatabai LS, Hamilton DJ. Stage-Based Management of Type 2 Diabetes Mellitus with Heart Failure. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2018 Oct-Dec;14(4):257-265. doi: 10.14797/mdcj-14-4-257.
12. Shaw JA, Cooper ME. Contemporary Management of Heart Failure in Patients with Diabetes. *Diabetes Care*. 2020 Dec;43(12):2895-2903. doi: 10.2337/dc20-2173.
13. Shen J, Greenberg BH. Diabetes Management in Patients with Heart Failure. *Diabetes Metab J*. 2021 Mar;45(2):158-172. doi: 10.4093/dmj.2020.0296.
14. Schütt, K. Rethinking the Impact and Management of Diabetes in Heart Failure Patients. *Curr Heart Fail Rep* 21, 53–60 (2024). <https://doi.org/10.1007/s11897-023-00633-x>
15. Pandey, Ambarish, et al. "Predicting and Preventing Heart Failure in Type 2 Diabetes." *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, vol. 11, no. 8, 2023, pp. 607–624.
16. Hoek, A.G., Dal Canto, E., Wenker, E. et al. Epidemiology of heart failure in diabetes: a disease in disguise. *Diabetologia* 67, 574–601 (2024). <https://doi.org/10.1007/s00125-023-06068-2>
17. Theofilis P, Oikonomou E, Tsioufis K, Tousoulis D. Diabetes Mellitus and Heart Failure: Epidemiology, Pathophysiologic Mechanisms, and the Role of SGLT2 Inhibitors. *Life (Basel)*. 2023 Feb 10;13(2):497. doi: 10.3390/life13020497.
18. Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, Allen LA, Chan M, Desai AS, Deswal A, Dickson VV, Kosiborod MN, Lekavich CL, McCoy RG, Mentz RJ, Piña IL; American Heart Association Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and the Heart Failure Society of America. Type 2 Diabetes Mellitus and Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association and the Heart Failure Society of America: This statement does not represent an update of the 2017 ACC/AHA/HFSA heart failure guideline update. *Circulation*. 2019 Aug 13;140(7):e294-e324. doi: 10.1161/CIR.0000000000000691. Epub 2019 Jun 6. Erratum in: *Circulation*. 2019 Sep 17;140(12):e692. doi: 10.1161/CIR.0000000000000735.
19. Johansson, I, and A Norhammar. "Diabetes and Heart Failure Notions from Epidemiology Including Patterns in Low-, Middle- and High-Income Countries." *Diabetes Research and Clinical Practice*, vol. 177, 2021, p. 108822.
20. Ohkuma, T., Komorita, Y., Peters, S.A.E. et al. Diabetes as a risk factor for heart failure in women and men: a systematic review and meta-analysis of 47 cohorts including 12 million individuals. *Diabetologia* 62, 1550–1560 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4926-x>
21. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Sattar N, Eliasson B, Svensson AM, Zethelius B, Miftaraj M, McGuire DK, Rosengren A, Gudbjörnsdóttir

### Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroya-Ábrego y Mario Speranza



- S. Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2018 Aug 16;379(7):633-644. doi: 10.1056/NEJMoa1800256.
22. Wong ND, Sattar N. Cardiovascular risk in diabetes mellitus: epidemiology, assessment and prevention. *Nat Rev Cardiol*. 2023 Oct;20(10):685-695. doi: 10.1038/s41569-023-00877-z.
  23. McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 42(36):3599-726.
  24. McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al., 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 37, 1 October 2023, Pages 3627-3639, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
  25. John A. Spertus, Philip G. Jones, Alexander T. Sandhu, Suzanne V. Arnold, Interpreting the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in Clinical Trials and Clinical Care: JACC State-of-the-Art Review, *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 76, Issue 20, 2020, Pages 2379-2390, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.09.542>.
  26. Bilbao A, Escobar A, García-Perez L, Navarro G, Quirós R. The Minnesota living with heart failure questionnaire: comparison of different factor structures. *Health Qual Life Outcomes*. 2016 Feb 17;14:23. doi: 10.1186/s12955-016-0425-7.
  27. Dal Canto E, Rimmelzwaal S, van Ballegooijen AJ et al (2022) Diagnostic value of echocardiographic markers for diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Fail Rev* 27(1):207-18. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-09985-1>
  28. van de Bovenkamp AA, Enait V, de Man FS et al (2021) Validation of the 2016 ASE/EACVI Guideline for diastolic dysfunction in patients with unexplained dyspnea and a preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Heart Assoc* 10(18):e021165. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021165>
  29. Bozkurt B, Coats A, Tsutsui H. Universal Definition and Classification of Heart Failure. *J Card Fail*. 2021 Feb 7;S1071-9164(21)00050-6. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022.
  30. Ceriello, A., Catrinou, D., Chandramouli, C. et al. Heart failure in type 2 diabetes: current perspectives on screening, diagnosis and management. *Cardiovasc Diabetol* 20, 218 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01408-1>
  31. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41(2):255-323.
  32. Rydén L, Shahim B, Standl E. On the prognostic value of post-load glucose in patients with coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2018;39(29):2746-8.
  33. Seferovic JP, Tesic M, Seferovic PM, Lalic K, Jotic A, Biering-Sørensen T, et al. Increased left ventricular mass index is present in patients with type 2 diabetes without ischemic heart disease. *Sci Rep*. 2018;8(1):926.
  34. Kenny HC, Abel ED. Heart failure in type 2 diabetes mellitus. *Circ Res*. 2019;124(1):121-41.
  35. Kristensen SL, Jhund PS, Lee MMY, Køber L, Solomon SD, Granger CB, et al. Prevalence of prediabetes and undiagnosed diabetes in patients with HFpEF and HFrEF and associated clinical outcomes. *Cardiovasc Drugs Therapy*. 2017;31(5-6):545-9.
  36. Li S, Nemeth I, Donnelly L, Hapca S, Zhou K, Pearson ER. Visit-to-Visit HbA(1c) variability is associated with cardiovascular disease and microvascular complications in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2020;43(2):426-32.
  37. Ceriello A, Monnier L, Owens D. Glycaemic variability in diabetes: clinical and therapeutic implications. *Lancet Diab Endocrinol*. 2019;7(3):221-30.
  38. Bouthoorn S, Valstar GB, Gohar A, den Ruijter HM, Reitsma HB, Hoes AW, Rutten FH. The prevalence of left ventricular diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction in men and women with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diab Vasc Dis Res*. 2018 Nov;15(6):477-493. doi: 10.1177/1479164118787415
  39. Rørth R, Jhund PS, Kristensen SL, Desai AS, Køber L, Rouleau JL, et al. The prognostic value of troponin T and N-terminal pro B-type natriuretic peptide, alone and in combination, in heart failure patients with and without diabetes. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(1):40-9.
  40. Sharma A, Demissei BG, Tromp J, Hillege HL, Cleland JG, O'Connor CM, et al. A network analysis to compare biomarker profiles in patients with and without diabetes mellitus in acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(10):1310-20.
  41. Rossello X, Dorresteijn JA, Janssen A, Lambrinou E, Scherrenberg M, Bonnefoy-Cudraz E, Cobain M, Piepoli MF, Visseren FL, Dendale P. Risk prediction tools in cardiovascular disease prevention: A report from the ESC Prevention of CVD Programme led by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) in collaboration with the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) and the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP). *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020 Aug;9(5):522-532. doi: 10.1177/2048872619858285.
  42. Iwakura, K., Onishi, T., Okamura, A. et al. The WATCH-DM risk score estimates clinical outcomes in type 2 diabetic patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Sci Rep* 14, 1746 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52101-8>
  43. Segar MW, Patel KV, Hellkamp AS, Vaduganathan M, Likhnygina Y, Green JB, Wan SH, Kolkailah AA, Holman RR, Peterson ED, Kannan V, Willett DL, McGuire DK, Pandey A. Validation of the WATCH-DM and TRS-HFDM Risk Scores to Predict the Risk of Incident Hospitalization for Heart Failure Among Adults With Type 2 Diabetes: A Multicohort Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2022 Jun 7;11(11):e024094. doi: 10.1161/JAHA.121.024094.
  44. Razaghizad A, Oulousian E, Randhawa VK, Ferreira JP, Brophy JM, Greene SJ, Guida J, Felker GM, Fudim M, Tsoukas M, Peters TM, Mavrakanas TA, Giannetti N, Ezekowitz J, Sharma A. Clinical Prediction Models for Heart Failure Hospitalization in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2022 May 17;11(10):e024833. doi: 10.1161/JAHA.121.024833
  45. ACCORD Study Group; Buse JB, Bigger JT, Byington RP, Cooper LS, Cushman WC, Friedewald WT, Genuth S, Gerstein HC, Ginsberg HN, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Margolis KL, Probstfeld JL, Simons-Morton DG, Sullivan MD. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial: design and methods. *Am J Cardiol*. 2007 Jun 18;99(12A):21i-33i. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.03.003.
  46. Heller SR; ADVANCE Collaborative Group. A summary of the ADVANCE Trial. *Diabetes Care*. 2009 Nov;32 Suppl 2(Suppl 2):S357-61. doi: 10.2337/dc09-S339.

**Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes**

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábrego y Mario Speranza



47. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol.* 1999 Nov;48(5):643-8. doi: 10.1046/j.1365-2125.1999.00092.x.
48. Kenny HC, Abel ED. Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus. *Circ Res.* 2019 Jan 4;124(1):121-141. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.311371
49. Packer M. Are physicians neglecting the risk of heart failure in diabetic patients who are receiving sulfonylureas? Lessons from the TOSCA.IT trial. *Eur J Heart Fail.* 2018 Jan;20(1):49-51. doi: 10.1002/ejhf.1093.
50. Wijnen M, Duscsek EJJ, Boom H, van Vliet M. The effects of antidiabetic agents on heart failure. *Neth Heart J.* 2022 Feb;30(2):65-75. doi: 10.1007/s12471-021-01579-2.
51. Kinsara AJ, Ismail YM. Metformin in heart failure patients. *Indian Heart J.* 2018 Jan-Feb;70(1):175-176. doi: 10.1016/j.ihj.2017.05.009.
52. Arnold SV, Inzucchi SE, Echouffo-Tcheugui JB, Tang F, Lam CSP, Sperling LS, Kosiborod M. Understanding Contemporary Use of Thiazolidinediones. *Circ Heart Fail.* 2019 Jun;12(6):e005855. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005855.
53. Packer M. Do DPP-4 Inhibitors Cause Heart Failure Events by Promoting Adrenergically Mediated Cardiotoxicity? Clues From Laboratory Models and Clinical Trials. *Circ Res.* 2018 Mar 30;122(7):928-932. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.312673.
54. Ferhatbegović L, Mršić D, Macić-Džanković A. The benefits of GLP1 receptors in cardiovascular diseases. *Front Clin Diabetes Healthc.* 2023 Dec 8;4:1293926. doi: 10.3389/fcdhc.2023.1293926.
55. Talha KM, Anker SD, Butler J. SGLT-2 Inhibitors in Heart Failure: A Review of Current Evidence. *Int J Heart Fail.* 2023 Mar 13;5(2):82-90. doi: 10.36628/ijhf.2022.0030.
56. Liu J, Hu X. Impact of insulin therapy on outcomes of diabetic patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Diab Vasc Dis Res.* 2022 May-Jun;19(3):14791641221093175. doi: 10.1177/14791641221093175.

#### Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



## 5. Prevención de IC en Cardiotoxicidad por Quimioterapia

### INTRODUCCIÓN

El cáncer representa un desafío considerable para los sistemas de salud a nivel global, y Latinoamérica no es la excepción. Según GLOBOCAN, la agencia de la Organización Mundial de la Salud se proyecta que para el año 2030 habrá aproximadamente 1.7 millones de nuevos casos de cáncer y alrededor de 500 mil muertes atribuidas a esta enfermedad en la región de América Central y Sudamérica, incluyendo a Cuba. (1)

La problemática del cáncer no solo se circunscribe a los problemas derivados de la enfermedad en sí misma, sino también a aquellos asociados con su tratamiento. La cardiotoxicidad durante el tratamiento es uno de los efectos colaterales más significativos, lo que conduce a un aumento de la morbilidad y mortalidad relacionada con enfermedades cardiovasculares en el grupo de sobrevivientes. De hecho, algunos pacientes con cáncer tienen más probabilidades de morir a causa de una enfermedad cardiovascular (ECV) que del propio cáncer. (2) Los pacientes con diagnóstico de cáncer frecuentemente reciben múltiples medicamentos que pueden causar lesiones en el miocardio y afectar la función del ventrículo izquierdo. (3)

La cardiotoxicidad, un efecto secundario potencialmente perjudicial asociado con ciertos diversos tratamientos antineoplásicos, como quimioterapia, terapias dirigidas, inmunomoduladores, hormonoterapia y radioterapia. Las Sociedades de Cardiología han clasificado las diversas complicaciones cardíacas en nueve categorías distintas: disfunción ventricular (desde IC subclínica hasta IC manifiesta), miopericarditis, hipertensión arterial, arritmias cardíacas (incluyendo aquellas que prolongan el QT), eventos tromboembólicos, cardiopatía isquémica, valvulopatías, enfermedad vascular periférica e hipertensión pulmonar. (4)

Se manifiesta principalmente como disfunción sistólica del ventrículo izquierdo o como miocardiopatía inducida por quimioterapia (CIMP). La CIMP se caracteriza por una reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) superior al 10% del límite normal. (5) Se estima que esta patología afecta al 10% de los pacientes. (6) Sin embargo, limitar la CIMP a la FEVI o a la IC sintomática ignora otros marcadores de disfunción miocárdica. Al considerar estos marcadores adicionales, la incidencia de cardiotoxicidad puede ascender al 37.5% en pacientes sometidos a quimioterapia de alto riesgo, como las antraciclina. (7)

### CLASIFICACIÓN

La cardiotoxicidad se clasifica según su reversibilidad en dos tipos (6,8):

**Tipo I:** Daño irreversible, que es permanente y no mejora con el tiempo, asociado a un pronóstico desfavorable. Es causado por dosis acumulativas de quimioterapéuticos como antraciclina, agentes alquilantes, taxanos, inhibidores de la topoisomerasa y antimetabolitos.

**Tipo II:** Daño reversible, que es temporal y suele mejorar tras finalizar el tratamiento. No está vinculado a dosis acumulativas y generalmente es menos grave que el daño irreversible. No obstante, en la actualidad se tiene conocimiento de que algunos de los agentes antineoplásicos que se clasificaron inicialmente como Tipo II, como es el caso del trastuzumab, pueden potenciar un daño irreversible cuando ya existe una patología cardiovascular previa o cuando se utilizan en combinación con antraciclina.

### FACTORES DE RIESGO

La IC en pacientes durante la quimioterapia es una complicación que se debe prevenir cuidadosamente. Esto se debe a que la interrupción del tratamiento oncológico puede aumentar la morbilidad y mortalidad cardiovascular en este grupo de pacientes. (9)

Las estrategias cardioprotectoras representan un elemento de vital importancia en el tratamiento de pacientes con cáncer. (10,11) Antes de iniciar cualquier terapia, es de suma importancia realizar una estratificación del riesgo en los pacientes con cáncer. Este proceso permite identificar a aquellos pacientes que presentan un alto riesgo de desarrollar cardiotoxicidad. (12,13)

Los principales factores de riesgo relacionados con el paciente parecen ser la preexistencia de factores de riesgo cardíaco. Se han identificado como principales predictores de toxicidad cardíaca la edad, la obesidad, la hipertensión, la diabetes y el tratamiento previo con antraciclina. Además, se han propuesto otros factores como la enfermedad renal crónica, la edad avanzada, el sexo femenino y el estado posmenopáusico. (2,14)

Además, es imperativo tener en cuenta que la información más reciente que ha emergido sugiere que el desarrollo de enfermedades oncológicas y la insuficiencia cardíaca comparten factores de riesgo comunes. Esta observación ha

llevado a la formulación de una hipótesis que postula la posibilidad de que ambas condiciones puedan compartir vías fisiopatológicas similares, tales como el estrés oxidativo, la activación neurohumoral y los fenómenos inflamatorios a nivel tisular. (15)

Para abordar este desafío, el Grupo de Estudio de Cardio-Oncología, en colaboración con la Asociación de Falla Cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Internacional de Cardio-Oncología, ha desarrollado las 'Proformas de Estratificación de Riesgo Cardiovascular Basal'. Estas proformas pueden ser utilizadas tanto por los grupos oncológicos como por los hematológicos para evaluar el riesgo antes de iniciar la quimioterapia. El HFA-ICOS score (por sus siglas en inglés, Heart Failure Association-International Cardio-oncology Society) propone siete proformas diferentes relacionadas con las terapias que presentan mayor riesgo cardiovascular, no limitándose únicamente a la insuficiencia cardíaca. (12)

En general, antes de iniciar la quimioterapia, se recomienda realizar una lista de verificación de los factores de riesgo basales del paciente. Posteriormente, se procederá a aplicar la proforma de acuerdo con la quimioterapia prescrita al paciente (Ver tabla 1).

**Tabla 1**

Lista de factores a evaluar para establecer el riesgo cardiovascular basal, previo al inicio de la quimioterapia.

Categoría	Subcategoría
<b>Factores previos</b>	Historia de Cardiopatía previa
	Presión Arterial
<b>Factores médicos</b>	Historia previa de Cáncer
	Hemoglobina glicosilada
<b>Biomarcadores cardíacos</b>	Troponina (de alta sensibilidad)
	BNP
<b>Gabinete</b>	Electrocardiograma
	Ecocardiograma
<b>Factores de riesgo cardiovasculares convencionales</b>	Perfil de colesterol
	NT-proBNP

Otros factores relacionados que se han descrito con este tipo de terapias incluyen la combinación de múltiples agentes (especialmente si se administran simultáneamente o en dosis en bolo), la adición de radioterapia mediastínica y dosis más altas de agentes quimioterapéuticos.(10)

Es importante destacar que ciertos medicamentos utilizados en el tratamiento del cáncer, como la antraciclina, el trastuzumab y la ciclofosfamida, están asociados con un alto riesgo de daño al corazón.(8,16) Los pacientes que han sido tratados previamente con antraciclina pueden enfrentar un riesgo elevado si tienen una enfermedad que vuelve a

aparecer o si desarrollan un nuevo cáncer que requiere más tratamiento con antraciclina.(10)

Es posible reagrupar las diferentes cardiotoxicidades según el grupo al que pertenece el agente antineoplásico. Es importante recordar que no solo la insuficiencia cardíaca es un factor que considerar, sino también otros elementos que, en conjunto, pueden poner en riesgo al paciente al incrementar su morbilidad y mortalidad cardiovascular de manera exponencial. Se resaltan aquellos agentes en los cuales la insuficiencia cardíaca es su principal efecto. Sin embargo, siempre debe consultarse el perfil del agente quimioterapéutico al momento de evaluar el caso del paciente. A continuación, se presenta un resumen de estos agentes en la Tabla 2.(17-23)

Dentro de todas las valoraciones previas mencionadas, existe un grupo particular que presenta un riesgo cardiovascular más elevado y que debe ser identificado para valorar precisamente el uso de medidas de cardioprotección.(24)

- Historia de uso previo de antraciclina (doxorubicina  $\geq$  a 250 mg/m<sup>2</sup> o epirubicina  $\geq$  a 600 mg/m<sup>2</sup>).
- Alta dosis de radiación ( $\geq$  a 30 Gy) cuando el corazón está en el campo irradiado.
- Baja dosis de antraciclina, pero con uso de HER 2 o inhibidores de VEGF o inhibidores de proteosomas o BCR ABL TKI's y al menos uno de los siguientes factores:
  - Edad  $\geq$  60 años.
  - Uso concomitante de radioterapia con el corazón en el campo de irradiación (aún con dosis menores a los 30 Gy).
  - $\geq$  2 factores de riesgo cardiovascular: tabaquismo, hipertensión, diabetes mellitus, dislipidemia, insuficiencia renal crónica y obesidad.
  - Enfermedad cardíaca previa.
  - Biomarcadores elevados previo al inicio de la quimioterapia.

## PREVENCIÓN

La prevención de la IC en pacientes oncológicos es un desafío multifacético. Se debe tener en cuenta el tipo de quimioterapia utilizada, la naturaleza del cáncer que se está tratando y las comorbilidades del paciente.(25,26)

La complejidad se incrementa cuando se utilizan combinaciones de varios agentes antineoplásicos, ya que pueden surgir mecanismos sinérgicos de cardiotoxicidad. Además, el uso de radioterapia puede tener efectos a largo plazo en la salud cardiovascular del paciente.(8)

Para prevenir la cardiotoxicidad asociada con la terapia contra el cáncer, se han desarrollado estrategias cardioprotectoras generales. Estas incluyen medidas que son comunes en la prevención de otras formas de enfermedad cardiovascular, así como algunas que son específicas para el tratamiento del cáncer.(10)

Las enfermedades cardiovasculares y el cáncer comparten factores de riesgo, que pueden ser tanto modificables

### Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



**Tabla 2**  
Tratamientos antineoplásicos y sus efectos cardiovasculares.

Tipo de tratamiento antineoplásico	Toxicidad cardiovascular	Ejemplos de medicamentos
Antraciclínas	Falla Cardíaca Disfunción asintomática del ventrículo derecho (VD) Arritmias atriales y ventriculares	• Doxorubicina, epirubicina, idarubicina
Terapias anti-HER 2	Falla Cardíaca, Disfunción asintomática del VD Hipertensión arterial	• Trastuzumab, T-DM1, lapatinib, netatinib
Inhibidores de VEGF TKIs	Hipertensión arterial Falla Cardíaca Disfunción asintomática del VD Infarto e isquemia de miocardio Prolongación del QT	• Sunitinib, sorafenib, pazopanib, carbozantinib
Inhibidores de VEGF Anticuerpos	Hipertensión arterial Falla Cardíaca Disfunción asintomática del VD Infarto e isquemia de miocardio Prolongación del QT Hipertensión pulmonar	• Bevacizumab, ramucirumab
BCR ABL TKIs (Inhibidores de quinasa múltiples de segunda y tercera generación)	Trombosis arterial (IAM, ictus, enf arterial periférica) Tromboembolismo venoso Hipertensión Arterial Falla cardíaca y disfunción asintomática del VD Aterosclerosis Prolongación del QT Hipertensión Pulmonar	• Ponatinib, nilotinib, dasatinib, bosutinib
Inhibidores de proteosoma	Falla cardíaca Disfunción asintomática del VD	• Carfilzomib, bortezomib, ixazomib
Drogas inmunomoduladoras	Infarto e isquemia del miocardio Arritmias atriales y ventriculares Tromboembolismos venosos Trombosis Arterial Hipertensión Arterial	• Lenalidomida, pomalidomida
Combinación de RAF y de inhibidores de MEK	Falla Cardíaca Disfunción asintomática del VD Hipertensión Arterial Prolongación del QT	• Dabrafenib + Trametinib • Vemurafenib + Cobometinib • Encorafenib + Binimetinib
Terapias de privación de andrógenos	Aterosclerosis Infarto e isquemia del miocardio Diabetes Mellitus Hipertensión Arterial	• Agonistas GnRH: goserelina, lueprorelina • Antiandrogénicos: abiraterone
Inhibidores de checkpoints (inmunoterapias)	Miocarditis incluyendo fulminante Pericarditis Falla cardíaca Arritmias ventriculares Bloqueo atrioventricular Síndrome coronario agudo (incluyendo ruptura de placa y vasculitis)	• Anticuerpo monoclonal anti PD1: pembrolizumab, nivolumab • Anticuerpo monoclonal anti CTLA-4: ipilimumab • Anticuerpo monoclonal anti PD-L1: Avelumab, atezolimumab, durvalumab

como no modificables. Los factores de riesgo modificables son esenciales para la prevención de estas enfermedades y se pueden abordar a través de la optimización del estilo de vida. Estos incluyen la cesación del tabaquismo, la restricción del consumo de alcohol a un máximo de 100 gramos por semana y el mantenimiento de una dieta y actividad física adecuada. Estos son los pilares fundamentales que deben ser clarificados al inicio de una terapia antineoplásica.(10,27)

El tratamiento intensivo de la hipertensión arterial, junto con un control adecuado de la glucemia y la dislipidemia,

disminuye la morbilidad y mortalidad cardiovascular en la población en cuestión. Actualmente, su manejo no difiere de lo que se ha publicado en las diversas guías de prevención cardiovascular en la práctica clínica. La prescripción de ejercicio es una de las estrategias más prometedoras para mitigar los efectos secundarios de la quimioterapia. Esta puede ser personalizada de acuerdo con las características individuales de cada paciente. Se ha demostrado que una capacidad funcional deficiente durante el cáncer y sus terapias se asocia a una mayor prevalencia de cardiotoxicidad, tanto temprana

**Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes**

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábrego y Mario Speranza



como tardía. Sin embargo, aún no se conoce con precisión qué porcentaje de la disfunción cardiovascular asociada al cáncer puede prevenirse. Uno de los principales desafíos en los estudios preventivos sobre el desarrollo de insuficiencia cardíaca relacionada con el cáncer es la heterogeneidad de estos. Estos estudios involucran poblaciones diversas y, a menudo, pequeñas, lo que dificulta el seguimiento. Además, se han incluido grupos de población de bajo riesgo, lo que puede sesgar los resultados(28–36) (Ver tabla 3).

No obstante, como se mencionó anteriormente, hay un grupo de alto y muy alto riesgo que incluye a los pacientes que usan antraciclina y que además tienen asociado el uso de HER 2.(37)

Desde la perspectiva oncológica, el ajuste de la dosis y del tiempo de infusión de las antraciclina ha sido una de las estrategias que se ha evaluado. El uso de antraciclina liposomales y de dexrazoxane en pacientes de alto y muy alto riesgo ha demostrado ser efectivo(38,39); sin embargo, lamentablemente, estas opciones no están disponibles en Latinoamérica.

Según estudios previos de prevención, se realizaron otros metaanálisis que validaron la aprobación del tratamiento preventivo. Estos se exponen en la Tabla 4 y fueron determinantes para la generación de las nuevas guías.(40–44)

En efecto, en las guías de CardioOncología publicadas recientemente por la Sociedad Europea de Cardiología en noviembre de 2022, se establece por primera vez el uso de tratamiento cardioprotector en estos grupos que hemos identificado como de alto riesgo. Se consideró lo siguiente(45):

- **Clase IIA y nivel de evidencia B:** el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA 2) y betabloqueadores recomendados para insuficiencia cardíaca, para prevención primaria en pacientes de alto y muy alto riesgo que estén recibiendo antraciclina en uso concomitante con trastuzumab.
- **Clase IIA y nivel de evidencia C:** el uso de IECA o ARA 2 y betabloqueadores recomendados para IC, para prevención primaria en pacientes de alto y muy alto riesgo

**Tabla 3**  
Estudios de prevención primaria para disfunción cardiovascular relacionada a antineoplásicos.

Estudio	Número de participantes	Tipo de Quimioterapia	Tipo de cardio protección
OVERCOME Bosch et al.	90	Antraciclina	Carvedilol + enalapril vs. Placebo
CECCY Avila et al.	192	Antraciclina	Carvedilol vs. Placebo
ICOS-ONE Cardinale et al	273	Antraciclina	Enalapril vs. uso guiado de troponina con enalapril
Akpek et al.	83	Antraciclina	Espirinolactona vs. Placebo
Acar et al.	40	Antraciclina	Atorvastatina vs. Placebo
PRADA Gulati et al.	126	Antraciclina + trastuzumab	Candesartan, succinato de metoprolol, o mezcla de placebos
PRADA subestudio Gulati et al.	121	Antraciclina + trastuzumab	Candesartan, succinato de metoprolol, o mezcla de placebos
PRADA Seguimiento extendido	130	Antraciclina + trastuzumab	Candesartan, succinato de metoprolol, o mezcla de placebos
Kentucky Guglin	468	Trastuzumab; estratificado según antraciclina	Carvedilol, lisinopril, o placebo
MANTICORE Pituskin et al.	94	Trastuzumab	Bisoprolol, perindopril, o placebo
Boekhout et al.	206	Trastuzumab	Candesartan vs. Placebo

**Tabla 4**  
Metaanálisis de prevención primaria para disfunción cardiovascular relacionada a antineoplásicos.

Estudio	Número de estudios	Número de participantes	Tipo de Quimioterapia	Tipo de cardio protección
Huang et al.	5	495	Antraciclina	Betabloqueador y placebo
Vaduganathan et al.	17	1984	Antraciclina	Espirinolactona, IECA/ARA 2, betabloqueador vs placebo
Caspani et al	12	1035	Antraciclina	Inhibidores el SRAA, betabloqueadores y antagonistas de aldosterona
Macedo et al.	9	2177	Antraciclina	Dexrazoxane vs placebo o no intervención
Li et al.	22	1916	Antraciclina, trastuzumab, ciclofosfamida, taxanos, agentes de platino, 5-FU y otros	IECA vs placebo IECA vs control Estatinas vs placebo Betabloqueadores vs placebo
Fang et al.	9	1095	Antraciclina + trastuzumab	IECA/ARA 2 vs placebo

**Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes**

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



que estén recibiendo terapias tipo inhibidores de la tirosina quinasa (TKI) y BCR-Abl, específicamente a los que más se les ha relacionado con el desarrollo de insuficiencia cardíaca (en la Tabla 2 se especifican cuáles son los que producen disfunción del ventrículo izquierdo).

- **Clase IIA y nivel de evidencia B:** uso de estatinas como prevención primaria en pacientes de alto y muy alto riesgo.

La prevención del desarrollo de la cardiotoxicidad requiere una evaluación especial previa a todo paciente que va a recibir quimioterapia. Según cada esquema y riesgo individual de cada paciente, se puede evitar insuficiencia cardíaca si se da un seguimiento cercano y se detectan a tiempo los casos de mayor riesgo para los que se pueden dar tratamiento preventivo. Por tanto, es imperativo crear alianzas con centros de salud para optimizar los factores de riesgo del paciente oncológico y concientizar a la población médica de que el manejo adecuado de las patologías subyacentes puede prevenir la disfunción ventricular, así como iniciar tratamiento profiláctico en el grupo que así lo requiera.

## REFERENCIAS

- Sierra MS, Soerjomataram I, Antoni S, Laversanne M, Piñeros M, de Vries E, et al. Cancer patterns and trends in Central and South America. *Cancer Epidemiology*. el 1 de septiembre de 2016;44:S23–42.
- Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, Carver J, Constine LS, Denduluri N, et al. Prevention and Monitoring of Cardiac Dysfunction in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *JCO*. el 10 de marzo de 2017;35(8):893–911.
- Piper SE, McDonagh TA. Chemotherapy-related Cardiomyopathy. *Eur Cardiol*. julio de 2015;10(1):19–24.
- Curigliano G, Cardinale D, Suter T, Plataniotis G, de Azambuja E, Sandri MT, et al. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of oncology*. 2012;23:vii155–66.
- Stone JR, Kanneganti R, Abbasi M, Akhtari M. Monitoring for Chemotherapy-Related Cardiotoxicity in the Form of Left Ventricular Systolic Dysfunction: A Review of Current Recommendations. *JCO Oncol Pract*. el 1 de mayo de 2021;17(5):228–36.
- Perez IE, Taveras Alam S, Hernandez GA, Sancassani R. Cancer Therapy-Related Cardiac Dysfunction: An Overview for the Clinician. *Clin Med Insights Cardiol*. el 1 de enero de 2019;13:1179546819866445.
- López-Sendón J, Álvarez-Ortega C, Zamora Auñón P, Buño Soto A, Lyon AR, Farmakis D, et al. Classification, prevalence, and outcomes of anti-cancer therapy-induced cardiotoxicity: the CARDIOTOX registry. *Eur Heart J*. el 7 de mayo de 2020;41(18):1720–9.
- Morelli MB, Bongiovanni C, Da Pra S, Miano C, Sacchi F, Lauriola M, et al. Cardiotoxicity of Anticancer Drugs: Molecular Mechanisms and Strategies for Cardioprotection. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* [Internet]. 2022;9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/cardiovascular-medicine/articles/10.3389/fcvm.2022.847012>
- Herrmann J, Lerman A, Sandhu NP, Villarraga HR, Mulvagh SL, Kohli M. Evaluation and Management of Patients With Heart Disease and Cancer: Cardio-Oncology. *Mayo Clin Proc*. septiembre de 2014;89(9):1287–306.
- Kourek C, Touloupaki M, Rempakos A, Loritis K, Tsoungkos E, Paraskevaidis I, et al. Cardioprotective Strategies from Cardiotoxicity in Cancer Patients: A Comprehensive Review. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2022;9(8).
- Omland T, Heck SL, Gulati G. The Role of Cardioprotection in Cancer Therapy Cardiotoxicity: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. *JACC: CardioOncology*. el 1 de marzo de 2022;4(1):19–37.
- Lyon AR, Dent S, Stanway S, Earl H, Brezden-Masley C, Cohen-Solal A, et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. *Eur J Heart Fail*. noviembre de 2020;22(11):1945–60.
- Contaldi C, Montesarchio V, Catapano D, Falco L, Caputo F, D'Aniello C, et al. Multimodality Cardiovascular Imaging of Cardiotoxicity Due to Cancer Therapy. *Life (Basel)*. el 23 de octubre de 2023;13(10):2103.
- Qiu S, Zhou T, Qiu B, Zhang Y, Zhou Y, Yu H, et al. Risk Factors for Anthracycline-Induced Cardiotoxicity. *Front Cardiovasc Med*. el 29 de septiembre de 2021;8:736854.
- Meijers WC, de Boer RA. Common risk factors for heart failure and cancer. *Cardiovascular Research*. el 15 de abril de 2019;115(5):844–53.
- Bowles EJA, Wellman R, Feigelson HS, Onitilo AA, Freedman AN, Delate T, et al. Risk of Heart Failure in Breast Cancer Patients After Anthracycline and Trastuzumab Treatment: A Retrospective Cohort Study. *J Natl Cancer Inst*. el 5 de septiembre de 2012;104(17):1293–305.
- Moslehi Javid J. Cardiovascular Toxic Effects of Targeted Cancer Therapies. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(15):1457–67.
- Carver JR, Shapiro CL, Ng A, Jacobs L, Schwartz C, Virgo KS, et al. American Society of Clinical Oncology Clinical Evidence Review on the Ongoing Care of Adult Cancer Survivors: Cardiac and Pulmonary Late Effects. *JCO*. el 1 de septiembre de 2007;25(25):3991–4008.
- Seidman A, Hudis C, Pierri MK, Shak S, Paton V, Ashby M, et al. Cardiac dysfunction in the trastuzumab clinical trials experience. *J Clin Oncol*. marzo de 2002;20(5):1215–21.
- Piccart-Gebhart Martine J., Procter Marion, Leyland-Jones Brian, Goldhirsch Aron, Untch Michael, Smith Ian, et al. Trastuzumab after Adjuvant Chemotherapy in HER2-Positive Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*. 353(16):1659–72.
- Cardinale D, Colombo A, Torrisi R, Sandri MT, Civelli M, Salvatici M, et al. Trastuzumab-Induced Cardiotoxicity: Clinical and Prognostic Implications of Troponin I Evaluation. *JCO*. el 1 de septiembre de 2010;28(25):3910–6.
- Yang B, Papoian T. Tyrosine kinase inhibitor (TKI)-induced cardiotoxicity: approaches to narrow the gaps between preclinical safety evaluation and clinical outcome. *J Appl Toxicol*. diciembre de 2012;32(12):945–51.
- Albini A, Pennesi G, Donatelli F, Cammarota R, De Flora S, Noonan DM. Cardiotoxicity of Anticancer Drugs: The Need for Cardio-Oncology and Cardio-Oncological Prevention. *J Natl Cancer Inst*. el 6 de enero de 2010;102(1):14–25.
- Bloom MW, Hamo CE, Cardinale D, Ky B, Nohria A, Baer L, et al. Cancer Therapy-Related Cardiac Dysfunction and Heart Failure. *Circulation: Heart Failure*. el 1 de enero de 2016;9(1):e002661.

### Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábrego y Mario Speranza



25. Cuomo A, Rodolico A, Galdieri A, Russo M, Campi G, Franco R, et al. Heart Failure and Cancer: Mechanisms of Old and New Cardiotoxic Drugs in Cancer Patients. *Card Fail Rev.* el 24 de mayo de 2019;5(2):112–8.
26. Mao X, Wu S, Huang D, Li C. Complications and comorbidities associated with antineoplastic chemotherapy: Rethinking drug design and delivery for anticancer therapy. *Acta Pharmaceutica Sinica B.* el 1 de julio de 2024;14(7):2901–26.
27. Bosch X, Rovira M, Sitges M, Domènech A, Ortiz-Pérez JT, de Caralt TM, et al. Enalapril and carvedilol for preventing chemotherapy-induced left ventricular systolic dysfunction in patients with malignant hemopathies: the OVERCOME trial (prevention of left Ventricular dysfunction with Enalapril and carvedilol in patients submitted to intensive Chemotherapy for the treatment of Malignant Hemopathies). *J Am Coll Cardiol.* el 11 de junio de 2013;61(23):2355–62.
28. Avila MS, Ayub-Ferreira SM, de Barros Wanderley MR, das Dores Cruz F, Gonçalves Brandão SM, Rigaud VOC, et al. Carvedilol for Prevention of Chemotherapy-Related Cardiotoxicity: The CECCY Trial. *Journal of the American College of Cardiology.* el 22 de mayo de 2018;71(20):2281–90.
29. Cardinale D, Ciceri F, Latini R, Franzosi MG, Sandri MT, Civelli M, et al. Anthracycline-induced cardiotoxicity: A multicenter randomised trial comparing two strategies for guiding prevention with enalapril: The International CardioOncology Society-one trial. *Eur J Cancer.* mayo de 2018;94:126–37.
30. Akpek M, Ozdogru I, Sahin O, Inanc M, Dogan A, Yazici C, et al. Protective effects of spironolactone against anthracycline-induced cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* enero de 2015;17(1):81–9.
31. Acar Z, Kale A, Turgut M, Demircan S, Durna K, Demir S, et al. Efficiency of atorvastatin in the protection of anthracycline-induced cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* el 23 de agosto de 2011;58(9):988–9.
32. Heck SL, Mecinaj A, Ree AH, Hoffmann P, Schulz-Menger J, Fagerland MW, et al. Prevention of Cardiac Dysfunction During Adjuvant Breast Cancer Therapy (PRADA): Extended Follow-Up of a 2x2 Factorial, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trial of Candesartan and Metoprolol. *Circulation.* el 22 de junio de 2021;143(25):2431–40.
33. Gulati G, Heck SL, Røsjø H, Ree AH, Hoffmann P, Hagve TA, et al. Neurohormonal Blockade and Circulating Cardiovascular Biomarkers During Anthracycline Therapy in Breast Cancer Patients: Results From the PRADA (Prevention of Cardiac Dysfunction During Adjuvant Breast Cancer Therapy) Study. *J Am Heart Assoc.* el 8 de noviembre de 2017;6(11):e006513.
34. Guglin M, Krischer J, Tamura R, Fink A, Bello-Matricaria L, McCaskill-Stevens W, et al. Randomized Trial of Lisinopril Versus Carvedilol to Prevent Trastuzumab Cardiotoxicity in Patients With Breast Cancer. *J Am Coll Cardiol.* el 11 de junio de 2019;73(22):2859–68.
35. Pituskin E, Mackey JR, Koshman S, Jassal D, Pitz M, Haykowsky MJ, et al. Multidisciplinary Approach to Novel Therapies in Cardio-Oncology Research (MANTICORE 101-Breast): A Randomized Trial for the Prevention of Trastuzumab-Associated Cardiotoxicity. *J Clin Oncol.* el 10 de marzo de 2017;35(8):870–7.
36. Boekhout AH, Gietema JA, Milojkovic Kerklaan B, van Werkhoven ED, Altena R, Honkoop A, et al. Angiotensin II-Receptor Inhibition With Candesartan to Prevent Trastuzumab-Related Cardiotoxic Effects in Patients With Early Breast Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* el 1 de agosto de 2016;2(8):1030–7.
37. Mauro C, Capone V, Cocchia R, Cademartiri F, Riccardi F, Arcopinto M, et al. Cardiovascular Side Effects of Anthracyclines and HER2 Inhibitors among Patients with Breast Cancer: A Multidisciplinary Stepwise Approach for Prevention, Early Detection, and Treatment. *J Clin Med.* el 8 de marzo de 2023;12(6):2121.
38. Norton N, Weil RM, Advani PP. Inter-Individual Variation and Cardioprotection in Anthracycline-Induced Heart Failure. *J Clin Med.* el 9 de septiembre de 2021;10(18):4079.
39. Dempke WCM, Zielinski R, Winkler C, Silberman S, Reuther S, Priebe W. Anthracycline-induced cardiotoxicity — are we about to clear this hurdle? *European Journal of Cancer.* el 1 de mayo de 2023;185:94–104.
40. Caspani F, Tralongo AC, Campiotti L, Asteggiano R, Guasti L, Squizzato A. Prevention of anthracycline-induced cardiotoxicity: a systematic review and meta-analysis. *Intern Emerg Med.* marzo de 2021;16(2):477–86.
41. Huang S, Zhao Q, Yang ZG, Diao KY, He Y, Shi K, et al. Protective role of beta-blockers in chemotherapy-induced cardiotoxicity—a systematic review and meta-analysis of carvedilol. *Heart Fail Rev.* mayo de 2019;24(3):325–33.
42. Macedo Ariane V.S., Hajjar Ludhmila A., Lyon Alexander R., Nascimento Bruno R., Putzu Alessandro, Rossi Lorenzo, et al. Efficacy of Dexrazoxane in Preventing Anthracycline Cardiotoxicity in Breast Cancer. *JACC: CardioOncology.* el 1 de septiembre de 2019;1(1):68–79.
43. Li X, Li Y, Zhang T, Xiong X, Liu N, Pang B, et al. Role of cardioprotective agents on chemotherapy-induced heart failure: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacological Research.* el 1 de enero de 2020;151:104577.
44. Fang K, Zhang Y, Liu W, He C. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker use on cancer therapy-related cardiac dysfunction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Fail Rev.* enero de 2021;26(1):101–9.
45. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J.* el 1 de noviembre de 2022;43(41):4229–361.

#### Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



## 6. Prevención de la Insuficiencia Cardíaca en la Disfunción Tiroidea

### INTRODUCCIÓN

Las hormonas tiroideas ejercen un impacto significativo en el crecimiento, desarrollo y metabolismo de todas las células y órganos (1). Estas hormonas tienen un efecto directo en el sistema cardiovascular y cambios sutiles en sus niveles pueden afectar adversamente este sistema. Este efecto se debe a la presencia de receptores tiroideos tanto en el tejido miocárdico como en el endotelio vascular, los cuales facilitan ajustes en los niveles circulantes de hormonas tiroideas para modular la actividad orgánica (2).

Desde un punto de vista clínico, tanto el hipotiroidismo como el hipertiroidismo pueden inducir o exacerbar trastornos cardiovasculares, como la insuficiencia cardíaca, contribuyendo significativamente a un aumento del riesgo de morbimortalidad. Además, estudios observacionales sugieren un incremento en el riesgo cardiovascular en subgrupos de pacientes con hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínico, aunque la asociación con la insuficiencia cardíaca es más controversial y su relación no está claramente establecida (2,3).

### HORMONAS TIROIDAS Y EL CORAZÓN

La glándula tiroides se encuentra regulada por la hormona liberadora de tirotrópica (TRH) y la hormona estimulante de tiroides (TSH) necesarias para la síntesis y liberación de las dos hormonas yodadas principales la triyodotironina (T3) y la tiroxina (T4). Ambas pueden generar actividad biológica en tejidos que tengan sus receptores, sin embargo, la T3 es considerada la hormona biológicamente activa ya que su afinidad por el receptor de hormonas tiroideas es 10 veces mayor, por lo tanto la T4 tiene que convertirse en T3 para producir un efecto potente a nivel de los cardiomiocitos (1,3).

La glándula tiroidea secreta menos del 20% de la T3 circulante, la mayoría es producida en tejidos extra tiroideos por un proceso de desyodación regulado por enzimas llamadas desyodinasas (1). La desyodinasas tipo 1 (DIO1) se encarga de esta conversión a nivel periférico, siendo la mayor fuente de T3 circulante y la más activa en hígado y riñones. No obstante, la DIO2 se encuentra principalmente en el corazón, tejido graso marrón y cerebro. Por otro lado, la DIO3 se encarga del catabolismo de T3 y T4, por lo que una mayor actividad de esta enzima, por ejemplo en el corazón, podría hacer que los niveles intracelulares de las hormonas tiroideas sean menores, causando un estado de hipotiroidismo local (2).

Las hormonas tiroideas juegan un gran rol en el desarrollo y la función del sistema cardiovascular, afectando de manera directa por medio de acciones genómicas e indirectamente por medio de acciones no genómicas, en la regulación

del sistema nervioso autónomo, el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema vascular (1). Con respecto al efecto genómico, la unión de las hormonas tiroideas con sus receptores nucleares, alfa-1 y beta-1, lleva a la regulación de la expresión de diferentes genes que codifican elementos clave del aparato contráctil. Estos incluyen la regulación de las cadenas pesadas de miosina, esenciales para la contractilidad cardíaca, y la recaptación de calcio lo cual favorece la diástole ventricular. Además, a través de la modulación de la expresión del receptor beta adrenérgico, puede tener un efecto cronotrópico directo. Los efectos no genómicos son efectos extranucleares en los canales iónicos de la pared celular de los cardiomiocitos. Las hormonas tiroideas reducen la resistencia vascular periférica favoreciendo la producción de óxido nítrico endotelial y aumentando la recaptación de calcio en las arteriolas, aumentando la relajación de músculo liso. Además, los efectos de T3 y T4 en la circulación periférica determinan la hemodinamia cardiovascular, llenado cardíaco y la contractilidad del miocardio (1,3,5,6).

Estas acciones se pueden ver resumidas en la Figura 1 y la Figura 2:

### ESTADO TIROIDEO

Tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo son desórdenes comunes que pueden tener efectos devastadores en la función cardíaca. Ambas condiciones se correlacionan con enfermedad miocárdica e insuficiencia cardíaca (1).

El término hipertiroidismo subclínico se refiere a niveles de TSH anormalmente bajos con niveles de T4 libre y T3 total normales. El hipotiroidismo subclínico se refiere a niveles anormalmente elevados de TSH con niveles de T4 libre normales. El síndrome de T3 bajo se refiere a solamente niveles bajos de T3, con niveles de T4 y TSH normales (Figura 3) (3).

### HIPOTIROIDISMO E INSUFICIENCIA CARDÍACA

#### Epidemiología

El hipotiroidismo es un padecimiento poco común a nivel mundial. La deficiencia de hierro y la enfermedad autoinmune son la causa principal de la mayoría de casos de hipotiroidismo primario. Es aproximadamente 10 veces más prevalente en mujeres que en hombres. En la población general, la prevalencia va de 0.2% a 5.3% en Europa y de 0.3-3.7% en Estados Unidos. Esta prevalencia es similar en población hispana (7).

Con respecto al hipotiroidismo subclínico, la prevalencia de la población general va desde 5-15%, aumenta con la edad y en áreas de deficiencia de yodo (8,9). El hipotiroidismo

**Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes**

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábrego y Mario Speranza



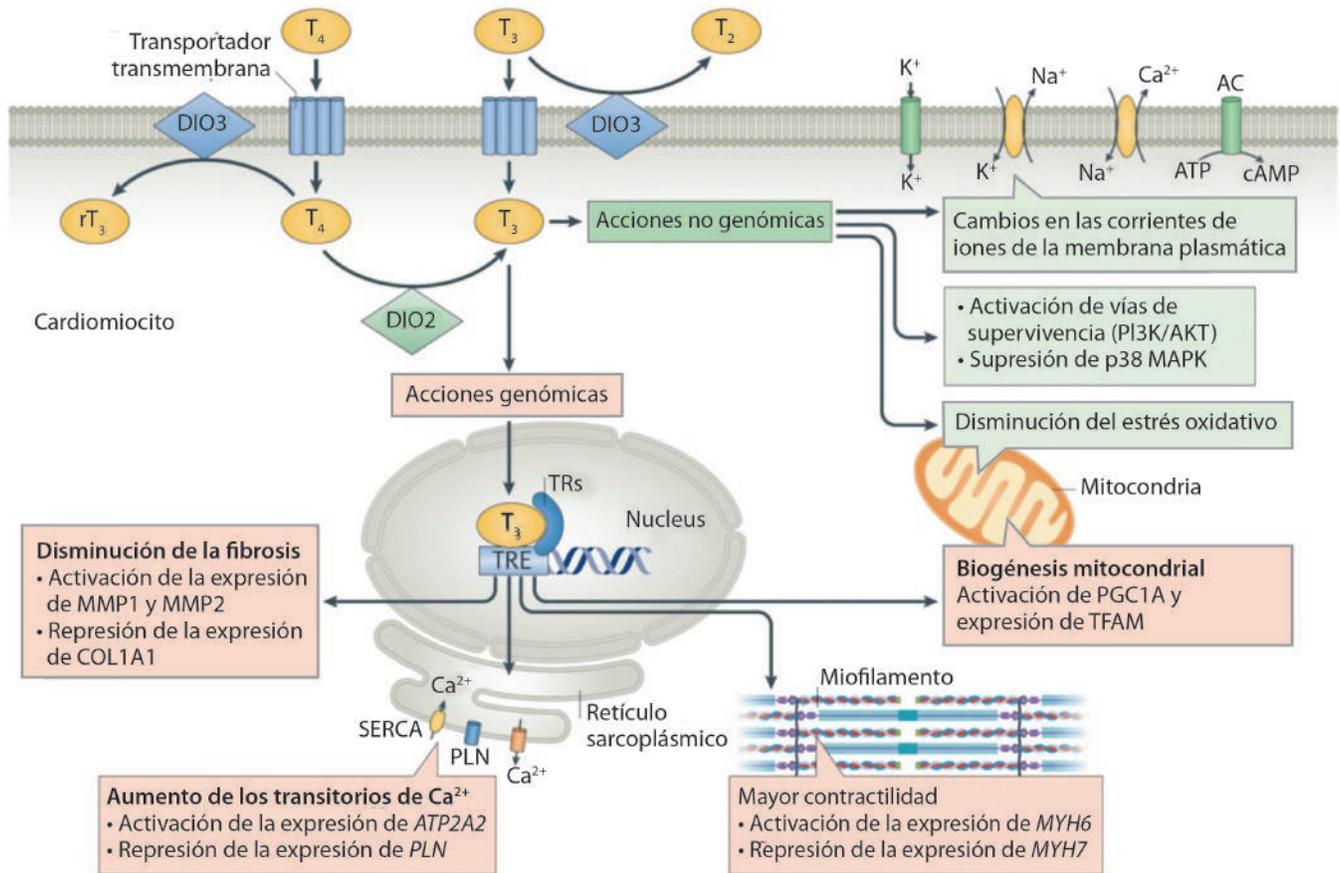


Figura 1. Efecto de las hormonas tiroideas en el cardiomiocito por vías genómica y no genómica. Tomada de American Heart Association (3).

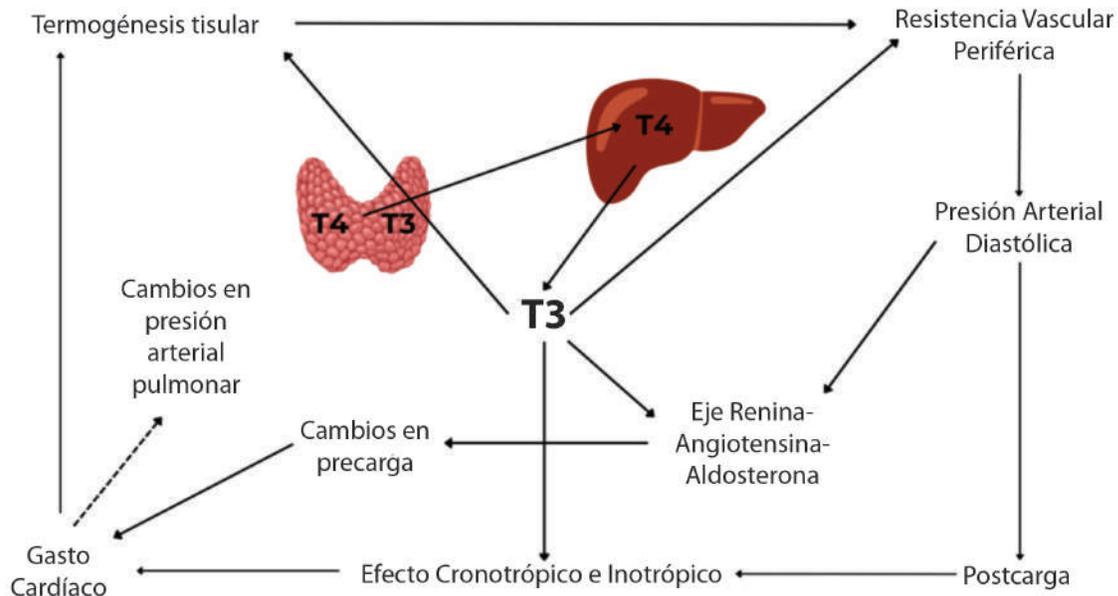


Figura 2. Efectos cardiovasculares de T3. Adaptada de American Heart Association (3).

Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



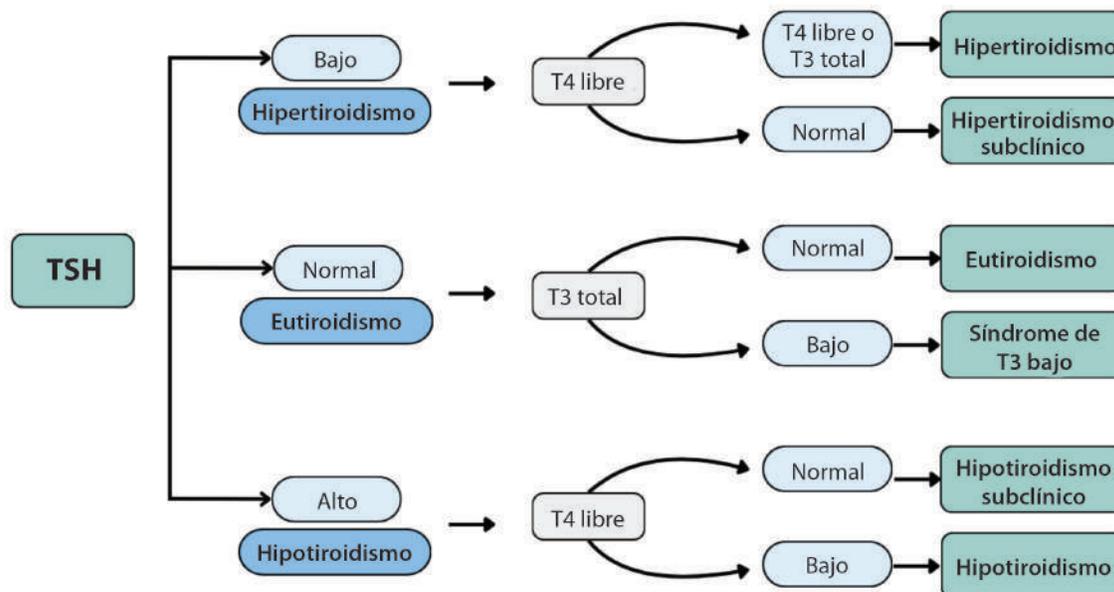


Figura 3. Clasificación del estado tiroideo. Adaptada de American Heart Association (3).

subclínico es altamente prevalente en mujeres de edad avanzada, se estima que al menos 10% de mujeres mayores de 60 años padecen de hipotiroidismo subclínico (10). Asimismo, esta entidad puede convertirse en hipotiroidismo “franco” en el 2-5% de los casos anualmente (1).

### Hipotiroidismo “franco”

El hipotiroidismo “franco” resulta de bajos niveles de hormona tiroidea con etiología y manifestaciones clínicas que varían (11). Esta condición puede alterar el perfil lipídico, afectando los niveles de LDL, apolipoproteína B, proteína C-reactiva y homocisteína, así como compromiéndolo la función endotelial y la coagulación. Este trastorno se caracteriza por cambios en la hipercolesterolemia, hipertensión diastólica, aumento del grosor de la íntima-media en la carótida y reducción del factor de relajación endotelial (óxido nítrico) (1).

El hipotiroidismo se manifiesta con diversas alteraciones cardíacas, incluyendo una disminución en el gasto cardíaco y la contractilidad del corazón, así como una reducción en la frecuencia cardíaca y un aumento en la resistencia vascular periférica. Este trastorno afecta el remodelamiento miocárdico y vascular. Además, la rigidez arterial aumentada y la baja actividad de la renina contribuyen a una presión arterial elevada y a una regulación vascular deteriorada debido a la falta de efectos vasodilatadores normales de la T3. Dependiendo del grado de deficiencia de hormonas tiroideas, el hipotiroidismo puede provocar bradicardia, reducción en el llenado del ventrículo y disminución en la contractilidad cardíaca y el consumo de oxígeno, lo que resulta en un gasto cardíaco disminuido. La disminución en la recaptación de calcio

intracelular debido al hipotiroidismo puede también inducir disfunción diastólica en el ventrículo izquierdo y deterioro en la relajación ventricular, conduciendo a alteraciones en el llenado del ventrículo izquierdo durante la diástole e IC (1,3). La Figura 4 esquematiza la relación entre hipotiroidismo y la IC (12).

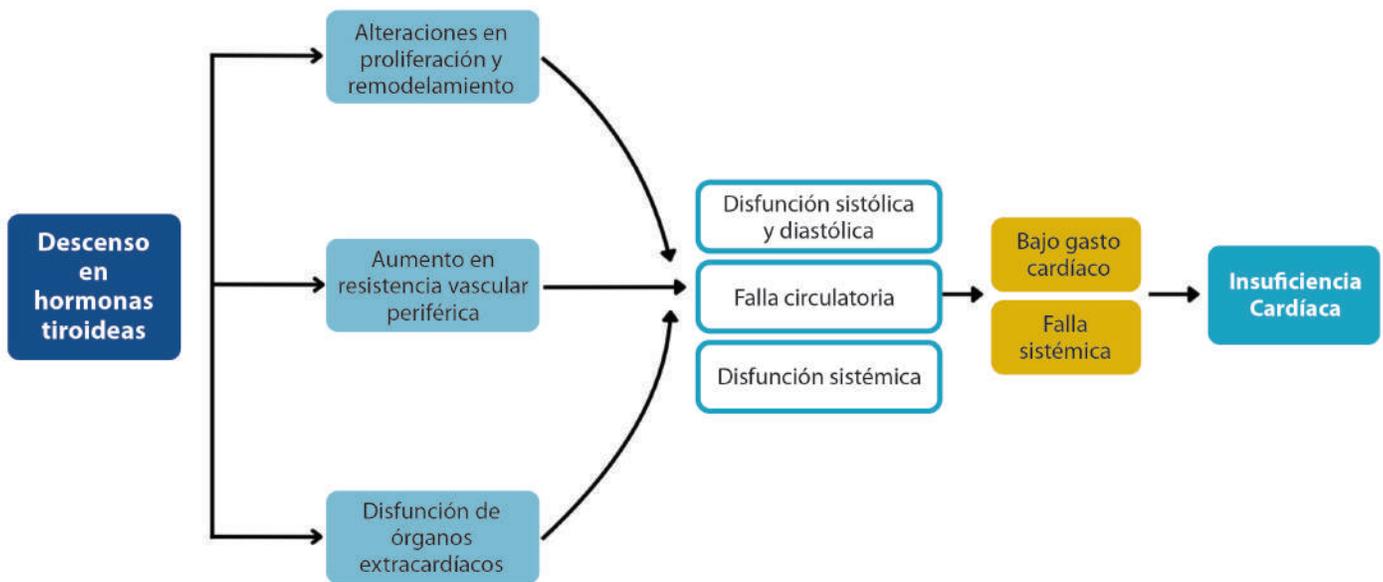
El hipotiroidismo profundo y prolongado sin tratamiento puede inducir IC en ambos ventrículos; sin embargo, estos déficits fisiológicos pueden revertirse mediante la administración de suplementos de hormona tiroidea y el restablecimiento del estado eutiroides (2). En un estudio observacional publicado en el 2019, se observó que en pacientes con hipotiroidismo primario, aquellos que continuaban presentando niveles elevados de TSH (superiores a 10 mIU/L) durante el tratamiento con levotiroxina, tenían un riesgo relativo de desarrollar IC de 1.42 en comparación con aquellos cuyos niveles de TSH se normalizaron bajo tratamiento (13). Esto subraya la importancia de un control adecuado en pacientes con hipotiroidismo primario ya establecido.

### Hipotiroidismo subclínico

El hipotiroidismo subclínico se define como la situación de leve insuficiencia tiroidea, caracterizada por la presencia de concentraciones séricas de TSH por encima del límite superior del intervalo de referencia (TSH >4 mIU/L) en sujetos sanos, junto a concentraciones de T4 dentro del intervalo de referencia, con independencia de la presencia o no de síntomas clínicos (9,14). Dependiendo de la magnitud del aumento de TSH, se puede clasificar en moderada (TSH 4-10 mIU/L) o severa (TSH ≥10 mIU/L). Al menos 90% de pacientes con enfermedad subclínica presentan disfunción tiroidea moderada

Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábreo y Mario Speranza



**Figura 4.** Relación entre la disminución de las hormonas tiroideas y la patogénesis de la IC. Adaptada de (12).

(9). Disminuciones en los niveles de T4 libre que se mantienen dentro del rango de referencia producirán una elevación en la TSH sérica, que probablemente se salga del rango de referencia (5).

Dentro de los cambios a nivel cardiovascular que se presentan debido a esta condición, se encuentran la disminución del gasto cardíaco, disminución de la contractilidad miocárdica, disminución de las presiones de llenado y disfunción sistólica, alteraciones en la relajación y llenado ventricular, aumento en la resistencia vascular periférica por disfunción endotelial por la baja disponibilidad de óxido nítrico, aterosclerosis y aumento en la presión sistólica y diastólica (14). El hipotiroidismo subclínico usualmente se correlaciona con una disfunción diastólica secundaria al deterioro en la relajación y llenado ventricular (1). Estas anomalías hemodinámicas tienen una alta probabilidad de contribuir con el riesgo elevado de incidencia de IC asociado a hipotiroidismo subclínico en individuos con TSH sérico  $\geq 10$  mIU/L (7).

La Figura 5 resume los cambios cardiovasculares en pacientes con hipotiroidismo subclínico (14).

Varios estudios han investigado los efectos del hipotiroidismo subclínico en la morbimortalidad cardiovascular (8). Por ejemplo, un estudio realizado por Kannan et al. en 2018 demostró que el hipotiroidismo subclínico con niveles de TSH  $\geq 7$  mIU/L y el síndrome de T3 bajo son marcadores pronósticos desfavorables en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca (15). Sin embargo, persiste la controversia sobre si esta condición justifica la terapia de reemplazo de T4 de por vida, un tema también abordado en este mismo estudio que resalta la necesidad de investigaciones futuras para explorar los efectos terapéuticos de la administración de T3 y T4 en la insuficiencia cardíaca (8,15).

#### Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza

En cuanto a la evidencia disponible sobre el tratamiento con levotiroxina en individuos con hipotiroidismo subclínico y su impacto en la reducción de la IC, los estudios han reportado resultados mixtos, con algunos indicando beneficios (primeros 4 estudios) y otros no (últimos 2 estudios) (Tabla 1) (16–21).

La observación de posibles efectos cardiovasculares beneficiosos de la terapia de reemplazo con T4 ha llevado a algunos expertos a sugerir el uso de T4 en pacientes con hipotiroidismo subclínico leve y riesgo cardiovascular elevado. Sin embargo, dado que aún no existen pruebas suficientes de ensayos controlados aleatorizados, la decisión de iniciar el tratamiento con T4 debe basarse en la evaluación individual de cada caso, considerando tanto el riesgo de progresión del fallo tiroideo como la necesidad de proteger el sistema cardiovascular (22).

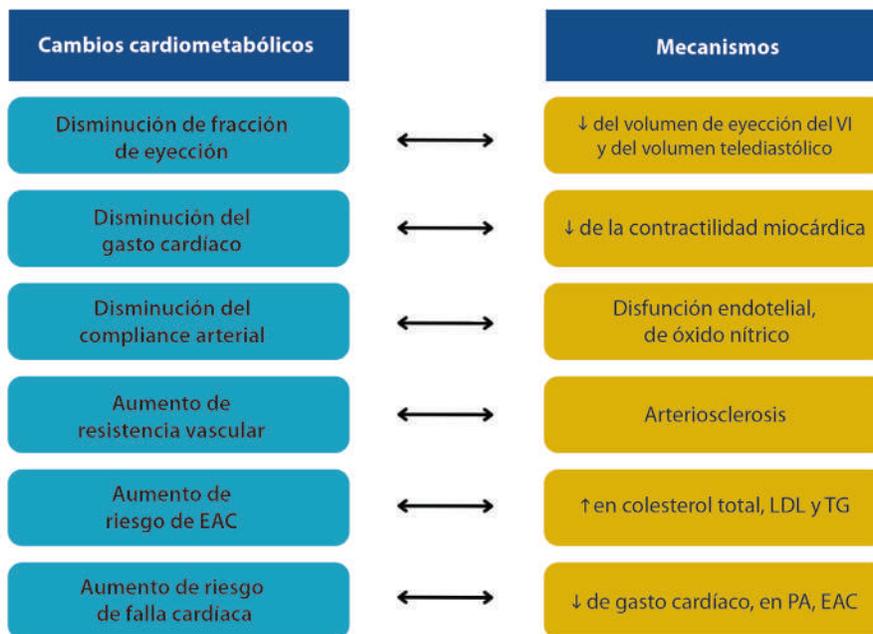
#### Recomendaciones

La Figura 6 resume las recomendaciones sugeridas por la Asociación Europea de Tiroides con respecto al manejo de hipotiroidismo subclínico (23).

### HIPERTIROIDISMO E INSUFICIENCIA CARDÍACA

#### Hipertiroidismo “franco”

La prevalencia de hipertiroidismo “franco” en la población en general es de 0.5%, afectando mayoritariamente a las mujeres. Como parte de los efectos del hipertiroidismo sobre el sistema cardiovascular, es común la taquicardia y el 5-15% de los pacientes presenta fibrilación auricular, la cual se revierte con normalización de niveles de hormona tiroidea en el 60% de los pacientes. Además, el hipertiroidismo



**Figura 5.** Cambios cardiovasculares en pacientes con hipotiroidismo subclínico. Abreviaturas: Ventrículo izquierdo (VI), Lipoproteínas de baja densidad (LDL), Triglicéridos (TG), Presión Arterial (PA), Enfermedad Arterial Coronaria (EAC). Adaptada de The International Journal of Clinical Practice (14).

**Tabla 1**

Estudios que evaluaron el efecto de la terapia con hormonas tiroideas en la insuficiencia cardíaca y sus resultados (16–21)

Autor y año	Título	Método	Conclusiones
Hamilton M, et al. (1998) (15)	Safety and Hemodynamic Effects of Intravenous Triiodothyronine in Advanced Congestive Heart Failure.	Evaluó la seguridad y los efectos hemodinámicos iniciales de la administración IV de triiodotironina en 23 pacientes con IC avanzada.	Infusión ↑ gasto cardíaco y ↓ la RVP, sin afectar la FC ni PA.
Monzani F, et al. (2001) (18)	Effect of Levothyroxine on Cardiac Function and Structure in Subclinical Hypothyroidism: A Double Blind, Placebo-Controlled Study.	Evaluó a 20 pacientes con HTS quienes fueron aleatoriamente asignados para recibir placebo o terapia con L-T4 y se les brindó un seguimiento por 1 año.	Los cambios CV producidos por el HTS (↓ en función de bombeo y en la relajación del VI) pueden ser completamente corregidos mediante el tratamiento de reemplazo con L-T4.
Ripoli A, et al. (2005) (17)	Does Subclinical Hypothyroidism Affect Cardiac Pump Performance?	Buscó evaluar los efectos del HTS en los volúmenes y función cardíaca en 30 mujeres con HTS.	Alteraciones hemodinámicas (↓ en la precarga cardíaca y un ↑ en la RVP) se revirtieron posterior a la terapia de reemplazo de hormona tiroidea.
Pingitore A, et al. (2008) (16)	Acute Effects of Triiodothyronine (T3) Replacement Therapy in Patients with Chronic Heart Failure and Low-T3 Syndrome: A Randomized, Placebo-Controlled Study.	Investigaron los efectos a corto plazo de la terapia de reemplazo con L-T3 sintético en 20 pacientes con síndrome de T3 bajo y cardiomiopatía dilatada, ya sea de origen isquémico o no isquémico.	La administración a corto plazo de dosis sustitutivas de L-T3 sintético ↓ la activación del sistema neuroendocrino y ↑ el volumen sistólico del VI en pacientes con disfunción ventricular y síndrome de T3 bajo.
Stott D, et al. (2017) (19)	Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism (TRUST Trial).	Buscaron determinar si la levotiroxina brindaba beneficios clínicos en 368 adultos mayores con HTS persistente, con seguimiento por 1 año.	La levotiroxina no proporcionó beneficios sintomáticos en personas mayores con HTS ni mostró una ↓ significativa en el desarrollo de IC.
Gencer B, et al. (2020) (20)	The Impact of Levothyroxine on Cardiac Function in Older Adults with Mild Subclinical Hypothyroidism: A Randomized Clinical Trial.	Investigaron el efecto de la levotiroxina en la función sistólica y diastólica en 185 adultos mayores con HTS, en 18.4 meses.	La función cardíaca sistólica y diastólica no mostró diferencias después del tratamiento con levotiroxina en comparación con placebo en adultos mayores con HTS leve.

\*Ensayo anidado dentro del ensayo TRUST

**Abreviaturas:** Intravenosa (IV), Insuficiencia Cardíaca (IC), Resistencia Vascular Periférica (RVP), Frecuencia Cardíaca (FC), Presión Arterial (PA), Hipotiroidismo Subclínico (HTS), Cardiovascular (CV), Ventrículo Izquierdo (VI). Original de los autores.

Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábrego y Mario Speranza



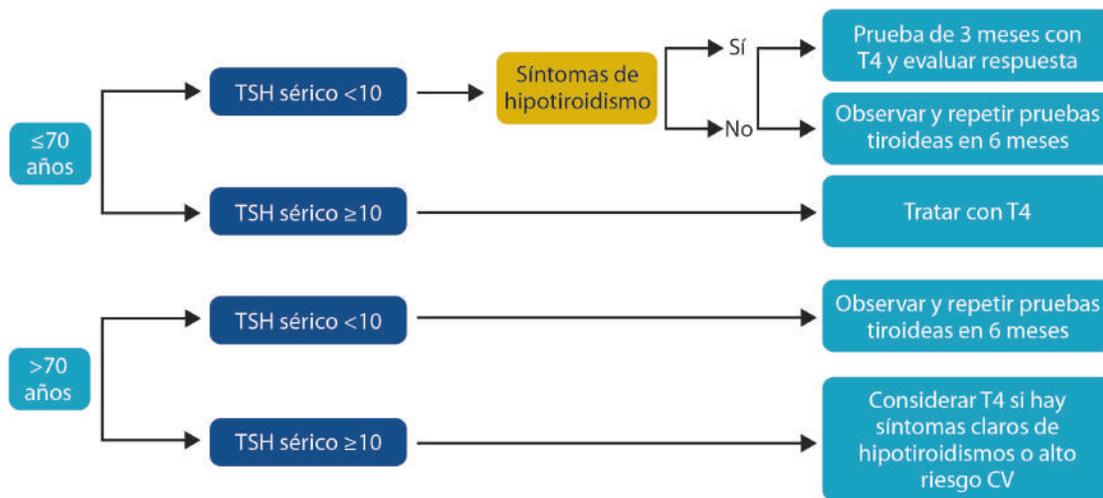


Figura 6. Algoritmo para el manejo de hipotiroidismo subclínico. Abreviaturas: Cardiovascular (CV). Adaptada de European Thyroid Association (23).

se caracteriza por presentar una precarga y contractilidad aumentada, disminución en la resistencia vascular periférica y un aumento en la frecuencia cardíaca, resultando en un aumento del 50-300% en el gasto cardíaco. Este aumento, si no se trata puede llevar a IC por hipertrofia ventricular izquierda, arritmias y un aumento en la precarga cardíaca secundario a sobrecarga de volumen (2,25).

Un estudio dirigido por Jayne Franklyn en el 2005, demostró que el riesgo cardiovascular aumentó en comparación con la población general en aquellos que recibieron tratamiento para el hipertiroidismo y sobrevivieron al mismo. Durante el seguimiento de individuos que no recibieron terapia con T4, el riesgo aumentado de mortalidad persistió en comparación con la población general. Este aumento de riesgo comparado con la población general ya no fue evidente durante el seguimiento de individuos que recibieron reemplazo con T4 (25).

El hipertiroidismo también desempeña un papel en la patogénesis de la hipertensión pulmonar. Se ha observado una relación significativa entre el hipertiroidismo, la hipertensión arterial pulmonar y la IC de ventrículo derecho, con dos estudios que reportaron una prevalencia del 43 y 44% de hipertensión pulmonar en pacientes con hipertiroidismo. Varios mecanismos contribuyen a esta asociación, incluyendo la hipertrofia ventricular izquierda, la circulación hiperdinámica, la proliferación endotelial y la angiogénesis (2). Además, un estudio del 2011 demostró que el tratamiento de la disfunción tiroidea puede revertir la hipertensión pulmonar (26). La Figura 7 esquematiza la relación entre hipertiroidismo y la insuficiencia cardíaca (12).

La Figura 8 resume los cambios cardiovasculares en pacientes con tirotoxicosis (27).

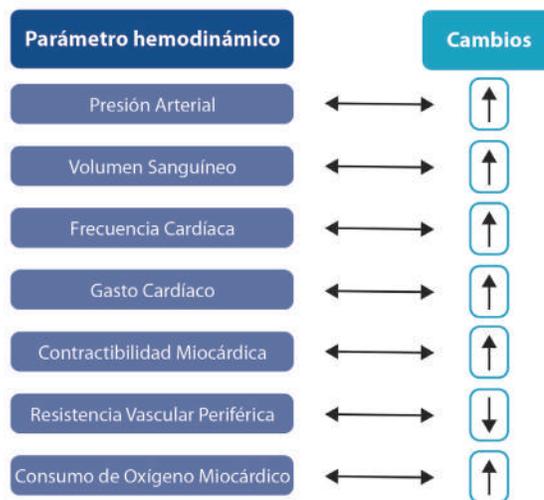


Figura 7. Relación entre el aumento de las hormonas tiroideas y la patogénesis de la IC. Adaptada de (12).

### Recomendaciones

En pacientes con hipertiroidismo, es crucial normalizar la función tiroidea lo más rápidamente posible. Dependiendo de la causa subyacente, el tratamiento definitivo puede implicar yodo radioactivo o cirugía, especialmente en casos de bocio nodular tóxico. Debido a que existe un período de tiempo antes de que las tionamidas produzcan mejoría en el hipertiroidismo, el efecto cardíaco puede ser controlado mediante el uso de beta bloqueadores. Además, en pacientes que ya presentan insuficiencia cardíaca al desarrollar hipertiroidismo, los beta bloqueadores pueden mitigar los

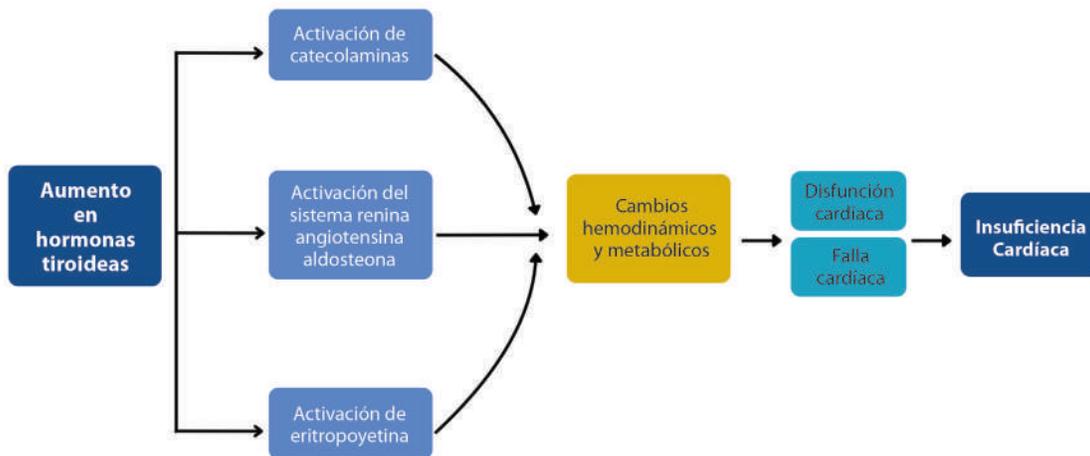


Figura 8. Cambios Hemodinámicos en Tirotoxicosis. bAdaptada de (27).

efectos adversos de las hormonas tiroideas en el sistema cardiovascular (27).

Respecto a pacientes con IC secundaria a tirotoxicosis, esta condición puede resolverse principalmente mediante la reducción de los niveles periféricos de hormonas tiroideas y el bloqueo de sus efectos, lo que contribuye a revertir la descompensación sistémica en pacientes sin enfermedad cardiovascular previa. En la mayoría de los casos, las tiamidas (como el metimazol o el propiltiouracilo) se utilizan como tratamiento de primera línea. Sin embargo, es importante considerar que estos fármacos inhiben la síntesis de hormonas tiroideas, por lo tanto, el exceso circulante continuará teniendo efectos cardíacos hasta que se elimine. Para bloquear la liberación de hormonas tiroideas preformadas, se puede recurrir al litio o a una solución saturada de yoduro de potasio. En cuanto al bloqueo de los efectos de las hormonas tiroideas ya liberadas, generalmente se requiere el uso de beta bloqueadores. Se ha observado que los beta bloqueadores no solo mejoran los parámetros ecocardiográficos, sino que también generan una mejoría clínica significativa, reduciendo la disnea, la fatiga y las palpitaciones (27,28).

### Hipertiroidismo subclínico

El hipertiroidismo subclínico se define como niveles bajos de TSH circulante, con concentraciones séricas de T3 y T4 dentro del rango de referencia. Este puede ser ocasionado tanto por factores endógenos como exógenos. La prevalencia en la población general va desde 0.6-1.8% en zonas ricas en yodo hasta 9.8% en zonas pobres en yodo. Actualmente, no está bien establecido si los efectos cardiovasculares por hipertiroidismo subclínico endógeno o exógeno son equivalentes (2).

Pequeños estudios de caso-control en pacientes menores de 60 años con hipertiroidismo subclínico demostraron un aumento en la frecuencia cardíaca, un aumento en la frecuencia de latidos prematuros atriales y ventriculares y una mayor masa ventricular izquierda, en comparación con pacientes eutiroideos. Sin embargo, este hallazgo no se

confirmó en otros estudios que incluyeron pacientes mayores a 50-70 años. Otros estudios han demostrado una asociación entre el hipertiroidismo subclínico endógeno y el mayor riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares, disfunción cardíaca y fibrilación auricular, esta última incluso en casos en que los niveles de T4 se encuentran dentro del rango de referencia (2).

Se debe hacer una distinción entre los distintos grados de hipertiroidismo subclínico. Un nivel de TSH ligeramente bajo, entre 0.1 y 0.4 mU/L, no muestra una asociación clara con la FA (aunque hay evidencia contradictoria), pero un TSH menor a 0.1 mU/L está vinculado con un riesgo relativo 3.1 veces mayor de desarrollar fibrilación auricular en un período de 10 años en comparación con personas que tienen niveles normales de TSH. En un estudio de más de 25 000 pacientes, se observó que el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca es 1.3 veces mayor con un TSH entre 0.1 y 0.4 mU/L, aumentando a 1.9 veces en aquellos con un TSH menor a 0.1 mU/L. No se han realizado estudios aleatorizados que demuestren que el tratamiento del hipertiroidismo subclínico conduzca a una reducción en el desarrollo de insuficiencia cardíaca (14,28).

### Recomendaciones

En ausencia de ensayos clínicos controlados, randomizados que examinen el efecto del tratamiento del hipertiroidismo subclínico, las guías publicadas con respecto a la terapia y manejo de estos pacientes deben ser interpretadas por especialistas tomando en cuenta el cuadro clínico y antecedentes específicos de los pacientes. Sin embargo, se ha llegado a un consenso por entidades internacionales con respecto al tratamiento del hipertiroidismo subclínico para la prevención de complicaciones a largo plazo, especialmente cuando los niveles de TSH permanecen completamente suprimidos (TSH <0.10 mU/L) en ausencia de otras posibles causas (2).

La Asociación Europea de Tiroides recomienda tratar a pacientes >65 años con niveles de TSH <0.10 mU/L con el

Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábrego y Mario Speranza



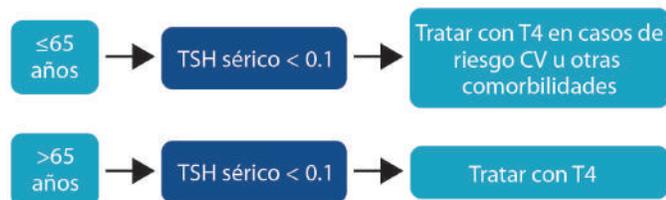
**Tabla 2**  
Efectos de las enfermedades tiroideas subclínicas en factores de riesgo cardiovascular.

Factor de Riesgo	Hipertiroidismo Subclínico	Hipotiroidismo Subclínico
Parámetros lipídicos	No hay efecto	Aumento en niveles séricos de colesterol total y LDL
Hipertensión	Posible aumento en presión arterial diastólica	Hipertensión diastólica
Disfunción endotelial	Aumento en el grosor de la íntima-media carotídea	Alteración en la vasodilatación mediada por endotelio y aumento en la rigidez arterial
Trombogenicidad	Aumento en fibrinógeno	Incierto
Disfunción cardíaca y alteraciones estructurales	Aumento en FC y masa ventricular izquierda	Disfunción diastólica y sistólica de ventrículo izquierdo

Abreviaturas: Colesterol de alta densidad (LDL), Frecuencia Cardíaca (FC). Apatada de Nature Reviews (2).

objetivo de disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares. En la evolución de estos pacientes, si el TSH se suprime cada vez más o si los niveles de T3 y T4 empiezan a elevarse cada vez más, también estaría justificado iniciar el tratamiento. Además, se puede considerar el tratamiento en personas con niveles de TSH levemente disminuidos si específicamente padecen de alguna enfermedad cardiovascular. En pacientes <65 años con niveles de TSH <0.10 mU/L, se indica tratamiento solamente en casos de presentar factores de riesgo cardiovascular u otras comorbilidades (2,28).

La Figura 9 resume las recomendaciones sugeridas por la Asociación Europea de Tiroides con respecto al manejo de hipertiroidismo subclínico (29).



**Figura 9.** Algoritmo para el manejo de hipertiroidismo subclínico. Abreviaturas: Cardiovascular (CV). Original de los autores.

A modo de resumen, se presenta la Tabla 2 que muestra los efectos de las enfermedades tiroideas subclínicas, tanto hipertiroidismo como hipotiroidismo subclínico, en los factores de riesgo cardiovascular (2).

## CONCLUSIONES

Las hormonas tiroideas ejercen un efecto directo sobre el corazón y el sistema cardiovascular. Tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo están asociados con un mayor riesgo de disfunción cardiovascular, incluida la IC. En el hipotiroidismo, la administración adecuada de hormonas tiroideas es crucial para mitigar este riesgo, ya que la falta de tratamiento adecuado puede incrementar las posibilidades de desarrollar IC.

### Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza

En el contexto del hipotiroidismo subclínico, la literatura sugiere que el tratamiento tiene un beneficio clínico más notable en pacientes con niveles de TSH superiores a 10 mUI/L. En el caso del hipertiroidismo, un manejo terapéutico adecuado es esencial, y los beta bloqueadores se emplean para contrarrestar los efectos adversos del exceso de hormonas tiroideas en el sistema cardiovascular. En pacientes con hipertiroidismo subclínico, se recomienda el tratamiento en adultos mayores con niveles de TSH inferiores a 0.1 mUI/L como medida preventiva contra el desarrollo de fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca.

## REFERENCIAS

1. Abdel-Moneim A, Gaber AM, Gouda S, Osama A, Othman SI, Allam G. Relationship of thyroid dysfunction with cardiovascular diseases: updated review on heart failure progression. *Hormones*. 1 de septiembre de 2020;19(3):301-9.
2. Jabbar A, Pingitore A, Pearce SHS, Zaman A, Iervasi G, Razvi S. Thyroid hormones and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. enero de 2017;14(1):39-55.
3. Cappola AR, Desai AS, Medici M, Cooper LS, Egan D, Sopko G, et al. Thyroid and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 18 de junio de 2019;139(25):2892-909.
4. Andersen S, Pedersen KM, Bruun NH, Laurberg P. Narrow Individual Variations in Serum T4 and T3 in Normal Subjects: A Clue to the Understanding of Subclinical Thyroid Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2022;87(3):1068-72.
5. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *The Lancet*. marzo de 2012;379(9821):1142-54.
6. Kranias EG, Hajjar RJ. Modulation of Cardiac Contractility by the Phospholamban/SERCA2a Regulatome. *Circulation Research*. 8 de junio de 2012;110(12):1646-60.
7. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. mayo de 2018;14(5):301-16.
8. Bielecka-Dabrowa A, Godoy B, Suzuki T, Banach M, von Haehling S. Subclinical hypothyroidism and the development of heart failure: an overview of risk and effects on cardiac function. *Clin Res Cardiol*. 1 de marzo de 2019;108(3):225-33.



9. Niddam Sánchez R, Álvarez Hernández J, Tasende Fernández C, Trifu DS. Protocolo diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo subclínico y en la pubertad. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. junio de 2020;13(13):759-65.
10. Hak AE, Pols HAP, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JCM. Subclinical Hypothyroidism Is an Independent Risk Factor for Atherosclerosis and Myocardial Infarction in Elderly Women: The Rotterdam Study. *Ann Intern Med*. 15 de febrero de 2000;132(4):270-8.
11. Patil N, Rehman A, Anastasopoulou C, Jialal I. Hypothyroidism. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 8 de julio de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519536/>
12. Martinez F. Thyroid hormones and heart failure. *Heart Fail Rev*. julio de 2016;21(4):361-4.
13. Thayakaran R. Thyroid replacement therapy, thyroid stimulating hormone concentrations, and long term health outcomes in patients with hypothyroidism. 2019.
14. Chrysant SG. The current debate over treatment of subclinical hypothyroidism to prevent cardiovascular complications. *International Journal of Clinical Practice*. 2020;74(7):e13499.
15. Kannan L, Shaw PA, Morley MP, Brandimarto J, Fang JC, Sweitzer NK, et al. Thyroid Dysfunction in Heart Failure and Cardiovascular Outcomes. *Circulation: Heart Failure*. diciembre de 2018;11(12):e005266.
16. Hamilton MA, Stevenson LW, Fonarow GC, Steimle A, Goldhaber JJ, Child JS, et al. Safety and Hemodynamic Effects of Intravenous Triiodothyronine in Advanced Congestive Heart Failure. *American Journal of Cardiology*. 15 de febrero de 1998;81(4):443-7.
17. Pingitore A, Galli E, Barison A, Iervasi A, Scarlattini M, Nucci D, et al. Acute Effects of Triiodothyronine (T<sub>3</sub>) Replacement Therapy in Patients with Chronic Heart Failure and Low-T<sub>3</sub> Syndrome: A Randomized, Placebo-Controlled Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. abril de 2008;93(4):1351-8.
18. Ripoli A, Pingitore A, Favilli B, Bottoni A, Turchi S, Osman NF, et al. Does subclinical hypothyroidism affect cardiac pump performance?: Evidence from a magnetic resonance imaging study. *Journal of the American College of Cardiology*. 1 de febrero de 2005;45(3):439-45.
19. Monzani F, Bello VD, Caraccio N, Bertini A, Giorgi D, Giusti C, et al. Effect of Levothyroxine on Cardiac Function and Structure in Subclinical Hypothyroidism: A Double Blind, Placebo-Controlled Study. 2001;86(3).
20. Stott DJ, Rodondi N, Kearney PM, Ford I, Westendorp RGJ, Mooijaart SP, et al. Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism. *N Engl J Med*. 29 de junio de 2017;376(26):2534-44.
21. Gencer B, Moutzouri E, Blum MR, Feller M, Collet TH, Delgiovane C, et al. The Impact of Levothyroxine on Cardiac Function in Older Adults With Mild Subclinical Hypothyroidism: A Randomized Clinical Trial. *The American Journal of Medicine*. julio de 2020;133(7):848-856.e5.
22. Biondi B. Levothyroxine and the Heart. En: Kahaly GJ, editor. *70 Years of Levothyroxine* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2021 [citado 8 de julio de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585646/>
23. Pearce SHS, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. 1 de diciembre de 2013 [citado 8 de julio de 2024]; Disponible en: <https://etj.bioscientifica.com/view/journals/etj/2/4/ETJ356507.xml>
24. Francois J, Al-Sadawi M, Casillas J, Botti E, Soni L, Ponce D, et al. Hypothyroidism and Heart Failure: Epidemiology, Pathogenetic Mechanisms & Therapeutic Rationale. *International Journal of Clinical Research & Trials* [Internet]. 1 de junio de 2020 [citado 8 de julio de 2024];2020. Disponible en: <https://www.graphyonline.com/archives/IJCRT/2020/IJCRT-146/index.php?page=abstract>
25. Franklyn JA, Sheppard MC, Maisonneuve P. Thyroid Function and Mortality in Patients Treated for Hyperthyroidism. *JAMA*. 6 de julio de 2005;294(1):71-80.
26. Suk JH, Cho KI, Lee SH, Lee HG, Kim SM, Kim TI, et al. Prevalence of echocardiographic criteria for the diagnosis of pulmonary hypertension in patients with Graves' disease: before and after antithyroid treatment. *J Endocrinol Invest*. septiembre de 2011;34(8):e229-234.
27. Raguthu CC, Gajjala H, Kela I, Kakarala CL, Hassan M, Belavadi R, et al. Cardiovascular Involvement in Thyrotoxicosis Resulting in Heart Failure: The Risk Factors and Hemodynamic Implications. *Cureus* [Internet]. 13 de enero de 2022 [citado 8 de julio de 2024]; Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/77133-cardiovascular-involvement-in-thyrotoxicosis-resulting-in-heart-failure-the-risk-factors-and-hemodynamic-implications>
28. Vidili G, Delitala A, Manetti R. Subclinical hyperthyroidism: the cardiovascular point of view.
29. Biondi B, Bartalena L, Cooper DS, Hegedüs L, Laurberg P, Kahaly GJ. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism. 1 de septiembre de 2015 [citado 8 de julio de 2024]; Disponible en: <https://etj.bioscientifica.com/view/journals/etj/4/3/ETJ438750.xml>

## 7. Prevención de la Insuficiencia Cardíaca en las arritmias cardíacas

### INTRODUCCIÓN

Los trastornos del ritmo cardíaco son, en su mayoría, consecuencia de la evolución de las cardiopatías más prevalentes, es decir, cardiopatía hipertensiva y cardiopatía isquémica; y en ambas, el síndrome IC es una forma de presentación clínica frecuente (1-3). Por lo tanto, durante el curso clínico de estas cardiopatías, la aparición de una bradiarritmia o de una taquiarritmia constituye un factor agravante, muchas veces como precipitante de una hospitalización por IC descompensada. (1-3).

Sin embargo, algunos pacientes presentan trastornos del ritmo cardíaco antes que se haga manifiesta la IC; en estos casos, su presencia es un indicador de evolución desfavorable, por lo cual, el médico clínico debe prestar atención al diagnóstico precoz de estos trastornos e iniciar medidas terapéuticas para prevenir la ulterior aparición de IC. (4,5) Los trastornos del ritmo que pueden sumarse a la cascada fisiopatológica crónica de la IC o eventualmente producirla por sí mismos, son la enfermedad del nodo sinusal, el bloqueo de la rama izquierda del haz de His (BRIHH), la fibrilación atrial (FA) y las contracciones prematuras ventriculares (CPV). En un contexto agudo, cualquier taquiarritmia puede desencadenar IC y debe revertirse rápidamente. (4,5)

### Enfermedad del nodo sinusal

A diferencia del bloqueo auriculoventricular, que en su mayoría se diagnostica en la sala de urgencias, la disfunción

del nodo sinusal es igualmente frecuente, pero muchos casos solo se detectan cuando el paciente consulta por síncope o astenia debido a su evolución lenta y progresiva (6,7). Ambas bradiarritmias aparecen durante la evolución de las cardiopatías crónicas mencionadas, y su prevención comienza con la optimización de los factores predisponentes y una terapia farmacológica preventiva adecuada.

En pacientes con un sustrato genético o algún grado de disfunción contráctil, la bradicardia progresiva lleva a un incremento compensatorio del volumen telediastólico, volumen y presión sistólicos para mantener el gasto cardíaco. Sin embargo, si la reserva miocárdica está comprometida, el paciente puede desarrollar IC (8). Por lo tanto, es crucial evaluar la función sinusal tanto en reposo como en ejercicio para detectar disfunción sinusal en pacientes susceptibles como un factor agravante de la IC. En estos pacientes, la estimulación cardíaca exclusivamente en el atrio puede prevenir la bradicardia persistente y, por ende, la aparición o agravamiento de la IC (9). Si el paciente tiene conducción auriculoventricular preservada, es importante evitar la estimulación ventricular innecesaria mediante una programación adecuada del marcapasos (Fig. 1), especialmente usando algoritmos que la prevengan (10).

### Bloqueos fasciculares

Los bloqueos fasciculares se manifiestan durante la evolución de las cardiopatías crónicas mencionadas, así como en otras menos frecuentes, como resultado del proceso de remodelación miocárdica provocado por la sobrecarga de presión,

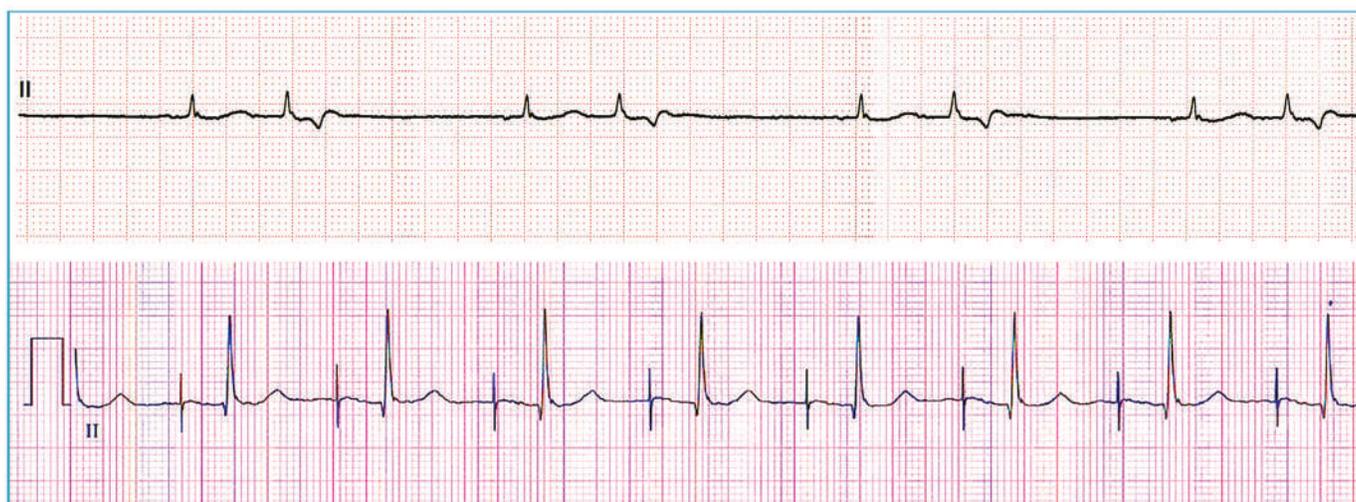


Figura 1. A. Bradicardia. B. Estimulación Atrial.

### Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



isquemia crónica o áreas cicatriciales, sobre un sustrato genético (11,12). De particular importancia es el bloqueo de la rama izquierda del haz de His (BRIHH), caracterizado por la fragmentación del complejo QRS y su prolongada duración (>0,12 s), lo cual produce disincronía ventricular izquierda. La disincronía asociada al BRIHH se define como la contracción tardía de la pared lateral del ventrículo izquierdo (VI), causada por la llegada tardía del frente de despolarización en relación con la contracción septal. Por este motivo, el frente de despolarización se propaga en el VI de derecha a izquierda en dirección caudocefálica, en lugar de la dirección céfalocaudal normal, que se determina por la contracción prácticamente simultánea del septo y de la pared lateral del VI (13,14).

En los pacientes con algún grado de IC, esta condición agrava la ya existente deficiencia contráctil del miocardio, conduciendo a descompensación, hospitalización y un mayor riesgo de muerte súbita cardíaca (12,15,16). En estos pacientes, la estimulación cardíaca biventricular (terapia de resincronización cardíaca) revierte este fenómeno mecánico, mejorando los indicadores clínicos y reduciendo la mortalidad (Fig. 2) (17). En los pacientes que presentan BRIHH sin disfunción contráctil, se recomienda optimizar las medidas de prevención, ya que la presencia de este bloqueo también se asocia con un peor pronóstico, incluso antes de que se presente dilatación miocárdica e IC (18).

### Fibrilación atrial

La FA es un acompañante muy común en pacientes con hipertensión arterial (HTA) (19). De hecho, aunque no se hayan documentado cambios anatómicos en el miocardio, como la dilatación del atrio izquierdo, o funcionales, como la IC diastólica (20), su aparición, típicamente paroxística al inicio, define la presencia de cardiopatía hipertensiva, incluso

cuando un ecocardiograma parece “normal”. Dado que esta condición es cada vez más prevalente, en buena parte de la literatura se le denomina FA “no valvular”, para diferenciarla de la FA relacionada con valvulopatías, que históricamente constituían la mayor parte de los casos. A medida que progresa la cardiopatía hipertensiva, el proceso de remodelación miocárdica produce hipertrofia concéntrica, dilatación atrial izquierda, fibrilación atrial inicialmente paroxística y luego persistente (20) y, finalmente, IC (21). Esta inicialmente es diastólica y posteriormente sistólica, ambas con repercusión pronóstica (22).

Desde un punto de vista fisiopatológico, la FA predispone a la aparición de IC debido a tres mecanismos principales: la pérdida de la contracción atrial, la frecuencia ventricular crónicamente elevada y su irregularidad (24). Por ejemplo, en animales de experimentación, la estimulación rápida y crónica con marcapasos termina induciendo FA. El efecto desfavorable de la irregularidad entre latido y latido se ha documentado en pacientes con FA en quienes se ha eliminado la conducción atrioventricular y la subsecuente estimulación regular con marcapasos, en comparación con aquellos que mantenían una frecuencia ventricular irregular bajo tratamiento farmacológico (24). Asimismo, la IC predispone a FA debido al aumento de las presiones de llenado, alteraciones en el flujo de calcio y en las propiedades eléctricas del tejido atrial, creando una relación compleja y circular de causa-efecto-origen entre FA e IC (24–25). Los pacientes en quienes la FA es un factor claro de agravamiento de su IC, después de la ablación por catéter, recuperan total o parcialmente su función contráctil (26).

De aquí se desprende que la prevención de la aparición de la FA es crucial para prevenir la aparición de IC, cuya complejidad, costo y pronóstico dificulta el tratamiento de estos

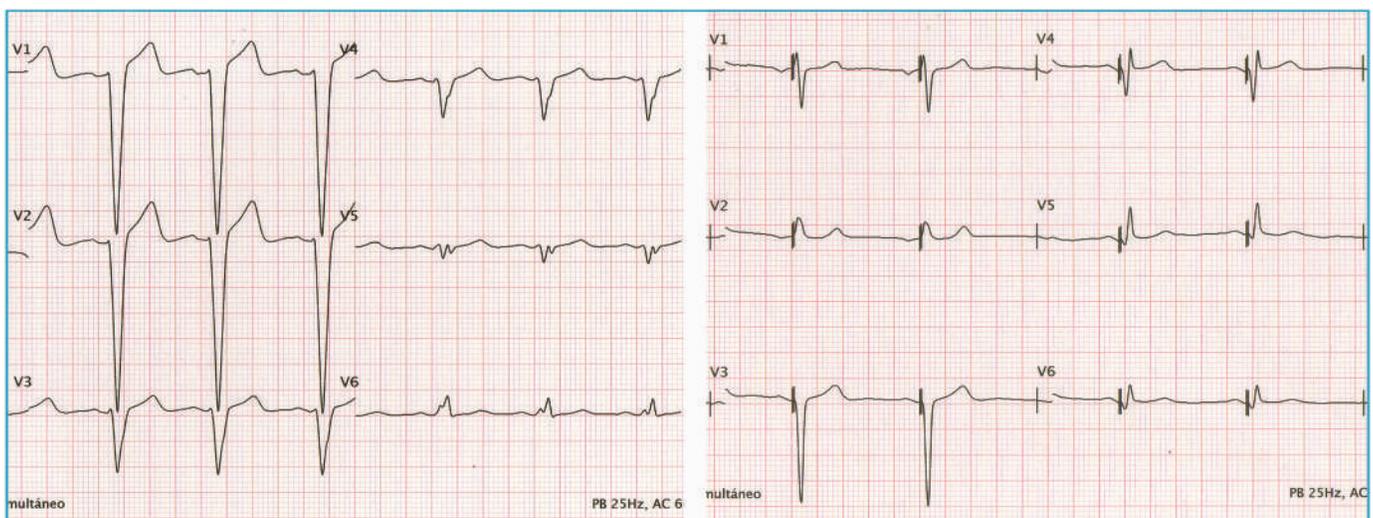


Figura 2. A. Bloqueo completo de Rama Izquierda. B. Resincronización.

### Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábreo y Mario Speranza



pacientes. En algunos pacientes que refieren palpitaciones rápidas e irregulares autolimitadas, puede ser desafiante documentar la presencia de FA. A medida que los episodios paroxísticos incrementan su duración, una vez documentada, se inicia la anticoagulación oral y se recomiendan las medidas habituales para evitar su recurrencia: control de peso, ejercicio regular, evitar factores desencadenantes como el uso excesivo de alcohol y el tabaquismo, y la optimización del tratamiento de otros factores concomitantes de riesgo vascular, como diabetes e hipercolesterolemia; estas medidas tienen un efecto favorable bien documentado (27,28).

Además de la imprescindible optimización del tratamiento antihipertensivo, en algunos casos se indican medicamentos antiarrítmicos, con el objetivo específico de prevenir la aparición de un nuevo episodio de FA. Aunque se ha demostrado la efectividad de los betabloqueantes, los antiarrítmicos de clase Ic (como la propafenona o la flecainida) y los de clase III (como la amiodarona, la dronedarona y el dofetilide), el mayor efecto favorable lo aportan las medidas mencionadas anteriormente (29,30). Sin embargo, estos medicamentos no están exentos de efectos secundarios y, en el caso de la amiodarona, debido a su potencial toxicidad, es recomendable utilizarla solo durante seis a doce meses con este propósito (31).

Cuando se compara el uso de estos fármacos con el aislamiento de las venas pulmonares (la ablación de la FA), es clara la ventaja del tratamiento invasivo sobre el farmacológico en cuanto a la tasa de recurrencia, necesidad de hospitalizaciones y tolerancia a los fármacos. Sin embargo, no es claro su efecto sobre la mortalidad (32,33). Los grupos de pacientes que más se benefician de la ablación son aquellos con menos cambios anatómicos en los atrios, es decir, fibrosis relacionada con la sobrecarga crónica de presión y dilatación, los cuales no son fáciles de documentar, y los que tienen episodios paroxísticos, en comparación con aquellos con FA persistente (de varias semanas o meses de duración). Según el número de pacientes “más enfermos” en los ensayos clínicos, el beneficio es menor y viceversa (32).

Existen limitaciones respecto a la definición de “recurrencia” y la manera de documentarla después del procedimiento; a la valoración preoperatoria para definir el grado de remodelación atrial (cambios anatómicos y funcionales subclínicos); y a la técnica empleada: aislamiento de las venas pulmonares únicamente u otra estrategia combinada, así como el medio biofísico empleado, sea crio ablación, radiofrecuencia o electroporación (electricidad no térmica). Por lo tanto, deben seleccionarse los casos que se pueden beneficiar de este procedimiento e indicarlo con celeridad (32-34). Cuando no se consigue revertir la FA con estas medidas (“control del ritmo”), se recurre al “control de frecuencia”, con el cual el paciente permanece crónicamente en FA y su riesgo de hospitalizaciones por IC aumenta considerablemente.

## Contracciones prematuras ventriculares

Las contracciones prematuras ventriculares (CPV) son muy prevalentes en la población sana y, en la mayoría de las personas, son escasas y asintomáticas. Ocasionalmente, en personas jóvenes y sanas, a menudo menores de edad, pueden presentarse miles de CPV a lo largo del día, en forma bigeminada y, menos comúnmente, en formas sostenidas (35). En la mayoría de estos pacientes, las CPV se detectan de manera casual durante una valoración médica no relacionada al corazón, como en exámenes preoperatorios, por un resfriado, trastornos menstruales, o evaluaciones para empleo o deportes. En estos casos, es esencial descartar la presencia inadvertida de enfermedades genéticas como miocardiopatía hipertrófica, síndrome de QT largo congénito o taquicardia ventricular catecolaminérgica. Una vez confirmado que el paciente tiene un corazón estructuralmente sano mediante ecocardiograma y electrocardiograma de esfuerzo, las CPV frecuentes no tienen importancia pronóstica (Fig. 3). Dado que son asintomáticas, generalmente no se tratan ni se prescriben medicamentos. A diferencia de las CPV en pacientes con cardiopatías, en aquellos sin cardiopatía estructural, el principal mecanismo es la actividad desencadenada por post-despolarizaciones tardías, aunque también pueden intervenir otros mecanismos como el automatismo o la reentrada (36). En su mayoría, las CPV se originan en el tracto de salida del ventrículo derecho, debido al origen embrionario de esta estructura; ocasionalmente, se originan en el tracto de salida del ventrículo izquierdo o en otras estructuras cercanas.

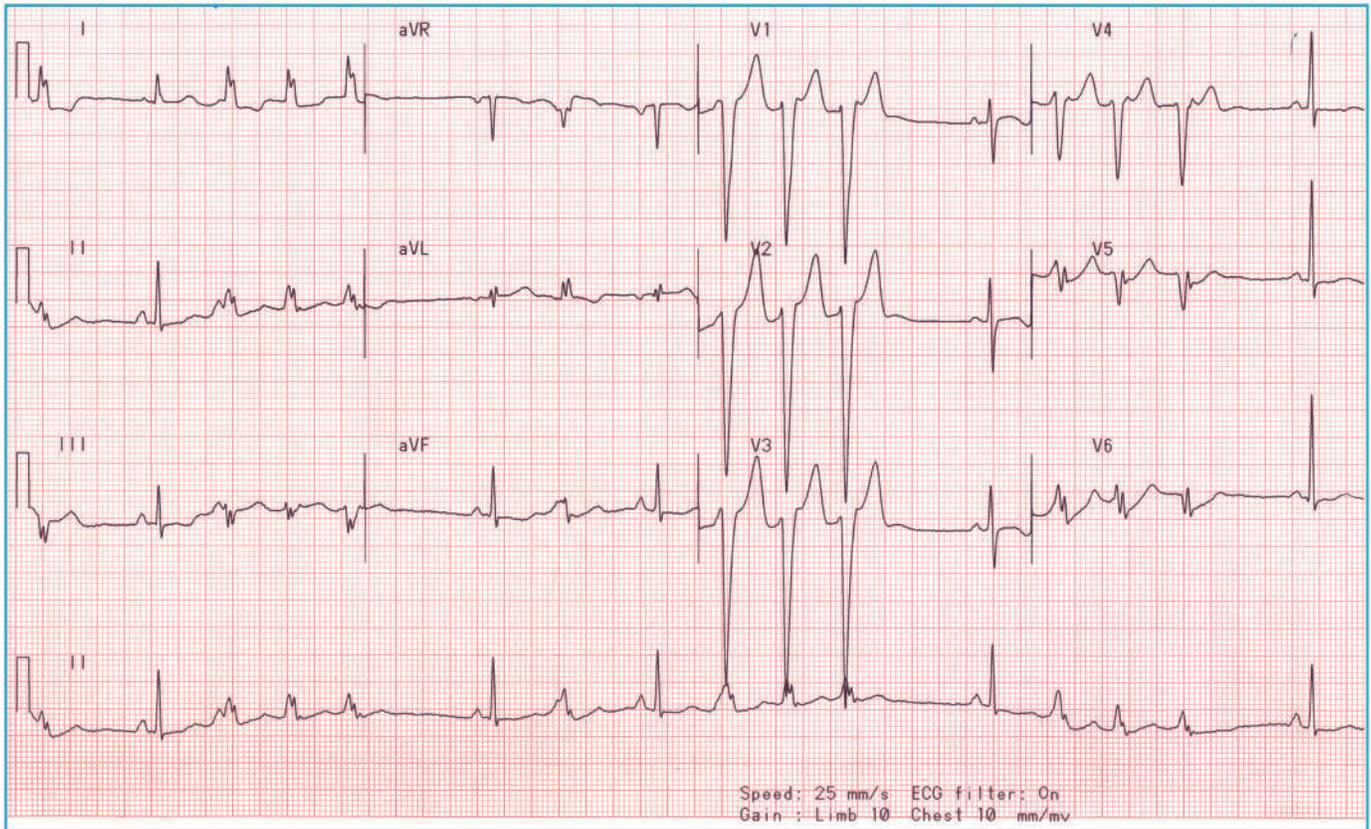
En algunos pacientes, la elevada frecuencia de las CPV provoca una dilatación leve, especialmente de las cavidades izquierdas (“remodelación”), relacionada con la irregularidad casi permanente del ritmo cardiaco (latido sinusal – contracción prematura – pausa postextrasistólica, Fig. 4). En estos casos, es necesario tratarlas con ablación por catéter. Este procedimiento es seguro, efectivo y revierte la remodelación miocárdica, que por lo general no es marcada. Los fármacos antiarrítmicos como los betabloqueantes y los del grupo Ic son menos efectivos y tolerados por los pacientes (35,36).

Por otro lado, en pacientes con factores de riesgo coronario, cardiopatía hipertensiva y cardiopatía isquémica, las CPV son más frecuentes que en la población general y, en ocasiones, se presentan en formas complejas. Dado que su presencia se relaciona con la condición subyacente y la IC, el tratamiento comienza por la optimización del tratamiento farmacológico y no farmacológico, incluyendo la resincronización cardiaca. En la mayoría de los pacientes, esta optimización reduce significativamente la densidad de las CPV en registros de 24 horas, sin necesidad de utilizar fármacos antiarrítmicos. De hecho, en pacientes con disfunción contráctil, la mayoría de estos fármacos están contraindicados debido a su efecto proarrítmico, definido como la agravación

### Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza





**Figura 3.** Extrasistolia ventricular.

del trastorno del ritmo cardiaco por el efecto del fármaco, especialmente notable con los antiarrítmicos del grupo I (quinidina, flecainida, propafenona) y del grupo III (amiodarona, sotalol). Estos medicamentos pueden disminuir la frecuencia de las CPV, pero también reducen la velocidad de conducción del tejido miocárdico, lo que favorece la aparición de taquicardia ventricular y eventualmente fibrilación ventricular y muerte súbita; además, por su efecto cronotrópico negativo, empeoran la IC (37). Cuando estos pacientes requieren estimulación crónica con marcapasos, la estimulación ventricular ectópica también agrava la IC. Por lo tanto, cuando es necesaria, se debe considerar la terapia de resincronización cardiaca (10,17).

## CONCLUSIÓN

Varios trastornos del ritmo cardiaco favorecen la aparición o agravamiento de la IC; por lo tanto, su detección temprana y las terapias que los controlen o eliminen, tendrán un impacto favorable sobre la morbilidad y mortalidad relacionada a la IC.

## REFERENCIAS

1. Lip GYH, Coca A, Kahan T, Boriani G, Manolis AS, Olsen MH, et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: executive summary of a consensus document from the European Heart Rhythm Association

(EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*. el 1 de octubre de 2017;3(4):235–50.

2. Jurgens CY, Lee CS, Aycock DM, Masterson Creber R, Denfeld QE, DeVon HA, et al. State of the Science: The Relevance of Symptoms in Cardiovascular Disease and Research: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. el 20 de septiembre de 2022;146(12):e173–84.
3. Byrnes TJ, Costantini O. Tachyarrhythmias and bradyarrhythmias: Differential diagnosis and initial management in the primary care office. *Medical Clinics*. 2017;101(3):495–506.
4. Singh BN. Significance and Control of Cardiac Arrhythmias in Patients with Congestive Cardiac Failure. *Heart Failure Reviews*. el 1 de julio de 2002;7(3):285–300.
5. Ellison KE, Stevenson WG, Sweeney MO, Epstein LM, Maisel WH. Management of Arrhythmias in Heart Failure. *Congestive Heart Failure*. el 1 de marzo de 2003;9(2):91–9.
6. Mangrum JM, DiMarco JP. The evaluation and management of bradycardia. *New England Journal of Medicine*. 2000;342(10):703–9.
7. Wung SF. Bradyarrhythmias: Clinical Presentation, Diagnosis, and Management. *Critical Care Nursing Clinics of North America*. el 1 de septiembre de 2016;28(3):297–308.
8. Alboni P, Scarfò S, Fucà G. Development of heart failure in bradycardic sick sinus syndrome. *ITALIAN HEART JOURNAL*. 2001;2:9–12.

### Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábreo y Mario Speranza



9. Martin DO, Day JD, Lai PY, Murphy AL, Nayak HM, Villareal RP, et al. Atrial Support Pacing in Heart Failure: Results from the Multicenter PEGASUS CRT Trial. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2012;23(12):1317–25.
10. Arnold M, Richards M, D'Onofrio A, Faulknier B, Gulizia M, Thakur R, et al. Avoiding unnecessary ventricular pacing is associated with reduced incidence of heart failure hospitalizations and persistent atrial fibrillation in pacemaker patients. *EP Europace*. el 1 de mayo de 2023;25(5):euad065.
11. Elizari VM. Fascicular Blocks: Update 2019. *Current Cardiology Reviews*. 2021;17(1):31–40.
12. Nyholm BC, Ghouse J, Lee CJY, Rasmussen PV, Pietersen A, Hansen SM, et al. Fascicular heart blocks and risk of adverse cardiovascular outcomes: results from a large primary care population. *Heart Rhythm*. 2022;19(2):252–9.
13. Leyva F, Nisam S, Auricchio A. 20 years of cardiac resynchronization therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(10):1047–58.
14. Smiseth OA, Aalen JM. Mechanism of harm from left bundle branch block. *Trends in cardiovascular medicine*. 2019;29(6):335–42.
15. Zannad F, Huvelle E, Dickstein K, van Veldhuisen DJ, Stellbrink C, Køber L, et al. Left bundle branch block as a risk factor for progression to heart failure. *European Journal of Heart Failure*. el 1 de enero de 2007;9(1):7–14.
16. Huvelle E, Fay R, Alla F, Cohen Solal A, Mebazaa A, Zannad F. Left bundle branch block and mortality in patients with acute heart failure syndrome: a substudy of the EFICA cohort. *European Journal of Heart Failure*. el 1 de febrero de 2010;12(2):156–63.
17. Cleland JGF, Freemantle N, Erdmann E, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L, et al. Long-term mortality with cardiac resynchronization therapy in the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial. *European Journal of Heart Failure*. el 1 de junio de 2012;14(6):628–34.
18. Li Z, Dahlöf B, Okin PM, Kjeldsen SE, Wachtell K, Ibsen H, et al. Left bundle branch block and cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension study. *Journal of Hypertension [Internet]*. 2008;26(6). Disponible en: [https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2008/06000/left\\_bundle\\_branch\\_block\\_and\\_cardiovascular.26.aspx](https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2008/06000/left_bundle_branch_block_and_cardiovascular.26.aspx)
19. Dzeshka MS, Shantsila A, Shantsila E, Lip GYH. Atrial Fibrillation and Hypertension. *Hypertension*. el 1 de noviembre de 2017;70(5):854–61.
20. Jansen HJ, Bohne LJ, Gillis AM, Rose RA. Atrial remodeling and atrial fibrillation in acquired forms of cardiovascular disease. *Heart Rhythm O2*. el 1 de junio de 2020;1(2):147–59.
21. Carlisle MA, Fudim M, DeVore AD, Piccini JP. Heart Failure and Atrial Fibrillation, Like Fire and Fury. *JACC Heart Fail*. junio de 2019;7(6):447–56.
22. Abdin A, Anker SD, Butler J, Coats AJS, Kindermann I, Lainscak M, et al. 'Time is prognosis' in heart failure: time-to-treatment initiation as a modifiable risk factor. *ESC Heart Failure*. el 1 de diciembre de 2021;8(6):4444–53.
23. Prabhu S, Voskoboinik A, Kaye DM, Kistler PM. Atrial Fibrillation and Heart Failure - Cause or Effect? *Heart Lung Circ*. septiembre de 2017;26(9):967–74.
24. Sossalla S, Vollmann D. Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy. *Dtsch Arztebl Int*. el 11 de mayo de 2018;115(19):335–41.
25. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, Magnani JW, McManus DD, Lubitz SA, et al. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa. *Circulation*. el 2 de febrero de 2016;133(5):484–92.
26. Tavazzi L, Maggioni AP, Rapezzi C, Ferrari R. Heart failure and catheter ablation of atrial fibrillation: Navigating the difficult waters of heart failure phenotypes. *European Journal of Internal Medicine*. 2022;99:13–8.
27. Camm AJ, Naccarelli GV, Mittal S, Crijns HJ, Hohnloser SH, Ma CS, et al. The increasing role of rhythm control in patients with atrial fibrillation: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;79(19):1932–48.
28. Schnabel RB, Marinelli EA, Arbelo E, Boriani G, Boveda S, Buckley CM, et al. Early diagnosis and better rhythm management to improve outcomes in patients with atrial fibrillation: the 8th AFNET/EHRA consensus conference. *EP Europace*. el 1 de enero de 2023;25(1):6–27.
29. Michaud GF, Stevenson WG. Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. el 28 de enero de 2021;384(4):353–61.
30. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. el 1 de febrero de 2021;42(5):373–498.
31. Reiffel JA. Reduced-dose Antiarrhythmic Drugs: Valuable or Valueless? *J Innov Card Rhythm Manag*. el 15 de abril de 2020;11(4):4063–7.
32. Mujović N, Marinković M, Lenarczyk R, Tilz R, Potpara TS. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: An Overview for Clinicians. *Adv Ther*. 2017;34(8):1897–917.
33. Poole JE, Bahnson TD, Monahan KH, Johnson G, Rostami H, Silverstein AP, et al. Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation or Antiarrhythmic Drug Therapy in the CABANA Trial. *J Am Coll Cardiol*. el 30 de junio de 2020;75(25):3105–18.
34. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med*. el 1 de febrero de 2018;378(5):417–27.
35. Marcus GM. Evaluation and Management of Premature Ventricular Complexes. *Circulation*. el 28 de abril de 2020;141(17):1404–18.
36. Panizo JG, Barra S, Mellor G, Heck P, Agarwal S. Premature Ventricular Complex-induced Cardiomyopathy. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. junio de 2018;7(2):128–34.
37. Frommeyer G, Eckardt L. Drug-induced proarrhythmia: risk factors and electrophysiological mechanisms. *Nat Rev Cardiol*. enero de 2016;13(1):36–47.

#### Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



## 8. Rol de los Estudios de Imágenes en la Prevención de la IC

### INTRODUCCIÓN

La IC es un síndrome cuya prevalencia está en aumento, y que provoca una gran cantidad de sufrimiento humano, una elevada tasa de mortalidad a corto plazo, y un considerable gasto sanitario (1). Se ha descrito un continuo cardiovascular que progresa desde bases genéticas y epigenéticas hasta el desarrollo de los llamados “factores de riesgo”. El siguiente nivel consiste en la aparición de alteraciones estructurales tempranas y subclínicas que, de no haber una intervención terapéutica oportuna, llevarán al paciente a las fases sintomáticas (y a veces terminales) de la insuficiencia cardíaca (2). La detección temprana de estas alteraciones subclínicas es posible mediante el uso de estudios de imagen para estadificar cada caso, asignar un pronóstico probable, diseñar intervenciones y vigilar la evolución. Esta sería una auténtica estrategia de prevención primaria si se lleva a cabo cuando el paciente aún se clasifica en estadio A de la New York Heart Association (NYHA).

### MECANISMOS DE LESIÓN CARDÍACA

Las etiologías más frecuentes de IC varían según el rango etario, pero los efectos nocivos sobre el corazón, causados por una variedad de agresores, se pueden clasificar según el nivel o niveles de compromiso estructural: miocardio de trabajo, válvulas, y el sistema de generación y conducción de impulsos. Así, los mecanismos que causan disfunción ventricular y, como consecuencia, IC (independientemente de su etiología), se detallan a continuación:

- Déficit de inotropismo, con caída de la función sistólica, reflejada indirectamente por una reducción de la deformación miocárdica (strain), de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), del volumen sistólico y del gasto cardíaco.
- Déficit de lusotropismo: Las alteraciones de relajación o distensibilidad asociadas a aumento de presiones de llenado del hemicardio izquierdo llevan a hipertensión venocapilar pulmonar y síntomas congestivos.
- Incompetencias valvulares, con merma del volumen efectivo anterógrado.
- Disincronía mecánica, generalmente debida a trastornos de la conducción atrioventricular o de rama izquierda, o al implante de electrodos que estimulan el ventrículo derecho.
- Cualquier combinación de todas las anteriores.

El proceso por el cual se generan cambios estructurales ventriculares izquierdos adaptativos se denomina “remodelado” (3). Se entiende que cualquier alteración de la geometría ventricular se considerará patológica, aunque el remodelado inducido por ejercicio en atletas élite debe considerarse una adaptación exitosa a cargas elevadas de trabajo (4), no sin que se generen riesgos específicos que escapan al ámbito de este artículo.

El remodelado ventricular es el resultado de las respuestas genéticas y moleculares que se desencadenan ante el estrés mecánico, inflamatorio, hormonal y humoral, o ante la noxa directa de drogas o químicos (3). La respuesta puede variar según la severidad del insulto, pero también depende de si el daño es agudo o si se debe a influencias crónicas. Así, el remodelado post infarto miocárdico tiene características y evolución muy diferentes al de un paciente con estenosis valvular aórtica o al de un paciente que desarrolla cardiotoxicidad por quimioterapia. Más allá de las variantes específicas del proceso de remodelado, los estudios de imágenes son clave para el diagnóstico, mucho antes de que el paciente cruce el horizonte clínico. La prioridad del especialista en imágenes será, entonces, detectar las anomalías estructurales con la mayor premura y, no menos importante, ofrecer un seguimiento que permita valorar el impacto de las medidas terapéuticas.

### ESTUDIOS DE IMÁGENES EN IC

Existen diversas modalidades de imagen cardíaca, cada una con sus fortalezas, indicaciones específicas, desventajas e inconvenientes, y, en ciertos casos, riesgos. Todo estudio de imágenes del corazón se basa en una simplificación de su compleja estructura y función, algo que debe tenerse en cuenta por todos los involucrados en dichos estudios. Los estudios pueden clasificarse según el nivel de invasión y el mecanismo de adquisición y procesamiento de imágenes. La selección de una o varias técnicas de imagen dependerá de los siguientes criterios:

- Accesibilidad y portabilidad.
- Presencia de personal entrenado para la adquisición e interpretación de estudios.
- Presencia o no de contraindicación de materiales de contraste intravenoso.
- Aceptación o no del paciente a la exposición a radiación ionizante.
- Aceptación o no del paciente a estudios invasivos, con introducción de catéteres, transductores o electrodos.

Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábrego y Mario Speranza



- Aceptación o no del paciente a medicamentos necesarios para generar una respuesta cardiovascular, especialmente estrés crono-inotrópico o vasodilatación.
- Relación costo/beneficio.

Los estudios de imágenes cardiológicas disponibles, ordenados de menor a mayor complejidad, son los siguientes:

- Radiografías simples de tórax.
- Ecocardiografía con dispositivos portátiles.
- Ecocardiografía transtorácica, transesofágica o de estrés farmacológico.
- Angiotomografía cardíaca y coronaria.
- Resonancia magnética cardíaca, con o sin estrés farmacológico.
- Estudios de perfusión y ventriculografía empleando trazadores radioactivos: SPECT (single photon emission computed tomography).
- Cineangiografiografía y ventriculografía de contraste.
- Tomografía de emisión de positrones (PET scan).

- Estudios de mapeo electrofisiológico con reconstrucción tridimensional.
- Técnicas híbridas.

En la tabla 1 se presenta un análisis FODA (fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas) de las diferentes modalidades de imagen cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca.

No es infrecuente que se requieran varias técnicas para obtener las respuestas más importantes que se demandan del especialista en imágenes. Los objetivos concretos en el caso del estudio del paciente con riesgo de IC, independientemente del método o métodos empleados, son los siguientes:

- ¿Existe alguna alteración de la geometría ventricular izquierda? Se buscarán específicamente aumento o reducción de grosores parietales, aumento de masa miocárdica y cambios en la esfericidad ventricular.

**Tabla 1**

Análisis FODA de las modalidades de estudios de imágenes cardíacos en la evaluación de pacientes con sospecha de diagnóstico de insuficiencia cardíaca.

Tipo de estudio	Fortalezas	Oportunidades	Debilidades	Amenazas
RX tórax simple	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Accesibilidad</li> <li>• Portabilidad</li> <li>• No contraste</li> <li>• Mínima radiación</li> <li>• No invasiva</li> <li>• No medicación</li> <li>• Bajo costo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Útil en todo nivel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baja sensibilidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguna</li> </ul>
Ecocardiografía	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Accesibilidad</li> <li>• Portabilidad</li> <li>• No radiación</li> <li>• Hemodinamia</li> <li>• Mecánica cardíaca</li> <li>• Valoración valvular</li> <li>• Disincronías</li> <li>• Elevado rendimiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atención primaria</li> <li>• Urgencias/UCI</li> <li>• Telemedicina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ventana deficiente</li> <li>• Operador dependiente</li> <li>• No sustituye a un ecocardiograma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso indiscriminado por personas sin entrenamiento</li> </ul>
Ecocardiografía	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemodinamia</li> <li>• Mecánica cardíaca</li> <li>• Valoración valvular</li> <li>• Disincronías</li> <li>• Elevado rendimiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Útil en todo nivel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Operador dependiente</li> <li>• Semiinvasiva (TEE)</li> <li>• Premedicación (estrés)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguna</li> <li>• Excepto:</li> <li>• TEE/estrés</li> </ul>
AngioTAC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevada resolución</li> <li>• Estudio coronario</li> <li>• Masas intracavitarias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hospitales de Tercer Nivel</li> <li>• Mínima invasión</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poco accesible</li> <li>• No portátil</li> <li>• Taquicardia/arritmia</li> <li>• Uso de contraste</li> <li>• Premedicación</li> <li>• Interferencia con dispositivos metálicos</li> <li>• Alto costo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trauma venoso</li> <li>• Alergias</li> <li>• Nefropatía aguda</li> <li>• Alta radiación</li> </ul>
RMC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Óptima resolución</li> <li>• No radiación</li> <li>• Caracterización tisular</li> <li>• Hemodinamia</li> <li>• Mecánica cardíaca</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hospitales de Tercer Nivel</li> <li>• Mínima invasión</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poco accesible</li> <li>• No portátil</li> <li>• Uso de contraste</li> <li>• Interferencia con metálicos</li> <li>• Estudio prolongado</li> <li>• Alto costo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesión tisular</li> <li>• Claustrofobia</li> <li>• Fatiga</li> </ul>
Coronariografía/ventriculografía	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudio coronario</li> <li>• Hemodinamia</li> <li>• FEVI</li> <li>• Valvulopatías</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hospitales de Tercer Nivel</li> <li>• Revascularización</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poco accesible</li> <li>• No portátil</li> <li>• Altamente invasivo</li> <li>• Uso de contraste</li> <li>• Alto costo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesión estructural</li> <li>• Alergias</li> <li>• Nefropatía aguda</li> <li>• Alta radiación</li> </ul>

**Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes**

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



Tipo de estudio	Fortalezas	Oportunidades	Debilidades	Amenazas
SPECT	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perfusión miocardio</li> <li>• Viabilidad</li> <li>• FEVI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hospitales de Tercer Nivel</li> <li>• Mínima invasión</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poco accesible</li> <li>• No portátil</li> <li>• No hemodinamia</li> <li>• No mecánica cardíaca</li> <li>• Alto costo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alta radiación</li> </ul>
PET Scan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metabolismo cardíaco</li> </ul>			
Mapeo intracavitario	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disincronías</li> <li>• Riesgo arritmógeno</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hospitales de Tercer Nivel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poco accesible</li> <li>• No portátil</li> <li>• Altamente invasivo</li> <li>• No hemodinamia</li> <li>• No mecánica cardíaca</li> <li>• Alto costo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesión estructural</li> <li>• Alta radiación</li> </ul>

Clave. UCI: Unidad de cuidados intensivos; TEE: ecocardiografía transesofágica; FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

- ¿Existen lesiones estructurales del miocardio de trabajo? Se reportará la presencia de segmentos o zonas necróticas o fibróticas, así como aneurismas o defectos parietales; es de interés si la composición miocárdica sugiere una patología infiltrativa, edema o la presencia de reforzamientos patológicos o defectos de perfusión.
- ¿Existe algún déficit de la función mecánica miocárdica? Se estudiarán la movilidad parietal global y segmentaria, stroke distance, volumen sistólico, strain longitudinal global y FEVI.
- ¿Hay anomalías de las presiones de llenado?
- ¿Hay valvulopatías? ¿Cuál es su repercusión hemodinámica?
- ¿Hay disincronías? Deberán estudiarse las sincronías atrioventricular, interventricular e intraventricular izquierda, todo esto en correlación con electrocardiografía convencional, de análisis espectral, electrogramas o estudios electrofisiológicos.
- ¿Se puede sugerir una etiología específica?

Algunas modalidades de imagen tienen ventajas inestimables sobre otras, tanto en términos de sensibilidad/especificidad como en lo que respecta a la evaluación hemodinámica; otras aportan datos sobre la composición tisular y la perfusión. Es importante notar que ningún estudio aislado podrá responder todas las preguntas y que, por ello, la integración de imágenes o su indicación secuencial con criterio clínico sería la estrategia que permita acercarse más a la verdad.

### ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS PARA DETECCIÓN TEMPRANA DE LESIÓN ESTRUCTURAL CARDÍACA

Después de analizar los escenarios clínicos en los que resulta factible y oportuna la detección de cardiopatía estructural mediante imágenes, con el fin de prevenir el desarrollo de IC, se plantean las siguientes estrategias específicas para cada uno de estos escenarios. Estas estrategias son flexibles y podrán ajustarse según los recursos materiales y humanos disponibles en cada centro de atención.

### Hipertensión arterial crónica

El primer evento valorable con imágenes que predice el advenimiento de cardiopatía estructural es la aparición del patrón de remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo. Se define por un aumento del grosor parietal relativo sin incremento de la masa ventricular izquierda, de modo que la razón matemática entre el grosor de la pared inferolateral y el radio de la cavidad ventricular es superior a 0.5 (5). Este patrón no es detectable mediante electrocardiografía ni radiografías simples del tórax, por lo que la ecocardiografía y la ecocardiografía son los métodos ideales para su diagnóstico. Las técnicas basadas en ultrasonido también pueden detectar otros cambios iniciales, antes de la aparición de franca hipertrofia, un marcador de cardiopatía hipertensiva que se diagnostica según la masa ventricular izquierda dividida entre el área de superficie corporal, el índice de masa ventricular izquierda (IMVI). Entre estas alteraciones, más frecuentes a medida que aumenta la edad, se destacan: a) aumento del grosor septal basal, a veces mostrando un aspecto sigmoides; b) agudización del ángulo aortoseptal, normalmente obtuso (5). En la Figura 1 se muestran ejemplos ecocardiográficos de estas anomalías, fácilmente valorables también por tomografía computada y resonancia magnética cardíacas, técnicas de segunda línea por su accesibilidad, portabilidad y costos. La detección de estas anomalías indicaría el cálculo de las cargas presoras y el inicio de estrategias farmacológicas que reduzcan el estrés sistólico parietal, principal inductor de los mecanismos de remodelado. Dado que la hipertrofia y las anomalías de la geometría ventricular izquierda son indicadores de riesgo para insuficiencia cardíaca y predictores de mortalidad (6), prevenirlas sería un objetivo fundamental.

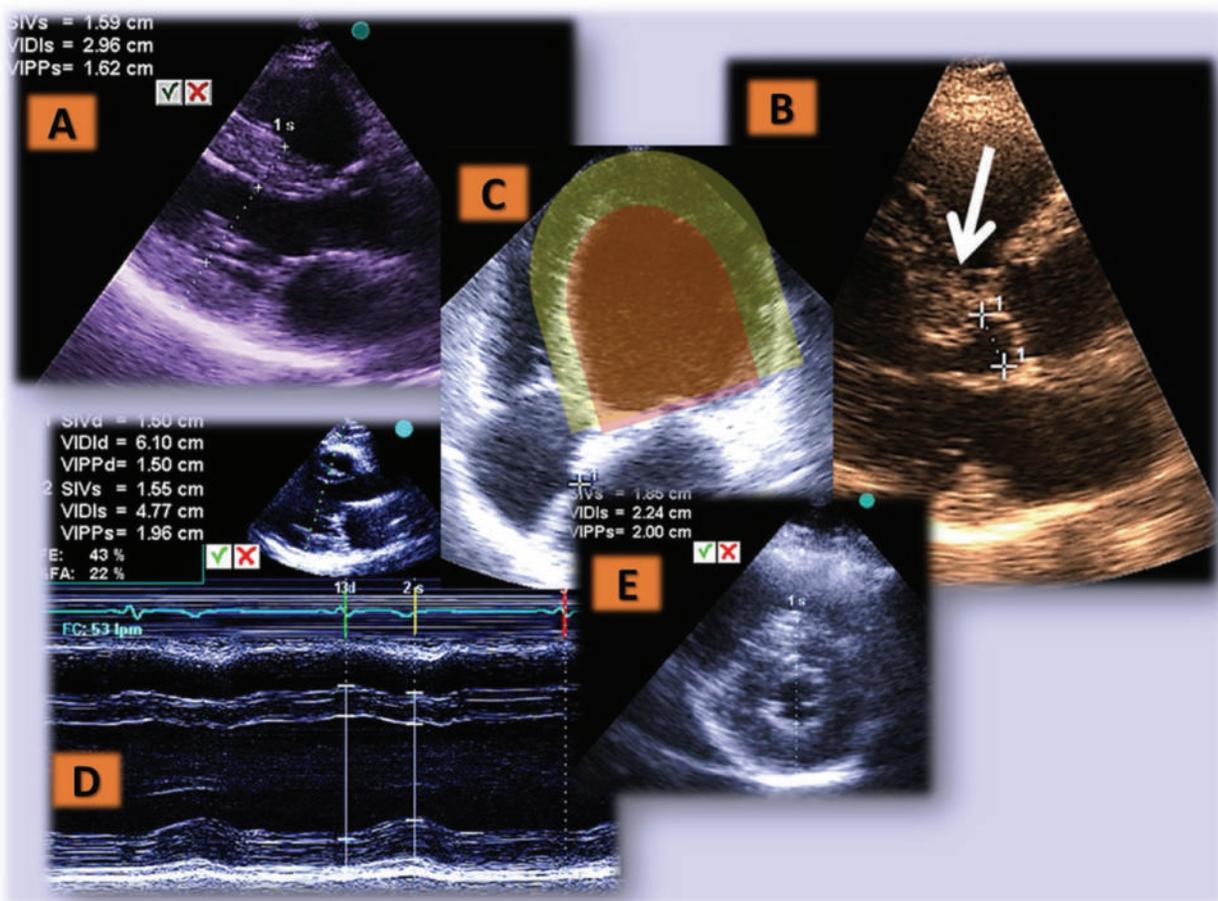
### Cardiopatía isquémica

La isquemia crónica del miocardio puede ser silente y generalmente lleva a mecanismos adaptativos que permiten el ahorro de adenosín trifosfato, siendo la hibernación crónica y el preconditionamiento isquémico los más prominentes.

Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábrego y Mario Speranza





**Figura 1.** Cambios estructurales del ventrículo izquierdo asociados a hipertensión arterial valorados por ecocardiografía. Panel A: Remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo, masa normal a pesar de aumento de grosores parietales, cavidad ventricular reducida, paciente asintomático. Panel B: Septum sigmoideo (flecha) y marcada agudización del ángulo aortoseptal en un hipertenso en séptima década de la vida, asintomático. Panel C: Aumento de esfericidad e hipertrofia excéntrica ventricular izquierda en un hipertenso en clase funcional I. Panel D: Mismo paciente del Panel C, pero estudiado con modo M. Panel E: Paciente con severa hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo, síntomas atribuidos a patología respiratoria crónica.

La hibernación es un estado vegetativo de ahorro de energía (7), identificable cuando en un paciente con alto riesgo de aterosclerosis o con ateromatosis conocida (sin eventos o síntomas) se pueden apreciar alteraciones de la movilidad parietal ventricular en reposo o con cargas bajas de estrés. Los estudios que permiten valorar el corazón en movimiento continuo, la perfusión tisular y el metabolismo miocárdico serían de elección: ecocardiografía de estrés, resonancia magnética (RM) y estudios de perfusión con radioisótopos y PET, en orden de costo y complejidad operativa. En la Figura 2 se aprecia la valoración con resonancia magnética de un paciente con hibernación miocárdica crónica y disfunción ventricular asintomática en reposo.

### • Valvulopatía mitral y aórtica

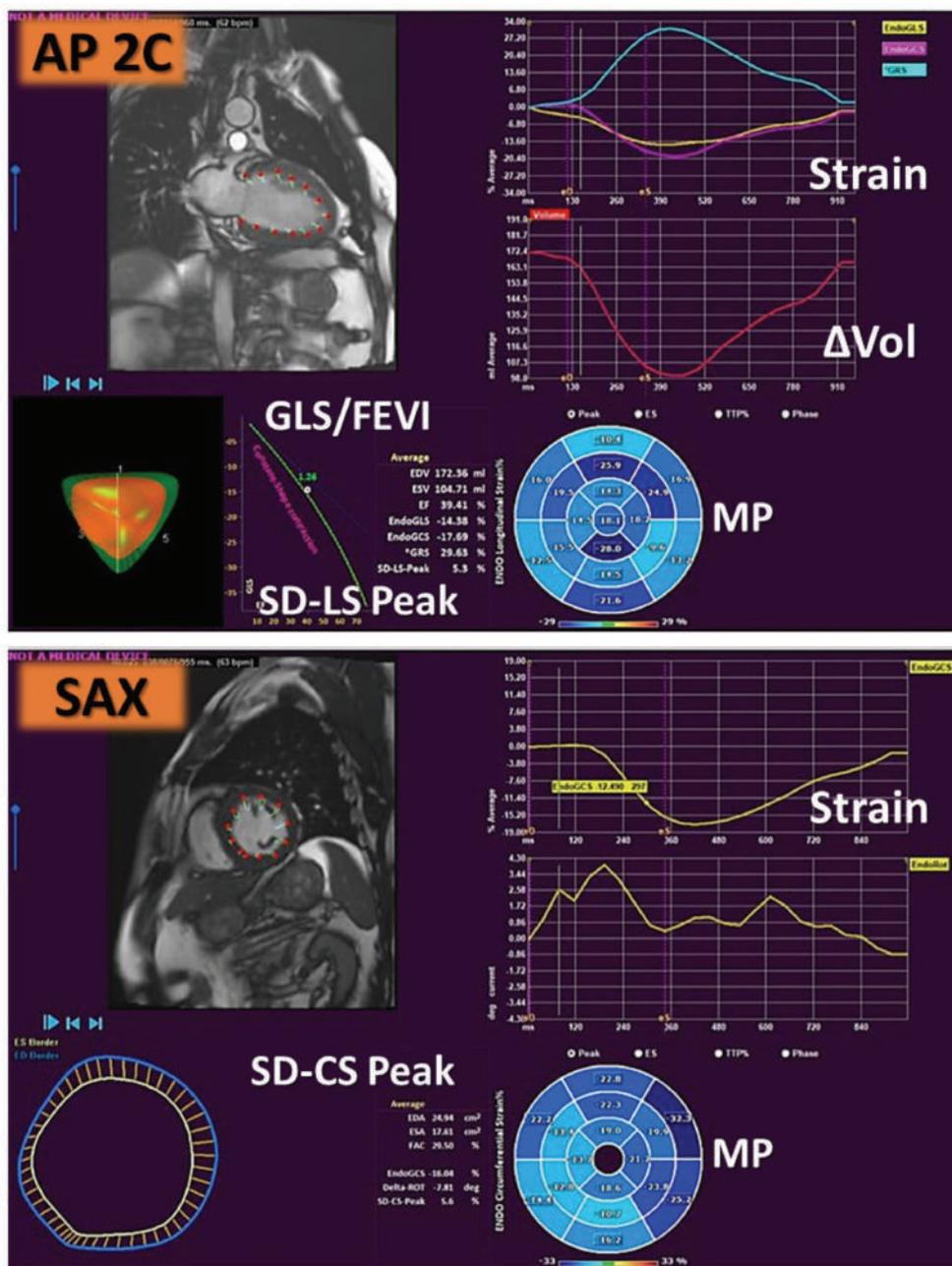
La valoración tradicional del impacto hemodinámico de las valvulopatías se basa en la FEVI, aunque está claramente reconocido que este valor no es un fiel representante del

estado inotrópico. Mucho antes de que la FEVI comience a declinar, hay una caída del strain longitudinal global del ventrículo izquierdo (SLG), y a menudo ambos valores son discordantes (8). El strain es más sensible que la FEVI en la detección de falla ventricular temprana (9). En el caso de la estenosis aórtica, un descenso del SLG sería uno de los signos más precoces de que se necesita cirugía o intervención percutánea, antes de un daño irreversible del miocardio (10), junto con el aumento de los gradientes medios transvalvulares. En el caso de la insuficiencia mitral, el volumen eyectado fuera del ventrículo izquierdo equivale a la suma del volumen anterógrado efectivo que pasa por el tracto de salida y el volumen que es proyectado de manera retrógrada al atrio izquierdo (volumen regurgitante), por lo que la FEVI solo será subnormal cuando el paciente ya presenta francos signos de IC, lo cual dista de la visión preventiva que esta revisión propone como meta. El cálculo del volumen regurgitante mitral, de la fracción regurgitante y la corrección de la FEVI con la fórmula propuesta por Villarroya y Garillo (11) permitirían, al cruzar

### Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroya-Ábreo y Mario Speranza





**Figura 2.** Vistas en 2 cámaras (AP 2C) y en eje corto (SAX) del ventrículo izquierdo con resonancia magnética, con cálculos de strain y FEVI. Paciente con enfermedad trivascular coronaria no infartado, con angor leve de esfuerzo, sin disnea ni signos congestivos; hipocinesia global en ecocardiograma, la RM demostró hibernación crónica, con FEVI (39.4%) y SLG reducidos (-14.38%).

ciertos umbrales y junto a la determinación del SLG, detectar subpoblaciones de pacientes que deberían someterse a plastía valvular, reemplazo quirúrgico y, cuando las guías lo acepten, a MitraClip. En la Figura 3 se muestran ejemplos concretos de lo explicado, siendo la ecocardiografía y la RM cardíaca ideales para estos fines.

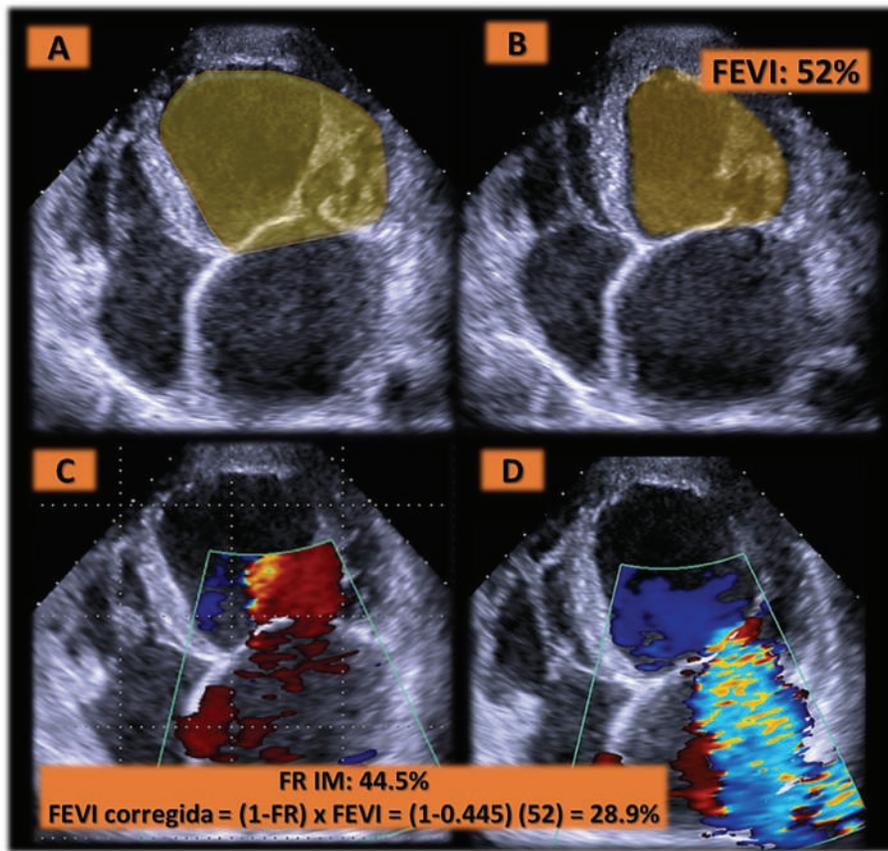
• **Cardiotoxicidad por fármacos y tóxicos**

Actualmente hay consenso sobre el rol de las imágenes para el diagnóstico temprano de cardiotoxicidad en pacientes que reciben quimioterapia antineoplásica; la determinación de SLG por RM podría considerarse el estándar de oro, ya que

Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábrego y Mario Speranza





**Figura 3.** Estudio ecocardiográfico de función ventricular en un paciente no hipertenso, con cardiomiopatía dilatada, afecto de insuficiencia valvular mitral, con síntomas leves solo asociados a ejercicio más intenso del usual. Panel A: Imagen apical de 4 cámaras al final de la diástole. Panel B: Imagen apical de 4 cámaras al final de la sístole, la FEVI biplanar se estimó en 52%. Panel C: Vista apical de 4 cámaras con doppler color, en diástole. Panel D: Vista apical de 4 cámaras en sístole, con doppler color, mostrando un jet de insuficiencia mitral, la fracción regurgitante se calculó en 44.5%, por lo que la FEVI corregida (anterógrada) es de apenas 28.9%. Paciente fue referido a MitraClip o corrección quirúrgica.

el strain comienza a deprimirse mucho antes que se detecten caídas del volumen sistólico y de la FEVI (12). La ecocardiografía es una alternativa muy buena y, aunque es más operador-dependiente, también es técnicamente más sencilla, de más rápida ejecución y de mucho menor costo. Otro ejemplo importante es el seguimiento de lesiones valvulares inducidas por drogas anorexígenos. La frecuencia de ejecución de estudios dependerá del criterio de los médicos tratantes.

#### • Enfermedades infecciosas y parasitarias

Las infecciones por arbovirus (dengue, zika, chikungunya), el COVID-19 y la enfermedad de Chagas tienen un impacto reconocido sobre el corazón, causando miopericarditis. El rol preventivo de las imágenes alcanza su máximo valor en la valoración de pacientes con serología positiva para Chagas pero sin síntomas clínicos. En una reciente publicación de Sirena et al. (13), se confirma que se requieren imágenes para la detección de anomalías cardíacas estructurales, aun cuando el electrocardiograma sea normal. El soporte con fármacos y un eventual plan para trasplante cardíaco

pueden ser puestos en marcha cuando la enfermedad es aún pauci-sintomática.

#### • Trastornos de conducción

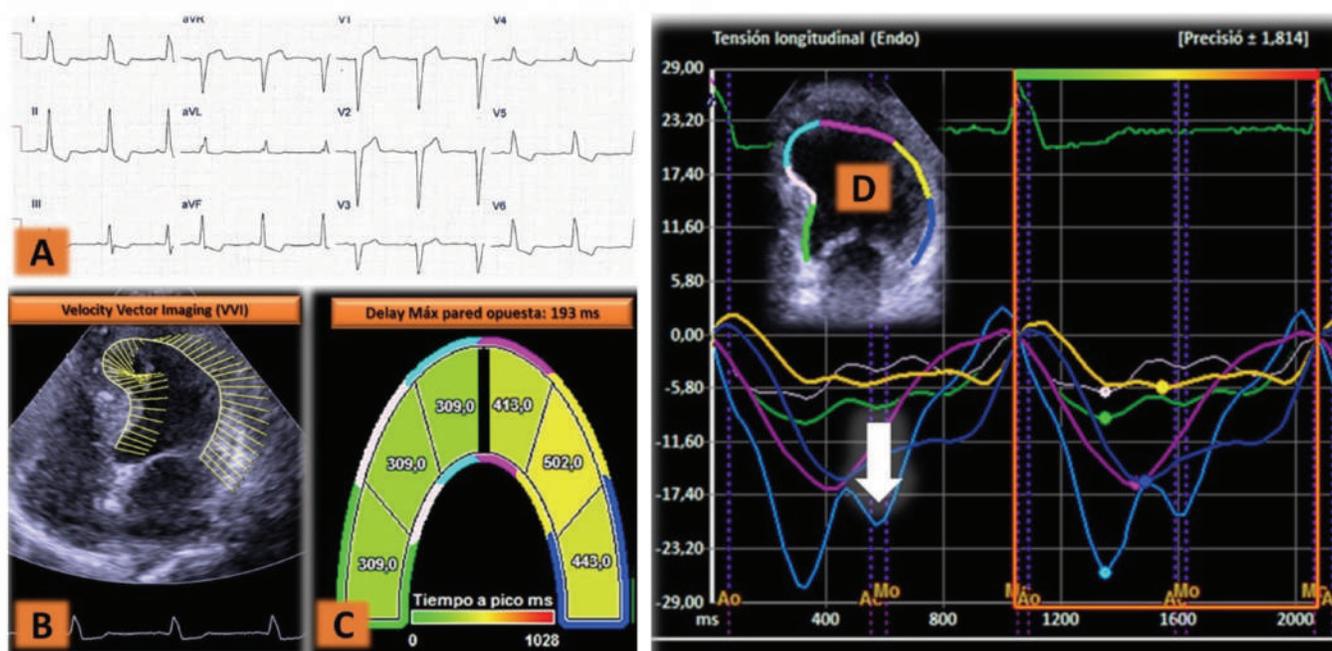
Hay varios escenarios en los que los trastornos del aparato cardionector llevan a disfunción ventricular:

- Bloqueo AV de primer grado: A medida que se prolonga el intervalo P-R, disminuye el tiempo de flujo diastólico efectivo y aumenta la presión atrial izquierda y venocapilar pulmonar. Si el flujo diastólico dura menos del 40% del ciclo cardíaco, se genera una disincronía atrioventricular (14).
- Bloqueo de rama izquierda: Es bien reconocido que los bloqueos avanzados de rama izquierda causan disincronía cardíaca, preludio de la disfunción asintomática y, eventualmente, de la IC (15). A mayor duración de los complejos QRS, mayor retardo de la estimulación de la pared lateral, lo cual lleva a una sístole más prolongada y menos efectiva (ver Figura 4); esto desincroniza

#### Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza





**Figura 4.** Paciente con bloqueo avanzado de la rama izquierda del haz de His. A pesar de no haber síntomas (hallazgo electrocardiográfico casual) se estudió con ecocardiografía strain por speckle tracking, Panel A: Trazo electrocardiográfico estándar. Panel B: Estudio de velocidad vectorial en vista apical de 4 cámaras en sístole, se confirma que aunque los vectores (flechas amarillas) de la cara septal posterior apuntan normalmente hacia el interior de la cavidad, los de la cara lateral lo hacen simultáneamente, pero en dirección contraria, confirmándose disincronía intraventricular izquierda. Panel C: Al estudiar el tiempo que cada segmento demora en alcanzar su máxima deformación resulta evidente que los segmentos de la cara lateral (contornos violeta, amarillo y azul) se retardan hasta 193 milisegundos con respecto a la septal (contornos verde, blanco y cian). Panel D: Líneas de strain contra tiempo, la flecha señala que la pared basal lateral (línea azul) se deforma tardíamente aún con válvula mitral abierta.

al ventrículo izquierdo del derecho (disincronía inter-ventricular). Eventualmente, el ventrículo se remodela, aumenta su esfericidad, se reduce el SLG y puede aparecer insuficiencia mitral funcional, con merma de la FEVI y del volumen latido.

- Estimulación eléctrica del ventrículo derecho: Hay pruebas de que la estimulación crónica del ventrículo derecho, especialmente a nivel apical, puede conducir a IC (16), por mecanismos idénticos a los del bloqueo de rama izquierda. De hecho, los marcapasos causan un “bloqueo electrónico de rama izquierda” y, si más del 25-40% del tiempo se requiere de estimulación ventricular, mayor es la probabilidad de falla mecánica a mediano plazo (17). Si no hay una buena programación en caso del implante de marcapasos de doble cámara (atrio derecho y ventrículo derecho), se agrega una disincronía atrioventricular similar a la descrita para el bloqueo AV de primer grado, lo cual conduce a un aumento de las presiones de llenado, el llamado síndrome de marcapaso.

En todos estos casos, la pesquisa preventiva de marcadores de disincronía detectados por imágenes, especialmente ecocardiografía y resonancia magnética, permite la detección temprana, el implante de un cardioresincronizador, la

actualización de un marcapaso a terapia de resincronización o la reprogramación guiada por imágenes de un dispositivo determinado. En el grupo de trabajo del autor, llamamos a estas estrategias “ECO-pacing”.

### RESUMEN PRÁCTICO

En la Tabla 2 se resumen los elementos más importantes a recordar del contenido de este artículo. A continuación, se presenta el decálogo del clínico para el uso de imágenes en la prevención de la insuficiencia cardíaca:

### CONCLUSIONES

La IC es un síndrome en aumento con altas tasas de mortalidad y gasto en los sistemas de salud. Su progresión puede ser abordada mediante la detección temprana de alteraciones estructurales subclínicas utilizando diversas modalidades de imágenes cardíacas. Estas herramientas permiten identificar y monitorizar cambios en la geometría ventricular, la función mecánica y la hemodinámica del corazón, facilitando así intervenciones terapéuticas oportunas. Estrategias de prevención primaria, ajustadas a cada escenario clínico y basadas en estudios de imagen, son esenciales para frenar la progresión hacia etapas sintomáticas de la insuficiencia

Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábrego y Mario Speranza

**Tabla 2**

Resumen de Conclusiones y recomendaciones: Decálogo para la prevención de insuficiencia cardíaca por medio de estudios de imágenes.

No esperar deterioro clínico para estudios de imágenes si se sospecha riesgo de insuficiencia cardíaca.

Buscar estudios de imágenes previos.

Conocer factores de riesgo para insuficiencia cardíaca y la posición del paciente en el continuum cardíaco.

Informar al imagenólogo de los datos clínicos para correlacionar con resultados.

Seleccionar por consenso la técnica o tipo de estudio inicial ideal.

Valoración cuantitativa y cualitativa de geometría y mecánica ventricular, así como del desempeño hemodinámico.

Confirmar o descartar disfunción ventricular asintomática, establecer nivel de severidad.

Reconocer y detallar cualquier tipo de limitante técnica de los reportes.

Elaborar algoritmo para más estudios dependiendo de resultados iniciales.

Proponer pronóstico y planear seguimiento individualizado.

cardíaca, mejorando así el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

## REFERENCIAS

- Dunbar SB, Khavjou OA, Bakas T, Hunt G, Kirch RA, Leib AR, Morrison RS, Poehler DC, Roger VL, Whitsel LP; American Heart Association. Projected Costs of Informal Caregiving for Cardiovascular Disease: 2015 to 2035: A Policy Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2018 May 8;137(19):e558-e577. doi: 10.1161/CIR.0000000000000570. Epub 2018 Apr 9. PMID: 29632217.
- Dzau VJ, Antman EM, Black HR, Hayes DL, Manson JE, Plutzky J, et al. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes. 2. Clinical trial evidence (acute coronary syndromes through renal disease) and future directions. *Circulation*. 2006;114:2871-2891.
- Lehnart SE. Understanding the physiology of heart failure through cellular and in vivo models-towards targeting of complex mechanisms. *Exp Physiol*. 2013 Mar;98(3):622-8. doi: 10.1113/expphysiol.2012.068262. Epub 2012 Oct 12. PMID: 23064508.
- Dores H, Freitas A, Malhotra A, Mendes M, Sharma S. The hearts of competitive athletes: an up-to-date overview of exercise-induced cardiac adaptations. *Rev Port Cardiol*. 2015 Jan;34(1):51-64. doi: 10.1016/j.repc.2014.07.010. Epub 2015 Jan 7. PMID: 25575633.
- Walhin N, Dulgheru R, Bonnet P, et al. HOCM/Sigmoid septum: mechanism and management of the obstruction. *GSL Cardiovasc Dis*. 2018; 1(1):105.
- Lavie CJ, Patel DA, Milani RV, Ventura HO, Shah S, Gilliland Y. Impact of echocardiographic left ventricular geometry on clinical prognosis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014 Jul-Aug;57(1):3-9. doi: 10.1016/j.pcad.2014.05.003. Epub 2014 May 20. PMID: 25081397.
- Umaramanan T, Tayal B, Jensen SE, Petersen LJ. Metoder til bestemmelse af levedygtigt myokardie hos patienter med hjertesvigt [Methods for detection of myocardial viability in patients with heart failure]. *Ugeskr Laeger*. 2014 Jul 7;176(28):V01140056. Danish. PMID: 25292006.
- Villarroel-Ábrego H, Garillo R, González-Suero JC, Nuñez Ayala E. Correlación entre fracción expulsiva del ventrículo izquierdo y strain longitudinal global en pacientes con hipertensión arterial. *Insuf Card* 2018;13:57-6.
- Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, Haugaa KH, Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J*. 2016 Apr 14;37(15):1196-207. doi: 10.1093/eurheartj/ehv529. Epub 2015 Oct 27. PMID: 26508168; PMCID: PMC4830908.
- Dahl JS, Magne J, Pellikka PA, Donal E, Marwick TH. Assessment of Subclinical Left Ventricular Dysfunction in Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019 Jan;12(1):163-171. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.08.040. PMID: 30621988.
- Hugo Villarroel-Ábrego, Raúl Garillo, Hilda Peralta-Rosado, Gustavo Adolfo Lanosa, Carlos Adrián Perona, Gerardo de la Rosa-Veras, Nilvia Castillo, Elaine Núñez. Impacto clínico de la corrección del valor de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo en pacientes con insuficiencia valvular mitral. *Arch. Cardiol. Méx.* vol.90 no.4 Ciudad de México oct./dic. 2020 Epub 10-Feb-2021.
- Thavendiranathan P, Poulin F, Lim KD, Plana JC, Woo A, Marwick TH. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: a systematic review. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 1;63(25 Pt A):2751-68. doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.073. Epub 2014 Apr 2. PMID: 24703918.
- Juan J. Sirena, Raúl Garillo, Hugo Villarroel-Ábrego, Natalia M. Sirena, José F. Sirena. Aneurismas ventriculares en una población de pacientes con cardiomiopatía chagásica. *Rev. Colomb. Cardiol.* vol.29 no.5 Bogota July/Sept. 2022. Epub Dec 23, 2022.
- José L. Moya-Mur, Leopoldo Pérez de Isla, Blanca M. Blanco-Tirados, José L. Zamorano, Antonio Hernández-Madrid. Valoración ecocardiográfica de la asincronía. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2005;5:35B-45B.
- Smiseth OA, Aalen JM. Mechanism of harm from left bundle branch block. *Trends Cardiovasc Med*. 2019 Aug;29(6):335-342. doi: 10.1016/j.tcm.2018.10.012. Epub 2018 Oct 25. PMID: 30401603.
- Barold SS, Guglin MG. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. The Role of Biventricular Pacing in the Prevention and Therapy of Pacemaker-Induced Cardiomyopathy. Volume20, Issue 3, May 2015, pages 224-239.
- Ferrari AD, Borges AP, Albuquerque LC, Pelzer Sussenbach C, Rosa PR, Piantá RM, Wiehe M, Goldani MA. Cardiomyopathy induced by artificial cardiac pacing: myth or reality sustained by evidence? *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2014 Jul-Sep;29(3):402-13. doi: 10.5935/1678-9741.20140104. PMID: 25372916; PMCID: PMC4412332.

### Prevención de insuficiencia cardíaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



## 9. Reflexión Final

### PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

La salud es un elemento fundamental para el crecimiento económico y el desarrollo social de cualquier nación. Es un requisito indispensable para aumentar la productividad y mejorar la equidad social. En todas las sociedades y culturas, la salud es considerada como uno de los derechos y valores primordiales de la vida.(1,2)

Sin embargo, es importante destacar que las principales causas de muerte en la actualidad se deben a factores relacionados con el comportamiento y las acciones de los individuos. Solo un 10% de las muertes se deben a causas genéticas.(3,4)

La mala alimentación, la falta de ejercicio, el consumo de cigarrillos y el estrés son problemas comunes en todas las regiones del mundo. Estos factores de riesgo requieren un gran esfuerzo por parte de los gobiernos, la sociedad y la comunidad médica para desarrollar y aplicar estrategias efectivas para combatir estos problemas de salud.(5,6)

Frente a este panorama, la prevención se convierte en la estrategia fundamental para mejorar la salud de la población. Implementar medidas preventivas de manera efectiva y sostenida puede reducir significativamente la prevalencia de enfermedades crónicas y sus costos asociados.(7,8)

La prevención se define como la preparación y disposición que se toma para evitar algún peligro. Al utilizar este término, nos referimos a una acción de carácter anticipatorio. Pero ¿a qué nos anticipamos? ¿Es anticiparnos al peligro, o es anticiparnos a que las cosas puedan ser mejor de lo que son? Justamente de esto último se trata. Trabajar en un comportamiento pro-salud nos garantizará no solo la ausencia de enfermedad, sino también el bienestar.(9)

El objetivo es llegar a edades avanzadas con capacidades motrices y de relación social plena y satisfactoria. Este es el mensaje que deberíamos transmitir a nuestros pacientes. El éxito de educar en la salud dependerá de la continuidad de las acciones y del tiempo que le dediquemos a nuestros pacientes en la práctica médica cotidiana.(10)

La educación en salud juega un papel crucial en la promoción de estilos de vida saludables. Es necesario implementar programas educativos sistemáticos y de largo plazo que brinden a las personas las herramientas y el conocimiento necesarios para tomar decisiones informadas sobre su salud.(11)

Por otro lado, la atención médica debe evolucionar hacia un enfoque preventivo, donde los profesionales de la salud no solo se centren en el tratamiento de enfermedades, sino también en la identificación y el manejo de factores de riesgo. La educación del paciente y el seguimiento del tratamiento prescrito son claves para el éxito de las intervenciones preventivas.(12,13)

Es necesario un esfuerzo conjunto por parte de los gobiernos, la sociedad civil y la comunidad médica para aunar estrategias y abordar este desafío de manera integral. La creación de conciencia sobre la importancia de la prevención y la inversión en programas educativos y de atención médica de calidad son esenciales para construir un futuro más saludable y próspero para todos.(14)

Para entrar en la modernidad, es preciso crear la conciencia de que las enfermedades, en última instancia, son el resultado del fracaso de la prevención. El consejo médico ha demostrado ser el arma más eficaz en la modificación de los estilos de vida. En el caso del seguimiento del tratamiento prescrito, la medida preventiva fundamental se basa en una clara comprensión de este, para lo cual es necesaria una correcta explicación y un adecuado seguimiento.(2)

Finalmente, consideremos que sembrar educación es cosechar salud. La educación en salud es una inversión a largo plazo que tiene un impacto directo en la calidad de vida de las personas y en la salud de las comunidades. Es una inversión que vale la pena hacer.

### REFERENCIAS

1. World Health Organization. Constitution of the World Health Organization [Internet]. [citado el 23 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/about/governance/constitution>
2. Tulchinsky TH, Varavikova EA. Expanding the Concept of Public Health. *The New Public Health*. 2014;43-90.
3. World Health Organization. The top 10 causes of death [Internet]. [citado el 23 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
4. Braveman P, Gottlieb L. The Social Determinants of Health: It's Time to Consider the Causes of the Causes. *Public Health Rep*. 2014;129(Suppl 2):19-31.
5. Budreviciute A, Damiati S, Sabir DK, Onder K, Schuller-Goetzburg P, Plakys G, et al. Management and Prevention Strategies for Non-communicable Diseases (NCDs) and Their Risk Factors. *Front Public Health*. el 26 de noviembre de 2020;8:574111.
6. Ng R, Sutradhar R, Yao Z, Wodchis WP, Rosella LC. Smoking, drinking, diet and physical activity—modifiable lifestyle risk factors and their associations with age to first chronic disease. *Int J Epidemiol*. febrero de 2020;49(1):113-30.
7. Airhienbuwa CO, Tseng TS, Sutton VD, Price L. Global Perspectives on Improving Chronic Disease Prevention and Management in Diverse Settings. *Prev Chronic Dis*. el 8 de abril de 2021;18:E33.
8. Mazzucca S, Arredondo EM, Hoelscher DM, Haire-Joshu D, Tabak RG, Kumanyika SK, et al. Expanding implementation research to prevent chronic diseases in community settings. *Annu Rev Public Health*. el 1 de abril de 2021;42:135-58.

Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarreal-Ábrego y Mario Speranza



9. Fałek P, Adamczyk T, Fałek A, Burdan F. Pro-health measures as a creator of new behavior norms and attitudes. *Folia Med Cracov.* el 29 de diciembre de 2022;62(4):35–44.
10. Paterick TE, Patel N, Tajik AJ, Chandrasekaran K. Improving health outcomes through patient education and partnerships with patients. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* enero de 2017;30(1):112–3.
11. Rizvi DS. Health education and global health: Practices, applications, and future research. *J Educ Health Promot.* el 25 de agosto de 2022;11:262.
12. Dineen-Griffin S, Garcia-Cardenas V, Williams K, Benrimoj SI. Helping patients help themselves: A systematic review of self-management support strategies in primary health care practice. *PLoS One.* el 1 de agosto de 2019;14(8):e0220116.
13. Krist AH, Tong ST, Aycock RA, Longo DR. Engaging patients in decision-making and behavior change to promote prevention. *Stud Health Technol Inform.* 2017;240:284–302.
14. Kruk ME, Gage AD, Arsenault C, Jordan K, Leslie HH, Roder-DeWan S, et al. High-quality health systems in the Sustainable Development Goals era: time for a revolution. *Lancet Glob Health.* 2018;6:e1196–252.

#### Prevención de insuficiencia cardiaca en las co-morbilidades más frecuentes

Ricardo Iglesias, Eddie David Rodríguez-García, Francisco Ramón Somoza-Alvarenga, Daniel Pichel, Yulino Castillo, Juliana Salas-Segura, Chih Hao Chen-Ku, Oswaldo Gutiérrez-Sotelo, Hugo Villarroel-Ábrego y Mario Speranza



# NORMAS DE PUBLICACIÓN EN LA REVISTA COSTARRICENSE DE CARDIOLOGÍA

La Revista Costarricense de Cardiología (RCC) es la publicación oficial de la Asociación Costarricense de Cardiología. Edita trabajos originales sobre todos los aspectos relacionados con enfermedades cardiovasculares. Incluye, de forma regular, artículos sobre investigación clínica o básica, revisiones, artículos o comentarios editoriales, comunicaciones breves y cartas al editor. Los resúmenes de las comunicaciones aceptados para la presentación en los Congresos de la Asociación serán publicados en un suplemento específico de la RCC.

Las aportaciones originales (artículos y comunicaciones breves) serán evaluados por el Comité Editorial de la revista.

Los artículos editoriales y artículos de revisión se publicarán sólo previa solicitud por parte del Editor. Los artículos admitidos para publicación quedan en propiedad de la Asociación Costarricense de Cardiología y su reproducción total o parcial deberá ser convenientemente autorizada.

Todos los manuscritos se remitirán al Editor, a la dirección electrónica: revista@acc.co.cr

## Ética

Los autores firmantes de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, publicada en N Engl J Med 1991; 324: 424-428 y en Rev Esp Cardiol 1993; 46: 2-9.

Los trabajos que se envían a la Asociación Costarricense de Cardiología para evaluación deben haberse elaborado respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica y con animales de laboratorio, ratificadas en Helsinki y actualizadas en 1981 por la Sociedad Americana de Fisiología. El envío de un artículo a la RCC implica que es original y que no ha sido previamente publicado.

## Conflicto de intereses

Cuando exista alguna relación entre los autores de determinado artículo y cualquier entidad pública o privada, de la que pudiera derivarse algún conflicto de intereses, esta circunstancia debe ser comunicada en carta aparte al Editor, quien garantiza su confidencialidad. Si el artículo fuese aceptado para publicación, se acordará entre los autores y el Editor la forma más conveniente de comunicar esta información a los lectores.

## INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

Todos los manuscritos se adecuarán a las normas de publicación. Para asegurarse de ello los autores deben completar la lista siguiente, marcando con una cruz cada uno de Los apartados, después de haber comprobado su veracidad. Una vez cumplimentada y con la correspondiente firma, deberá remitirse esta lista junto con el manuscrito. Manuscritos preparados en forma inadecuada serán regresados al autor sin ser revisados.

Se entiende que el primer firmante de la publicación se responsabiliza de la normativa y que el resto de los autores la conocen, participan y están de acuerdo con el contenido del manuscrito.

## Artículos originales

Presentación del manuscrito:

Se adjuntan tres juegos independientes de figuras y tablas.

El manuscrito debe ser digitado a doble espacio, por una sola cara, en papel bond tamaño carta, dejando márgenes de 2.5 cm. Se recomienda un máximo de 15 páginas (incluyendo figuras y tablas), pero trabajos de mayor longitud serán considerados en casos especiales.

El manuscrito sigue el siguiente orden 1) Página frontal; 2) Resumen estructurado en español; 3) Resumen estructurado en inglés; 4) Texto; 5) Bibliografía; 6) Pies de figuras; 7) Tablas, y 8) Figuras. La paginación se numera consecutivamente comenzando por la página frontal.

## Página frontal

Título en español.

Nombre y apellido de los autores en este orden.

Centro de procedencia y fuente de financiación, en su caso.

Dirección postal completa del autor a quien debe dirigirse la correspondencia y separata.

## Resumen

El resumen, con una extensión máxima de 250 palabras, está estructurado en cuatro apartados, con los siguientes encabezamientos: a) Introducción y Objetivos; b) Métodos; c) Resultados, y d) Conclusiones.

Es comprensible por sí mismo y no contiene citas bibliográficas ni abreviaturas (excepto las correspondientes a las unidades de medida). Incluye entre 2 y 5 palabras clave al final del mismo.

Se incluye traducción al inglés del resumen y de las palabras clave, con idéntica estructuración.

## Texto

Consta de los siguientes apartados: a) Introducción; b) Métodos; c) Resultados; d) Discusión, y e) Conclusiones, cada uno de ellos adecuadamente encabezados.

Se han utilizado menos de 6 abreviaturas, que han sido convenientemente explicadas la primera vez que han aparecido en el texto.

Las abreviaturas de las unidades de medida son las recomendadas en Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. International Committee of Medical Journal Editors (N Engl J Med 1991; 324: 424-428) y en Requisitos de uniformidad para la remisión de manuscritos a revistas biomédicas. Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (Rev Esp Cardiol 1993; 46:2-9).

Los agradecimientos figuran al final del texto.

## Bibliografía

No se incluyen, entre las citas bibliográficas, comunicaciones personales, manuscritos o cualquier dato no publicado. Todo ello, sin embargo, puede estar incluido, entre paréntesis, dentro del texto.

Las referencias bibliográficas se citan en secuencia numérica de acuerdo con su orden de aparición en el texto.

Para la referencia a revistas médicas se utilizan las mismas abreviaturas que aparecen en el Index Medicus: List of Journals Indexed, tal y como se publican en el número de enero de cada año.

El estilo y la puntuación de las referencias sigue el formato que se recomienda en Requisitos de uniformidad para la remisión de manuscritos a revistas biomédicas. Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. (Rev Esp Cardiol 1993; 46:2-9 y N Eng J Med 1991; 324: 424-428).

Revista Médica. Lista de todos los autores, sin utilizar coma después de las iniciales, que deben figurar en mayúsculas; si el número de autores es superior a seis, se incluirán los seis primeros, añadiendo la partícula latina "et al". Ejemplo:

11. Waters DD, Thérout P, Szlachcic J, Dauwe F. Provocative testing with ergonovine to assess the efficacy of treatment with nifedipine, diltiazem and verapamil in variant angina. Am J Cardiol 1981; 48: 123-130.

13. Villacastín JP, Almendral J, Arenal A, Ormaetxe J, Esteban E, Alberca T et al. Ablación mediante catéter de vías accesorias auriculoventriculares utilizando radiofrecuencia. Rev Esp Cardiol 1992; 45: 175-182.

Capítulo en libro. Lista de autores siguiendo las normas descritas previamente. Ejemplo:

23. Woodward B, Mannin AS. Reperfusion arrhythmias: are the free radicals involved? En: Hearse DJ, Manning AS, Janse M, editores. Lifethreatening arrhythmias. Nueva York: Raven Press, 1987; 115-134.

## Figuras

Las figuras correspondientes a gráficos y dibujos se envían mediante reproducción de alta calidad, en impresora láser, o a través de reproducción fotográfica, utilizando el color negro para líneas y texto. El tamaño mínimo es de 13 x 18 cm.

Para las figuras que exigen alta calidad (registros ecocardiográficos, imágenes angiográficas, piezas microscópicas o macroscópicas, lesiones o alteraciones cutáneas, etc.) se utiliza reproducción fotográfica en papel brillante, con un tamaño mínimo de 13 x 18 cm.

Se envían tres copias de cada figura.

Todas las reproducciones son de alto contraste. Las gráficas, símbolos, letras, etc., son de tamaño suficiente para poder identificar claramente al ser reducidas y se ha utilizado trazo negro para su realización (no se aceptarán rotulaciones manuales).

En el reverso de las figuras se señala la posición mediante una flecha y se incluye el número de orden y título del trabajo, omitiendo el nombre de los autores. Los detalles especiales se señalan con flechas, utilizando para éstos y para cualquier otro tipo de símbolos el trazado de máximo contraste respecto a la figura.

El título de la figura aparece en su correspondiente leyenda y no en la propia figura.

Los pies de figuras se incluyen en hoja aparte. Al final de cada leyenda se identifican las abreviaturas empleadas, por orden alfabético.

Las figuras no incluyen datos que permitan conocer la procedencia del trabajo o la identidad del paciente. Las fotografías de personas están realizadas de manera que éstas no son identificables, o bien en la documentación enviada al Editor consta el consentimiento de su uso por parte de la persona fotografiada.

## Tablas

Están clasificadas con números arábigos, de acuerdo con su orden de aparición en el texto.

Cada tabla está restringida a una sola página.

Incluyen un título en la parte superior y en la parte inferior se describen las abreviaturas empleadas por orden alfabético.

El contenido es autoexplicativo y Los datos que incluye no figuran en el texto ni en las figuras.

## Comunicaciones breves

Se envían tres copias de la comunicación, incluyendo tres juegos independientes de figuras y tablas.

El manuscrito está mecanografiado a doble espacio, por una sola cara, en papel bond tamaño carta, dejando márgenes de 2.5 cm.

El manuscrito sigue el siguiente orden: 1) página frontal; 2) resumen en español (100-150 palabras), no estructurado, con 2-5 palabras clave; 3) resumen en inglés, con 2-5 palabras clave; 4) introducción, 5) presentación del caso; 6) bibliografía; 7) pies de figuras, y 8) tablas.

La paginación se numera consecutivamente, comenzando por la página frontal.

La extensión máxima es de 500 palabras (5 folios) y contiene un máximo de 3 figuras y 8 citas bibliográficas.

## Declaración de ética:

Los(as) autores(as) declaran que todos están de acuerdo con esta publicación y que han hecho aportes que justifican su autoría; que no hay conflicto de interés de ningún tipo; y que han cumplido con todos los requisitos y procedimientos éticos y legales pertinentes. Todas las fuentes de financiamiento se detallan plena y claramente en la sección de agradecimientos. El respectivo documento legal firmado se encuentra con los archivos de la revista.

(Firma y N° de cédula del autor)

(Aclaración de la firma en letra imprenta)



