

MEDICAL OVERVIEW

Acceso privado

Farmacoterapia de la insuficiencia cardíaca

Medical Clinics of North America. 2025

DOI: 10.1016/j.mcna.2025.04.003

Equipo especializado clínico Check Medicine

Introducción

La **insuficiencia cardíaca (IC)** constituye un **problema de salud pública de alta prevalencia y mortalidad**, afectando a más de **6,2 millones de personas en Estados Unidos** y representando una de las **principales causas de hospitalización**, con más de **800.000 ingresos anuales**. La enfermedad se asocia a una **mortalidad superior al 50% a 5 años**, lo que refleja su gravedad clínica y el impacto sanitario que genera.

La **terapia médica** es el **pilar fundamental del manejo de la insuficiencia cardíaca**, con evidencia sólida que demuestra:

- **Reducción de mortalidad**
- **Disminución de hospitalizaciones**
- **Entretardamiento de la progresión de la enfermedad**
- **Mejoría de la calidad de vida**, mediante alivio sintomático y reducción de descompensaciones

A pesar de la existencia de **guías clínicas robustas** y de la demostración consistente de beneficios de la **terapia médica dirigida por guías (GDMT, Guideline-Directed Medical Therapy)** en la reducción de **morbimortalidad**, un número significativo de pacientes **no recibe ni inicia oportunamente** estas terapias basadas en evidencia.

El artículo enfatiza que las **guías profesionales actuales** orientan el tratamiento farmacológico tanto en:

- ★ **Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (HFrEF)**
- ★ **Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (HFpEF)**

Se destaca que en HFrEF, las principales clases farmacológicas con impacto pronóstico incluyen:

- **Inhibidor del receptor de angiotensina–neprilisina (ARNI)**
- **Betabloqueadores**
- **Antagonistas del receptor mineralocorticoide (MRA)**
- **Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2i)**

En HFpEF, la evidencia más reciente ha demostrado beneficios clínicos con:

- **SGLT2i**
- **MRA**
- **ARNI**, particularmente en subgrupos seleccionados

Los **diuréticos de asa** se reconocen como la **terapia principal para el manejo de la congestión** en ambos fenotipos de insuficiencia cardíaca, aunque **sin impacto directo en la mortalidad**.

Finalmente, el artículo adelanta que existen **terapias farmacológicas adicionales** con beneficio en **pacientes seleccionados**, entre ellas:

- **Hidralazina/nitratos**
- **Digoxina**

- **Ivabradina**
- **Vericiguat**
- **Diuréticos tiazídicos**
- **Agonistas GLP-1**
- **Inotrópicos**

Estas terapias deben individualizarse según el perfil clínico, hemodinámico y comorbilidades del paciente.

Introducción: bases de la farmacoterapia en insuficiencia cardíaca

La **farmacoterapia en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (HFrEF)** constituye la **base del manejo clínico** y debe implementarse **antes de considerar terapias con dispositivos**. El tratamiento se estructura en **cuatro pilares farmacológicos fundamentales**, los cuales han demostrado de manera consistente **reducción de mortalidad, disminución de hospitalizaciones y mejoría del estado funcional**:

Cuatro pilares del tratamiento en HFrEF

- **Betabloqueadores**
- **Moduladores del sistema renina–angiotensina–aldosterona (RAAS)** (IECA, ARA II o ARNI)
- **Antagonistas del receptor mineralocorticoide (MRA)**
- **Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2i)**

Estas clases farmacológicas actúan de manera **complementaria**, abordando los principales mecanismos fisiopatológicos de la insuficiencia cardíaca: activación neurohormonal, remodelado ventricular, retención hidrosalina y deterioro hemodinámico.

Además de estos pilares, existen fármacos con beneficio principalmente **sintomático** y de **reducción de hospitalizaciones**, entre los que se incluyen:

- **Diuréticos** (de asa y tiazídicos)
- **Digoxina**
- **Ivabradina**
- **Vericiguat**

Avances terapéuticos en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (HFpEF)

Durante años, la farmacoterapia en HFpEF careció de tratamientos con impacto pronóstico claro. Sin embargo, **ensayos clínicos recientes** han establecido una **nueva base terapéutica**, demostrando beneficios clínicos con:

- **SGLT2i**
- **MRA**
- **ARNI**

Estos fármacos han pasado a formar parte de la **terapia dirigida por guías** en HFpEF, particularmente por su capacidad de **reducir hospitalizaciones** y, en subgrupos específicos, mejorar desenlaces cardiovasculares.

El enfoque terapéutico descrito se centra en:

- Detallar las **clases farmacológicas disponibles**
- Definir su **rol clínico específico**
- Identificar **efectos adversos relevantes**
- Orientar la **titulación, ajuste o suspensión** del tratamiento

Se enfatiza la importancia de conocer **dosis iniciales, dosis objetivo y criterios de ajuste**, los cuales se desarrollan en las secciones posteriores.

Farmacoterapia en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (HFrEF)

Moduladores del sistema renina–angiotensina–aldosterona (RAAS)

Inhibidor del receptor de angiotensina–neprilisina (ARNI)

El **ARNI** corresponde a la **combinación de un antagonista del receptor de angiotensina II (valsartán) con un inhibidor de neprilisina (sacubitrilo)**, constituyendo una de las **terapias de mayor impacto pronóstico en HFrEF**.

ASPECTO	DESCRIPCIÓN CLÍNICA
Mecanismo de acción	El valsartán bloquea el receptor de angiotensina II produciendo vasodilatación . El sacubitrilo inhibe la neprilisina, enzima que degrada los péptidos natriuréticos.
Efectos fisiológicos principales	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de péptidos natriuréticos • Mayor natriuresis • Vasodilatación • Efecto antifibrótico y anti remodelado ventricular
Impacto pronóstico	Considerado una de las terapias con mayor impacto en reducción de morbimortalidad en HFrEF .
Evidencia clínica clave	El estudio PARADIGM-HF demostró superioridad frente a IECA , con reducción significativa de mortalidad cardiovascular, mortalidad total y empeoramiento de insuficiencia cardíaca .
Uso en descompensación aguda	La iniciación en pacientes hospitalizados se asoció a reducción significativa de NT-proBNP y menores tasas de rehospitalización .
Momento de inicio	La iniciación intra-hospitalaria o precoz post-alta demostró ser segura , sin aumento relevante de eventos adversos.
Indicaciones clínicas	HFrEF sintomática (NYHA II–III) , en pacientes ambulatorios o hospitalizados.
Rol terapéutico	<ul style="list-style-type: none"> • Puede iniciarse como tratamiento de primera línea. • En pacientes tolerantes a IECA o ARA II, se recomienda transición a ARNI por mayor beneficio en mortalidad.
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Historia de angioedema, independiente de la causa • Embarazo y lactancia • Insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C) • Uso concomitante con aliskirén en pacientes diabéticos • Hipersensibilidad previa a IECA o ARA II
Efectos adversos relevantes	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión sintomática • Deterioro de la función renal • Angioedema
Interacción crítica	No coadministrar con IECA por aumento del riesgo de angioedema. Requiere periodo de lavado ≥36 horas tras suspender IECA antes de iniciar ARNI.
Monitoreo recomendado	<ul style="list-style-type: none"> • Presión arterial • Función renal • Potasio sérico

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)

ASPECTO	DESCRIPCIÓN CLÍNICA
Mecanismo de acción	Disminuyen la precarga y poscarga , reducen la secreción de aldosterona y vasopresina , inhiben la activación simpática y previenen el remodelado cardíaco .
Rol de la bradicinina	El aumento de bradicinina contribuye a la vasodilatación , pero también explica efectos adversos característicos como tos seca y angioedema .
Beneficios clínicos	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción de mortalidad total • Disminución de hospitalizaciones • Mejoría clínica sostenida
Evidencia de clase	El beneficio se considera un efecto de clase , por lo que la elección del IECA puede basarse en disponibilidad y costo .
Estrategia de uso	<ul style="list-style-type: none"> • Inicio a dosis bajas • Titulación cada 1–2 semanas, según tolerancia clínica
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Embarazo o planificación de embarazo • Angioedema previo (asociado a IECA, idiopático o hereditario) • Uso concomitante con aliskirén • Administración dentro de las 36 horas previas o posteriores a ARNI
Efectos adversos	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperkalemia • Deterioro renal agudo • Tos seca (≈10%) • Angioedema (<1%)
Monitoreo recomendado	<ul style="list-style-type: none"> • Creatinina • Potasio sérico • Presión arterial * En casos seleccionados: enzimas hepáticas y recuento leucocitario

Antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II)

ASPECTO	DESCRIPCIÓN CLÍNICA
Rol clínico	Alternativa terapéutica en pacientes que no toleran IECA por tos o angioedema o que no pueden acceder a ARNI .
Mecanismo de acción	Bloqueo directo del receptor de angiotensina II , sin interferir con la degradación de bradicinina , lo que explica su menor incidencia de tos y angioedema .
ARA II con evidencia en HFrEF	Losartán, candesartán, valsartán
Beneficios clínicos	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción de mortalidad cardiovascular • Disminución de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca
Estrategia de uso	<ul style="list-style-type: none"> • Inicio a dosis bajas • Titulación cada 1–2 semanas, según tolerancia clínica
Efectos adversos	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperkalemia • Deterioro de la función renal • Angioedema (raro)
Consideraciones clínicas	Constituyen una alternativa segura al IECA en pacientes con tos inducida por bradicinina y pueden utilizarse cuando ARNI no está disponible o no es tolerado.

Betabloqueadores en HFrEF

Los **betabloqueadores** constituyen uno de los **pilares fundamentales del tratamiento en HFrEF**, con evidencia robusta de **reducción de mortalidad**, **disminución de hospitalizaciones** y **mejoría de la fracción de eyección**.

ASPECTO	DESCRIPCIÓN CLÍNICA
Betabloqueadores con beneficio demostrado	Metoprolol succinato, bisoprolol, carvedilol
Mecanismo de acción	Metoprolol succinato y bisoprolol: bloqueo selectivo de receptores β_1 cardíacos , reduciendo los efectos deletéreos de la activación simpática crónica. Carvedilol: bloqueo β_1, β_2 y α_1 , con vasodilatación periférica y reducción de la resistencia vascular sistémica.
Efectos clínicos	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la frecuencia cardíaca • Reducción de arritmias ventriculares malignas • Menor apoptosis de miocitos • Disminución de la hipertrofia y del remodelado ventricular
Criterios de inicio	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes clínicamente estables • Euvolemia • Ausencia de bajo gasto o congestión descompensada
Estrategia de titulación	<ul style="list-style-type: none"> • Inicio a dosis bajas • Ajustes cada 2 semanas, según tolerancia clínica
Objetivo terapéutico	Alcanzar las dosis objetivo utilizadas en ensayos clínicos o la máxima dosis tolerada
Consideraciones clínicas importantes	<ul style="list-style-type: none"> • No suspender bruscamente, incluso durante descompensación, por riesgo de rebote adrenérgico y deterioro clínico. • Suspender solo en shock cardiogénico o hipoperfusión severa. • Fatiga y astenia durante la titulación suelen ser transitorias y mejoran en 1–2 semanas.
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Bloqueo AV de segundo o tercer grado sin marcapasos • Síndrome del seno enfermo • Shock cardiogénico • Insuficiencia cardíaca descompensada • Bradicardia o hipotensión sintomática severa
Efectos adversos más frecuentes	<ul style="list-style-type: none"> • Bradicardia • Hipotensión • Fatiga inicial

Existe una **relación dosis–respuesta**, observándose **mayor reducción de mortalidad** en pacientes que alcanzan dosis más cercanas a las dosis objetivo. En algunos casos, puede ser necesario **reducir la dosis de otros fármacos de la GDMT** para permitir la titulación óptima del betabloqueador.

Antagonistas del receptor mineralocorticoide (MRA)

Los **antagonistas del receptor mineralocorticoide (MRA)** constituyen un **pilar fundamental de la terapia farmacológica en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (HFrEF)**. Su beneficio se relaciona con la **inhibición de los efectos deletéreos de la aldosterona**, responsable de la retención hidrosalina, la fibrosis miocárdica y el remodelado ventricular adverso.

El uso de **espironolactona y eplerenona** ha demostrado una **reducción significativa de mortalidad y hospitalizaciones**, por lo que su indicación debe considerarse de forma sistemática en pacientes sintomáticos, con un **monitoreo estrecho de la función renal y el potasio sérico**.

ASPECTO	DESCRIPCIÓN CLÍNICA
Fármacos disponibles	Espironolactona, eplerenona
Mecanismo de acción	Bloqueo competitivo del receptor de aldosterona en el túbulo distal renal, produciendo retención de potasio, excreción de sodio y agua y reducción del remodelado miocárdico .
Beneficios clínicos	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción significativa de mortalidad • Disminución de hospitalizaciones • Beneficio demostrado en HFrEF sintomática
Dosis y titulación	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis inicial habitual: 25 mg/día • Dosis objetivo: hasta 50 mg/día, según tolerancia clínica
Efectos adversos	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperkalemia (principal limitante) • Ginecomastia (espironolactona)
Alternativa por efectos adversos	En caso de ginecomastia o intolerancia a espironolactona, se recomienda cambio a eplerenona .
Monitoreo recomendado	<ul style="list-style-type: none"> • Función renal • Potasio sérico • Control a la 1ª semana, 4ª semana y luego cada 3 meses • Controles más frecuentes si existen cambios clínicos o de dosis
Restricciones de uso	<ul style="list-style-type: none"> • TFG \leq 30 mL/min/1,73 m² • Potasio \geq 5,0 mEq/L

Inhibidores del cotransportador sodio–glucosa tipo 2 (SGLT2i)

Los **SGLT2i** constituyen uno de los **cuatro pilares terapéuticos** en la **insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (HFrEF)**, con beneficios demostrados **independientes de la presencia de diabetes mellitus**.

ASPECTO	DESCRIPCIÓN CLÍNICA
Mecanismo de acción	Los receptores SGLT2 se localizan en el túbulo contorneado proximal y participan en la reabsorción de glucosa y sodio. Su inhibición produce excreción de sodio y glucosa, diuresis osmótica leve , y reducción de precarga, poscarga, volumen plasmático y rigidez arterial , además de cambios favorables en el metabolismo cardíaco . El beneficio en insuficiencia cardíaca se considera multifactorial .
Evidencia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción significativa de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca • Disminución de mortalidad cardiovascular • Beneficio demostrado con o sin diabetes mellitus
Fármacos y dosis	<ul style="list-style-type: none"> • Dapagliflozina: 10 mg VO una vez al día • Empagliflozina: 10 mg VO una vez al día
Efectos adversos	<ul style="list-style-type: none"> • Depleción de volumen (1–3%) • Infecciones micóticas genitales (2–7%) • Infecciones urinarias (6–9%) • Cetoacidosis euglicémica (<1%)
Pacientes con mayor riesgo	<ul style="list-style-type: none"> • Sexo femenino • Antecedente de infecciones micóticas genitales
Consideraciones clínicas	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender al menos 3 días antes de cirugía programada • Evitar iniciar en contexto de hiperglicemia no controlada • Mayor vigilancia durante ayuno prolongado o enfermedad aguda

Terapias farmacológicas en pacientes seleccionados con HFrEF

Hidralazina + dinitrato de isosorbide

Esta combinación ejerce un efecto **vasodilatador dual**:

★ **Dinitrato de isosorbide** → reducción de **precarga**

★ **Hidralazina** → reducción de **poscarga**

ASPECTO	DESCRIPCIÓN CLÍNICA
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes que se autoidentifican como personas negras, con: <ul style="list-style-type: none"> – FEVI ≤ 45% – Síntomas severos persistentes, pese a GDMT completa • Alternativa terapéutica en pacientes con: <ul style="list-style-type: none"> – Intolerancia a ARNI/IECA/ARA II – Deterioro de la función renal
Efectos adversos	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión • Cefalea • Lupus inducido por fármacos (especialmente hidralazina)
Contraindicaciones relevantes	<ul style="list-style-type: none"> • Uso de hidralazina en enfermedad coronaria • Uso concomitante de nitratos con inhibidores de la PDE-5

Digoxina

ASPECTO	DESCRIPCIÓN CLÍNICA
Clase farmacológica	Glucósido cardíaco
Mecanismo de acción	Inhibe la Na⁺/K⁺-ATPasa , aumentando el calcio intracelular , lo que genera efecto inotrópico positivo , disminución del tono simpático y reducción de la frecuencia cardíaca .
Beneficio clínico	<ul style="list-style-type: none"> • No reduce mortalidad • Reduce hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca
Dosis	<ul style="list-style-type: none"> • Inicio habitual: 0,125 mg VO/día • Considerar dosis en días alternos en: <ul style="list-style-type: none"> – Edad >70 años – Disfunción renal – Bajo peso magro
Rango terapéutico	0,5–0,9 ng/mL
Riesgo por niveles elevados	Niveles ≥ 1,2 ng/mL se asocian a mayor mortalidad
Efectos adversos / toxicidad	<ul style="list-style-type: none"> • Neurológicos: confusión • Gastrointestinales: náuseas, vómitos • Visuales: halos azul-verdes • Cardíacos: bloqueos AV, arritmias
Factores de mayor riesgo	<ul style="list-style-type: none"> • Adultos mayores • Insuficiencia renal • Hipokalemia

Ivabradina

La **ivabradina** bloquea la **corriente If** del nodo sinusal, reduciendo la frecuencia cardíaca **sin afectar contractilidad ni conducción ventricular**.

ASPECTO	DESCRIPCIÓN CLÍNICA
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Ritmo sinusal • FEVI \leq 35% • Frecuencia cardíaca \geq 70 lpm En pacientes: con betabloqueador a dosis máximas toleradas o intolerantes a betabloqueadores
Dosis y titulación	<ul style="list-style-type: none"> • Inicio: 5 mg VO cada 12 h • Ajuste según frecuencia cardíaca • Dosis máxima: 7,5 mg VO cada 12 h
Objetivo terapéutico	Reducción de la frecuencia cardíaca sin afectar contractilidad ni conducción ventricular.
Efectos adversos	<ul style="list-style-type: none"> • Bradicardia • Fibrilación auricular • Fenómenos visuales • Hipotensión

Vericiguat

ASPECTO	DESCRIPCIÓN CLÍNICA
Clase farmacológica	Estimulador de la guanilato ciclasa soluble (sGC)
Mecanismo de acción	Actúa sobre la guanilato ciclasa soluble , receptor del óxido nítrico en el músculo liso vascular, aumentando la producción de cGMP , lo que se asocia a vasodilatación, mejoría de la función endotelial, disminución de fibrosis y reducción del remodelado cardíaco .
Perfil de pacientes con beneficio	Pacientes con HFrEF sintomática (NYHA II–IV), FEVI <45%, péptidos natriuréticos elevados y empeoramiento reciente de la insuficiencia cardíaca (hospitalización en los últimos 6 meses o uso reciente de diuréticos IV).
Beneficio clínico	Reducción del desenlace compuesto de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca.
Indicaciones clínicas	<ul style="list-style-type: none"> • HFrEF avanzada o en progresión, pese a tratamiento estándar • Terapia adicional para reducir hospitalizaciones y mortalidad cardiovascular
Dosis y titulación	<ul style="list-style-type: none"> • Inicio: 2,5 mg VO una vez al día, con alimentos • Titulación: incremento cada 2 semanas, según tolerancia • Dosis objetivo: 10 mg VO/día
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Embarazo y lactancia • Uso concomitante de otros estimuladores de sGC, nitratos o inhibidores de la PDE-5
Efectos adversos	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Hipotensión • Dispepsia • Náuseas

Farmacoterapia en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (HFpEF)

El tratamiento farmacológico de la **HFpEF** ha sido históricamente limitado. Sin embargo, evidencia reciente ha permitido identificar terapias con beneficio clínico.

Clases farmacológicas con beneficio demostrado

- **Inhibidores SGLT2**
- **Antagonistas del receptor mineralocorticoide (MRA)**
- **ARNI / ARA II**

Inhibidores SGLT2 en HFpEF

El uso de empaglifozina o dapaglifozina se asocia a:

- **Reducción del desenlace compuesto de hospitalización o empeoramiento de insuficiencia cardíaca**
- **Disminución de mortalidad cardiovascular**

Este beneficio se observa en pacientes con **fracción de eyección preservada o levemente reducida**.

Antagonistas del receptor mineralocorticoide en HFpEF

El uso de **espironolactona** se asocia a **reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca** sin reducción significativa de mortalidad global.

Finerenona ha demostrado **reducción de eventos cardiovasculares, disminución de empeoramiento de insuficiencia cardíaca** y beneficio en pacientes con **FEVI $\geq 40\%$** .

ARNI en HFpEF

Aunque no se observó reducción significativa de mortalidad total, el uso de ARNI se asocia a:

- **Reducción de NT-proBNP**
- **Disminución de hospitalizaciones** en subgrupos específicos: **Mujeres, Pacientes con hospitalización reciente, FEVI levemente reducida ($< 50\%$)**.

En estos pacientes, el uso de ARNI es considerado **altamente recomendable**.

Diuréticos en insuficiencia cardíaca (HFrEF y HFpEF)

Los **diuréticos** son una **terapia fundamental para el control de la congestión** en pacientes con insuficiencia cardíaca, tanto con fracción de eyección reducida como preservada. Su principal beneficio es **sintomático**, ya que **no se ha demostrado reducción de mortalidad**.

Rol clínico

- **Alivio de la sobrecarga de volumen**
- Reducción de: **Congestión pulmonar, Edema periférico, Disnea.**
- Disminución de **hospitalizaciones por descompensación**.

Los diuréticos deben utilizarse **siempre en conjunto con la terapia dirigida por guías**, no como monoterapia.

Mecanismo de acción

- **Diuréticos de asa:** inhiben la reabsorción de **20–25% del sodio** en el asa ascendente de Henle.
- **Diuréticos tiazídicos:** inhiben **10–15% del sodio** en el túbulo distal.

Diuréticos de asa

Constituyen la **primera línea** en pacientes con **congestión significativa**.

Fármacos disponibles:

- **Furosemida**
- **Torsemida**
- **Bumetanida**

La **furosemida** tiene **biodisponibilidad oral variable**, por lo que algunos pacientes responden mejor a torsemida o bumetanida. Estudios comparativos **no han demostrado diferencias significativas en mortalidad** entre torsemida y furosemida. En insuficiencia renal avanzada, pueden requerirse **dosis más altas**.

Existe una **formulación subcutánea de furosemida** que permite:

- Administración ambulatoria
- Tratamiento precoz de congestión
- Reducción de hospitalizaciones
- Mejoría funcional en pacientes NYHA II–III

Resistencia diurética

Debe sospecharse cuando existe:

- **Escasa respuesta diurética**
- Persistencia de sobrecarga de volumen
- Aumento progresivo de dosis sin respuesta adecuada

En este contexto, se recomienda **bloqueo secuencial del nefrón** mediante la adición de un diurético tiazídico.

Diuréticos tiazídicos y tiazida-like

Utilizados **como terapia adyuvante**, no como primera línea.

Opciones:

- ★ **Hidroclorotiazida:** Mejor perfil de seguridad, Vida media corta.
- ★ **Clorotiazida:** Menor biodisponibilidad oral.
- ★ **Metolazona:** Vida media prolongada, Mayor riesgo de **efectos adversos prolongados**.

Por su equilibrio entre eficacia y seguridad, **hidroclorotiazida** es considerada la opción más segura para el bloqueo secuencial.

Efectos adversos de los diuréticos

- **Hiponatremia**
- **Hipokalemia**
- **Hipomagnesemia**
- **Hiperuricemia y crisis gotosa**
- **Ototoxicidad** (inicialmente tinnitus)

Puede ser necesaria la **suplementación de potasio y/o magnesio**. Los **MRA** pueden utilizarse concomitantemente para **reducir el riesgo de hipokalemia**.

Farmacoterapia adyuvante en insuficiencia cardíaca

Inotrópicos

ASPECTO	DESCRIPCIÓN CLÍNICA
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • HFrEF avanzada (etapa D ACC/AHA) • Bajo gasto cardíaco persistente • Empeoramiento hemodinámico, pese a GDMT completa
Objetivos terapéuticos	<ul style="list-style-type: none"> • Mejorar la perfusión sistémica • Facilitar la remoción de volumen • Estabilización hemodinámica
Usos clínicos	<ul style="list-style-type: none"> • Puente a terapias avanzadas (asistencia ventricular o trasplante cardíaco) • Tratamiento paliativo en pacientes no candidatos a terapias avanzadas
Consideraciones clave	Uso restringido a contextos de insuficiencia cardíaca avanzada , sin beneficio demostrado en mortalidad cuando se utilizan de forma crónica fuera de estas indicaciones.

No mejoran la mortalidad y su uso crónico fuera de estos contextos puede ser perjudicial.

Dobutamina

ASPECTO	DESCRIPCIÓN CLÍNICA
Clase farmacológica	Inotrópico β -adrenérgico
Mecanismo de acción	Agonista predominante β_1 , con aumento de la contractilidad miocárdica y del gasto cardíaco . Presenta efecto cronotrópico positivo.
Efectos hemodinámicos	Aumento del gasto cardíaco , Mejora de la perfusión tisular , Facilita la remoción de volumen en pacientes congestivos
Indicaciones clínicas	HFrEF avanzada con bajo gasto cardíaco , Empeoramiento hemodinámico agudo , Puente a terapias avanzadas o uso paliativo
Ventajas clínicas	Inicio de acción rápido , Vida media corta , Preferida en hipotensión o insuficiencia renal .
Efectos adversos	Taquicardia , Arritmias ventriculares , Hipotensión .
Consideraciones clínicas	Puede generar taquifilaxia con uso prolongado. Uso restringido a contextos de monitorización estrecha .

Milrinona

ASPECTO	DESCRIPCIÓN CLÍNICA
Clase farmacológica	Inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 3 (PDE-3)
Mecanismo de acción	Inhibe la degradación de AMPc , produciendo efecto inotrópico (+) y vasodilatación sistémica y pulmonar .
Efectos hemodinámicos	Aumento del gasto cardíaco , Disminución de la resistencia vascular sistémica , Reducción de la poscarga
Indicaciones clínicas	HFrEF avanzada con bajo gasto , Pacientes en tratamiento con betabloqueadores (no depende de receptores β), Puente a trasplante o asistencia ventricular

Ventajas clínicas	Mantiene efecto inotrópico pese a uso de betabloqueadores, Útil en hipertensión pulmonar asociada
Efectos adversos	Hipotensión, Arritmias ventriculares
Consideraciones clínicas	Vida media prolongada, Eliminación renal: requiere ajuste en insuficiencia renal. Mayor riesgo de hipotensión que dobutamina

Hierro

La **deficiencia de hierro** es frecuente en HFrEF y HFpEF y se asocia a mayor carga sintomática, peor capacidad funcional y mayor mortalidad y hospitalizaciones.

Se recomienda **hierro intravenoso** en pacientes con:

- **Ferritina <100 ng/mL**
- **Ferritina 100–300 ng/mL con saturación de transferrina <20%**

Efectos adversos:

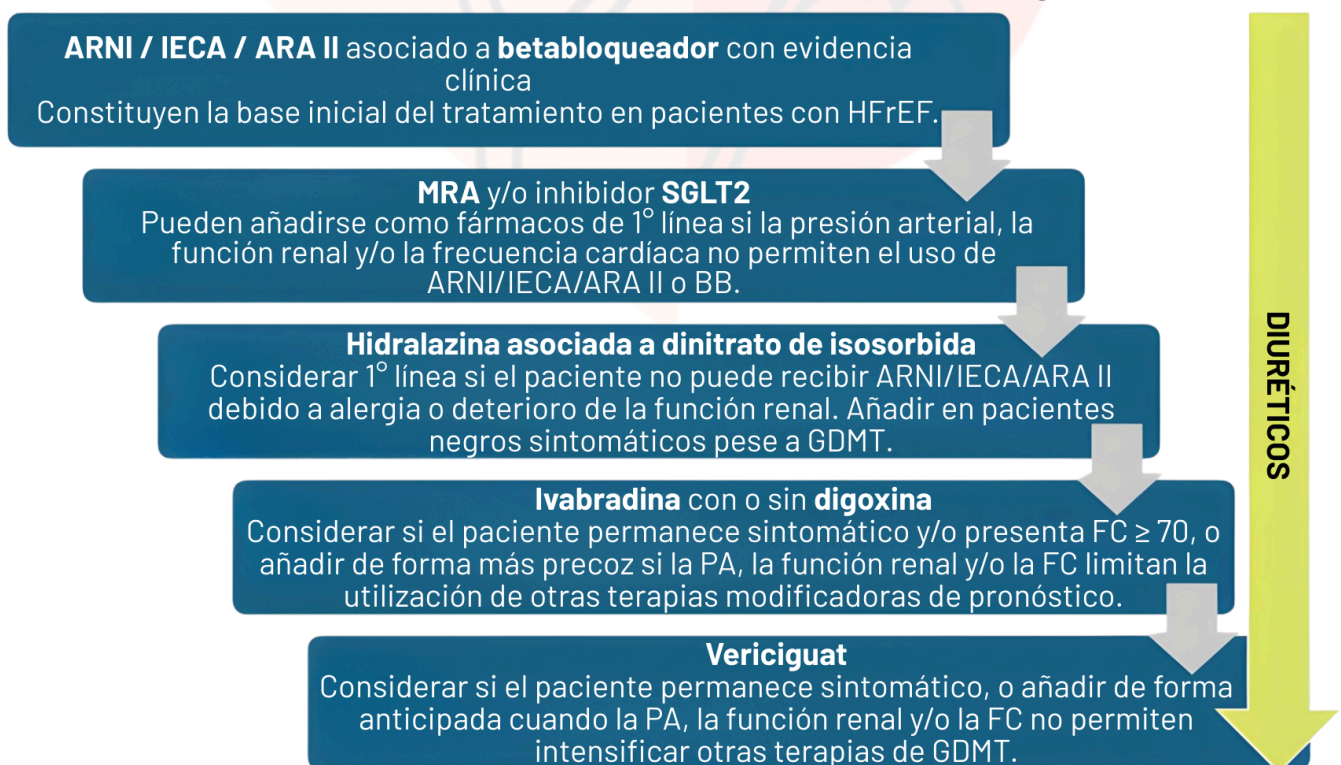
- Hipertensión o hipotensión transitoria
- Reacción local
- Mareos

Principios para el inicio de la farmacoterapia en insuficiencia cardíaca

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (HFrEF)

El inicio del tratamiento farmacológico debe basarse en la **fuerza de la evidencia clínica** y en el **consenso de expertos**, considerando siempre la **presión arterial**, la **función renal** y la **tolerancia individual**.

Secuencia de inicio del tratamiento farmacológico en HFrEF



Estrategia inicial recomendada

Modulador del sistema renina–angiotensina–aldosterona (RAAS) en combinación con un **betabloqueador con evidencia**. El **ARNI** es la opción preferente. En pacientes que no pueden recibir ARNI, se recomienda **IECA o ARA II** como alternativa.

Terapias a incorporar precozmente

- **Antagonistas del receptor mineralocorticoide (MRA)**
- **Inhibidores SGLT2**

Estas clases pueden iniciarse de forma secuencial o incluso **como tratamiento inicial**, cuando la presión arterial, la función renal o la frecuencia cardíaca **limitan el uso de RAAS o betabloqueadores**

Terapias adicionales según perfil clínico

- **Hidralazina + dinitrato de isosorbide**: En pacientes que se autoidentifican como negros con persistencia de síntomas pese a GDMT completa. Como alternativa al RAAS en caso de intolerancia o deterioro renal
- **Diuréticos**: La mayoría de los pacientes requiere diuréticos de asa, con o sin tiazidas, para control de volumen
- **Ivabradina**: Considerar en ritmo sinusal con frecuencia cardíaca ≥ 70 lpm
- **Digoxina**: Puede utilizarse en pacientes sintomáticos persistentes. Es segura en pacientes con fibrilación auricular
- **Vericiguat**: Opción en pacientes con síntomas persistentes o progresión clínica

Principios generales de titulación

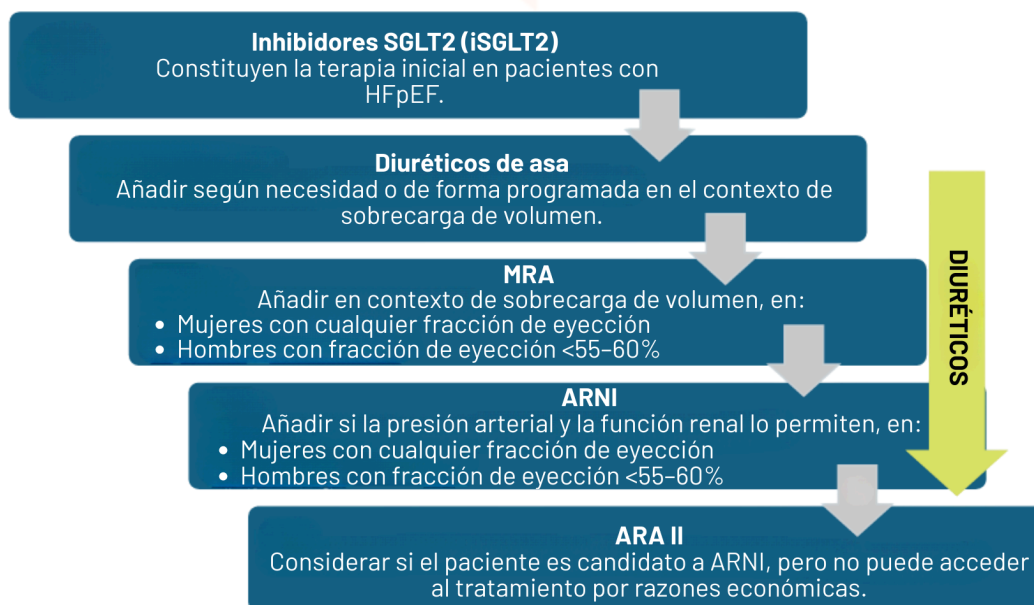
- **Inicio siempre a dosis bajas**
- **Ajuste progresivo según tolerancia**
- **Objetivo: alcanzar dosis objetivo de los ensayos clínicos o la máxima dosis tolerada**

Se destaca que la **reducción de mortalidad por cualquier causa** en pacientes con HFrEF que reciben los **cuatro pilares de la GDMT** (RAAS, betabloqueador, MRA y SGLT2i), en comparación con ausencia de tratamiento, alcanza aproximadamente **75%**.

Secuencia terapéutica en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (HFpEF)

En HFpEF, el enfoque terapéutico se basa principalmente en el **manejo de la congestión** y en la **reducción de hospitalizaciones**.

Secuencia de inicio del tratamiento farmacológico en HFpEF



Primera línea

Diuréticos, en esquema programado o según necesidad, para control de sobrecarga de volumen

Terapias con beneficio demostrado

- **Inhibidores SGLT2:** Reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y reducción de mortalidad cardiovascular.
- **Antagonistas del receptor mineralocorticoide:** Reducción de hospitalizaciones
- **ARNI:** Considerar especialmente en pacientes con fracción de eyección en el rango bajo de la HFpEF, si la presión arterial y la función renal lo permiten

Betabloqueadores, IECA y nitratos no han demostrado beneficios significativos específicos en HFpEF y **no se priorizan**, salvo indicación por comorbilidades concomitantes.

