

NOVETATS EN EL TRACTAMENT DE LA INSUFICIÈNCIA CARDÍACA

Dr. Pedro Moliner

Servei de Cardiologia

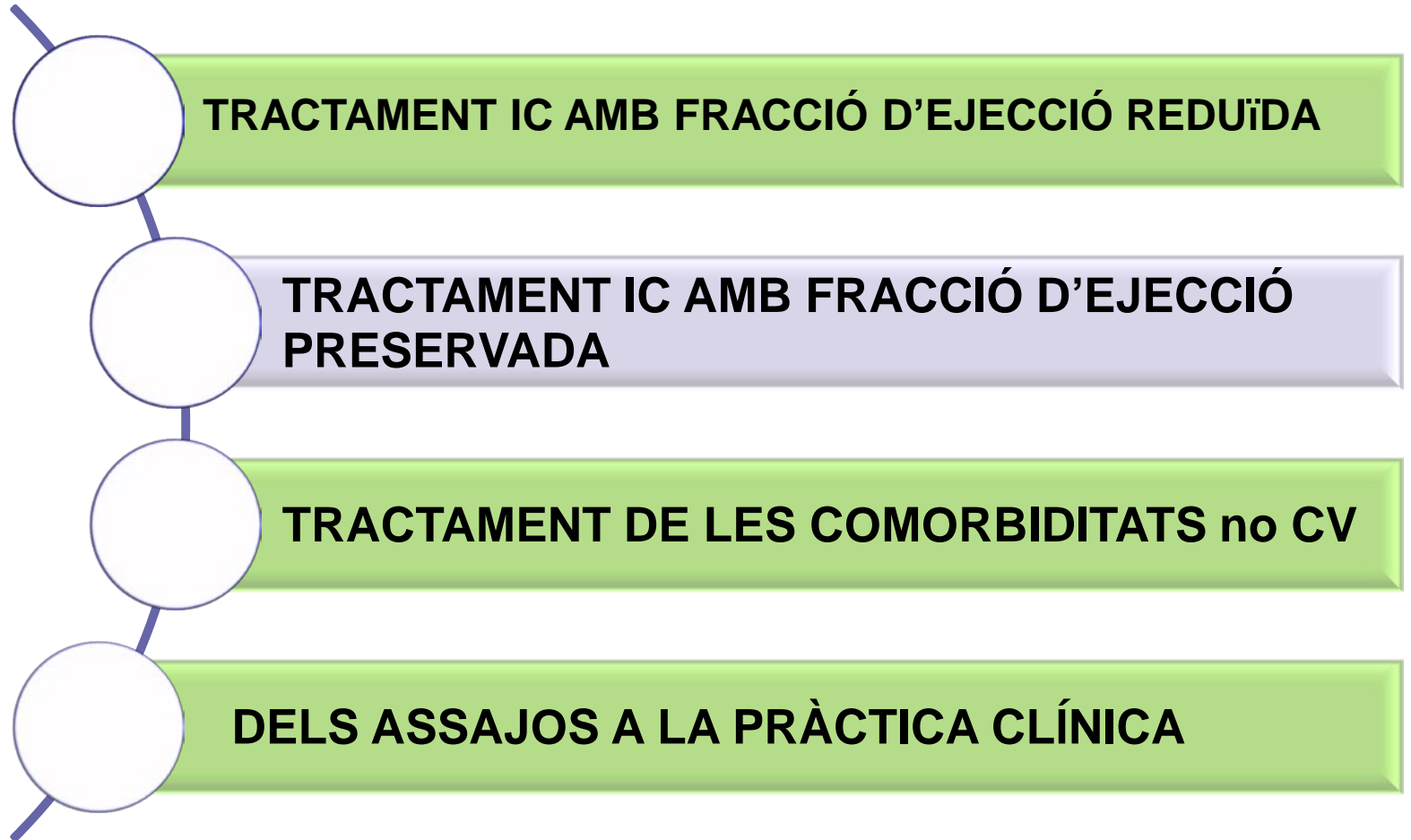
Unitat d'IC Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona

Dra. Mar Domingo

Servei d'AP Badalona-Sant Adrià de Besós.

Unitat d'IC Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona

Grp de malalties del cor de la CAMFiC





- Molta evidència d'assajos clínics
- Fàrmacs que milloren símptomes, hospitalitzacions i pronòstic
- Indicacions amb recomanacions classe I, nivell evidència A

(10 pàg guies ESC)

7. Pharmacological treatment of heart failure with reduced ejection fraction	19
8. Non-surgical device treatment of heart failure with reduced ejection fraction	26



- Pocs assajos clínics
- Fàrmacs símptomes (+/-)
- No beneficis mortalitat
- Indicacions amb nivell evidència B ó C

(1 pàg guies ESC, 1 taula)

9. Treatment of heart failure with preserved ejection fraction . . .	29
9.1 Effect of treatment on symptoms in heart failure with preserved ejection fraction	30
9.2 Effect of treatment on hospitalization for heart failure in heart failure with preserved ejection fraction	30
9.3 Effect of treatment on mortality in heart failure with preserved ejection fraction	30
9.4 Other considerations	30

TRACTAMENT DE LA IC AMB FE PRESERVADA (ICFE_p)

	SÍMPTOMES	HOSPITALITZACIONS	SUPERVIVÈNCIA
NEVIBOLOL	Sense dades	Alguna dada a favor	Compost † + hospitalització
DIGOXINA		Alguna dada a favor	
CANDESARTAN	Millora CF	Alguna dada a favor	No
ESPIRONOLACTONA	Sense dades	Alguna dada a favor	No
IECA	Inconsistent		No
DIÜRÈTIC	Millora		

Spirolactone for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

the TOPCAT Investigators'

3445 patients >50 a amb IC i FE >45% a rebre un antagonista de l'aldosterona (30-45 mg/día) o placebo

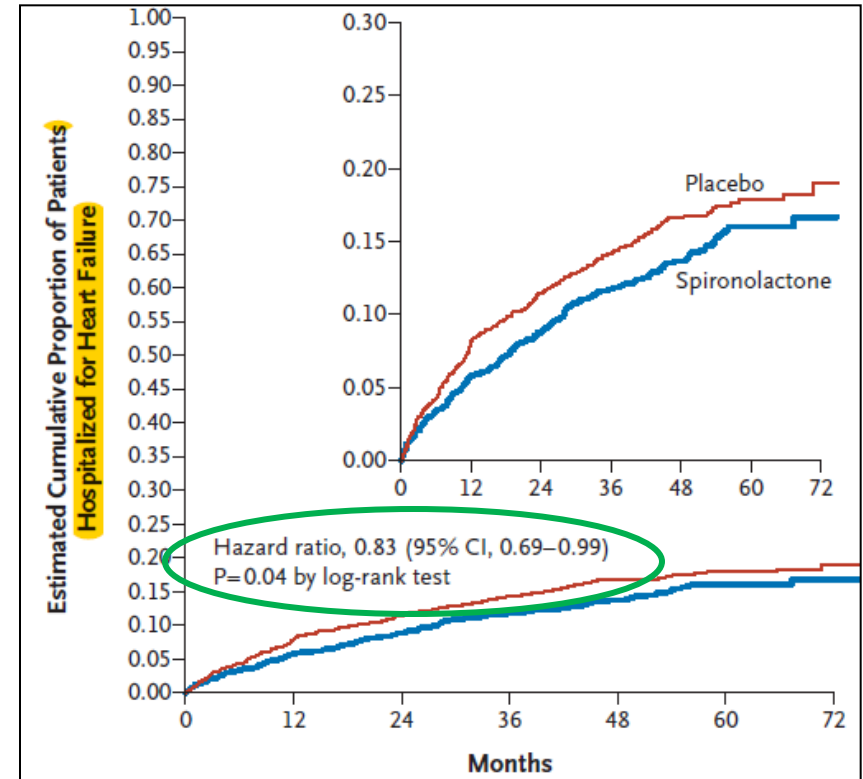
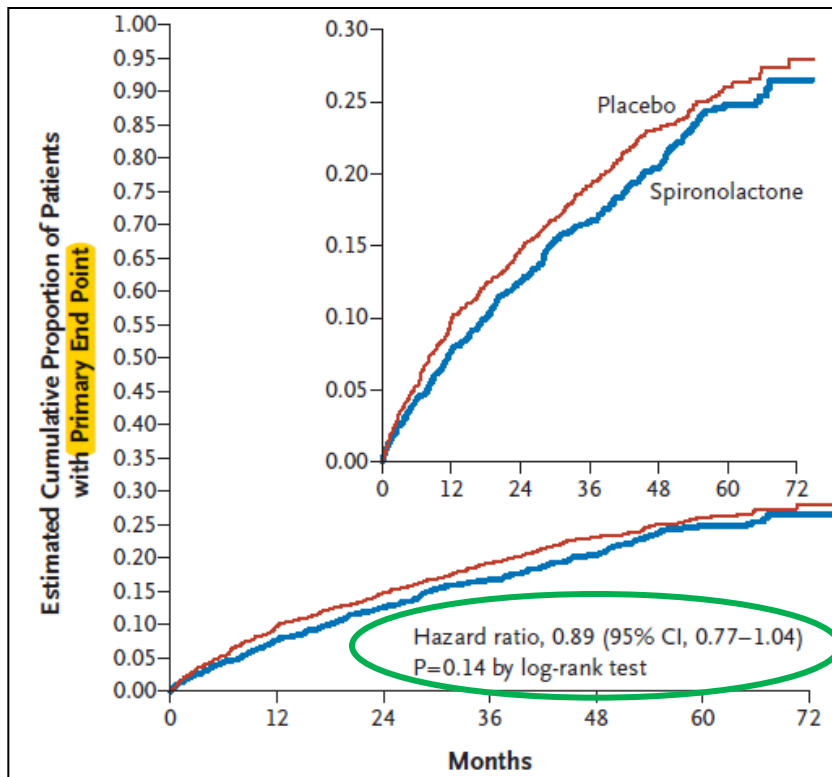


Figure 1. Kaplan–Meier Plot of Time to the First Confirmed Primary–Outcome Event.

The primary outcome was a composite of death from cardiovascular causes, aborted cardiac arrest, or hospitalization for the management of heart failure. The inset shows the same data on an expanded y axis.

Regional Variation in Patients and Outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) Trial

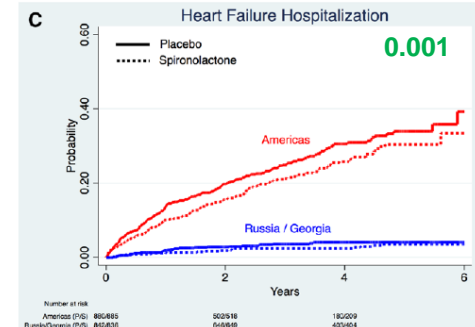
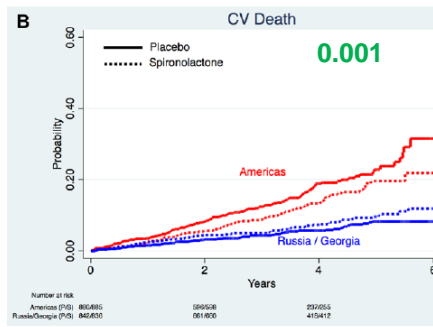
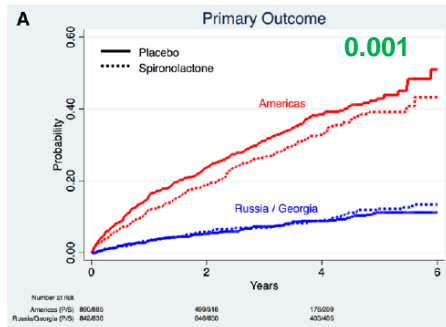
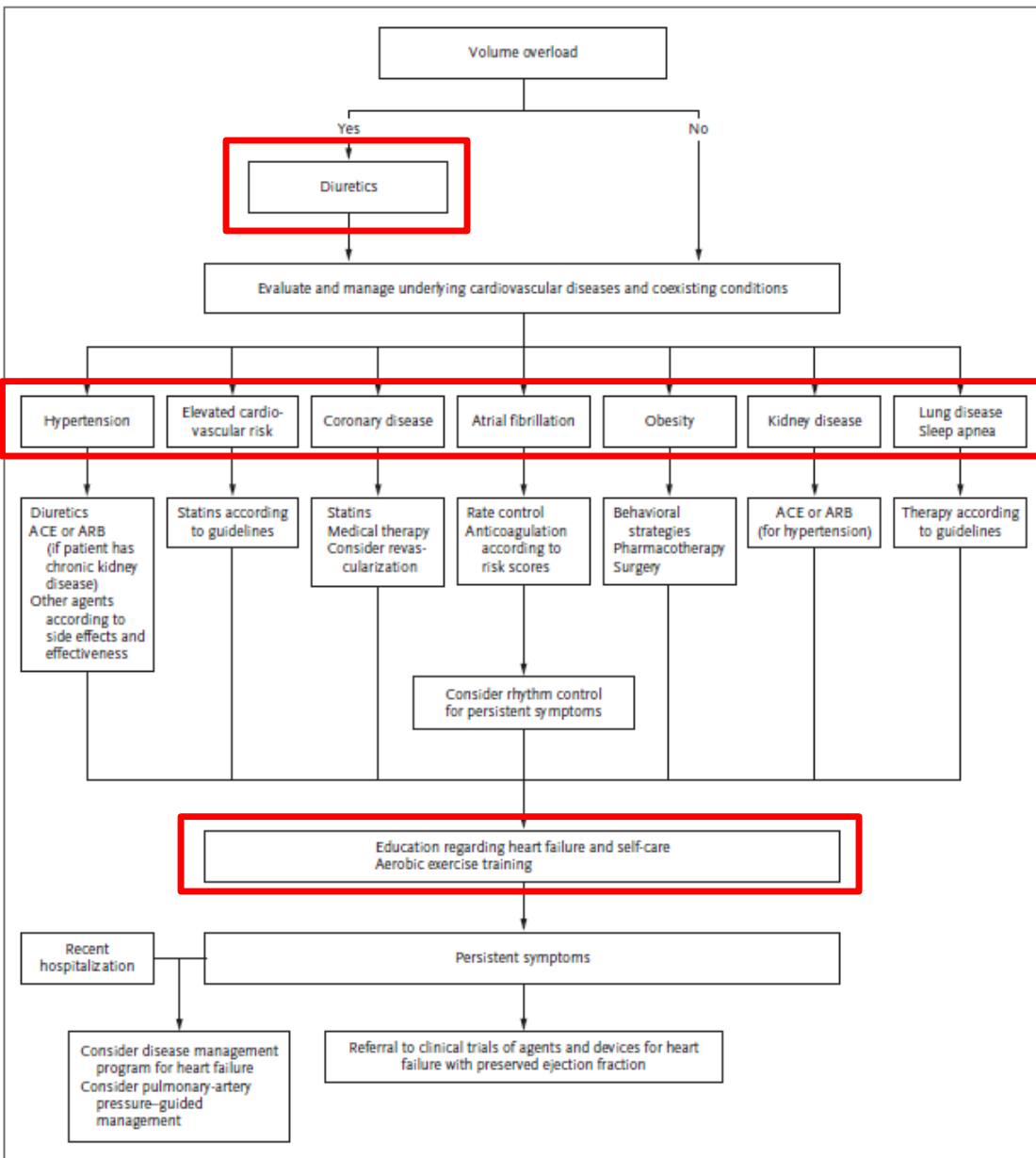


Table 4. Summary of Trial Outcomes by Treatment Arm and Region

Outcome	Americas (n=1767)			Russia/Georgia (n=1678)			P, Regional Difference	P, Treatment-by-Region Interaction
	Spironolactone (n=886)	Placebo (n=881)	HR (95% CI) P Value	Spironolactone (N=836)	Placebo (N=842)	HR (95% CI) P Value		
Primary outcome	242 (27.3) [10.4]	280 (31.8) [12.6]	0.82 (0.69–0.98) 0.026	78 (9.3) [2.5]	71 (8.4) [2.3]	1.10 (0.79–1.51) 0.58	<0.001	0.12
Cardiovascular mortality	96 (10.8) [3.6]	127 (14.4) [4.9]	0.74 (0.57–0.97) 0.027	64 (7.7) [2.0]	49 (5.8) [1.6]	1.31 (0.91–1.90) 0.15	<0.001	0.01
Aborted cardiac arrest	2 (0.2) [0.08]	4 (0.5) [0.16]	N/A	1 (0.1) [0.03]	1 (0.1) [0.03]	N/A	N/A	N/A
Hospitalization for heart failure	184 (20.8) [7.9]	216 (24.5) [9.7]	0.82 (0.67–0.99) 0.042	22 (2.6) [0.72]	29 (3.4) [0.95]	0.76 (0.44–1.32) 0.327	<0.001	0.81
Recurrent heart failure	361 events [13.7]	438 events [17.0]	IRR=0.75 (0.58–0.96) 0.024	33 events [1.1]	37 events [1.2]	IRR=0.83 (0.42–1.62) 0.58	<0.001	0.59
All-cause mortality	178 (20.1) [6.5]	207 (23.5) [7.7]	0.83 (0.68–1.02) 0.08	74 (8.9) [2.3]	67 (8.0) [2.0]	1.12 (0.80–1.55) 0.51	<0.001	0.14
All-cause hospitalization	526 (59.4) [32.9]	535 (60.7) [35.8]	0.94 (0.83–1.05) 0.28	240 (28.7) [9.7]	257 (30.5) [10.4]	0.92 (0.77–1.10) 0.375	<0.001	0.94



Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Para los pacientes con IC-FEc o IC-FEm, se recomienda detectar las comorbilidades cardiovasculares y no cardiovasculares que, si están presentes, se debe tratar siempre que haya tratamientos seguros y efectivos para mejorar los síntomas, el bienestar y el pronóstico	I	C
Se recomiendan los diuréticos para los pacientes congestionados con IC-FEc o IC-FEm para aliviar los síntomas y signos	I	B

Tractament dirigit a millorar símptomes, qualitat de vida i reduir les dscompensacions

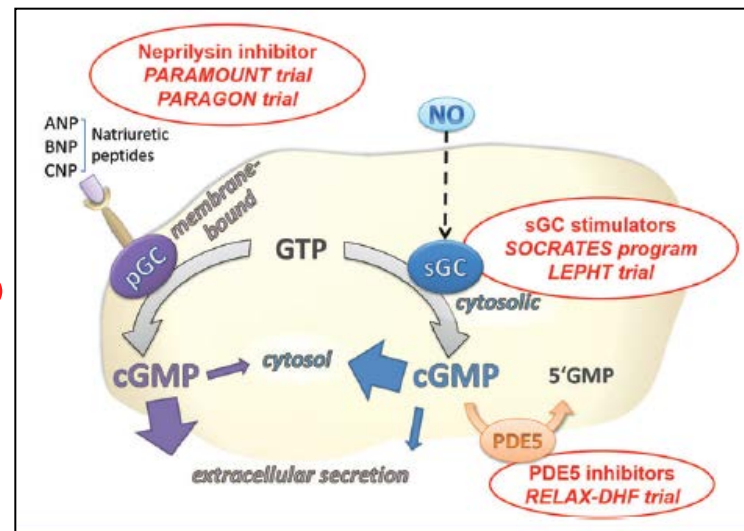
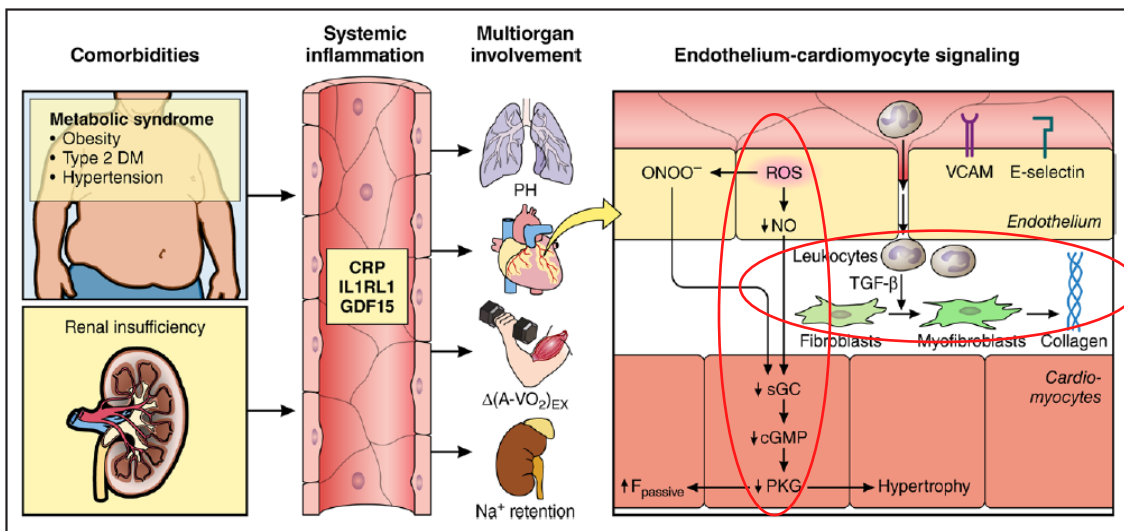
Objectiu: control dels factors de risc per prevenir la malaltia, ja que una vegada la IC-FEp està present no tenim tractaments específics

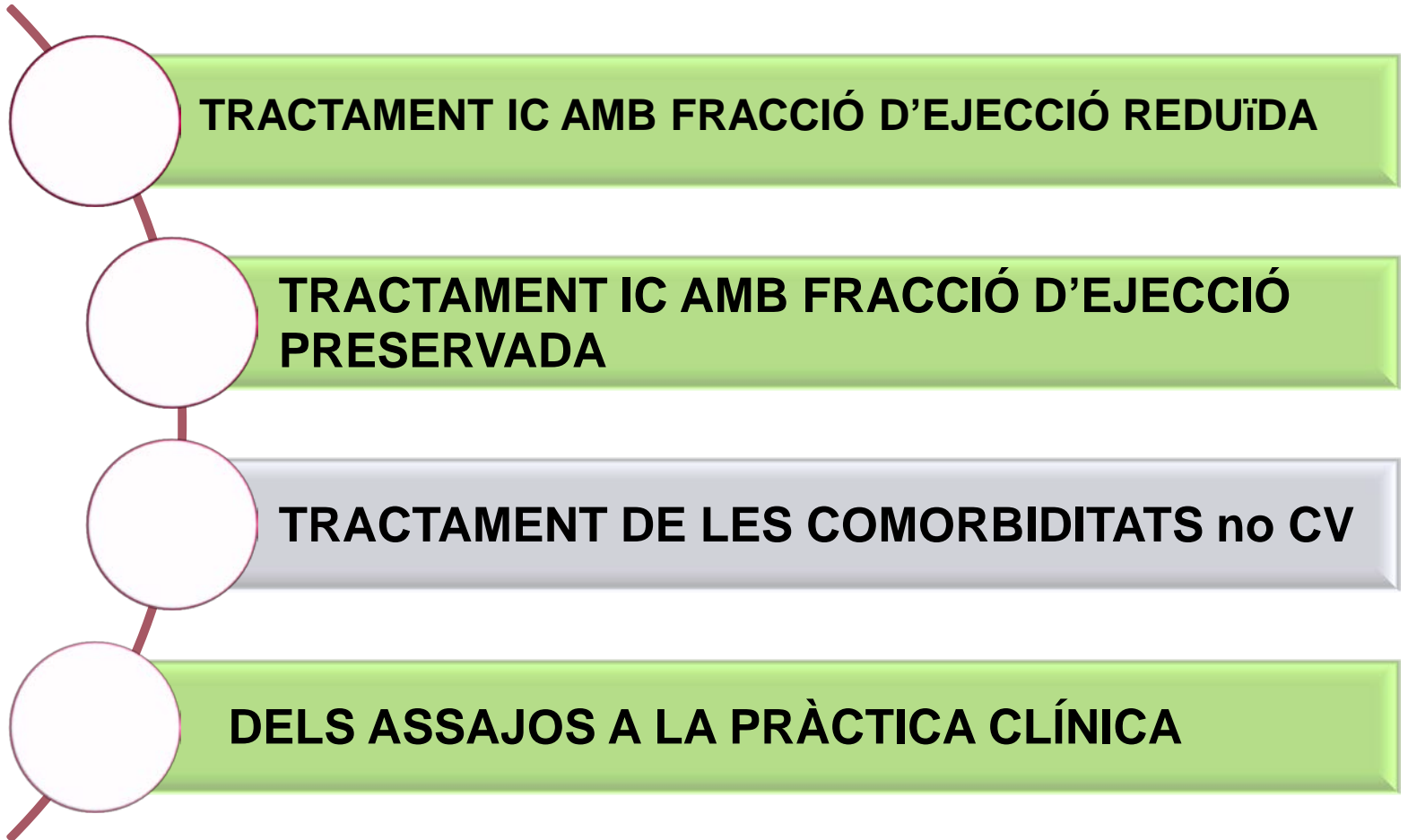
Heart failure with preserved ejection fraction: current management and future strategies

Síndrome sistèmica heterogènia, amb epidemiologia, etiologia i fisiopatologia diferent a la ICFer (estudis negatius amb bloquejants sistemes neuroendocrins)

Noves vies d'investigació:

- ❑ **Cascada del GMP-c** : θ 5-fosfodiesterasa (sildenafil, udenafilo), estimuladors de la guanilciclasa (riociguat), el nitrat inorgànic o els inhibidors de la neprilisina (sac-vals). Dades amb Sildenafil (RELAX) y Riociguat (SOCRATES), resultats neutres. PARAGON?
- ❑ **iSGLT2**: empaglifocina en pacients no diabètics amb ICFer i ICFer (EMPEROR HFrEF, EMPEROR HFpEF)
- ❑ **Dispositius** en subgrups de pacients per ajustar la dosi de diürètic (CardioMEMS), ↓la pressió AE

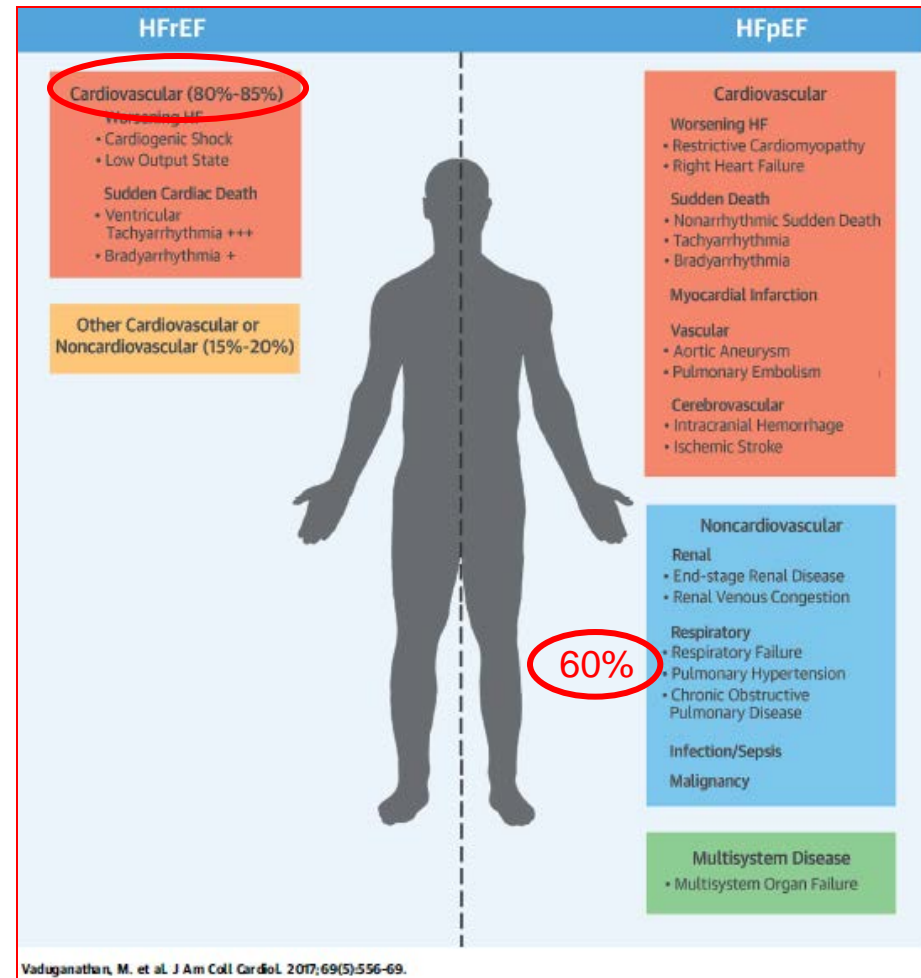




IC i COMORBIDITATS no CV

Importancia de las comorbilidades en pacientes con insuficiencia cardiaca

1. **Interfieren en el proceso diagnóstico** de la IC (p. ej., la EPOC como factor de confusión en la causa de la disnea)^{390,391}
2. **Empeoran los síntomas de IC y deterioran la calidad de vida**^{391,392}
3. Contribuyen al **aumento de las hospitalizaciones y la mortalidad**³⁹³ como causa principal de los reingresos a 1 y 3 meses³⁹⁴
4. Pueden afectar al **uso de tratamientos para la IC** (p. ej., inhibidores del sistema renina-angiotensina, que están contraindicados para algunos pacientes con insuficiencia renal grave, o bloqueadores beta, que tienen una contraindicación relativa en el asma)^{395,396}
5. Hay **menos evidencia para los tratamientos de la IC**, ya que las comorbilidades son un criterio de exclusión de la mayoría de los estudios; por lo tanto, no se puede asegurar la eficacia y la seguridad de algunas intervenciones en presencia de comorbilidades
6. **Los fármacos** empleados para tratar las comorbilidades **pueden empeorar la IC** (p. ej., AINE para la artritis, algunos fármacos anticancerosos)³⁹⁷
7. La interacción entre fármacos empleados para la IC y las comorbilidades puede **disminuir la eficacia y la seguridad** de los tratamientos y aumentar los efectos secundarios (p. ej., bloqueadores beta para la IC y agonistas beta para la EPOC y el asma)^{391,395,396}



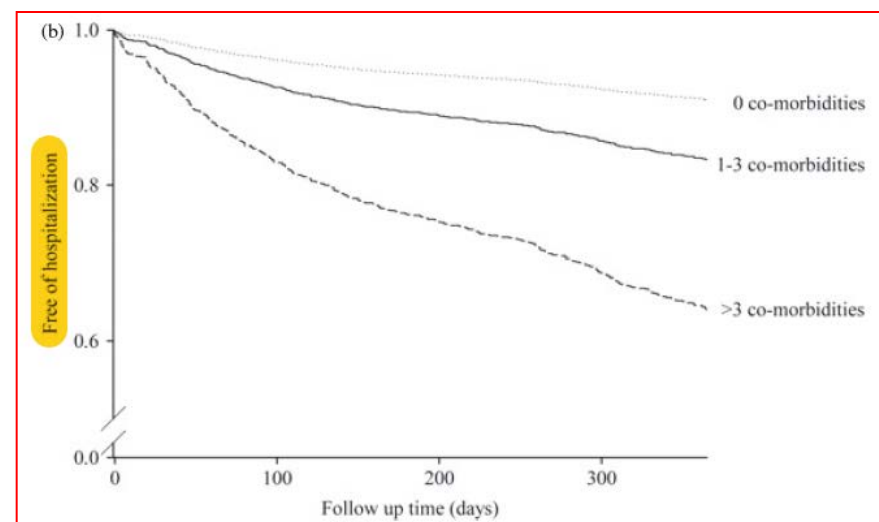
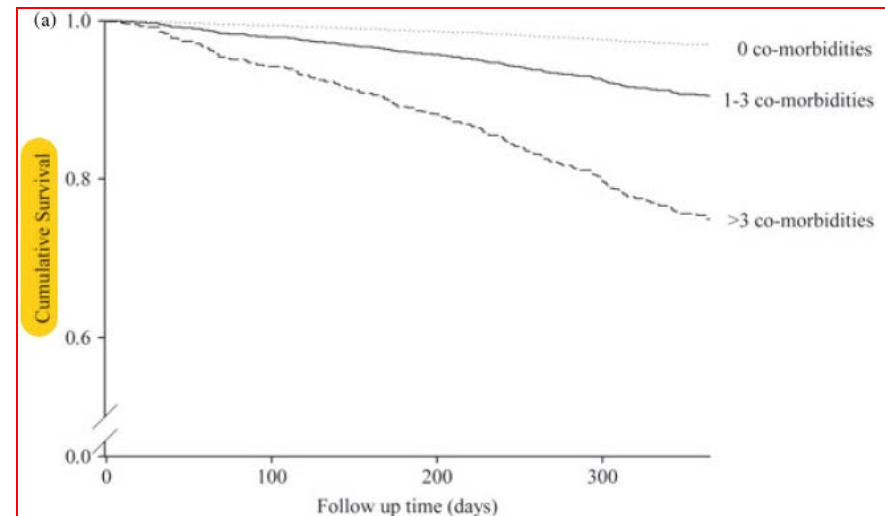
Co-morbidities in patients with heart failure: an analysis of the European Heart Failure Pilot Survey

Table 2 Prevalence of co-morbidities in patients with heart failure with reduced ejection fraction and in patients with heart failure with preserved ejection fraction

	HFrEF (LVEF <40%)	HFpEF (LVEF ≥40%)	P-value
Chronic kidney disease	541 (41)	383 (39)	0.381
Anaemia	349 (28)	306 (30)	0.130
Diabetes	470 (30)	343 (28)	0.191
COPD	255 (16)	173 (14)	0.101
Stroke	166 (11)	129 (10)	0.892
Sleep apnoea	69 (4)	49 (4)	0.578
Hypothyroidism	152 (10)	96 (8)	0.062
Hyperthyroidism	54 (4)	32 (3)	

HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction.

75% mínim 1 comorbiditat
> mortalitat i reingrés per IC: DM, IRC, anèmia



DIABETES i IC: CONSIDERACIONS

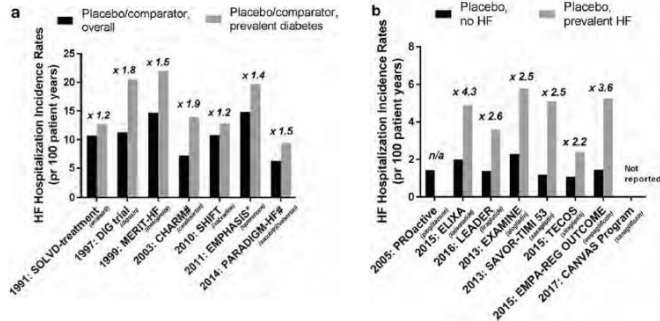
Pacients amb IC-DM vs IC-sense DM

- Major edat
- Pitjor funció renal
- Major percentatge d'HTA i isquèmia coronària
- Major IMC
- **Major mortalitat CV i per totes les causes (x2)**
- **Major ingrés per IC**

ANTIDIABÈTICS i IC

- ❑ Els estudis s'han fet en pacients amb malaltia CV establerta
- ❑ En aquests estudis, el percentatge de pacients amb IC és baix i la IC està poc caracteritzada (ETT, pèptids natriürètics....)
- ❑ La IC no està inclosa en l'objectiu primari dels diferents estudis de seguretat CV realitzats amb antidiabètics.

Incidence of HF hospitalization in the overall and DM subgroup in placebo/comparator-arms of HF trials of different interventions

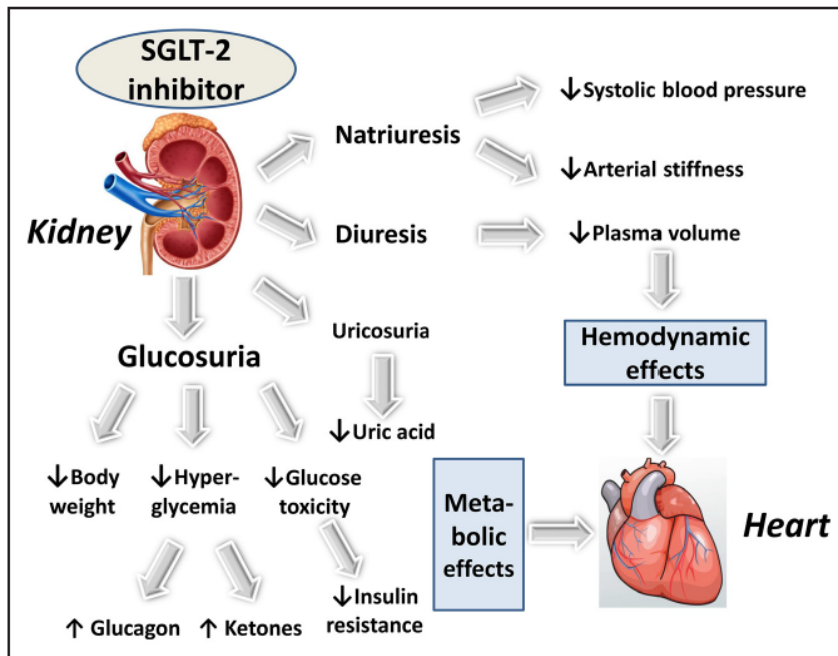


Metformin should be considered as a first-line treatment of glycaemic control in patients with diabetes and HF, unless contra-indicated.

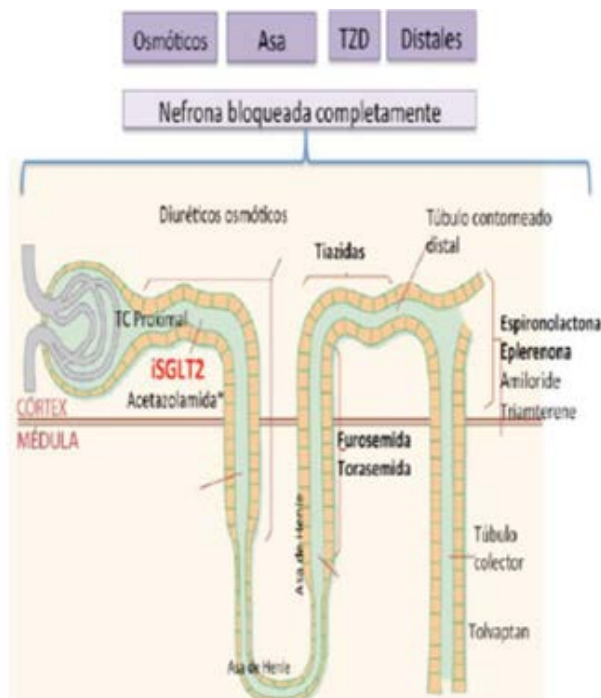
Ila

C

Improves Overall Cardiovascular and HF Outcomes	Improves Overall Cardiovascular Outcomes but Not HF outcomes	No Effect on Overall Cardiovascular or HF Outcomes	No Effect on Overall Cardiovascular Outcomes But Potential HF Harm
Empagliflozin (EMPA-REG OUTCOME ⁹²)	Liraglutide (LEADER ⁷⁰)	Insulin glargine (ORIGIN ³⁰)	Pioglitazone (PROactive ⁵⁶)
Canagliflozin (CANVAS/ CANVAS-R ⁹⁵)	Semaglutide (SUSTAIN-6 ⁷³)	Acarbose (ACE ²⁹)	Rosiglitazone (RECORD ⁵⁸)
		Lixisenatide (ELIXA ⁶⁹)	Saxagliptin (SAVOR-TIMI 53 ⁸³)
<p>EMPA-REG</p> <ul style="list-style-type: none"> • 10% IC basal • Igual beneficio al de los pacientes sin IC • Mejora hospitalización por IC o muerte CV en todos los subgrupos de riesgo de IC <p><i>Eur Heart J 2018;39:364</i> <i>Eur Heart J 2016; 37:1526</i></p>		Exenatide (EXSCEL ⁷⁹)	
<p>CANVAS</p> <ul style="list-style-type: none"> • 14,4% IC basal • Igual beneficio e incluso superior al de los pacientes sin IC 		Alogliptin (EXAMINE ⁸²)	
		Sitagliptin (TECOS ⁸⁵)	

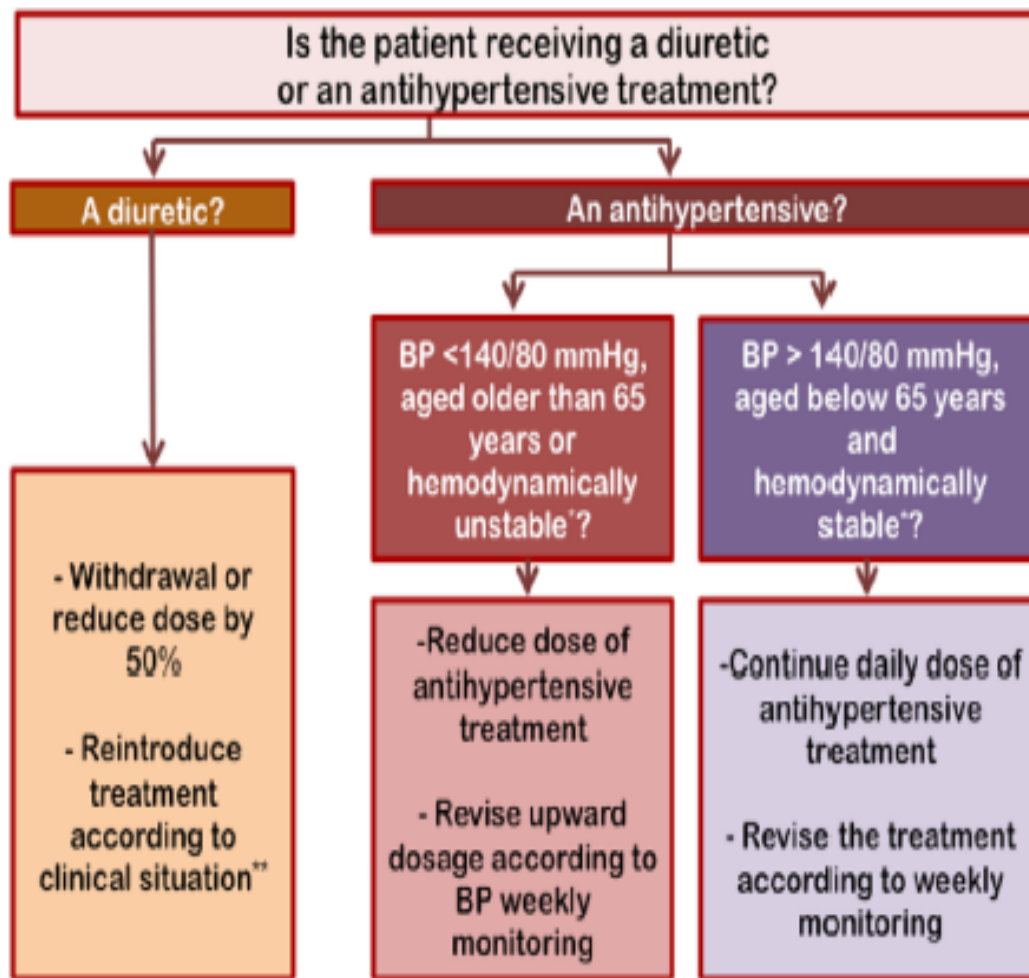


- ❑ An excess of 40–80 g of glucose
- ❑ Reduced mean body weight by -1.80 kg in patients with high baseline HbA1c levels
- ❑ Reduction of A1c 0,66%. Greater HbA1c reductions (0.44%, 0.54%, and 1.01%) have been observed in patients with high baseline HbA1c levels



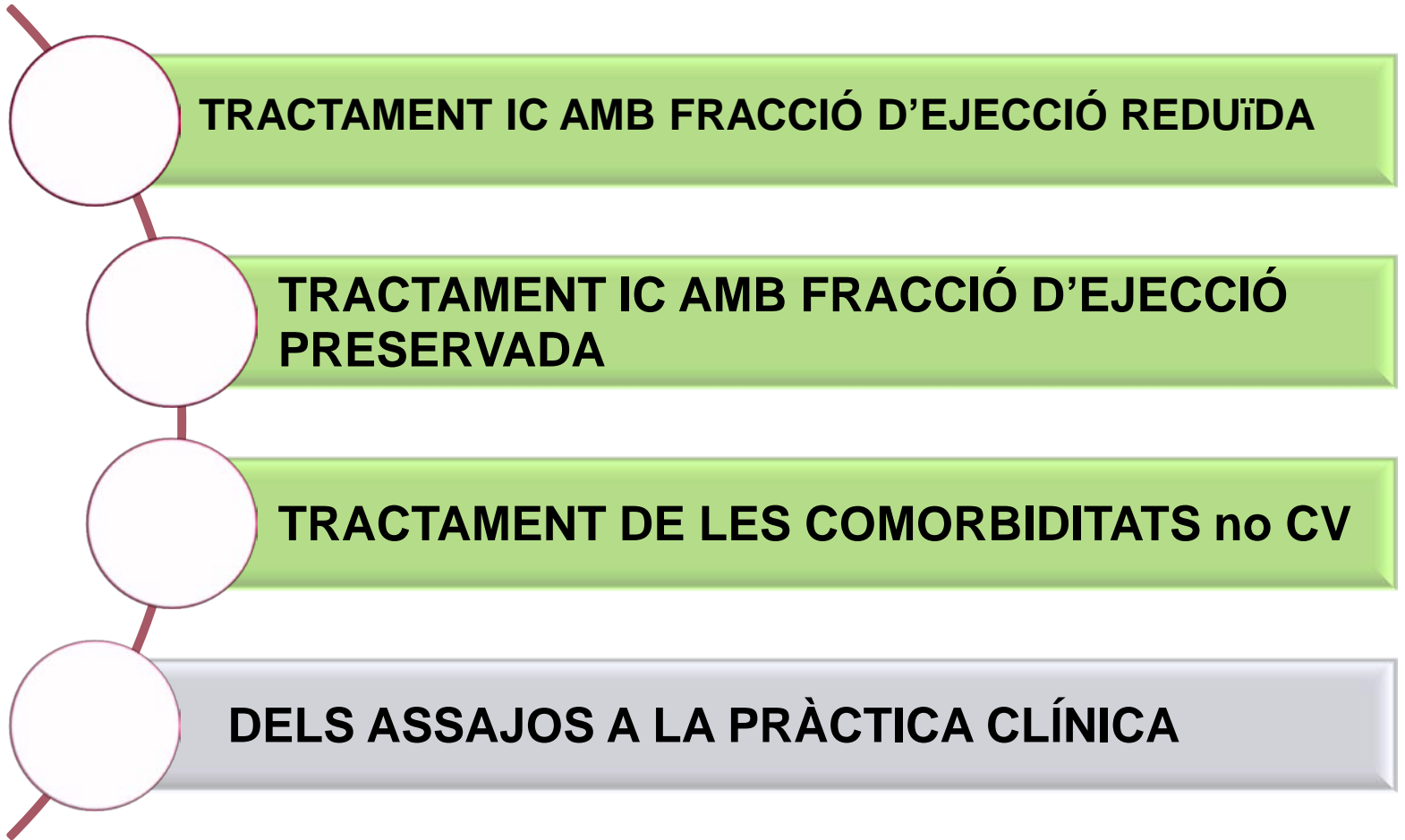
- ❑ Osmotic diuresis: 200–600 mL urine per day are reported with chronic administration
- ❑ Reduce systolic blood pressure of -4.45 mmHg

PROPOSED ALGORITHM FOR ADJUSTING ANTIDIABETIC AGENTS AND DIURETIC/ANTIHYPERTENSIVE THERAPY WHEN INITIATING SGLT2 INHIBITORS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES



ALTRES COMORBITATATS i IC

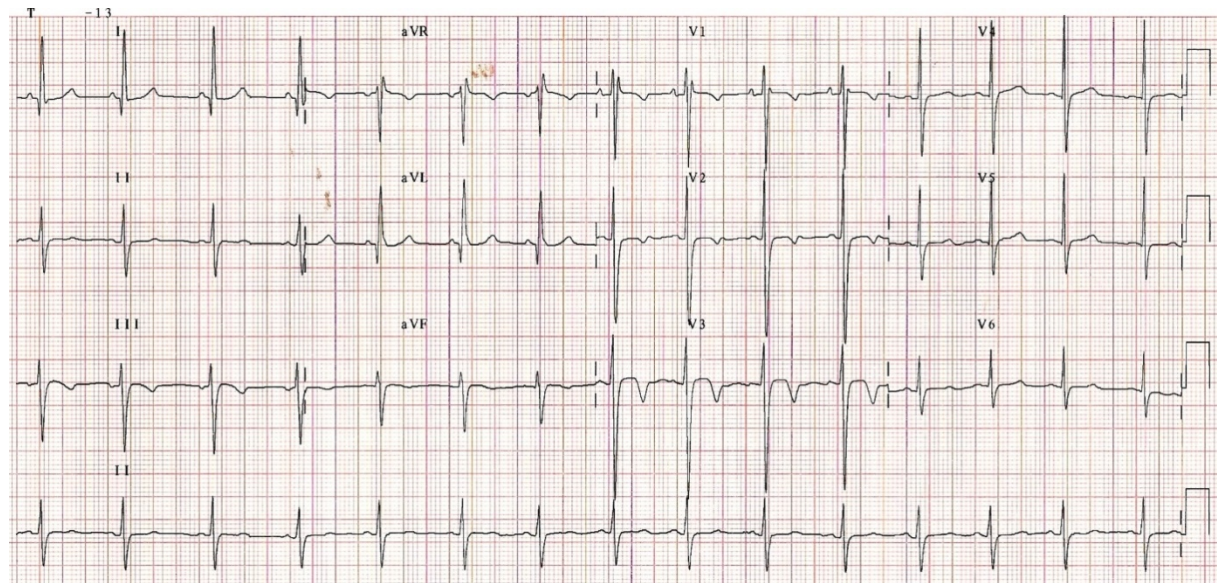
	CONSIDERACIONS	TRACTAMENT
MPOC	Es considera segur utilitzar bloquejadors beta cardio-selectius en pacients MPOC. .	Es poden utilitzar agonistes dels receptors b2-adrenèrgics. Poden utilitzar-se corticoides inhalats. Els corticoides orals retenen Na ⁺ .
IRC	Fàrmacs utilitzats en IC que no requereixen ajust de dosis: amiodarona, nitrats, carvedilol i furosemida. Ajustar digoxina a l'aclarament de cratinina. Els pacients amb IC e IR responen menys als diürètics de nansa i precisen dosis més altes	
ANÈMIA DEFICIT Fe	Prevalença anèmia 30%, ferropènia 50%. Ferropènia: Ferritina sèrica < 100 µg/l o de 100-299 µg/l e IST < 20% .	No es recomanen els agents estimulants de la eritropoyesis, excepte en casos de anèmia per IR. Administrar ferro carboximaltosa en ICFeR, no hi ha estudis en ICFeP. II A
DEPRESIÓ		Es considera que les inhibidors selectius de la recaptació de la serotonina són segurs. Evitar els antidepressius tricíclics.
DISLIPÈMIA		No es recomana utilitzar hipolipemians en tots els pacients amb IC, utilitzar les GPC per a la seva indicació.
DISFUNCIÓ ERÈCTIL	Afavorida per l'ús de diürètics, bloquejadors beta i espironolactona	Es poden utilitzar inhibidors de la fosfodiesterasa si el pacient no utilitza nitrats.



Joan. 70 anys, cardiopatia isquèmica crònica en fase de miocardiopatia, FE 33%. Aporta informe d'alta per nou SCAEST, cateterisme amb malaltia de tres vasos revascularitzada parcialment amb un stent a la DA. CF II estable.

Segueix tractament amb Bisoprolol 7,5 mg/d, Enalapril 10 mg/12h, Eplerenona 12,5 mg/24 h, Furosemida 40 mg/12h, AAS 100 mg/24 h, clopidogrel 75 mg/24h i atorvastatina 80 mg/24 h.

Exploración física: TA 100/65 mm Hg. Fc 90'x. Sense signes IC.



70 anys. FE 33%. CF II. Bisoprolol 7,5 mg/d. TAs 100/65 mm Hg. Fc 90'x. RS.



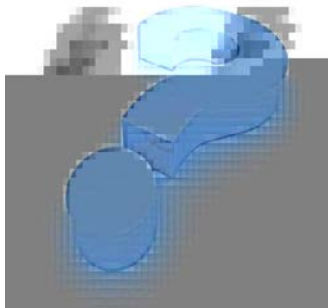
PACIENT

- ✓ Tractament BB optimitzat
- ✓ Disfunció ventricular sistòlica (FE <35%)



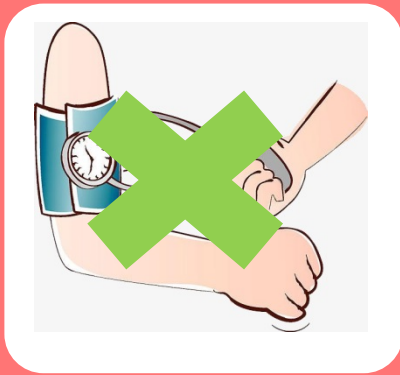
CHECK LIST

- ✓ Ritme sinusal
- ✓ Fc > 75 bpm (pautes harmonització Catalut), >70 bpm (guies ESC)
- ✓ Dosis màxima tolerada de BB (o BB contraindicat)

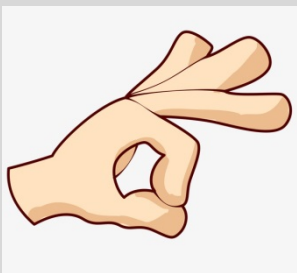


INICI TRACTAMENT

- ✓ Dosis inici 5 mg/12h ; Dosis màxima 7,5 mg/12h
- ✓ Seguiment a les 2 setmanes per ajustar dosis (↑↓)
- ✓ Fc objectiu entre 50-60 bpm



Fàrmac
bradicarditzant
NO hipotensor



Canals If del
node sinusal



Suspendre en FA

Fenòmens
visuals

Joan. 71 anys, cardiopatia isquèmica crònica en fase de miocardiopatia, FE 30%. Malaltia de 3 vasos parcialment revascularitzada. 2 ingressos per descompensació d'IC en els últims 6 mesos sense desencadenant clar. CF III.

Tractament: Bisoprolol 7,5 mg/d, Enalapril 10 mg/12h, Espironolactona 12,5 mg/24 h, ivabradina 5 mg/12h, Furosemida 40 mg/12h, AAS 100 mg/24 h, i atorvastatina 80 mg/24 h.

Exploración física: TA 100/70 mm Hg. Fc 63'x. Sense signes IC

Analítica: Urea 90 mg/dl, Creatinina 1,5 mg/dl (FG 48 ml/min/1.73 m²), Na 137 mEq/L, K 4.8 mEq/L



PACIENT

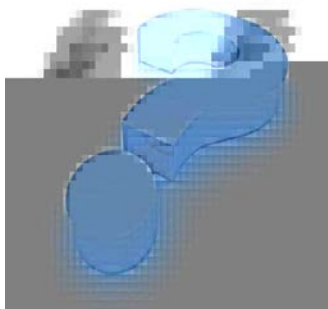
- ✓ Tractament optimitzat
- ✓ FE <35%
- ✓ CF II-III-IV (pacient simptomàtic)



CHECK LIST

- ✓ PAs >100 mm Hg
- ✓ FG > 30 ml/min/1.73 m²
- ✓ K < 5,4 mEq/L

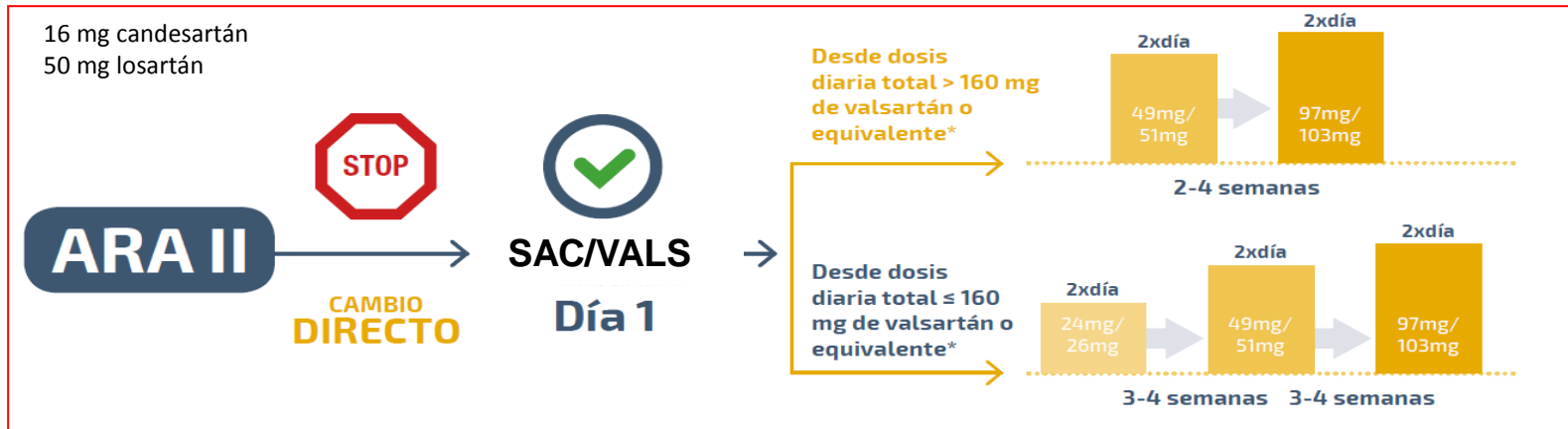
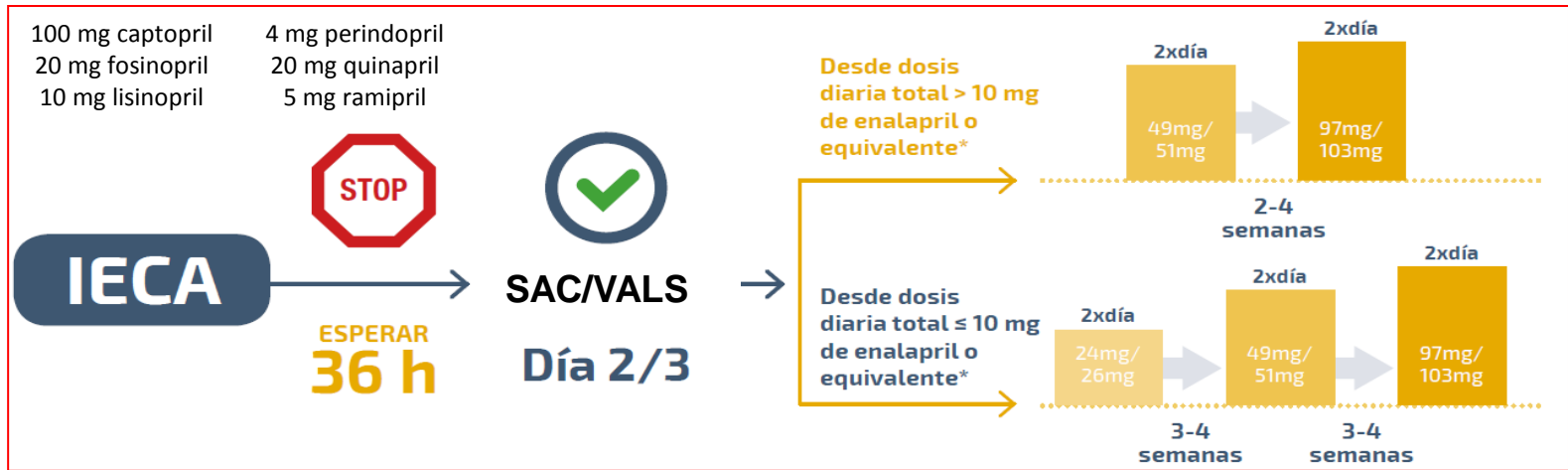
- ✓ Contraindicacions: història angioedema, Insuficiència hepàtica greu



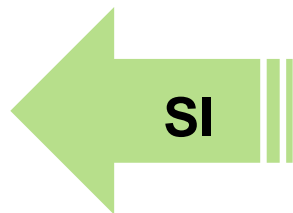
INICI TRACTAMENT

- ✓ IECA/ARAI? Periode rentat?
- ✓ Dosis IECA/ARAI?

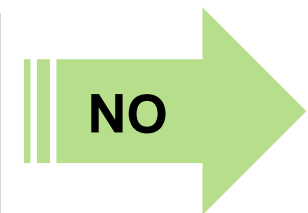
Dosis: 24/26 mg cada 12h
49/51 mg cada 12h
97/103 mg cada 12 h



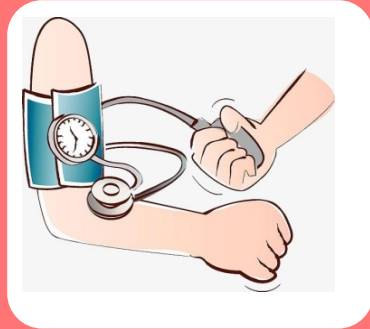
Inici dosis baixa (24/26 mg cada 12h)



PAs 100-110 mmHg
FG <60 ml/min/1.73 m
Child Pugh B
IECA/ARA II dosis baixes



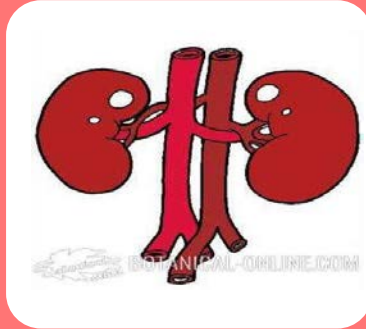
Inici dosis intermitja (49/51 mg cada 12h)



Simptomàtica?
Diürètics?
Altres hipoTA?



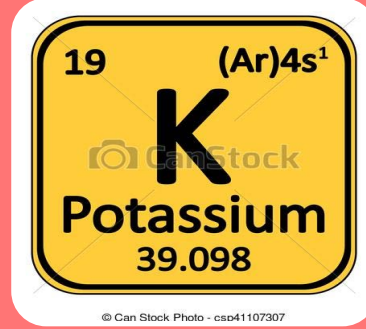
Disminuir dosis



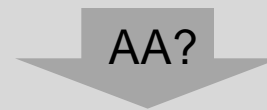
Deshidratació?
AINE?
Diürètics?



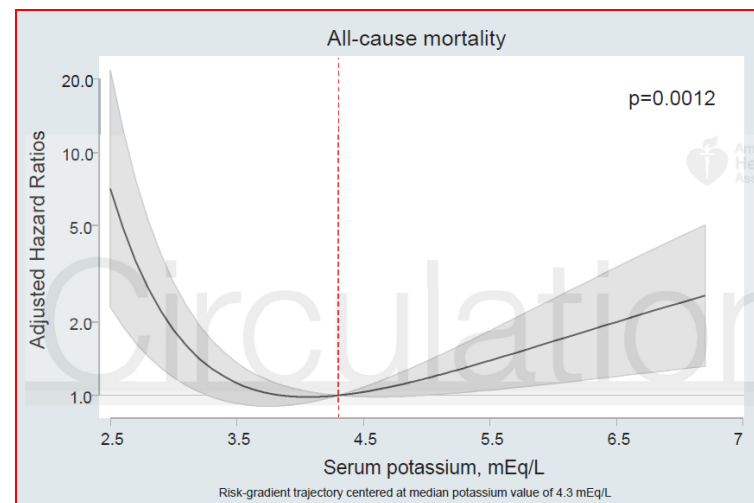
Disminuir dosis



Suplements K?



Disminuir dosis



Physicians' adherence to guideline-recommended medications in heart failure with reduced ejection fraction: data from the QUALIFY global survey

Table 3 Type and doses of guideline-recommended medications for the treatment of heart failure

	Rate of use (%)	Dose (mg/day)	Target dose (%)*	
			≥50% of target dose	100% of target dose
ACEI (n = 4657)	65.7		63.3	27.9
Perindopril	37.6	5.7 ± 2.9		
Ramipril	32.4	5.4 ± 3.2	61.9	24.3
Enalapril	11.6	14.4 ± 9.3	74.7	42.3
Lisinopril	5.7	11.7 ± 8.0	62.8	28.6
ARB (n = 1525)	21.5		39.5	6.9
Valsartan	28.7	117.1 ± 73.4	42.7	6.4
Losartan	27.9	64.0 ± 34.4	32.9	4.9
Candesartan	24.5	12.4 ± 9.0	43.3	9.7
Beta-blockers (n = 6144)	86.7		51.8	14.8
Bisoprolol	35.5	5.3 ± 3.8	65.1	17.8
Carvedilol	33.1	21.9 ± 16.2	45.3	16.6
Metoprolol succinate	15.2	72.3 ± 52.0	27.2	6.7
MRA (n = 4904)	69.3		99.1	70.8
Spirolactone	89.1	33.4 ± 19.9	99.5	75.5
Eplerenone	10.3	32.5 ± 12.9	96.2	30.1
Ivabradine (n = 2019)	33.4	10.6 ± 3.2	86.4	26.6

87,2%

Physicians' guideline adherence is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry

Aims

To evaluate the impact of physicians' adherence to guideline-recommended medications for heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF), including $\geq 50\%$ prescription of recommended doses, on clinical outcomes at 6-month follow-up.

Methods and results

In QUALIFY, an international, prospective, observational, longitudinal survey, 6669 outpatients with HFrEF were recruited 1–15 months after heart failure (HF) hospitalization from September 2013 to December 2014 in 36 countries and followed up at 6 months. A global adherence to guidelines score was developed for prescription of angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs), angiotensin receptor blockers (ARBs), beta-blockers (BBs), mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs) and ivabradine and their dosages. Baseline global adherence score was good in 23% of patients, moderate in 55%, and poor in 22%. At 6-month follow-up, poor adherence was associated with significantly higher overall mortality [hazard ratio (HR) 2.21, 95% confidence interval (CI) 1.42–3.44, $P=0.001$], cardiovascular mortality (HR 2.27, 95% CI 1.36–3.77, $P=0.003$), HF mortality (HR 2.26, 95% CI 1.21–4.2, $P=0.032$), combined HF hospitalization or HF death (HR 1.26, 95% CI 1.08–1.71, $P=0.024$) and cardiovascular hospitalization or cardiovascular death (HR 1.35, 95% CI 1.08–1.69, $P=0.013$). There was a strong trend between poor adherence and HF hospitalization (HR 1.32, 95% CI 1.04–1.68, $P=0.069$).

Conclusion

Good adherence to pharmacologic treatment guidelines for ACEIs, ARBs, BBs, MRAs and ivabradine, with prescription of at least 50% of recommended dosages, was associated with better clinical outcomes during 6-month follow-up. Continuing global educational initiatives are needed to emphasise the importance of guideline recommendations for optimising drug therapy and prescribing evidence-based doses in clinical practice.

MÉS ENLLÀ DEL TRACTAMENT FARMACOLÒGIC...

Medidas higiénico-dietéticas y autocuidados en pacientes con IC (*)	
Dieta	<ul style="list-style-type: none"> . Equilibrada y cardiosaludable (↓ grasas saturadas, ↑ grasas poliinsaturadas) . Vigilar y evitar desnutrición (IC avanzada) . Considerar consejo dietético (PRC)
Peso	<ul style="list-style-type: none"> . Corregir sobrepeso, mantener peso estable y saludable . Autocontrol diario (IC avanzada) o cada 2-3 días (IC leve) . ↑ 1,5-2 Kg en 2-3 días: informar a servicios sanitarios y/o ↑ dosis diuréticos
Sal	<ul style="list-style-type: none"> . Restringir: <2,5-3 g/día (IC avanzada) o <6 g/día (IC leve) . No utilizar sustitutivos (alto contenido en potasio) . Evitar medicamentos efervescentes (alto contenido en sodio)
Líquidos	<ul style="list-style-type: none"> . Reducir ingesta (IC avanzada): <1,5-2 L/día
Diuréticos	<ul style="list-style-type: none"> . Autocontrol de dosis según peso y síntomas o signos de alarma (si es factible)
Alcohol	<ul style="list-style-type: none"> . Consumo moderado: <30 g/día hombres y <20 mg/día mujeres (1-2 vasos de vino o cerveza/día) . Abstinencia en caso de miocardiopatía alcohólica
Tabaco	<ul style="list-style-type: none"> . Dejar de fumar . Considerar servicio de ayuda a deshabitación
Ejercicio físico	<ul style="list-style-type: none"> . Moderado-intenso de forma regular, según situación clínica y tolerabilidad . Caminar 20-30 min 4-5 veces/semana (IC estable, NYHA II-III) . Considerar ejercicio aeróbico (según síntomas) . Evitar sobreesfuerzos . Reposo en episodios de descompensación . Considerar programa de ejercicio físico estructurado (PRC)
Inmunización	<ul style="list-style-type: none"> . Vacunación antigripal y antineumocócica
Varios	<ul style="list-style-type: none"> . Evitar: grandes altitudes, climas calurosos y húmedos, viajes largos, situaciones de estrés, cambios bruscos de temperatura . Autocontrol de FC, PA (si es factible) . Prevenir o evitar factores de riesgo o descompensación (ver tabla 1) . Evitar -en la medida de lo posible- fármacos que pueden descompensar o empeorar la IC (ver tabla 7)
IC: insuficiencia cardíaca; (*) Consensuar con paciente y cuidadores; PRC: Programa de Rehabilitación Cardíaca; NYHA: <i>New York Heart Association</i> ; F: frecuencia cardíaca; PA: presión arterial.	



Cardio-Primària

@catcardiocamfic

Grup de treball @catcardio i @CAMFiC
per a la coordinació entre atenció
primària i cardiologia. #cardiologia
#MFiC #atencióprimària

📍 Catalunya