



# Actualidad en INSUFICIENCIA CARDIACA

Primera edición, Diciembre 2011

## Sumario

p.2 Revisión del contenido en los últimos congresos

2011: un año de importantes novedades en IC

*Dr. Nicolás Manito*

p.4 Últimas evidencias científicas

Eplerenona en insuficiencia cardiaca: beneficio más allá del efecto diurético

*Dr. José Ramón*

*González-Juanatey*

p.5 Actualización en guías de práctica clínica

Resultados de 2011 que implican cambios en las guías de IC

*Dr. Domingo Pascual*

p.6 Un relevante caso clínico

Paciente con disfunción sistólica severa e insuficiencia cardiaca aguda que normaliza rápidamente la contracción ventricular: ¿qué hacemos con el tratamiento?

*Dr. Manuel Anguita*

p.8 Enlaces de interés

Insuficiencia cardiaca en Twitter

Agenda de actividades: Diciembre 2011-Abril 2012



## EDITORIAL

### Una buena iniciativa

*Dr. Luis Almenar*

PRESIDENTE DE LA SECCIÓN DE INSUFICIENCIA CARDIACA Y TRASPLANTE  
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

La insuficiencia cardiaca crónica es una enfermedad frecuente, debilitante y de mal pronóstico que somete a los pacientes, cuidadores y médicos a una carga considerable. La necesidad de ingresos hospitalarios y la prestación de atención especializada, a menudo por períodos prolongados, produce unos costes sanitarios que repercuten de forma considerable en los sistemas de salud de todos los países de nuestro entorno.

En Europa, se considera que existen 14 millones de personas con insuficiencia cardiaca y que esta enfermedad afecta a casi 5 millones de personas en USA. No existen muchos estudios epidemiológicos pero se estima que la prevalencia de esta enfermedad es de unos 10.000 casos por millón de habitantes con una incidencia anual de 2.000 casos por millón de habitantes. Según esto, en España, con casi 50.000 millones de población, podemos considerar que existen 500.000 pacientes con insuficiencia cardiaca y que cada año se diagnostican 100.000 nuevos casos. Esto nos da una idea de la gran magnitud del problema al que nos enfrentamos. Es más, la insuficiencia cardiaca es una enfermedad que afecta más a las personas más mayores y, como se sabe, cada vez la longevidad de la población de nuestro entorno es mayor. Por todo ello, la organización y gestión de esta enfermedad es un motivo de preocupación máxima para los pacientes, médicos, diseñadores del sistema de salud y organismos sanitarios estatales.

Son conocidas dos formas generales de insuficiencia cardiaca: con fracción de eyección reducida y con fracción de eyección normal o preservada. Ambas, tienen en común los síntomas y el cuadro clínico pero suelen agruparse en poblaciones de pacientes con perfil clínico distinto y reconocer distintas

causas etiológicas. Por otro lado, aunque el tratamiento farmacológico ha evolucionado de forma positiva para mejorar el pronóstico de pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección deprimida a base de diuréticos, IECAS, ARA II, antagonistas de la aldosterona, beta-bloqueantes y reductores de la frecuencia cardiaca; el escenario no está tan claro en el momento de prescribir un tratamiento con influencia pronóstica en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección preservada.

Dentro del tratamiento de la insuficiencia cardiaca hay que considerar también terapias no farmacológicas como el desfibrilador automático implantable, para pacientes con riesgo de muerte súbita, y la terapia de resincronización con marcapasos o desfibrilador. Ambos son extremadamente beneficiosos en subgrupos apropiados de pacientes con esta enfermedad. Por otro lado, la ultrafiltración, para pacientes muy seleccionados esta siendo cada vez más utilizada. Dentro de los dispositivos, se están introduciendo con fuerza, pese a su coste, las asistencias ventriculares. Éstas son capaces de mantener al paciente con afectación severa en una situación clínica que permita una calidad de vida aceptable de forma permanente (terapia definitiva) o como paso previo a otros tratamientos (terapia como puente al trasplante). Otros sistemas que se han desarrollado para el control de este paciente es la cardiotelecomunicación. Así, la telemedicina parece mejorar la adherencia al tratamiento y se está implantando en muchos lugares.

Actualmente, la evolución del control de estos pacientes nos ha llevado hacia un concepto integral donde estarían presentes tanto los cardiólogos como los internistas y los médicos de atención primaria.

Por otro lado, el control y manejo de las enfermedades crónicas en la actualidad recae fundamentalmente en enfermería. En todos los centros debería existir personal de enfermería especializado en insuficiencia cardiaca y que pudiera llevar a cabo los cuidados planeados, educación de los pacientes y familiares, titulación de fármacos, optimización del tratamiento y receptores de consultas. Estos programas multidisciplinares hacen posible medir los indicadores de resultados, optimizar la sanidad en materia de insuficiencia cardiaca, reducir los reingresos y mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Todo ello consigue economizar recursos y mejorar los índices de coste-efectividad.

Es de alabar y agradecer cualquier iniciativa que redunde en un mayor conocimiento y difusión de la problemática que lleva consigo una enfermedad con un incidencia y prevalencia tan alta como la insuficiencia cardiaca. Por ello, como Presidente de la Sección de Insuficiencia Cardiaca y Trasplante de la Sociedad Española de Cardiología, quiero agradecer a laboratorios Pfizer la iniciativa que han tenido apoyando la realización de esta Newsletter para difundir los conocimientos sobre esta enfermedad entre todos los médicos interesados en el mundo de la insuficiencia cardiaca.

La Newsletter informará, de una manera concisa y clara, sobre los aspectos más relevantes que vayan apareciendo en los próximos congresos y eventos científicos en general, así como las evidencias científicas más sobresalientes. Se editarán varios números de forma periódica a lo largo de 2012 y todos los contenidos estarán disponibles en la web de la Sociedad Española de Cardiología para que puedan tener acceso a ellos todos los profesionales de la medicina. ■

# Revisión del contenido EN LOS ÚLTIMOS CONGRESOS



Dr. Nicolás Manito

JEFE CLÍNICO DE LA UNIDAD DE INSUFICIENCIA CARDIACA Y TRASPLANTE CARDIACO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BELLVITGE L'HOSPITALET DEL LLOBREGAT, BARCELONA

## Referencias

1. Eplerenona reduce la incidencia de Fibrilación Auricular en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica. Presentado en el Congreso ESC-HF el 22 de Mayo 2011 <http://www.escardio.org/congresses/HF2011/scientific/Pages/EMPHASIS-HF.aspx>
2. Sub-análisis EMPHASIS HF presentados en el Congreso ESC el 29 de Agosto de 2011 <http://www.escardio.org/congresses/esc-2011/congress-reports/Documents/29-8-HotLine/EMPHASIS-HF-presenter-Pitt-slides.pdf>
3. Tardif JC, O'Meara E, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Tavazzi L, Swedberg K. Effects of selective heart reduction with ivabradine on left ventricular remodeling and function: results from the SHIFT echocardiographic substudy. Eur Heart J. 2011;32:2507-15.
4. Ekman I, Chassany O, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Tavazzi L, Swedberg K. Heart rate reduction with ivabradine and health related quality of life in patients with chronic heart failure: results from the SHIFT study. Eur Heart J. 2011;32: 2395-404.
5. Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. N Engl J Med. 2011;364:1395-406.
6. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. N Engl J Med 2011;364:1607-16

## 2011: un año de importantes novedades en IC

En este artículo se comentan los principales estudios clínicos en Insuficiencia Cardíaca (IC) presentados en los congresos realizados durante el último año: American College of Cardiology (ACC) 2011, HEART FAILURE (HF) 2011, European Society of Cardiology (ESC) 2011 y Heart Failure Society of America (HFSA) 2011.

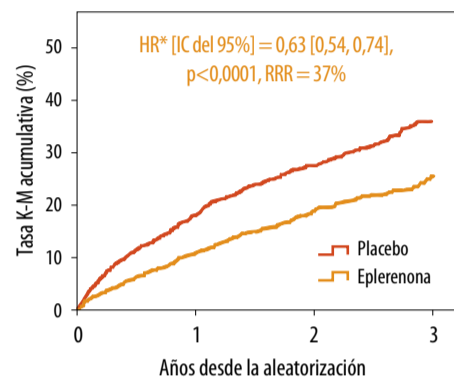
### 1. Terapia farmacológica

El uso de eplerenona en pacientes con IC menos sintomáticos viene avalado por el estudio EMPHASIS-HF en 2.737 pacientes con insuficiencia cardíaca clase II de la NYHA que fueron tratados con eplerenona (hasta 50 mg al día) o placebo, además de la terapia estándar. Con eplerenona hubo una reducción del 37% en el objetivo primario del estudio (compuesto de muerte cardiovascular o ingreso por IC). En el HF 2011 se presentó un sub-análisis del EMPHASIS\_HF que mostró una reducción de la incidencia de fibrilación auricular de nueva aparición o flutter auricular en los pacientes tratados con eplerenona vs placebo (2,7 frente a 4,5%, P <0,034). En el ESC 2011 se presentó el sub-análisis de 5 subgrupos especificados de alto riesgo: edad > 75 años, Diabetes Mellitus, la tasa de filtración glomerular <60 ml / min / 1,73 m<sup>2</sup>, fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) <30%, y la presión arterial sistólica <media de 123 mmHg. Los resultados en todos ellos mostraron una mejoría significativa en el grupo de eplerenona respecto al objetivo primario del estudio. En estos subgrupos de alto riesgo, los pacientes que recibieron eplerenona no tuvieron una tasa significativa de eventos relacionados con hiperpotasemia grave (K<sup>+</sup> > 6,0 mmol / L) respecto al placebo. **Por tanto, eplerenona ha mostrado eficacia y seguridad en un grupo amplio y significativo de pacientes con IC, que incluye pacientes con perfiles de alto riesgo de morbimortalidad y que son frecuentes en la práctica clínica.**

Los resultados de eficacia y seguridad de Eplerenona asociada al tratamiento estándar en subgrupos de alto riesgo, su efecto antiarrítmico y la persistencia de un efecto beneficioso significativo en el seguimiento a largo plazo del estudio EMPHASIS-HF, sitúan a

### Estudio Emphasis HF: eplerenona reduce el riesgo de muerte y hospitalización en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica y síntomas leves

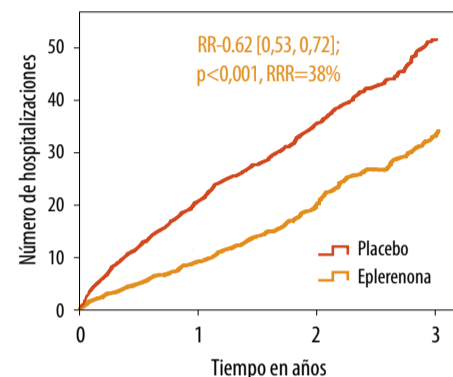
Reducción de mortalidad de origen cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardíaca



Nº pac con riesgo	Placebo	Eplerenona
Placebo	1373	848
Eplerenona	1364	925
	512	562
	199	232

\*HR no ajustada 0,66; 0,56, 0,78; p<0,0001, HR = Hazard Ratio  
IC = intervalo de confianza, RRR = reducción del riesgo relativo

Reducción de re-hospitalizaciones por IC



Estimación del número de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca por cada 100 personas

Sub-análisis de 5 subgrupos pre-especificados de alto riesgo: se confirma la eficacia de eplerenona

	Eplerenona % OP	Placebo % OP	HR (95% CI)	P
Todos los pacientes	18,3	25,9	0,63 (0,54-0,74)	<0,0001
Edad > 75 años	23,6	32,7	0,66 (0,49-0,88)	0,004
Diabetes Mellitus	21,6	35,2	0,54 (0,42-0,70)	<0,0001
TFG < 60ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	24,4	34,5	0,62 (0,49-0,79)	0,0001
FEVI < 30%	19,3	27,3	0,65 (0,53-0,78)	<0,0001
PAS < 123 mmHg	20,6	29,4	0,63 (0,51-0,79)	<0,0001

TFG: Tasa de Filtrado Glomerular. FEVI: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo. PAS: Presión Arterial Sistólica  
OP: objetivo primario del estudio compuesto de muerte cardiovascular o ingreso por IC.

Expertos seleccionados por Medscape Cardiology han elegido al EMPHASIS HF como el estudio más relevante y de mayor impacto en cardiología del año 2011. <http://www.medscape.com/viewarticle/753873>

este fármaco y a los antialdosterónicos como pieza fundamental en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca con disfunción sistólica. La solidez de estos resultados cambiarán la evidencia sobre los antialdosterónicos en las próximas guías de práctica clínica.

Ivabradina es un inhibidor específico de la corriente I<sub>f</sub> del nodo sinusal, que reduce la frecuencia cardíaca (FC) y mostró su eficacia en IC en el estudio SHIFT (Systolic Heart failure treatment with the I<sub>f</sub> inhibitor ivabradine Trial). Ivabradina asociada al tratamiento farmacológico estándar redujo un 18% el objetivo primario combinado de muerte cardiovascular u hospitalización por IC en pacientes con IC por disfunción sistólica en ritmo sinusal y frecuencia cardíaca ≥ 70 latidos por minuto (lpm). En el congreso de la ESC 2011 se pre-

sentaron 2 sub-estudios pre-especificados del SHIFT. Uno ecocardiográfico (SHIFT Echo) que analizó el remodelado cardíaco y uno de calidad de vida (SHIFT HqoL). En el subestudio SHIFT Echo, que incluyó a 411 pacientes de los 6.505 pacientes del SHIFT, el tratamiento con ivabradina vs placebo redujo el índice de volumen telesistólico del VI (IVSVI): -7.0 ± 16,3 vs -0,9 ± 17,1 ml/m<sup>2</sup>; p<0,001 (Fig.1). La ivabradina también mejoró la FEVI: +2,4 ± 7,7 vs -0,1 ± 8%; p<0,001. El estudio SHIFT HqoL evaluó la calidad de vida en 1.944 pacientes (968 ivabradina y 976 placebo) con IC mediante el Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ). La ivabradina mejoró el KCCQ en 1,8 para el score clínico y 2,4 para el score global (clínico, calidad de vida y limitación social) de forma significativa (p<0,001) respecto al placebo.

Los cambios en la HqoL fueron asociados con el cambio en la FC para ambos scores (p< 0,001). Los resultados SHIFT Echo y HqoL muestran claramente que la reducción de la FC con ivabradina mejora el remodelado ventricular y la calidad de vida en los pacientes con IC.

Otro estudio con Ivabradina que se presentó en el HF 2011 fue el CARVIVA-HF. Su objetivo fue evaluar los efectos de una estrategia terapéutica dirigida a optimizar la inhibición de la ECA y la reducción de la frecuencia cardíaca, ya sea con carvedilol (dosis de hasta 25 mg/12h) ivabradina (dosis de hasta 7,5 mg/12h), o su combinación (ivabradina-dosis de hasta 5 mg- más carvedilol 12,5 mg /12 h), en la capacidad de ejercicio y la calidad de vida, en pacientes con IC (NYHA clase II-III). La capacidad de ejercicio y el test de marcha en 6 minutos, mejoraron significativamente con ivabradina y la terapia combinada respecto al basal (p <0,01) y en comparación con el grupo de carvedilol (p <0,01 y p <0,02, respectivamente). La valoración de la calidad de vida también mejoró más con ivabradina y con la terapia combinada que en el grupo de carvedilol (p <0,02).

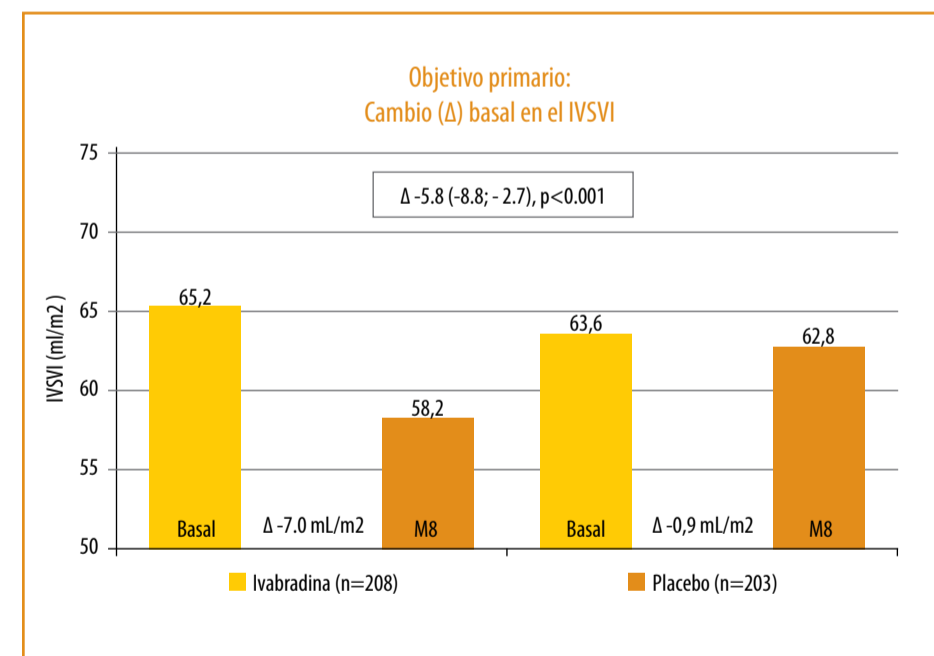
En pacientes con IC por disfunción sistólica y en ritmo sinusal, la adición de ivabradina

al tratamiento médico estándar, además de mejorar el objetivo combinado (muerte CV y hospitalizaciones por IC) revierte el remodelado ventricular, mejora la función sistólica del VI y la calidad de vida.

### 2. Telemedicina (TM)

La monitorización remota de pacientes con IC mediante TM comporta el uso de diferentes sistemas que van desde el contacto telefónico con el paciente, a otros mucho más complejos que comportan la adquisición y transmisión remota de preguntas sobre síntomas y datos fisiológicos. En el HF 2011 se presentó un nuevo estudio: TEHAF (Tailored telemonitoring in patients with heart failure). En el estudio TEHAF se incluyeron 382 pacientes en CF II-IV (NYHA) que eran evaluados según un sistema que preguntaba sobre los síntomas de IC y conocimiento de la enfermedad vs el control habitual. No hubo diferencias significativas en la reducción de hospitalizaciones por IC entre los dos grupos. En la reunión de la HFSA 2011 se presentó un metaanálisis que mostró resultados significativos de la TM en reducción de la mortalidad total y en hospitalización por cualquier causa cuando se analizaban sistemas de control telefónico u otros más complejos de telemonitorización.

Figura 1. Estudio SHIFT (Sub-estudio Ecocardiográfico): Cambios en el Índice de Volumen Telesistólico del Ventrículo Izquierdo (IVSVI) entre el basal y el 8 mes.

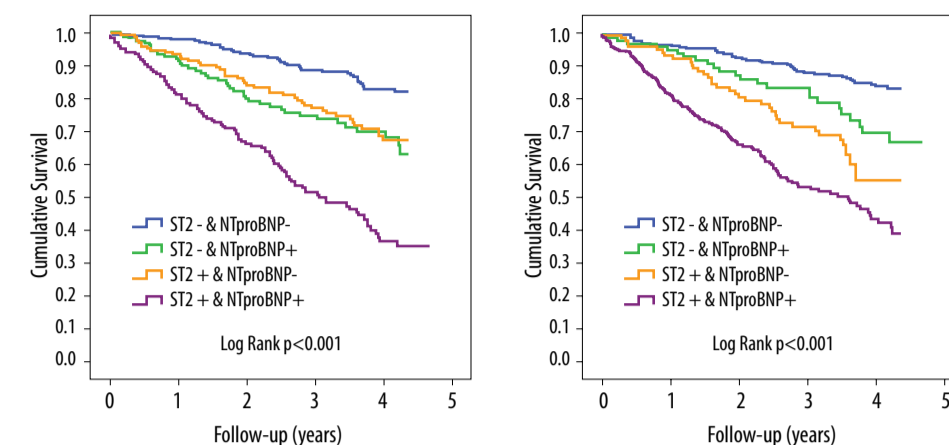


### Resultados a 2 años del estudio EVEREST II

Reparación percutánea de la insuficiencia mitral con MitraClip vs Cirugía mitral convencional

Criterios de evaluación	Reparación percutánea n=172 (%)	Reparación quirúrgica n= 83 (%)	P
Ausencia de muerte, cirugía de la válvula mitral, y regurgitación mitral grado 3+ o 4+	51,7	66,3	<0,001
Ausencia de muerte	11,0	10,8	>0,999
Ausencia de cirugía por disfunción de la válvula	22,1	3,6	<0,001
Ausencia de regurgitación mitral de grado 3+ o 4+	19,8	21,7	0,84

Figura 2. Valor pronóstico de los niveles plasmáticos de soluble ST2, NT-proBNP y Troponina de alta sensibilidad en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca (A. Bayés Genis et al. Eur J Heart Fail. 2011: in press)



Los resultados neutros en los estudios recientes sobre el uso de la TM en IC (Tele-HF, TIM-HF y TEHAF) ponen de manifiesto la necesidad de profundizar en la eficacia de los sistemas de TM y en los perfiles de pacientes con IC que se pueden beneficiar de la misma, antes de que sean incorporados a la práctica clínica.

### 3. Cirugía y dispositivos

Existe un nuevo abordaje terapéutico de la insuficiencia mitral (IM) mediante un sistema percutáneo llamado MITRA-CLIP®. Este dispositivo que realiza un grapado de las valvas mitrales en su porción medial (borde a borde), reduce de forma significativa la IM y ha sido evaluado en el estudio EVEREST II cuyos resultados a 2 años se han presentado en la ACC 2011. En este estudio se randomizaron 279 pacientes con IM moderada-severa a cirugía convencional o a reparación percutánea con el dispositivo MITRA-CLIP®, con un objetivo primario compuesto: mortalidad, cirugía por disfunción valvular mitral o persistencia de IM moderada-severa.

La utilidad de la revascularización coronaria en la insuficiencia cardíaca con enfermedad coronaria multiviso no ha sido bien establecida. El ensayo clínico STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure), presentado en la ACC 2011, ha comparado el papel de la cirugía coronaria y el tratamiento médico en 1212 pacientes con enfermedad coronaria multiviso y disfunción ventricular (FEVI < 35%) fueron aleatorizados a recibir tratamiento quirúrgico coronario o tratamiento médico óptimo. En el análisis por intención de tratar, a un seguimiento máximo de 6 años no hubo diferencias para el evento primario (muerte por todas las causas) entre ambos grupos de tratamiento (mortalidad total en el grupo de la cirugía coronaria 36% vs 41% en el grupo de tratamiento médico, HR 0,86, intervalo de confianza al 95% 0,72 a 1,04, p=0,12).

En cuanto a los eventos secundarios, la cirugía coronaria demostró disminuir la incidencia de muerte cardiovascular (28% vs 33%, HR 0,81, IC95% 0,66-1,0, p= 0,05) y la incidencia de un combinado de muerte y hospitalización por causa cardiovascular (58% vs 68%, HR 0,75, IC95% 0,64-0,85, p<0,001).

cardiovascular (28% vs 33%, HR 0,81, IC95% 0,66-1,0, p= 0,05) y la incidencia de un combinado de muerte y hospitalización por causa cardiovascular (58% vs 68%, HR 0,75, IC95% 0,64-0,85, p<0,001).

### 4. Biomarcadores

La posibilidad de identificar a los pacientes más vulnerables es clínicamente importante teniendo en cuenta las múltiples intervenciones terapéuticas disponibles hoy día. Este objetivo no se ha logrado a pesar de tener muchos biomarcadores en la IC. La complejidad de la red bioquímica en la base de la fisiopatología de la IC indica claramente que un único marcador no puede reflejar todas las características de este síndrome, mientras que el uso combinado de diversos marcadores puede precisar mejor el pronóstico de los pacientes con IC. El enfoque multimarcadores basa su solidez en una elección adecuada de los mismos y de los que se sabe que de forma individual se han asociado al pronóstico de la IC. Un grupo de investigadores españoles han presentado trabajos en el HF 2011 determinando soluble ST2, troponina T de alta sensibilidad (hsTnT), y amino-terminal pro-peptido natriurético tipo B (NT-proBNP) en sangre (Fig.2). El uso de estos tres marcadores conjuntamente aumenta la precisión pronóstica y estratifican mejor el riesgo de pacientes con IC.

### 5. Nuevas terapias

En la IC existe un aumento de la actividad simpática y una reducción de la actividad parasimpática. La reducción de la actividad parasimpática en la IC está relacionada con un aumento de la mortalidad (súbita y no súbita) y con eventos isquémicos. En modelos experimentales de IC la estimulación crónica del nervio vago produce mejoría de los datos hemodinámicos y reduce la mortalidad. Actualmente existen marcapasos que actúan activando el nervio vago y que han sido evaluados en el CardioFit Multicenter Trial presentado en el ESC 2011.



**Dr. José Ramón González-Juanatey**

JEFE DE SERVICIO DE  
CARDIOLOGÍA Y UCC DEL  
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO  
DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

## Referencias

- Pitt B, Bittman R, Neaton J, Gatlin M, Hurlley S, Kleiman J, Martinez E, Zannad F, Roniker B, Remme W. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309-1321.
- Rossignol P, Ménard J, Fay R, Gustafsson E, Pitt B, Zannad F. Eplerenone Survival Benefits in Heart Failure Patients Post-Myocardial Infarction Are Independent From its Diuretic and Potassium-Sparing Effects Insights From an EPHEsus (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study) Substudy. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1958-66.
- Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B; EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011;364:11-21.

## Eplerenona en insuficiencia cardiaca: beneficio más allá del efecto diurético

Dentro de lo más destacado en las últimas evidencias científicas se encuentra el **subestudio realizado sobre el ensayo clínico EPHEsus**.

El estudio EPHEsus<sup>1</sup> (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival) demostró que la adición de eplerenona, un bloqueante selectivo de la aldosterona, a la terapia estándar tras un IAM complicado con insuficiencia cardiaca (IC) y disfunción sistólica (FEVI  $\leq$  40%), reduce la mortalidad total en un 15% (principalmente a expensas de una reducción en la muerte súbita cardiaca) y las hospitalizaciones por IC. **El objetivo del presente subestudio<sup>2</sup> fue determinar si esta mejoría se puede atribuir al efecto diurético y/o ahorrador de potasio (K) del fármaco o era independiente de dichos efectos.**

De los 6.632 pacientes del EPHEsus se incluyeron en el análisis 6.080 (Placebo n = 3025; Eplerenona n = 3055). El efecto diurético se definió como: a) Reducción de peso de 0,05 kg en un mes. b) Reducción del 1,4% del volumen plasmático estimado indirectamente a través de la fórmula Strauss. Asimismo, se evaluó el incremento de proteinemia sérica 4 g/l como dato indirecto del efecto diurético. El efecto sobre el nivel de K se definió como el incremento en el K sérico mayor a la mediana de cambio en el grupo placebo (0,11 mmol/l). Al cabo de un mes se observó una reducción significativa del peso corporal (p = 0,0001), un aumento en la concentración de proteínas plasmáticas (p = 0,0001), y una disminución del volumen plasmático estimado (p = 0,0001) en ambos grupos. **El porcentaje de cambio fue significativamente superior en el grupo de eplerenona, fundamentalmente en el primer mes de tratamiento (Fig. A,B,C). Respecto a los niveles de K, se observó un aumento significativo de la concentración sérica de K después de 1 mes (p = 0,0001) en ambos grupos; siendo de mayor magnitud en el grupo de eplerenona y más pronunciado después del tercer mes (Fig.D).** De forma paralela, en el grupo placebo fueron necesarios con más frecuencia el uso de suplementos de K en comparación con el grupo de eplerenona (9% vs. 4%; p = 0,0006). Este efecto diurético inicial se aso-

ció con una mejoría significativa de los resultados cardiovasculares y, ocurrió independientemente de un efecto ahorrador de K, que también se asoció con efecto pronóstico favorable. Se observa una influencia pronóstica positiva para el efecto diurético "inicial y a corto plazo" de un fármaco en pacientes con IC y disfunción sistólica post-IAM. **Sin embargo, en el análisis multivariado se observó que, aunque la eplerenona se asocia a resultados significativamente mejores respecto a morbi-mortalidad en este grupo de pacientes (reducción de muerte y hospitalización por causa cardiovascular), el efecto de este antagonista del receptor mineralocorticoide sobre los eventos cardiovasculares resultó independiente de su efecto diurético y ahorrador de potasio.**

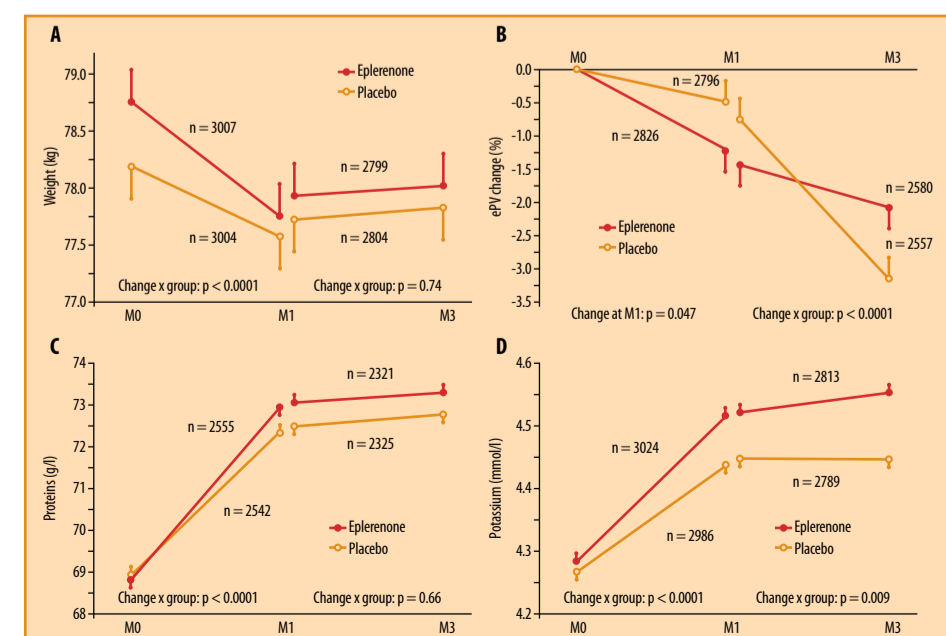
Los autores concluyen que el beneficio de la eplerenona en los pacientes post-IAM con IC y disfunción ventricular sistólica no puede sólo atribuirse a su efecto diurético y ahorrador de K y, por tanto, este hallazgo refuerza la hipótesis de que los efectos pleiotrópicos de la eplerenona (efecto sobre el remodelado vascular o miocárdico, función endotelial o inmune, síntesis del colágeno, etc.) podrían ser los responsables de esta protección adicional cardiovascular.

El hecho de que la reducción de mortalidad en el primer mes en los pacientes del estudio EPHEsus sea a expensas de una reducción en la muerte súbita cardiaca su-

giere que el efecto protector de la eplerenona se debe principalmente a sus acciones en el remodelado eléctrico temprano. Por otro lado, la eficacia demostrada por la eplerenona (reducción del riesgo de mortalidad global, cardiovascular y hospitalizaciones) en pacientes con IC crónica, FEVI  $\leq$  35% y síntomas leves (estudio EMPHASIS-HF)<sup>3</sup> sin observarse una reducción significativa en el riesgo de muerte súbita, sugiere que el efecto "antiarrítmico" de la eplerenona observado durante la fase subaguda del infarto podría perderse en la IC crónica. La realización de nuevos estudios debe ayudar a comprender los mecanismos fisiopatológicos por los que los antagonistas de los receptores de la aldosterona mejoran el pronóstico de pacientes con IC en diversos contextos clínicos. ■

**El beneficio de la eplerenona en los pacientes post-IAM con IC y disfunción ventricular sistólica no puede sólo atribuirse a su efecto diurético y ahorrador de K y, por tanto, este hallazgo refuerza la hipótesis de que los efectos pleiotrópicos de la eplerenona podrían ser los responsables de esta protección adicional cardiovascular.**

**Eplerenona proporciona protección cardiovascular más allá de su efecto diurético y ahorrador de potasio**



**Dr. Domingo Pascual**

PROFESOR TITULAR DE  
CARDIOLOGÍA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN  
DE LA ARRIXACA  
FACULTAD DE MEDICINA -  
UNIVERSIDAD DE MURCIA

## Referencias

- McKelvie RS, et al. The 2011 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: Focus on Sleep Apnea, Renal Dysfunction, Mechanical Circulatory Support, and Palliative Care. *Canadian Journal of Cardiology* 27 (2011) 319-338.
- Krum H, et al. 2011 Update to National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand Guidelines for the prevention, detection and management of chronic heart failure in Australia. *MJA* 2011; 194: 405-409.
- Guías Clínicas: insuficiencia cardiaca. <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/insuficiencia-cardiaca/>
- Jourdain P et al. Therapeutic education in patients with chronic heart failure: proposal for a multiprofessional structured programme, by a French Task Force under the auspices of the French Society of Cardiology. *Arch Cardiovasc Dis*. 2011 Mar;104(3):189-201.

## Resultados de 2011 que implican cambios en las guías de IC

La importancia y complejidad de la insuficiencia cardiaca determinan una intensa actividad investigadora en esta área, con nuevos ensayos clínicos cuya publicación hace que las guías de práctica clínica requieran de frecuentes actualizaciones.

Entre las más recientes, publicadas en el 2011, destacar a nivel internacional las de la Canadian Cardiovascular Society<sup>1</sup>, Cardiac Society of Australia and New Zealand<sup>2</sup>, y a nivel nacional la de Fistera para atención primaria<sup>3</sup>.

En estas guías, las dos principales novedades establecen la recomendación de ampliar el uso de la terapia de resincronización y del bloqueo de la aldosterona a estadios iniciales poco sintomáticos de la disfunción ventricular sistólica severa.

En presencia de FEVI < 30% y un QRS > 150 mseg, en pacientes NYHA II se establece la **indicación de terapia de resincronización** tanto para mejorar el remodelado y función cardiaca (estudio REVERSE), como para reducir el riesgo de muerte y hospitalización por IC (estudios MADIT-CRT y RAFT). En estos pacientes la evidencia de la recomendación es máxima. Si el QRS está entre 120 y 150 mseg la evidencia es menor, recomendando una indicación individualizada.

**Un antagonista del receptor de la aldosterona debe ser añadido en pacientes poco sintomáticos (NYHA II) con disfunción sistólica severa, FEVI < 30-35%.** Esta recomendación tiene una evidencia máxima y se basa en el amplio beneficio demostrado por eplerenona en el estudio EMPHASIS. Las guías recomiendan seguir los criterios de selección usados en dicho ensayo y, en este sentido, se recomienda excluir pacientes con filtrado glomerular menor de 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> o potasio > 5 mEq/L. Tras esta actualización, queda establecido el beneficio adicional del bloqueo de la aldosterona en todo el espectro de la disfunción sistólica severa sintomática, NYHA II-IV.

Las nuevas guías plantean nuevas estrategias terapéuticas procedentes de la evidencia de ensayos recientemente publicados, si bien por ahora reciben una nivel de evidencia menor en su recomendación:

- El ritmo sinusal por encima de 70 lpm se plantea como un marcador de riesgo modificable** en NYHA II-IV, FEVI < 35% y hospitalización reciente por IC, donde ivabradina, un inhibidor selectivo del nodo sinusal, se recomienda para reducir hospitalizaciones (estudio SHIFT).
- La deficiencia de hierro se plantea (ferritina < 100 µg/L o 100-300 µg/L si saturación de transferrina < 20%) como una diana terapéutica**, de forma independiente de la presencia o no de anemia, sugiriendo la administración de hierro intravenoso en pacientes deficientes con IC crónica (NYHA II-III y FEVI < 40-45%) para mejorar síntomas y tolerancia al ejercicio (estudio FAIR-HF).

**El bloqueo selectivo de la aldosterona y la resincronización también aumentan la supervivencia en pacientes poco sintomáticos.**

Estas guías hacen hincapié en la **necesidad de implementar las medidas no farmacológicas y el trabajo en equipos multidisciplinares**, así:

- Se recomienda con la máxima evidencia la actividad física aeróbica, especialmente en pacientes de mediana edad y con disfunción sistólica (estudio ACTION).
- La educación a paciente y familia aparece muy bien recogida en las guías para atención primaria de Fistera. La Sociedad Francesa de Cardiología ha publicado unas guías específicas de consenso para la educación de pacientes con insuficiencia cardiaca<sup>4</sup>, lo que refleja la importancia de esta parte del tratamiento ya reseñado en guías anteriores.
- Se recomienda mejorar el diagnóstico del síndrome de apnea-hipopnea del sueño y su manejo en equipos multidisciplinares, sobre todo ante pacientes con fibrilación auricular recurrente, hipertensión arterial pulmonar desproporcionada o hipertensión

arterial sistémica refractaria. Este síndrome junto al cardiorenal reciben un especial interés en la actualización de las guías canadienses, en las que se insiste en la necesidad de un abordaje multidisciplinar para ambos.

Aunque recientemente se publicó un estudio negativo con telemonitorización, las guías siguen recomendando con la máxima evidencia el seguimiento en unidades multidisciplinarias tras el alta hospitalaria, recomendando el "cara a cara" con el paciente. También las guías dan la máxima evidencia al soporte ventilatorio no invasivo (CPAP y BiPAP) en el edema agudo de pulmón. Por otro lado, se amplían los fármacos a evitar en insuficiencia cardiaca con la inclusión de dronedarona, trastuzumab, inhibidores de la tirosin-quinasa y moxonidina.

En IC avanzada, clases III-IV refractarias, las guías canadienses enfatizan la necesidad de disponer de un plan de cuidados paliativos, basados en síntomas y consensuados con pacientes y familia; así como la disponibilidad de asistencias circulatorias de corta y larga duración, como puente a la toma de decisiones, recuperación, trasplante o como terapia final de destino.

En cuanto a terapias cuya recomendación sigue sin mejorar tras los últimos estudios estarían: no se recomienda por ahora la terapia guiada por péptidos natriuréticos; no se recomienda el uso generalizado de ultrafiltración, que sólo recibe una recomendación de evidencia baja para descompensaciones agudas con resistencia diurética; sigue sin recomendarse levosimendan como inotrópico de primera opción, reservándose para falta de respuesta o contraindicación a dobutamina; tampoco se recomienda al reconstrucción ventricular de rutina.

En cuanto a la IC con FEVI preservada, pocas novedades. Los ensayos con IECA o ARAII siguen sin demostrar beneficio (I-preserve). En presencia de fibrilación auricular, el control de frecuencia es la actitud recomendada, salvo casos individuales y dejando la puerta abierta al futuro con la ablación de venas pulmonares. ■



Dr. Manuel Anguita

SERVICIO DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA

## Referencias

- Schultheiss HP, Uwe Kühl U, Cooper LT. The management of myocarditis. Eur Heart J 2011; 32: 2616-2625.
- Anguita-Sánchez M, Castillo-Domínguez JC, Mesa-Rubio D, Ruiz-Ortiz M, López-Granados A, Suárez de Lezo J. Should Angiotensin-converting enzyme inhibitors be continued over the long term in patients whose left ventricular ejection fraction normalizes after an episode of acute myocarditis? Rev Esp Cardiol. 2006;59:1199-201.
- Torres F, Anguita M, Giménez D, Mesa D, Tejero I, Franco M, Benítez F, Amat M, Vallés F. Long-term clinical course of acute myocarditis. Prospective study of a series of 99 patients (1987-1995). Rev Esp Cardiol. 1996;49:723-31.

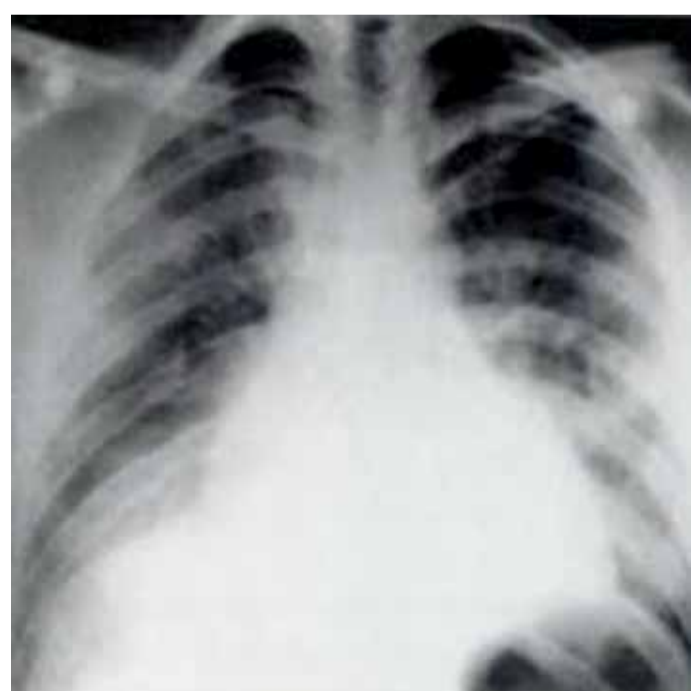
## Paciente con disfunción sistólica severa e insuficiencia cardiaca aguda que normaliza rápidamente la contracción ventricular: ¿qué hacemos con el tratamiento?

Paciente varón de 45 años de edad, ingresado en el Servicio de Cardiología desde urgencias por **insuficiencia cardiaca aguda**. Consulta por presentar en las dos semanas previas disnea de esfuerzo, progresivamente en aumento, ortopnea y edemas en miembros inferiores. No refería antecedentes personales ni familiares de interés, salvo tabaquismo crónico (fumador de 1 paquete diario) y un cuadro catarral respiratorio un mes antes de comenzar con la disnea. Ingesta esporádica de bebidas alcohólicas. La exploración al ingreso mostraba: tensión arterial 110/70 mmHg, Fc 110 lpm, soplo sistólico 1-2/6 en apex, ritmo de galope por tercer tono, crepitanes bibasales y edemas maleolares ligeros. ECG: taquicardia sinusal y trastorno difuso e inespecífico de la repolarización. La radiografía de tórax (figura 1) mostraba cardiomegalia y edema intersticial. La bioquímica y hematimetría sanguíneas fueron normales, salvo discreta leucocitosis, elevación ligera de GOT

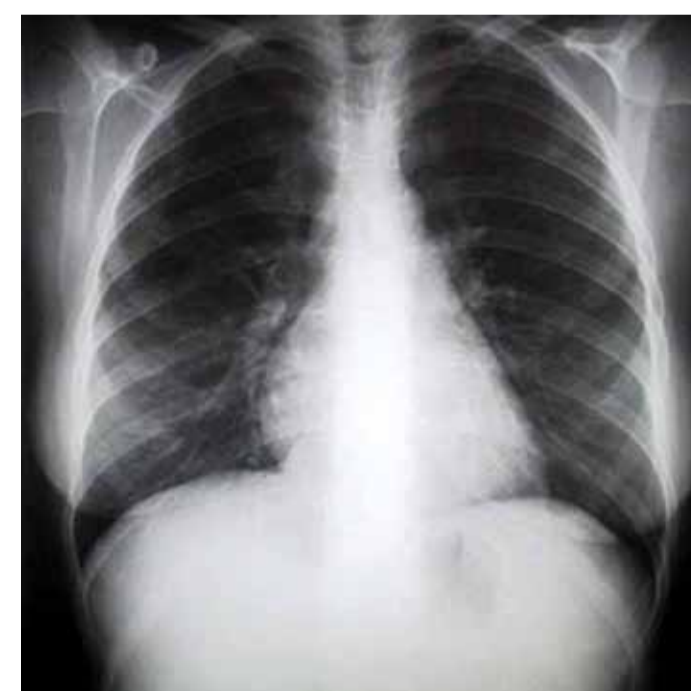
y GPT y un BNP de 1250 pc/ml. El filtrado glomerular estimado fue normal (75 ml/min) y la hemoglobina 13,6 g/dl. Saturación de oxígeno 90%. LA CK y las troponinas fueron normales. Se realizó un ecocardiograma doppler (figura 2), que mostró un ventrículo izquierdo moderadamente dilatado, con hipoquinesia global y fracción de eyección deprimida (en torno a un 25%), insuficiencia mitral leve y un patrón restrictivo en el llenado mitral. Con el diagnóstico de **miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardiaca congestiva aguda** se inició tratamiento con furosemida endovenosa a dosis de 20 mg cada 8 horas y ramipril 1, 25 mg cada 12 horas. El paciente mejoró rápidamente, cediendo la disnea. Se ajustó la dosis de los dos fármacos, pasando a furosemida 40 mg/día por vía oral y ramipril 2,5 mg/12 horas. Se añadió eplerenona 25 mg/día y bisoprolol a una dosis inicial de 2,5 mg/día. A los 5 días del ingreso, la exploración era normal, con TA de 110/70 mmHg y Fc de 65 lpm. Un

TAC multicorte descartó la existencia de lesiones obstructivas coronarias. Se realizó una cardiorensonancia (figura 3), que mostró un realce tardío con gadolinio, de localización subepicárdica. Ante la sospecha de miocarditis aguda, se practicó una biopsia endomiocárdica por vía yugular, siendo la histopatología inespecífica (fibrosis, sin signos inflamatorios). El paciente fue dado de alta a los 7 días del ingreso, con el diagnóstico de **insuficiencia cardiaca aguda debida a miocardiopatía dilatada idiopática por probable miocarditis aguda, en tratamiento con furosemida 40 mg/día, eplerenona 25 mg/día, ramipril 2,5 mg/12 horas y bisoprolol 10 mg/día**. El paciente fue seguido en la consulta de insuficiencia cardiaca, con buena evolución, estando el paciente asintomático. En la **revisión de los 6 meses** se observó una radiografía de tórax normal, sin cardiomegalia (figura 1) y un ecocardiograma doppler normal, con diámetros ventriculares normales y frac-

Figura 1

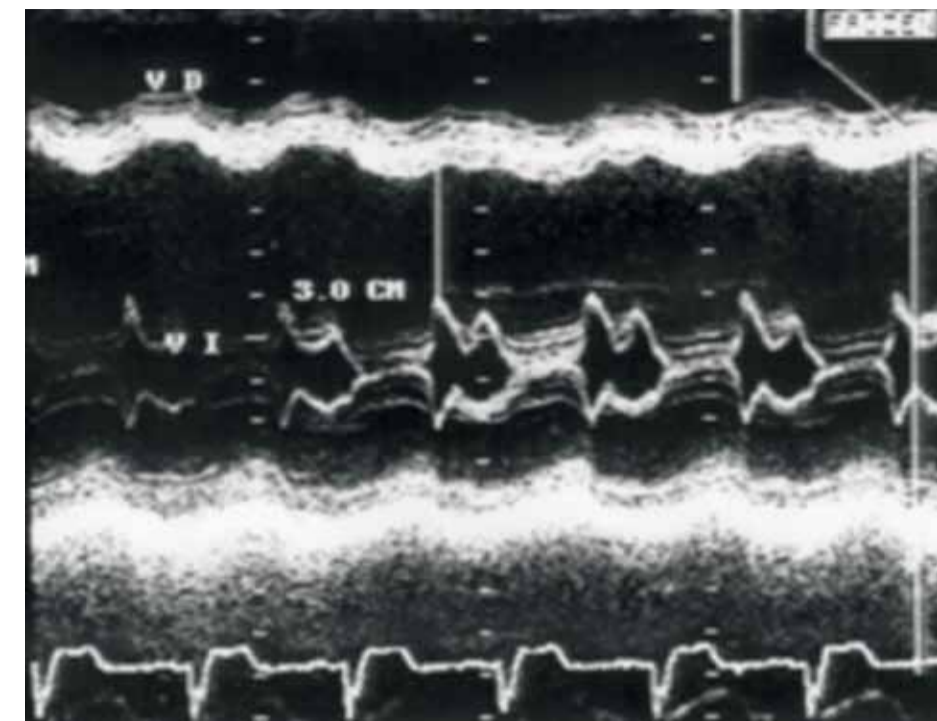


Radiografía de tórax al ingreso

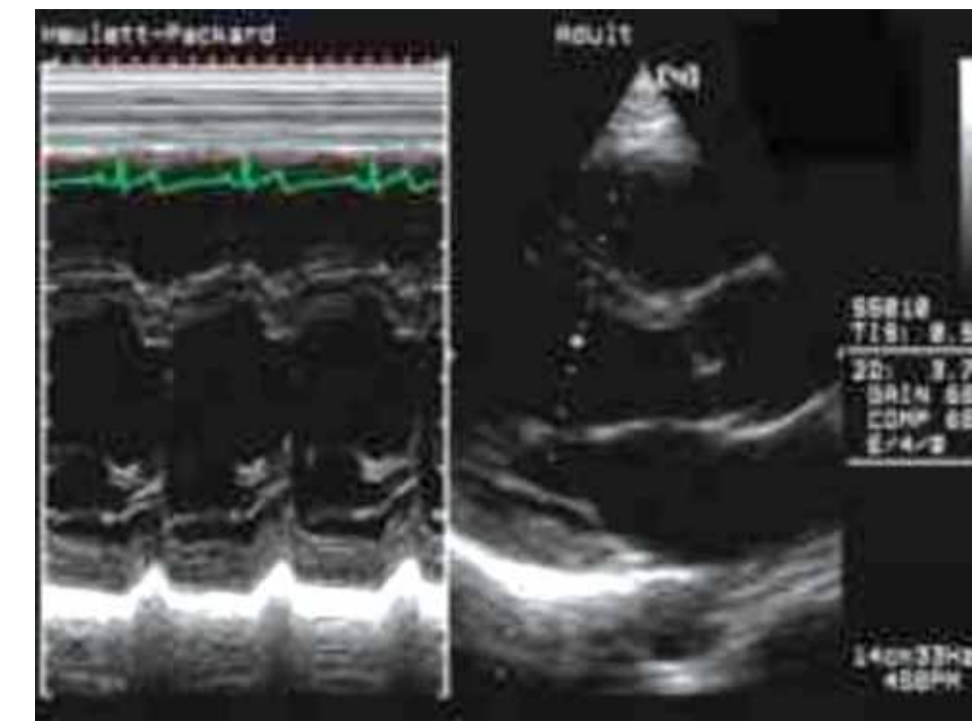


Radiografía de tórax a los 6 meses

Figura 2



Ecocardiograma (modo M) al ingreso



Ecocardiograma a los 6 meses

Figura 3



Cardioresonancia que muestra un realce tardío con gadolinio de localización subepicárdica

ción de eyección del 65% (figura 2). Se suspendió la furosemida y la eplerenona, continuando con bisoprolol y ramipril. Se dio de alta al paciente, para seguimiento por su médico de atención primaria y su cardiólogo. **Cinco meses después, el paciente acude a nuestra consulta, refiriendo de nuevo disnea de pequeños esfuerzos**. La exploración mostró tercer tono y crepitanes, con un ventrículo izquierdo dilatado y con disfunción sistólica moderada en el eco (fracción de eyección 35%). El paciente refería que su cardiólogo le había suspendido dos meses antes el bisoprolol y el ramipril, al estar asintomático y con un ecocardiograma normal. **Volvió a instaurarse tratamiento con furosemida, eplerenona, bisoprolol y ramipril, mejorando clínicamente de**

**forma rápida**. Al mes, la fracción de eyección había subido al 55%. Se suspendió furosemida, continuando con los otros 3 fármacos. La evolución posterior fue buena, no presentando nuevos episodios de descompensación de insuficiencia cardiaca. El paciente fue seguido en nuestra consulta, sin realizar cambios en su tratamiento. **Cinco años después de su primer ingreso, se encuentra asintomático, haciendo una vida completamente normal**, que incluye su trabajo habitual y ejercicio físico importante (corre unos 5 Kms diarios). La exploración física y el electrocardiograma son normales. En el ecocardiograma doppler se mantiene una fracción de eyección ventricular izquierda del 65% y un patrón de llenado mitral normal. ■

## Este caso plantea algunos aspectos interesantes:

- 1) La evolución favorable con tratamiento convencional para insuficiencia cardiaca de muchos pacientes con miocardiopatía dilatada aguda de corta evolución.
- 2) La duda diagnóstica acerca de si se puede diagnosticar solo por la clínica y los hallazgos de la RNM de miocarditis aguda a un paciente con biopsia negativa, o si debe mantener un diagnóstico fisiopatológico de miocardiopatía dilatada aguda idiopática.
- 3) La necesidad de hacer o no una biopsia endomiocárdica de rutina a estos pacientes (sobre todo si no se dispone de la tecnología precisa para estudios más profundos de genomas virales o de inmunohistoquímica en la muestra de biopsia).
- 4) Qué hacer con el tratamiento cuando el paciente está aparentemente "curado", ya que su suspensión puede reactivar el proceso de daño miocárdico. A la vista de nuestros resultados (referencia 2), aunque no haya evidencia definitiva al respecto, preferimos mantener a largo plazo el tratamiento con betabloqueantes e IECAs y con antialdosterónicos basándonos en los resultados de eficacia en reducción de mortalidad y hospitalizaciones de los pacientes con IC.



## Enlaces de interés

### SECCIONES DE INSUFICIENCIA CARDIACA

*Sección de Insuficiencia Cardiaca y Transplante de la SEC*

<http://bit.ly/tZQd6L>

*Heart Failure Association of the ESC*

<http://bit.ly/vqnhE8>

*Heart Failure in American Heart Association*

<http://bit.ly/cUD7Ot>

### PRESENTACIONES DE LOS ÚLTIMOS CONGRESOS

*Heart Failure ESC 2011*

<http://bit.ly/jugCmI>

*ESC 2011*

<http://bit.ly/uekRSg>

*AHA 2011*

<http://bit.ly/q7i2Ab>

*SEC 2011*

<http://bit.ly/rEYuUI>

### DATOS EPIDEMIOLÓGICOS DE ECV E IC

*2008 European Cardiovascular Disease Statistics*

<http://bit.ly/t8M999>

*EURObservational Research Program: The Heart Failure Pilot Survey preliminary results of the 1-year*

<http://bit.ly/rQpXGD>

### MATERIALES Y RECURSOS DE IC

*Practicing Physician Education in Geriatrics*

<http://bit.ly/veXUhn>

*The heart*

<http://bit.ly/tc42D7>

### GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN IC

*Sociedad Española de Cardiología*

<http://bit.ly/tYePS8>

*CardioAtrio*

<http://bit.ly/sDhJcM>

*Fisterra*

<http://bit.ly/vyJQpk>

*NICE - UK - Heart Failure Guidelines*

<http://bit.ly/aUD4xZ>

*Australian Heart Failure Guidelines*

<http://bit.ly/tmqVTs>

*Canadian Heart Failure*

<http://bit.ly/uEdTI8>

CONSULTA MÁS ENLACES DE INTERÉS EN LA VERSIÓN ONLINE DE ESTE BOLETÍN

*Actualidad en Insuficiencia Cardiaca*

<http://actualidadenic.secardiologia.es>



## Insuficiencia cardiaca en Twitter



**secardiologia** secardiologia

Impedancia intratorácica, alarmas audibles para el paciente y pronóstico en insuficiencia cardiaca <http://bit.ly/u3qyrK>

24 de oct



**Lindaonti** Linda Ontiveros

Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy <http://bit.ly/tKHV6F> vía/@secardiologia

hace 1 minuto



**Coraznyvida** Corazón y vida

Insuficiencia cardiaca por el Dr. Nicolás Manito Lorite <http://bit.ly/rEYuUI>

hace 9 horas



**RamonBover** Ramon Bover Freire

Insuficiencia Cardiaca, materiales para pacientes <http://bit.ly/shawiW>

hace 46 minutos



**ELNORTECOM** ELNORTE.COM

Detectan que mujeres sufren más el 'síndrome del corazón roto, que provoca síntomas de insuficiencia cardiaca <http://tinyurl.com/7d2u9le>

23 de nov



**iMedicalNews** iMedicalNews

Patients With Infective Endocarditis And Heart Failure Have Reduced Mortality With Valvular Surgery [bit.ly/u3KFef](http://bit.ly/u3KFef)

hace 40 minutos



**HCgeeks** Atlantic Accelerator

Abiomed Launches Implantable Synchronized Heart Pump for Chronic Heart Failure: [bit.ly/um05PX](http://bit.ly/um05PX)

20 de nov

ESPERAMOS TUS TWEETS CON EL HASHTAG #INSUFICIENCIACARDIACA



## Agenda de actividades: Diciembre 2011-Abril 2012

- |               |  |             |  |
|---------------|--|-------------|--|
| 2-3 DICIEMBRE | <b>8<sup>TH</sup> GLOBAL CVCT FORUM</b><br>París (Francia)   | 17 FEBRERO  | <b>IV CURSO DE ACTUALIZACIÓN EN INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA: ACTUALIZACIÓN EN VENTILACIÓN MECÁNICA</b><br>Madrid            |
| 18-21 ENERO   | <b>HEART FAILURE ASSOCIATION WINTER RESEARCH MEETING</b><br>Les Diablerets (Suiza)   | 24-27 MARZO | <b>ACC 2012 - 61<sup>ST</sup> ANNUAL SCIENTIFIC SESSION AND EXPO</b><br>Chicago (Estados Unidos)                             |
| 26-27 ENERO   | <b>II CURSO BMV EN EXCELENCIA CLÍNICA EN CARDIOLOGÍA</b><br>Barcelona  | 12-14 ABRIL | <b>FORO IBEROAMERICANO DE CARDIOLOGÍA</b><br>Cádiz   |
| 27 ENERO      | <b>¿QUÉ HA CAMBIADO EN LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN EL ÚLTIMO AÑO? IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA</b><br>Madrid | 18-20 ABRIL | <b>REUNIÓN ANUAL DE LA SECCIÓN DE ELECTROFISIOLOGÍA Y ARRITMIAS</b><br>A Coruña  |
| 16 FEBRERO    | <b>XV CARDIOFORO 2012</b><br>Toledo  | 18-21 ABRIL | <b>WCC 2012 - WORLD CONGRESS OF CARDIOLOGY SCIENTIFIC SESSIONS. WORLD HEART FEDERATION</b><br>Dubái (Emiratos Árabes Unidos) |

Esta Newsletter se realiza gracias a una beca no condicionada de Pfizer



Trabajando juntos por un mundo más sano