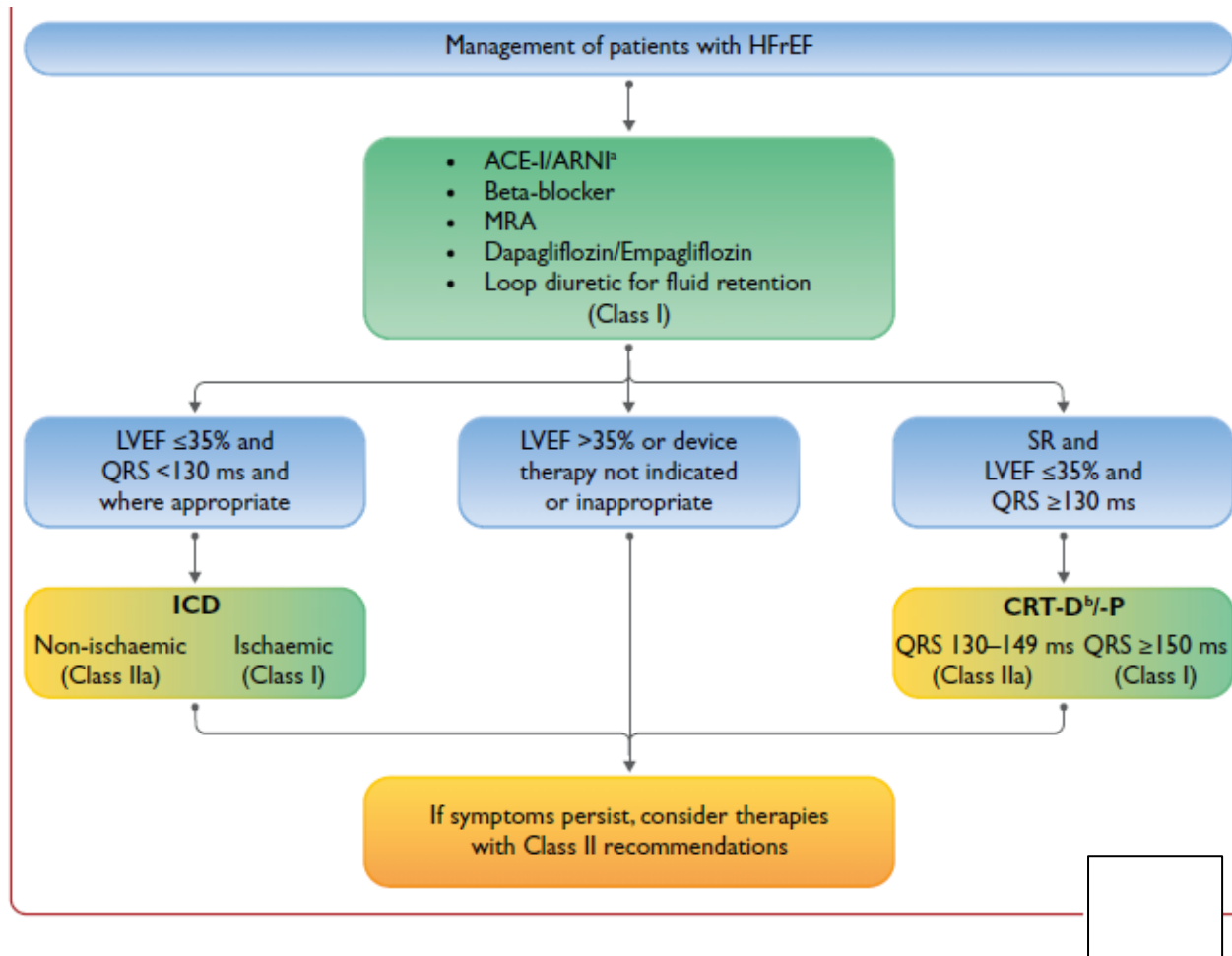


¿Cómo titulo los fármacos que aumentan la supervivencia en la Insuficiencia Cardíaca con fracción de eyección deprimida?

Belén García Magallón
Servicio de Cardiología Puerta de Hierro
Unidad Insuficiencia Cardíaca Comunitaria



ALGORITMO TRATAMIENTO



FEVI ≤ 40

¿Qué es titular?

- *Se entiende por titulación de un fármaco el aumento paulatino de su dosis hasta el máximo tolerado por el paciente en ausencia de efectos adversos.*
- *Es fundamental titular los fármacos que mejoran el pronóstico en la ICfEr, para conseguir llegar a la dosis máxima tolerada y, con ella, al efecto óptimo.*
- *La titulación requiere una monitorización estrecha de parámetros clínicos y analíticos, debido a los importantes efectos adversos de los fármacos utilizados y a la polimedicación de estos pacientes.*
- *Comprobar la adherencia*

¿POR QUÉ TITULAR?

IECA

CONSENSUS ²	Enalapril (n = 127) frente a placebo (n = 126)	IC congestiva, NYHA IV, cardiomegalia en radiografía torácica	0,5 años	Reducción del 40% en la mortalidad por todas las causas a los 6 meses (el 26 frente al 44%; p = 0,002) y del 31% a los 12 meses (el 52 frente al 36%; p = 0,001)	—
SOLVD-TREATMENT ¹⁶⁸	Enalapril (n = 1.285) frente a placebo (n = 1.284)	FEVI ≤ 35%; NYHA I-IV (el 90% en NYHA II-III)	3,5 años	Reducción del 16% en la mortalidad por todas las causas (el 35 frente al 40%) (p = 0,004)	Reducción del 26% en la variable combinada de mortalidad por todas las causas y hospitalización por IC (p < 0,0001)
ATLAS ¹⁶⁹	Lisinopril, dosis alta (n = 1.568) frente a dosis baja (n = 1.596)	FEVI ≤ 30%; NYHA II-IV	3,5 años	Reducción no significativa del 8% en la mortalidad por todas las causas (el 43 frente al 45%; p = 0,13)	Tendencia a reducción de la mortalidad cardiovascular en un 10% (p = 0,07). Reducción del 15% en la variable combinada de mortalidad por todas las causas y hospitalización por IC (p < 0,001)

16-40%

Bloqueadores beta

MERIT-HF ¹⁷⁰	Metoprolol CR/XL (n = 1.991) frente a placebo (n = 2.001)	FEVI ≤ 40%, NYHA II-IV	1,0 años	Reducción del 34% de la mortalidad por todas las causas (el 7 frente al 11%; p < 0,001)	Reducción del 38% en el riesgo de mortalidad cardiovascular (p < 0,001), el 41% en la muerte súbita (p < 0,001) y el 49% en muerte por agravamiento de la IC (p < 0,002)
COPERNICUS ¹⁷¹	Carvedilol (n = 1.156) frente a placebo (n = 1.133)	FEVI < 25%, NYHA IV	0,9 años	Reducción del 35% de la mortalidad por todas las causas (el 11 frente al 17%; p < 0,001)	Reducción del 24% en la variable combinada de mortalidad por todas las causas y hospitalización por IC (p < 0,001)
CIBIS-II ¹⁷²	Bisoprolol (n = 1.327) frente a placebo (n = 1.320)	FEVI ≤ 35%, NYHA III-IV	1,3 años	Reducción del 34% en la mortalidad por todas las causas (el 12 frente al 17%; p < 0,001)	Reducción del 21% en la variable combinada de mortalidad cardiovascular y hospitalización cardiovascular (p < 0,001)
SENIORS ¹⁷³	Nebivolol (n = 1.067) frente a placebo (n = 1.061)	Edad ≥ 70 años, IC confirmada como hospitalización por IC en los últimos 12 meses y/o FEVI ≤ 35% en los últimos 6 meses	1,8 años	Reducción del 14% en la variable combinada de mortalidad por todas las causas y hospitalización cardiovascular (el 31 frente al 35%; p < 0,04)	

35%

ARM

RALES ¹⁷⁴	Espironolactona (n = 822) frente a placebo (n = 841)	FEVI ≤ 35%, NYHA III-IV al ingreso y NYHA IV en los últimos 6 meses	2,0 años	Reducción del 30% en la mortalidad por todas las causas (el 35 frente al 46%; p < 0,001)	Reducción del 35% en la tasa de hospitalización cardiaca (p < 0,001)
EMPHASIS-HF ¹⁷⁵	Eplerenona (n = 1.364) frente a placebo (n = 1.373)	NYHA II, FEVI ≤ 30% o 30-35%, con QRS > 130 ms, hospitalización cardiovascular en los últimos 6 meses o BNP ≤ 250 pg/ml o NT-proBNP ≤ 500 pg/ml en varones y ≤ 750 pg/ml en mujeres	1,8 años	Reducción del 37% en la variable combinada de mortalidad cardiovascular y hospitalización cardiovascular (el 18 frente al 26%; p < 0,001)	Reducción del 24% en la mortalidad por todas las causas (p < 0,008) y del 24% en la mortalidad cardiovascular (p = 0,01). Reducción del 42% en la tasa de hospitalización por IC (p < 0,001)

24-30%

PARADIGM-HF: Angiotensin-neprilysin inhibition enalapril in heart failure

Multicenter, prospective, randomized, comparative trial



Objective: To assess if angiotensin receptor-neprilysin inhibitor reduces CV mortality or HF hospitalizations when compared to ACE inhibitor therapy in HFrEF.



8,399 patients (Age ≥ 18 years), NYHA class II-IV, LVEF $\leq 40\%$ and afterwards $\leq 35\%$ on ACE-inhibitor or ARB therapy for prior 4 weeks.

ARNI

21.8%

Primary Outcome

CV mortality or HF hospitalization

HR 0.80; 95% CI 0.73-0.87; $P < 0.001$; NNT 21

26.5%

Secondary Outcome

CV mortality

HR 0.80; 95% CI 0.71-0.89; $P < 0.001$; NNT 31

16.5%

13.3%

HF hospitalization

HR 0.79; 95% CI 0.71-0.89; $P < 0.001$; NNT 36

15.6%

12.8%

All-cause mortality

HR 0.84; 95% CI 0.76-0.93; $P < 0.001$; NNT 36

19.8%

17.0%

Conclusion: Angiotensin receptor-neprilysin inhibitor significantly reduces all-cause and CV mortality or HF hospitalizations when compared to enalapril in patients with HFrEF.

IECAS: ¿Cuál y Cómo?

Empezar a bajas dosis

	Dosis de inicio (mg)
Inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina	
Captopril	6,25 tres veces al día
Enalapril	2,5 dos veces al día
Lisinopril	2,5-5 una vez al día
Ramipril	2,5 una vez al día
Trandolapril	0,5 una vez al día

IECAS: ¿Hasta qué dosis?

Dosis de inicio (mg)

Dosis objetivo (mg)

Inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina

Captopril	6,25 tres veces al día	50-100 tres veces al día
Enalapril	2,5 dos veces al día	10-20 dos veces al día
Lisinopril	2,5-5 una vez al día	20-35 una vez al día
Ramipril	2,5 una vez al día	5 dos veces al día
Trandolapril	0,5 una vez al día	4 una vez al día

IECAs. ¿Qué hago si....?

TOS

ARBs

Candesartan	4 to 8 mg once	32 mg once	24 mg/d ⁴²⁰
Losartan	25 to 50 mg once	50 to 150 mg once	129 mg/d ⁴²¹
Valsartan	20 to 40 mg twice	160 mg twice	254 mg/d ¹⁰⁸

Reintroducir el IECA si la tos no desaparece (3 meses)

Inhibidores de la neprilisina.

Sacubitril/valsartán



Se recomienda un LAVADO DE 36h en pacientes que toman IECAs

- **No se debe administrar de forma conjunta con un IECA o ARA II.**

Dosis previa de IECA /ARA 2 bajas

Enalapril menor 10 mg/d o Valsartán menor de 160 mg/d

TAS

100-110 mmHg

FG

Insuficiencia hepática

FG menor 60/ml/1,73 m2 moderada

Inhibidores de la neprilisina. Sacubitril/valsartán

Contraindicaciones

TAS menor 100 mmHg

FG menor de 30 ml/min/m²

K mayor o igual a 5,4

Hipersensibilidad

Uso concomitante con IECAS o aliskiren

Insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar o colestasis

Segundo y tercer trimestre de embarazo

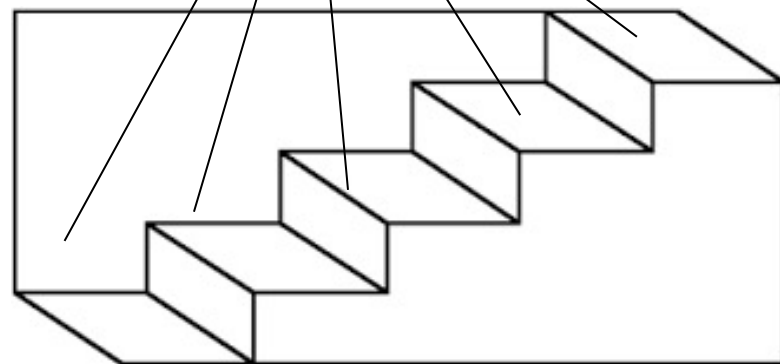
IECAS/ARNI ¿Cómo lo hago?

Tensión arterial
Tolerancia clínica

Función renal

Potasio

1-2 semanas:
Síntomas
Cr y K



IECAs/ARNI ¿Qué hago si....?

HIPO TENS IÓN

Asintomática

TAS = 80-90

No modificar
tratamiento

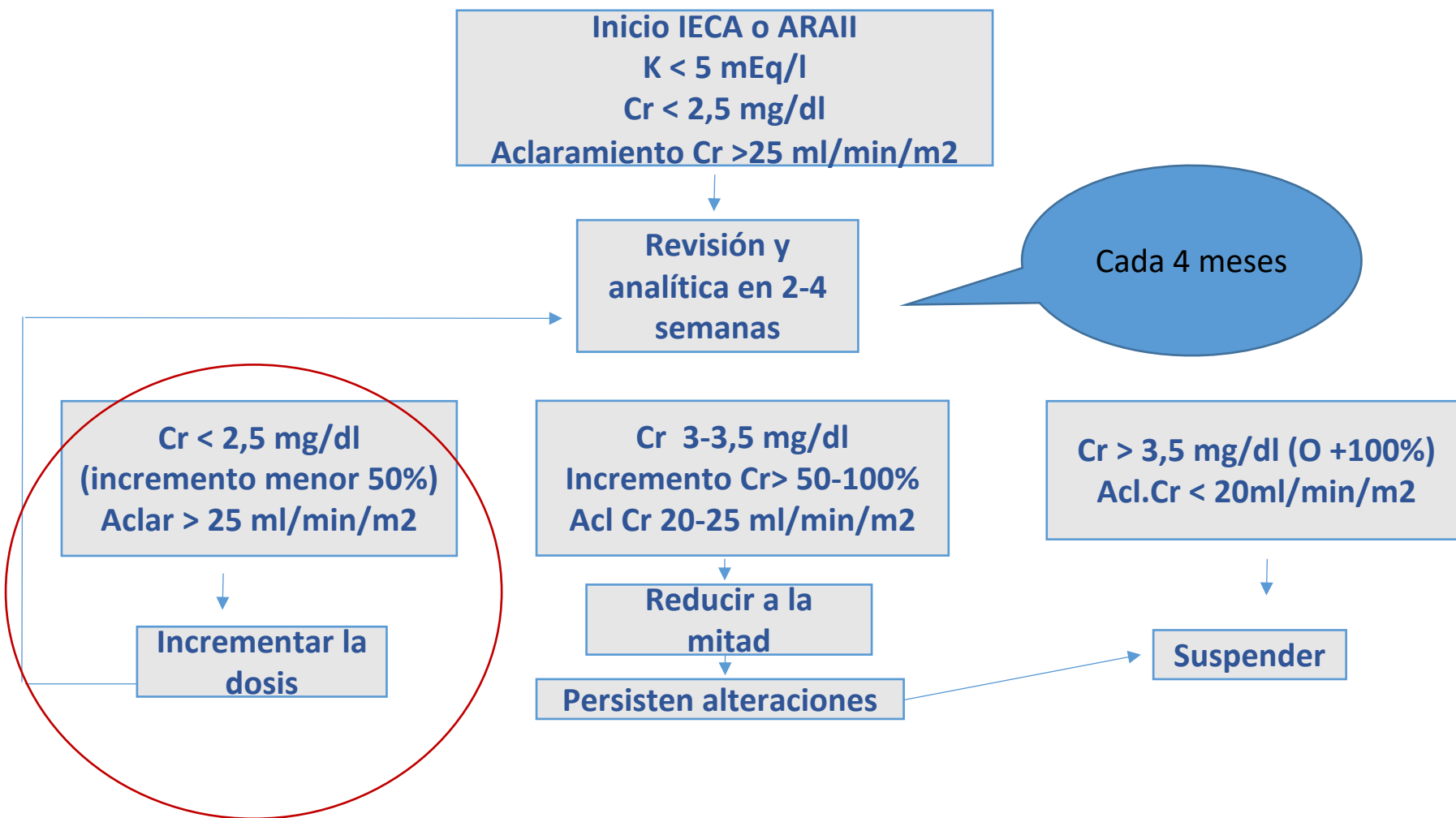
TAS = 90-100

Aumentar
dosis

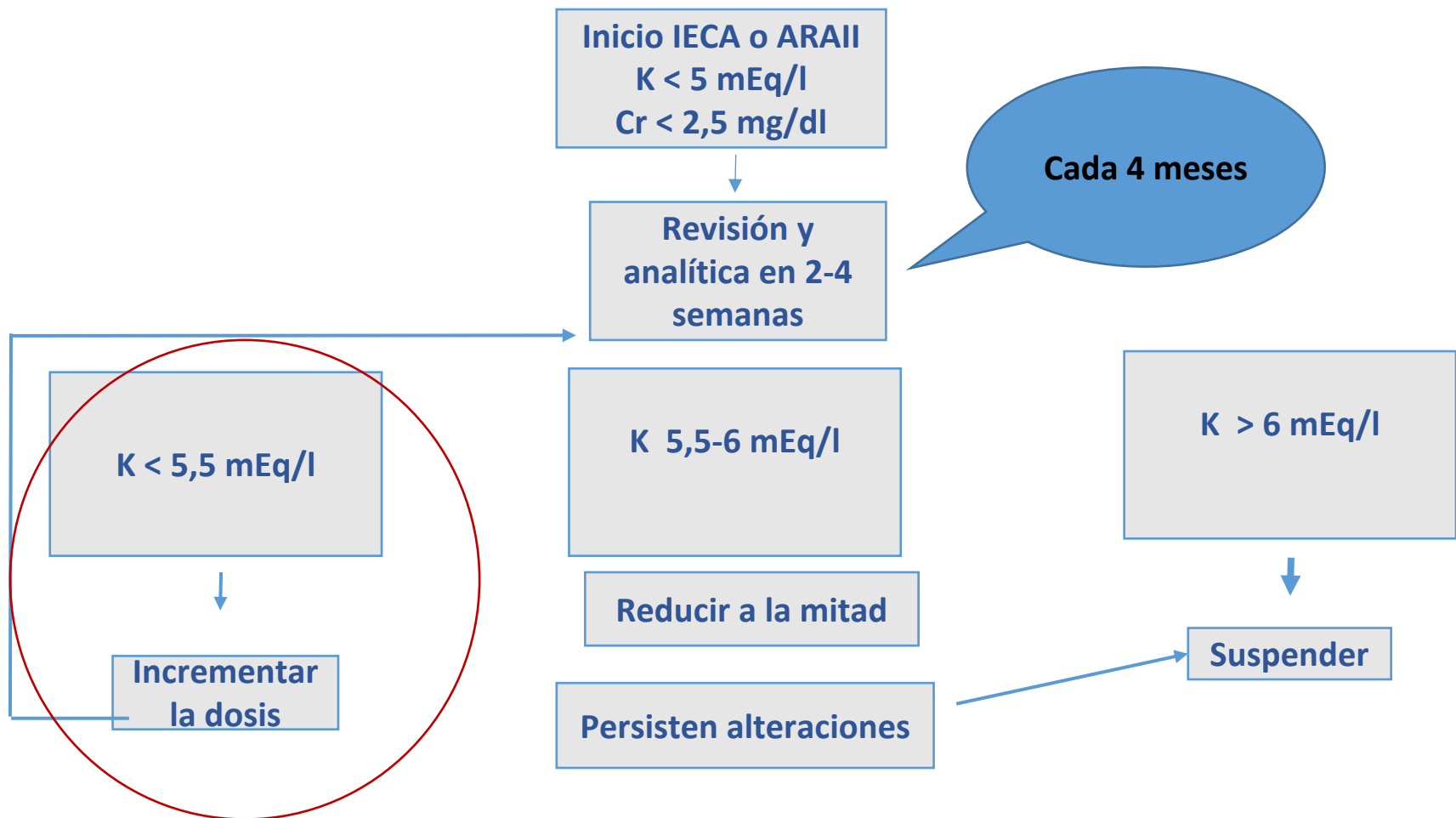
Sintomática

Considerar suspender otros fármacos vasodilatadores
Disminuir dosis de diurético
Separar toma con otros hipotensores
Valorar betabloqueante selectivo

¿Cómo ajusto el tratamiento según la función renal?



¿Cómo ajusto el tratamiento según el potasio?

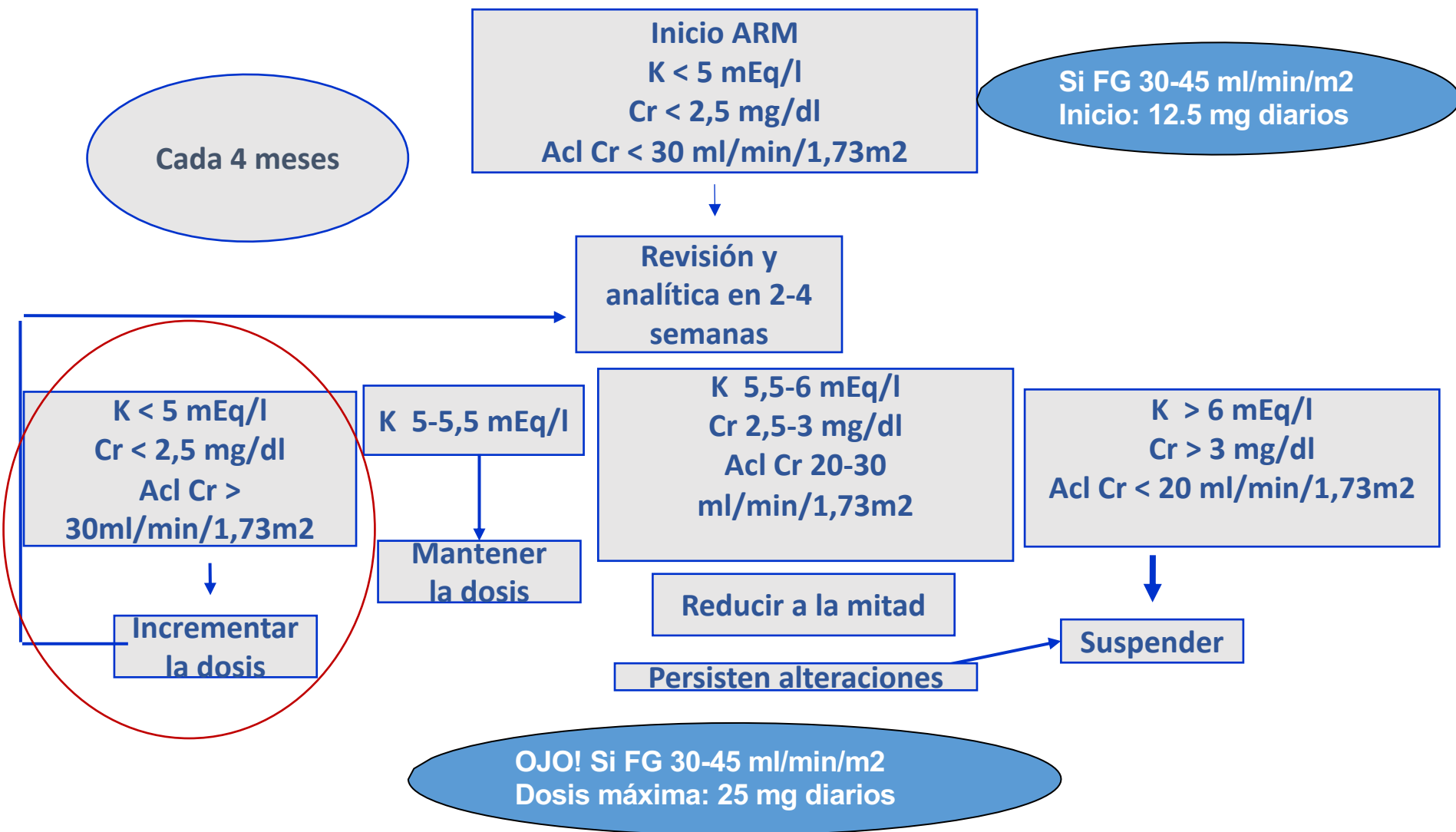


	Dosis inicial (mg)	Dosis objetivo (mg)
Eplerenona	25 o.d.	50 o.d.
Espironolactona	25 o.d.	25-50 o.d.

Si FG: 30-45 ml/min/m²
Inicio: 12,5 mg diarios

Si ginecomastia: eplerenona

ARM ¿Cómo ajusto el tratamiento según f.renal/ potasio?



ARM ¿Qué otros consejos?

Evitar AINEs

Ojo con los sustitutos de la sal (alto contenido en potasio)

Si diarrea, vómitos, infección con fiebre/deshidratación, consultar

Educación sobre alimentación pobre en potasio

DIETA BAJA EN POTASIO

Frutas bajas en potasio

Menos de 200 miligramos por porción



Jugos (media taza)



Alimentos listados basados en media taza de fruta fresca, enlatado o 1 fruta pequeña (basado en los promedios de la base de datos de nutrientes del USDA).

© Renal Dietitians (RDI) 2016. Puede ser reproducido con fines educativos. <http://www.renaldietitians.com>

Frutas con alto contenido de potasio

Más de 200 miligramos por porción



Jugos (media taza)



Alimentos listados basados en media taza de fruta fresca, enlatado o 1 fruta pequeña (basado en los promedios de la base de datos de nutrientes del USDA).

© Renal Dietitians (RDI) 2016. Puede ser reproducido con fines educativos. <http://www.renaldietitians.com>

Verduras bajas en potasio

Menos de 200 miligramos por porción



Alimentos listados basados en una taza de verduras de hoja verde, o media taza de verduras frescas, verduras cocidas, o verduras enlatadas (basado en los promedios de la base de datos de nutrientes del USDA).

© Renal Dietitians (RDI) 2016. Puede ser reproducido con fines educativos. <http://www.renaldietitians.com>

Verduras con alto contenido de potasio

Más de 200 miligramos por porción



Alimentos listados basados en una taza de verduras de hoja verde, o media taza de verduras frescas, verduras cocidas, o verduras enlatadas (basado en los promedios de la base de datos de nutrientes del USDA).

© Renal Dietitians (RDI) 2016. Puede ser reproducido con fines educativos. <http://www.renaldietitians.com>

PUKONO



Alimentos

Consejos

Recetas



CONSEJOS GENERALES PARA COCINAR MEJOR



CONSEJOS PARA REDUCIR EL POTASIO



CONSEJOS PARA REDUCIR EL SODIO DE LA DIETA

PUKONO

PATATA



CONSEJO

La mayor concentración de potasio en las patatas está en la piel y en la primera capa muy cerca de la piel. Por esta razón, además de poner a remojo y la doble cocción, es recomendable Pelarla de forma más gruesa.

PUKONO

CHOCOLATE PURO. 100g



Potasio
397.0



Sodio
19.0

? Más información sobre los semáforos

NUEVOS QUELANTES DEL POTASIO



Betabloqueantes

	Dosis inicial (mg)	Dosis objetivo (mg)
Bisoprolol	1,25 o.d.	10 o.d.
Carvedilol	3,125 b.i.d.	25-50 b.i.d.
Metoprolol succinato (CR/XL)	12,5/25 o.d.	200 o.d.
Nebivolol ^c	1,25 o.d.	10 o.d.

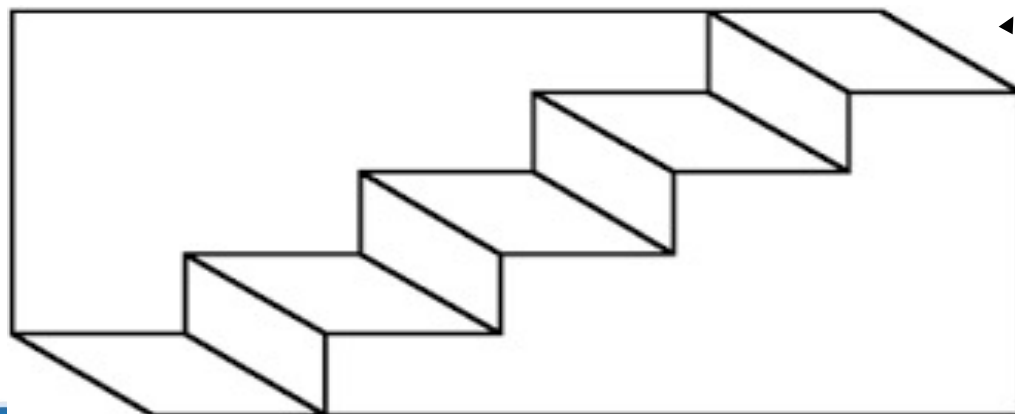
Betabloqueantes

1-2 semanas

Tensión Arterial

Frecuencia Cardiaca

**Tolerancia clínica
Datos de descompensación**



Betabloqueantes

CONTRAINDICACIONES

**ASMA, NO EPOC
BLOQUEO CARDIACO 2 O 3 GRADO
ENFERMEDAD DEL SENO
BRADICARDIA SINUSAL (< 50 LPM)
INESTABILIDAD CARDIOLÓGICA**

Betabloqueantes: ¿ Qué hago si...

SIGNOS DE DESCOMPENSACIÓN DE IC

**Aumento dosis de diurético (temporal)
Mantener bbloq o disminuir dosis**

Betabloqueantes: ¿ Qué hago si...

HIPOSENSIÓN

Mejora con el tiempo
Reducir /separar otros hipotensores
(excepto IECAs/ARA2)

Betabloqueantes

BRADICARDIA (< 50 lpm)

**Suspender/disminuir digoxina
Disminuir dosis**

Ivabradina: 2 escalón

Dosis inicial (mg)

Dosis objetivo (mg)

5 mg /12 horas

7,5 mg/12 horas

Intolerancia/Contraindicaciones Betabloqueante

Asociado a betabloqueante si no se ha conseguido frecuencia cardiaca objetivo (<70 lpm)

Ivabradina

IVABRADINA
5 mg/12 horas

Mayores 75 años
2,5 mg/12 horas

2
semanas

FC $\geq$ 60

FC 50-60

FC $\leq$ 50

IVABRADINA
7,5 mg/12 horas

IVABRADINA
Mantener
5 mg/12 horas

IVABRADINA
2,5 mg/12 horas

FC $\leq$ 50
Suspender

ISGLT2

iSGLT2

	Dosis inicial	Dosis óptima
Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2		
Dapagliflozina	10 mg al día	10 mg al día
Empagliflozina	10 mg al día	10 mg al día

- Indicaciones: pacientes con ICFeR, independientemente de la presencia de DM.
 - Titulación: la dosis de inicio y objetivo es de 10 mg/día.
 - Controles:
 - Determinar la función renal al iniciar el tratamiento y monitorizarla posteriormente de forma regular.
 - Se deben identificar factores predisponentes de cetoacidosis.
 - Monitorizar el balance hídrico regularmente.
 - Vigilar las cifras de glucemia en pacientes con DM en tratamiento con insulina y/o sulfonilureas,
-

que pueden favorecer la hipoglucemia.

MANEJO COMPLICACIONES ISGTL2

- *Leve deterioro de función renal al principio → ^{iSGLT2}esperar!*
- *Infecciones genitourinarias: monitorizar la presencia de síntomas.*
- *Deshidratación, hipotensión y fracaso renal prerrenal: es importante la monitorización del balance hídrico:
REDUCIR DIURÉTICO SI PACIENTE EUVOLÉMICO.*
- *En pacientes con ICFEr y DMT2 (diabetes mellitus tipo 2), se debe suspender el tratamiento con dapagliflozina si el filtrado glomerular se reduce < 30 - 20 mL/min/1,73m²*

CONCLUSIONES

El tratamiento de la ICFEr se basa en cuatro grupos farmacológicos fundamentales: IECA/ARAII frente a ARNI, beta-bloqueantes, ARM y los iSGLT2. Hay que intentar introducir y titular todos.

Debemos intentar alcanzar la dosis empleada en los estudios clínicos

La titulación de fármacos debe ser progresiva, vigilando los posibles efectos adversos tras cada aumento de dosis y cada 4-6 meses posteriormente.

El seguimiento en atención primaria tiene una gran relevancia para la correcta titulación farmacológica y la adherencia al tratamiento

BIBLIOGRAFÍA

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021 Aug 27;ehab368. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- Arriola P, Rodríguez F, Jurado JA, Rosales ME, Bover R, Novella B, et al. Guía de práctica clínica sobre tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica. 1ª edición. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad, 2016.
- Escobar C, Hidalgo R. SEC-Primaria. Proceso Insuficiencia cardíaca. 2017. : https://secardiologia.es/images/institucional/sec-calidad/SEC_AP_Insuficiencia_Cardíaca.pdf