



# **AVENÇOS EN EL TRACTAMENT FARMACOLÒGIC I AMB DISPOSITIUS A LA INSUFICIÈNCIA CARDÍACA**

**Dr. Carles Falces**

**Servei de Cardiologia. Institut Clínic del Tòrax**

# CAS CLÍNIC: MOTIU DE CONSULTA I ANTECEDENTS

## MOTIU DE CONSULTA

- **Dispnea, edemes i pèrdua de consciència autolimitada.**

## ANTECEDENTS PERSONALS

- **Home. 51 anys.**
- **Ex-fumador de 20 p/a (no fuma des de fa 20 anys).**
- **Ex-enolisme moderat-important fins fa 10 anys (nega enol des de llavors).**
- **Natural de Colòmbia. Des de fa 5 anys a Catalunya.**

# CAS CLÍNIC: ANTECEDENTS PATOLÒGICS

- **CARDIOPATIA ISQUÈMICA: IAM anterolateral el 2008: ingrés al Hospital del Mar. Es va fer angioplàstia + Stent sobre malaltia coronària d'un vas (primera diagonal).**
- **TROMBOEMBOLISME PULMONAR bilateral el 2010: ingrés al Hospital de Bellvitge. Angio-TAC pulmonar amb TEP bilateral. Com a complicació va presentar empiema dret que va requerir drenatge quirúrgic i 4 setmanes de tractament antibiòtic.**
- **DOLOR ABDOMINAL CRÒNIC: Estudiad al CAP, es va fer FGS que va mostrar antritis crònica i va rebre tractament erradicador d'Helicobacter pylori. Ecografia abdominal i Colonoscòpia normals.**
- **TRACTAMENT PREVI A L'INGRÉS: AAS 100 mg al dia; Bisoprolol 5 mg al dia; Enalapril 5 mg al dia; Pravastatina 40 mg al dia; Omeprazol 20 mg.**

# CAS CLÍNIC: INGRÉS HOSPITALARI:

- **Edemes a EEII progressius des de feia 2 mesos.**
- **Dispnea d'esforç progressiva fins fer-se de mínims esforços**
- **Síncope brusc, caminant per la via pública, amb traumatisme facial.**

## EXPLORACIÓ FÍSICA:

- **Tons cardíacs regulars amb buf sistòlic a punta.**
- **Crepitants a 1/2 inferior d'ambdós hemitòrax.**
- **Edemes +++ a EEII. Ingurgitació Jugular +; RHJ +.**
- **Exploració neurològica normal. Afebril.**

# CAS CLÍNIC: PROVES COMPLEMENTÀRIES

## ANÀLISI:

- **Hemograma normal. No anèmia. Coagulació normal.**
- **Bioquímica: funció renal normal (FG>60 ml/min). Colesterol 175 mg/dl (HDL 30 / LDL 114). Ions, perfil hepàtic i glucèmia normals. Hb glicosilada 6,1%. Hormones tiroïdals normals. Troponina negativa. BNP 946 pg/mL (N< 35). D-dimer 800.**

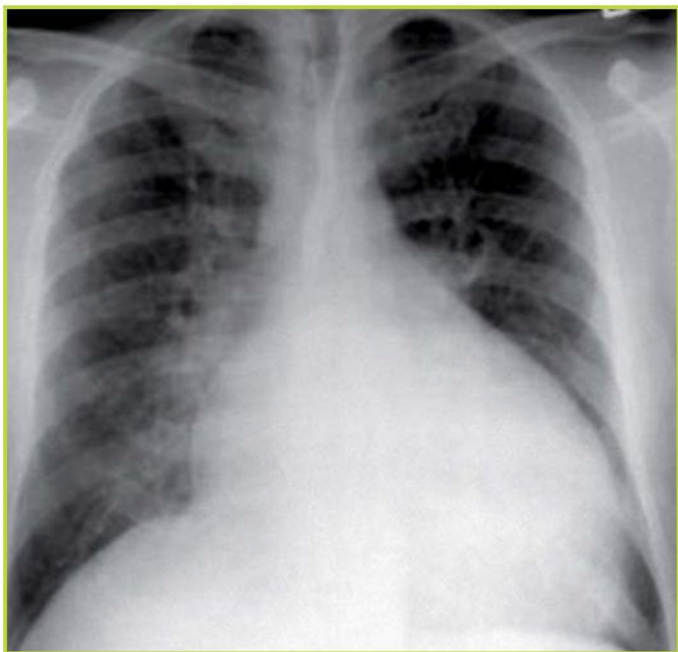
## RX DE TÒRAX:

- **Cardiomegàlia amb patró alveolo-intersticial bilateral.**

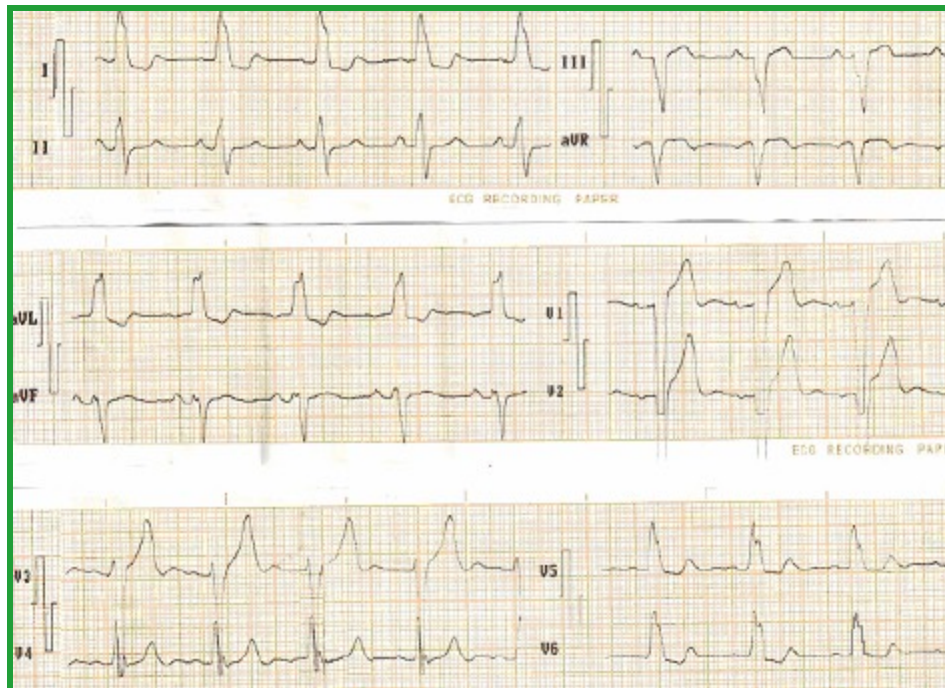
## ELECTROCARDIOGRAMA:

- **Ritme sinusal amb BBE. QRS 140 msec.**

# EXPLORACIONS COMPLEMENTÀRIES BÀSIQUES



*Rx tórax: cardiomegàlia  
+ patró intersticial bilateral*



*ECG: Ritme sinusal + blocatge de branca esquerra*

# CAS CLÍNIC: DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL:

## DISPNEA:

- **Nou tromboembolisme pulmonar amb IC secundària?**
- **Insuficiència cardíaca amb FE preservada?**
- **Insuficiència cardíaca amb FE disminuïda?**
- **Pneumònia bilateral?**

## SÍNCOPE:

- **Vaso-vagal (lipotímia)?**
- **Blocatge AV (al tenir un BBE)?**
- **Arítmia ventricular (antecedent d'IAM)?**
- **Síncope per nou TEP?**
- *Quines exploracions caldria fer?*

# CAS CLÍNIC: EXPLORACIONS COMPLEMENTÀRIES:

- **ANGIO-TC PULMONAR:** Troballes compatibles amb tromboembolisme crònic.
- **ECOCARDIOGRAMA:** Severa dilatació del ventricle esquerre (DTDVE > 70 mm) amb greu depressió de la contractilitat global (FE <30%), per hipocinesia difusa, més marcada anterolateral (acinèsia). Imatge suggestiva de trombus apical en resolució. Insuficiència mitral severa secundària. Aurícula esquerra severament dilatada. Ventricle dret no dilatat, lleugerament hipocinetic. IT lleugera amb hipertensió pulmonar lleu-moderada (PAPs 45 mmHg).
- **HOLTER 24H:** Ritme sinusal amb QRS ample. FC 111-78-64 x' Extrasistòlia ventricular i supraventricular poc freqüent. No arítmies sostingudes ni pauses significatives.

# DIAGNÒSTICS:

- **INSUFICIÈNCIA CARDÍACA BIVENTRICULAR AMB FRACCIÓ D'EJECCIÓ DISMINUÏDA.**
- **TROMBOEMBOLISME PULMONAR CRÒNIC.**
- **CARDIOPATIA DILATADA D'ETIOLOGIA PER DETERMINAR:**
  - **Isquèmica? (Infart anterior previ)**
  - **Enòlica? (Enolisme fins fa uns anys)**
  - **Malaltia de Chagas? (Originari de Colòmbia)**
- **SÍNCOPE AMB TRAUMATISME FACIAL.**

***Quins altres estudis caldria fer ??***

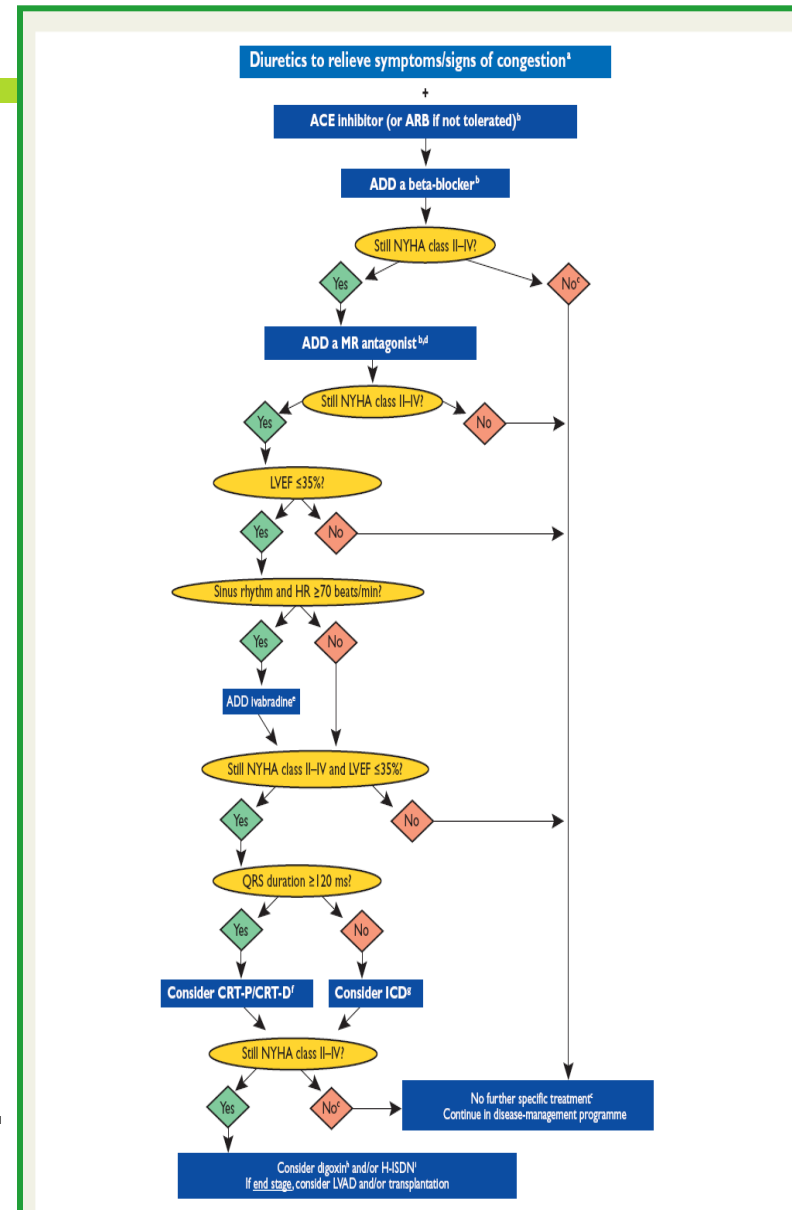
# ALTRES EXPLORACIONS COMPLEMENTÀRIES:

---

- **RESONANCIA MAGNÈTICA CARDÍACA AMB ADENOSINA: Miocardiopatia dilatada d'aspecte isquèmic: severa dilatació amb extens infart transmural anterior, apical i lateral. Territori inferolateral viable. FE <30%.**
- **CORONARIOGRAFIA: Stent a D1 permeable sense reestenosi. Coronàries sense estenosis significatives actualment.**
- **SEROLOGIA CHAGAS (Trypanosoma cruzi): Negativa (tarda 15 dies)**

# TRACTAMENT INSTAURAT

- **Furosemitida: inicialment endovenosa i posteriorment oral. A l'alta 40 mg/24h**
- **Enalapril 2,5 mg/12h**
- **Bisoprolol: 5 mg/24h**
- **Eplerenona 25 mg/24h**
- **AAS 100 mg/24h**
- **Sintrom segons controls**
- **Atorvastatina 40 mg/24h**
- **TRC: Implant de marcapassos tricameral + desfibril·lador implantable.**



**Pharmacological treatments indicated in potentially all patients with symptomatic (NYHA functional class II–IV) systolic heart failure**

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
An ACE inhibitor is recommended, in addition to a beta-blocker, for all patients with an EF ≤40% to reduce the risk of HF hospitalization and the risk of premature death.	I	A	87–91
A beta-blocker is recommended, in addition to an ACE inhibitor (or ARB if ACE inhibitor not tolerated), for all patients with an EF ≤40% to reduce the risk of HF hospitalization and the risk of premature death.	I	A	92–98
An MRA is recommended for all patients with persisting symptoms (NYHA class II–IV) and an EF ≤35%, despite treatment with an ACE inhibitor (or an ARB if an ACE inhibitor is not tolerated) and a beta-blocker, to reduce the risk of HF hospitalization and the risk of premature death.	I	A	99, 100

ACE = angiotensin-converting enzyme; ARB = angiotensin receptor blocker; EF = ejection fraction; HF = heart failure; MRA = mineralocorticoid receptor antagonist; NYHA = New York Heart Association.

<sup>a</sup>Class of recommendation.

<sup>b</sup>Level of evidence.

<sup>c</sup>References.

# FÀRMACS AMB MILLORIA DEL PRONÒSTIC EN LA IC

**Table 14** Evidence-based doses of disease-modifying drugs used in key randomized trials in heart failure (or after myocardial infarction)

	Starting dose (mg)	Target dose (mg)
<b>ACE inhibitor</b>		
Captopril <sup>a</sup>	6.25 t.i.d.	50 t.i.d.
Enalapril	2.5 b.i.d.	10–20 b.i.d.
Lisinopril <sup>b</sup>	2.5–5.0 o.d.	20–35 o.d.
Ramipril	2.5 o.d.	5 b.i.d.
Trandolapril <sup>c</sup>	0.5 o.d.	4 o.d.
<b>Beta-blocker</b>		
Bisoprolol	1.25 o.d.	10 o.d.
Carvedilol	3.125 b.i.d.	25–50 b.i.d.
Metoprolol succinate (CR/XL)	12.5/25 o.d.	200 o.d.
Nebivolol <sup>c</sup>	1.25 o.d.	10 o.d.
<b>ARB</b>		
Candesartan	4 or 8 o.d.	32 o.d.
Valsartan	40 b.i.d.	160 b.i.d.
Losartan <sup>b,c</sup>	50 o.d.	150 o.d.
<b>MRA</b>		
Eplerenone	25 o.d.	50 o.d.
Spirololactone	25 o.d.	25–50 o.d.

# ALTRES TRACTAMENTS FARMACOLÒGICS

## Other treatments with less-certain benefits in patients with symptomatic (NYHA class II–IV) systolic heart failure

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
<b>ARB</b>			
Recommended to reduce the risk of HF hospitalization and the risk of premature death in patients with an EF $\leq$ 40% and unable to tolerate an ACE inhibitor because of cough (patients should also receive a beta-blocker and an MRA).	I	A	108, 109
Recommended to reduce the risk of HF hospitalization in patients with an EF $\leq$ 40% and persisting symptoms (NYHA class II–IV) despite treatment with an ACE inhibitor and a beta-blocker who are unable to tolerate an MRA. <sup>d</sup>	I	A	110, 111
<b>Ivabradine</b>			
Should be considered to reduce the risk of HF hospitalization in patients in sinus rhythm with an EF $\leq$ 35%, a heart rate remaining $\geq$ 70 b.p.m., and persisting symptoms (NYHA class II–IV) despite treatment with an evidence-based dose of beta-blocker (or maximum tolerated dose below that), ACE inhibitor (or ARB), and an MRA (or ARB). <sup>e</sup>	IIa	B	112
May be considered to reduce the risk of HF hospitalization in patients in sinus rhythm with an EF $\leq$ 35% and a heart rate $\geq$ 70 b.p.m. who are unable to tolerate a beta-blocker. Patients should also receive an ACE inhibitor (or ARB) and an MRA (or ARB). <sup>e</sup>	IIb	C	–
<b>Digoxin</b>			
May be considered to reduce the risk of HF hospitalization in patients in sinus rhythm with an EF $\leq$ 45% who are unable to tolerate a beta-blocker (ivabradine is an alternative in patients with a heart rate $\geq$ 70 b.p.m.). Patients should also receive an ACE inhibitor (or ARB) and an MRA (or ARB).	IIb	B	113
May be considered to reduce the risk of HF hospitalization in patients with an EF $\leq$ 45% and persisting symptoms (NYHA class II–IV) despite treatment with a beta-blocker, ACE inhibitor (or ARB), and an MRA (or ARB).	IIb	B	113
<b>H-ISDN</b>			
May be considered as an alternative to an ACE inhibitor or ARB, if neither is tolerated, to reduce the risk of HF hospitalization and risk of premature death in patients with an EF $\leq$ 45% and dilated LV (or EF $\leq$ 35%). Patients should also receive a beta-blocker and an MRA.	IIb	B	114, 115
May be considered to reduce the risk of HF hospitalization and risk of premature death in patients in patients with an EF $\leq$ 45% and dilated LV (or EF $\leq$ 35%) and persisting symptoms (NYHA class II–IV) despite treatment with a beta-blocker, ACE inhibitor (or ARB), and an MRA (or ARB).	IIb	B	116

# DIURÈTICS

- **Son els fàrmacs recomanats per la millora simptomàtica de la dispnea i edemes.**
- **Utilitat independentment de la fracció d'ejecció.**
- **Els efectes sobre mortalitat i morbiditat no han estat estudiats**
- **Diürètics de nansa: els de major eficàcia:**
  - **Furosemida**
  - **Torasemida**
  - **Bumetanida**
- **Combinació de diürètics de nansa (furosemida) + tiazides (clortalidona): molt útil pel tractament de la IC amb edemes resistents al tractament.**
  - **Cal control dels ions sota el tractament: Na i K**
  - **L'addició de tiazides permet reduir la dosi de furosemida**

# IC AMB FRACCIÓ D'EJECCIÓ PRESERVADA (ICFEP)

- **Cap fàrmac ha demostrat reducció de mortalitat o morbiditat en aquests pacients.**
- **Tractament individualitzat, basat en control dels símptomes i tractament de les comorbiditats.**
- **Recomanacions:**
  - **Ús de diürètics per control de dispnea i edemes.**
  - **Adequat control de la TA amb fàrmacs anti-HTA segons guies**
  - **Tractament de la isquèmia miocàrdica en cas d'existir.**
  - **Control de la freqüència cardíaca en pacients amb fibril·lació auricular.**

# DEFICIT DE FERRO +/- ANÈMIA

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Ferric Carboxymaltose in Patients with Heart Failure and Iron Deficiency

## Iron deficiency in chronic heart failure: An international pooled analysis

IJsbrand T. Klip, MD,<sup>a</sup> Josep Comin-Colet, MD, PhD,<sup>b</sup> Adriaan A. Voors, MD, PhD,<sup>a</sup> Piotr Ponikowski, MD, PhD,<sup>c</sup> Cristina Enjuanes, MD,<sup>b</sup> Waldemar Banasiak, MD, PhD,<sup>c</sup> Dirk J. Lok, MD,<sup>d</sup> Piotr Rosentryt, MD,<sup>c</sup> Ainhoa Torrens, MD,<sup>b</sup> Lech Polonski, MD, PhD,<sup>c</sup> Dirk J. van Veldhuisen, MD, PhD,<sup>c</sup> Peter van der Meer, MD, PhD,<sup>a</sup> and Ewa A. Jankowska, MD, PhD<sup>b</sup> *Groningen, and Deventer, The Netherlands; Barcelona, Spain; and Wrocław, and Zabrze, Poland*

### CONCLUSIONS

Treatment with intravenous ferric carboxymaltose in patients with chronic heart failure and iron deficiency, with or without anemia, improves symptoms, functional capacity, and quality of life; the side-effect profile is acceptable. (ClinicalTrials.gov number, NCT00520780.)

## FARMACS SENSE BENEFICI DEMOSTRAT O PERJUDICIALS A LA ICC

Treatments (or combinations of treatments) that may cause harm in patients with symptomatic (NYHA class II–IV) systolic heart failure

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
Thiazolidinediones (glitazones) should not be used as they cause worsening HF and increase the risk of HF hospitalization.	III	A	131–133
Most CCBs (with the exception of amlodipine and felodipine) should not be used as they have a negative inotropic effect and can cause worsening HF.	III	B	134
NSAIDs and COX-2 inhibitors should be avoided if possible as they may cause sodium and water retention, worsening renal function and worsening HF.	III	B	135, 136
The addition of an ARB (or renin inhibitor) to the combination of an ACE inhibitor AND a mineralocorticoid antagonist is NOT recommended because of the risk of renal dysfunction and hyperkalaemia.	III	C	–

- **PERJUDICIALS:**

- **Glitazones**
- **Verapamil / Diltiazem**
- **AINEs**
- **Aliskiren associat a IECAS**

- **NO HAN MOSTRAT BENEFICI:**

- **Estatines**
- **Inhibidors renina (Aliskiren)**
- **Anticoagulació en ritme sinusal**

# TERAPIA DE RESINCRONITZACIÓ (MARCAPAS TRICAMERAL) DEFIBRILADOR IMPLANTABLE (DAI)

Recommendations for the use of CRT where the evidence is strong—patients in sinus rhythm with NYHA functional class II heart failure and a persistently reduced ejection fraction, despite optimal pharmacological therapy

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
<b>LBBB QRS morphology</b> CRT, preferably CRT-D is recommended in patients in sinus rhythm with a QRS duration of $\geq 130$ ms, LBBB QRS morphology, and an EF $\leq 30\%$ , who are expected to survive for $> 1$ year with good functional status, to reduce the risk of HF hospitalization and the risk of premature death.	I	A	154, 155
<b>Non-LBBB QRS morphology</b> CRT, preferably CRT-D should be considered in patients in sinus rhythm with a QRS duration of $\geq 150$ ms, irrespective of QRS morphology, and an EF $\leq 30\%$ , who are expected to survive for $> 1$ year with good functional status, to reduce the risk of HF hospitalization and the risk of premature death.	IIa	A	154, 155

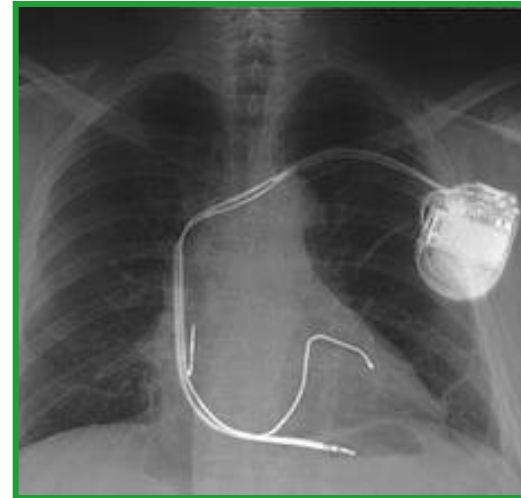
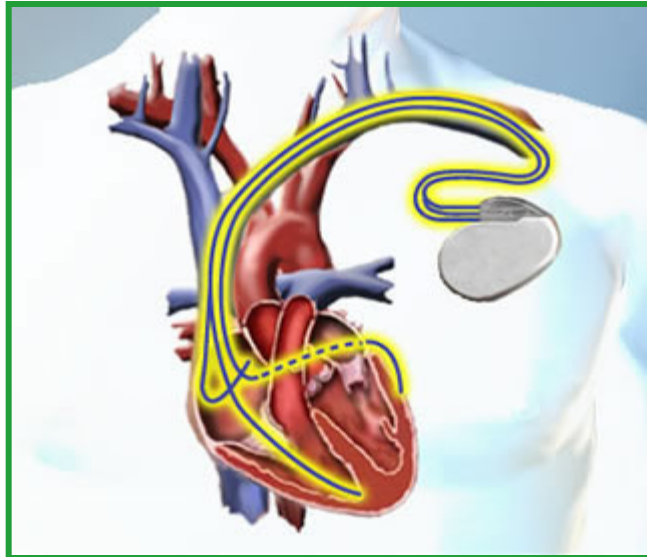
CRT-D = cardiac resynchronization therapy defibrillator; EF = ejection fraction; HF = heart failure; LBBB = left bundle branch block; NYHA = New York Heart Association.

<sup>a</sup>Class of recommendation.

<sup>b</sup>Level of evidence.

<sup>c</sup>References.

# TERAPIA DE RESINCRONITZACIÓ CARDÍACA (TRC) MARCAPASSOS TRICAMERAL (+/- DAI)



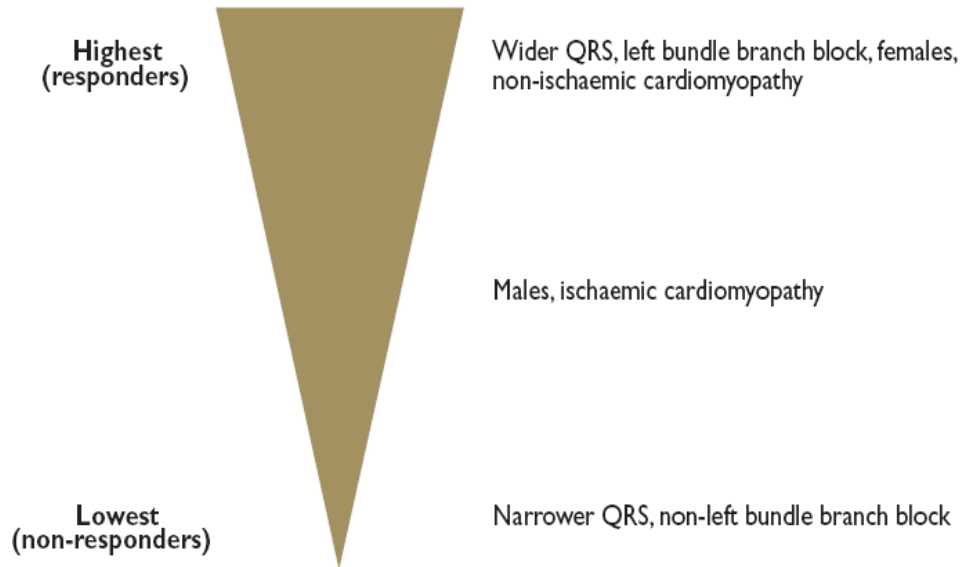


Europace  
doi:10.1093/europace/eut206

ESC GUIDELINES

## 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy

### Magnitude of benefit from CRT



### Indications for cardiac resynchronization therapy in patients in sinus rhythm

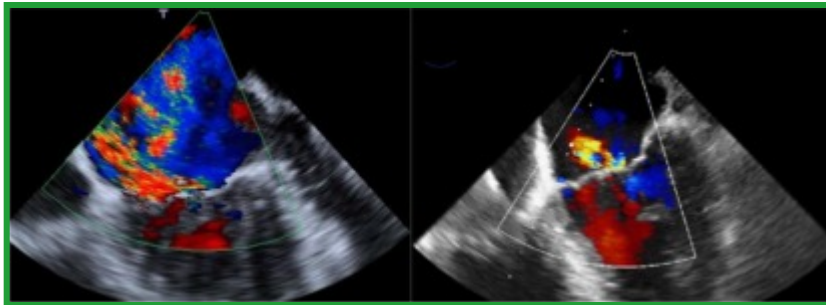
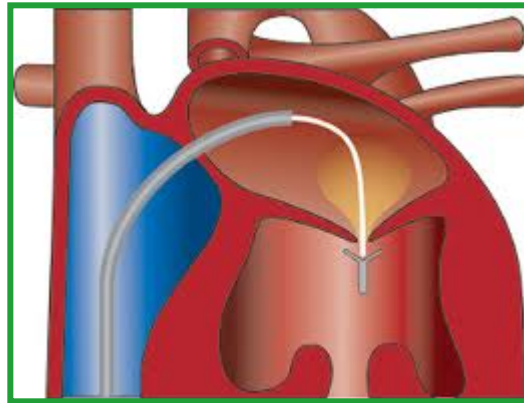
Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
<b>1) LBBB with QRS duration &gt;150 ms.</b> CRT is recommended in chronic HF patients and LVEF ≤35% who remain in NYHA functional class II, III and ambulatory IV despite adequate medical treatment. <sup>d</sup>	I	A	48–64
<b>2) LBBB with QRS duration 120–150 ms.</b> CRT is recommended in chronic HF patients and LVEF ≤35% who remain in NYHA functional class II, III and ambulatory IV despite adequate medical treatment. <sup>d</sup>	I	B	48–64
<b>3) Non-LBBB with QRS duration &gt;150 ms.</b> CRT should be considered in chronic HF patients and LVEF ≤35% who remain in NYHA functional class II, III and ambulatory IV despite adequate medical treatment. <sup>d</sup>	IIa	B	48–64
<b>4) Non-LBBB with QRS duration 120–150 ms.</b> CRT may be considered in chronic HF patients and LVEF ≤35% who remain in NYHA functional class II, III and ambulatory IV despite adequate medical treatment. <sup>d</sup>	IIb	B	48–64
<b>5) CRT in patients with chronic HF with QRS duration &lt;120 ms is not recommended.</b>	III	B	65, 66

CRT = cardiac resynchronization therapy; HF = heart failure; LBBB = left bundle branch block; LV = left ventricular; LVEF = left ventricular ejection fraction;

# CAS CLÍNIC: EVOLUCIÓ DESPRÉS DE L'ALTA

- **Milloria clínica, però persistència de dispnea d'esforç CF II-III i a vegades edemes.**
- **ECOCARDIOGRAMA de control: Severa dilatació del ventricle esquerre (DTDVE > 70 mm) amb moderada-greu depressió de la contractilitat global (FE <35%), per hipocinèsia difusa, més marcada anterolateral (acinèsia). Insuficiència mitral severa secundària. Aurícula esquerra severament dilatada. Ventricle dret no dilatat, lleugerament hipocinètic. IT lleugera amb hipertensió pulmonar moderada (PAPs 45-50 mmHg).**
- **Atesa la insuficiència mitral severa secundària a la dilatació, es planteja la opció de tractament per catèter (MitraClip).**

# MitraClip



**ANESTESIA GENERAL**  
**ECO TRANSESOFÀGIC INTRA-OP**  
**PROCEDIMENT COMPLEX**

# MITRACLIP: PROTOCOL DE L'HOSPITAL CLÍNIC

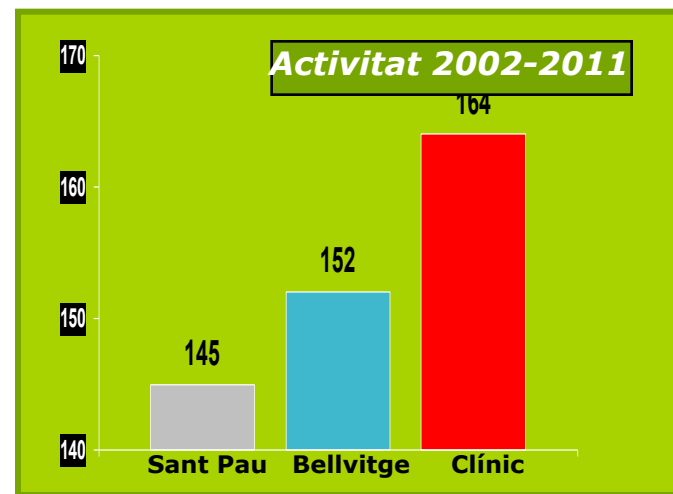
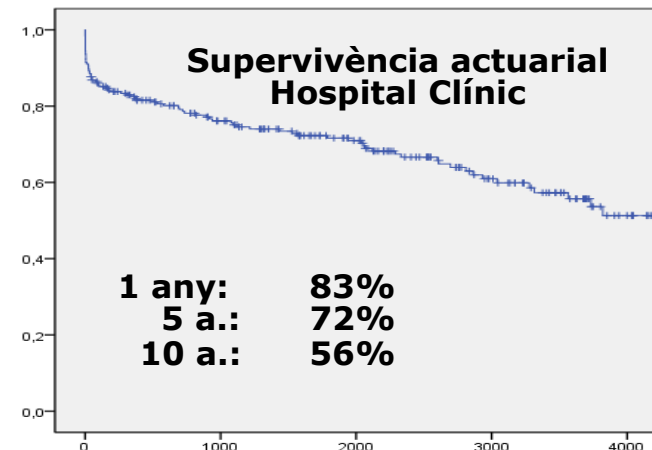
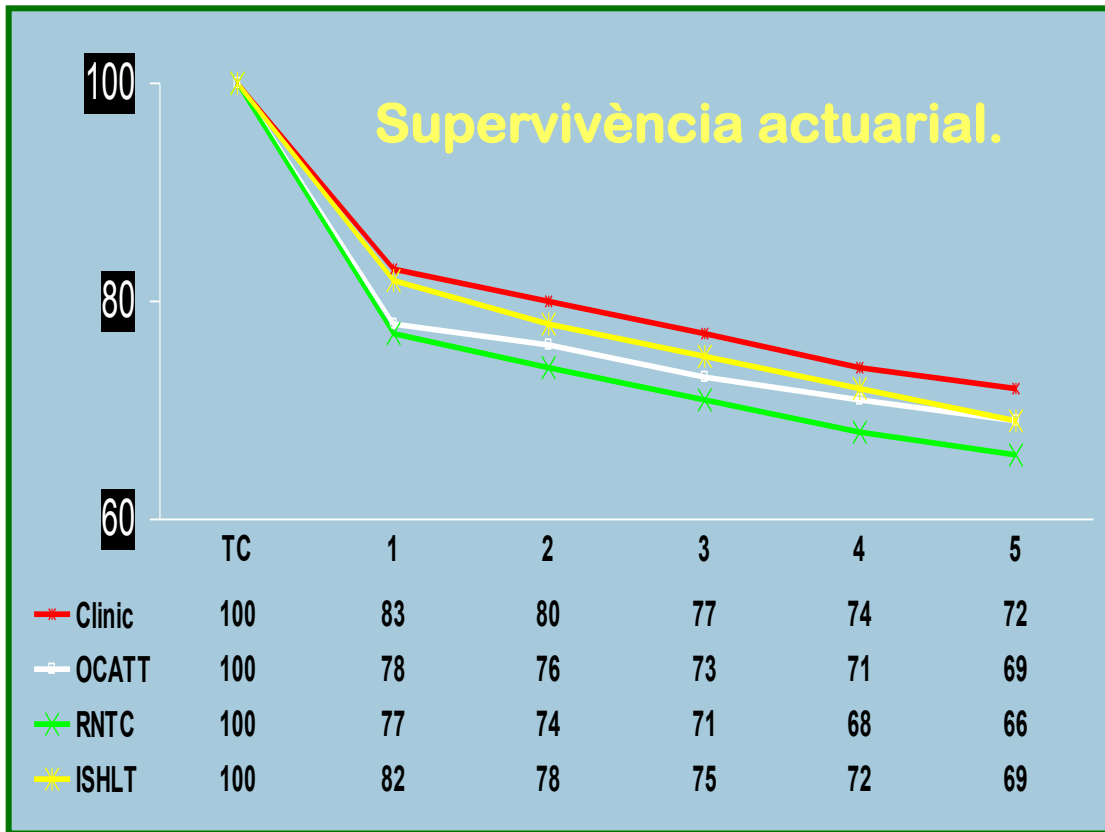
## INDICACIONS

- **Insuficiència mitral greu catalogada com a secundaria, per dilatació, en pacients amb contraindicació per cirurgia cardíaca, per comorbiditats o depressió de la funció ventricular.**
- **Associat a clínica d'insuficiència cardíaca o altres troballes de gravetat, com dilatació molt important del VE o hipertensió pulmonar amb PAPs>50mmHg.**
- **Requereix una morfologia de la vàlvula favorable (valoració ETE).**
- **Decisió en comitè multidisciplinar: cardiologia intervencionista, cardiòlegs clínics i d'IC, imatge cardíaca, cirurgia cardíaca, anestesiologia.**
- **Contraindicacions més rellevants: IAM les 12 setmanes prèvies, cirurgia mitral prèvia, endocarditis, problemes anatòmics del septum interauricular, contraindicació a doble antiagregació.**

# CAS CLÍNIC: EVOLUCIÓ DESPRÉS DEL CLIP MITRAL

- **Major estabilitat clínica, però persistència de períodes de dispnea d'esforç CF II-III, amb altres temporades asimptomàtic (CF I-II)**
- **ECOCARDIOGRAMA de control: Severa dilatació del ventricle esquerre (tot i certa milloria) amb greu depressió de la contractilitat global (FE 30%). Clip mitral amb insuficiència mitral lleugera. Aurícula esquerra severament dilatada. IT lleugera amb hipertensió pulmonar lleugera (PAPs 40-45 mmHg).**
- **Malgrat la major estabilitat, atesa l'edat, la severitat de la disfunció ventricular i la presència d'exacerbacions de la IC, s'inicia valoració per la opció de transplantament cardíac en el futur.**

# TRANSPLANTAMENT CARDÍAC. HOSPITAL CLÍNIC 2002-2011



*Dades: Dr. F. Pérez-Villa*

## CONCLUSIONS: QUE M'EMPORTO A CASA?

- **IECAs/ARA-II, betabloquejants i antialdosterònics: milloria clínica i pronòstica a la IC amb FE disminuïda.**
- **Importància de l'increment progressiu de dosi fins la recomanada.**
- **Diürètics per tractament dels símptomes de congestió.**
- **Altres fàrmacs en situacions especials: ivabradina, digoxina, hidralazina + nitrats, ferro.**
- **Paper consolidat de la teràpia de resincronització cardíaca.**
- **MitraClip com a tractament emergent en casos especials.**
- **Considerar la opció de transplantament cardíac.**
- **Tota la evidència és en IC amb FE disminuïda. Cap evidència en el tractament de la IC amb FE preservada→maneig empíric.**