



Pontificia Universidad
JAVERIANA
Bogotá

Jornadas de simulación en Insuficiencia Cardíaca



Módulo 3. Tratamiento de la falla cardíaca.
Tema 3. Tratamiento de falla cardíaca con fracción de eyección reducida.

 **NOVARTIS** | Reimaging Medicine

Educación **Continua**
Generamos experiencias educativas

Tratamiento de falla cardíaca con fracción de eyección reducida

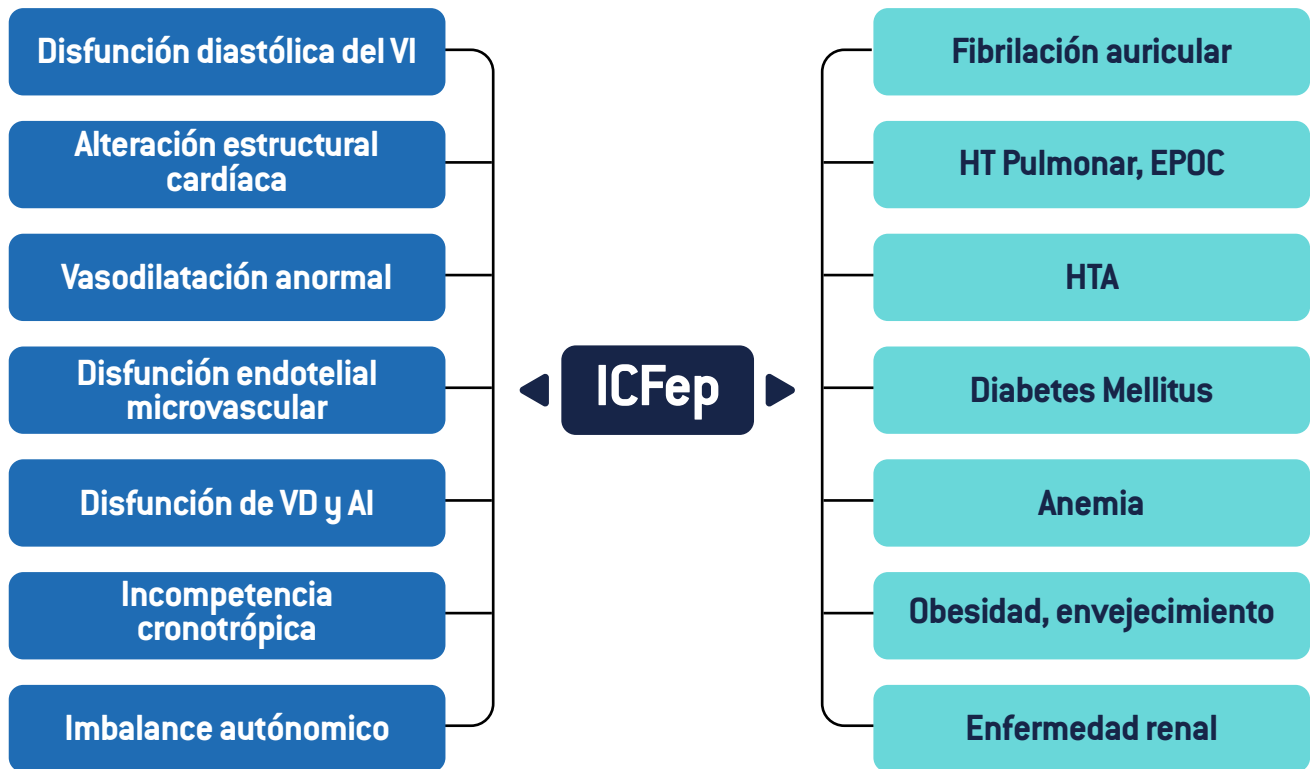
Dr. Juan David López

Médico internista, cardiólogo. Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

Es un síndrome clínico heterogéneo donde hay signos y síntomas descritos que están relacionados a una alteración estructural del corazón, generalmente algunos de los grados de disfunción diastólica, aumento de los diámetros de la aurícula izquierda, biomarcadores elevados y, además, en los últimos 8 años, se han reconocido y descrito algunos fenotipos característicos de estos pacientes. La guía 2021 de la Sociedad Europea de Cardiología sobre insuficiencia cardíaca crónica y aguda corrobora lo que ya había dicho la guía del 2016: que la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada es característica de pacientes con signos y síntomas con la FEVI mayor del 50 %, y con alteraciones estructurales y funcionales ya descritas. Al mismo tiempo, esa clasificación cambió el nombre del grupo de la mitad, antes era el grupo de insuficiencia cardíaca intermedia y hoy lo llamamos FEVI ligeramente reducida, donde está entre 41 y 49 %; este grupo es muy importante porque la mayoría de los estudios combina dos grupos: FEVI ligeramente reducida y FEVI preservada.

Probablemente, el número de la fracción de eyección, que es como el punto de corte, es 55 %; de 55 % hacia abajo hay evidencias de que algunos medicamentos, al hacer bloqueo neuroendocrino, pueden impactar en los pacientes, sobre todo en el grupo de disfunción sistólica mínima y en el grupo de disfunción sistólica severa. Por encima del 55 % de la fracción de eyección son pacientes que tienen pluripatologías, donde, hasta hace muy poco, no se tenían *targets* terapéuticos que pudieran impactarlos; además, cada uno de ellos tenía un criterio de inclusión probablemente con fracción de eyección diferente a todos, es decir, no eran poblaciones homogéneas, y de allí se tiene la primera dificultad que es cómo homogenizar una población que es tan diversa.

Figura 1. Fenotipos clínicos y fisiopatológicos de la ICfep



Fuente: European Heart Journal (2014) 35, 2797-2811

La suma de todos los fenotipos llevan a una representación importante en lo que tiene que ver con el síndrome clínico de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada que es que hoy sabemos que el 50 % de los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen FEVI preservada, que se tiene una escasez muy importante en terapias farmacológicas y que, probablemente, entre los 5 a 7 años existe una probabilidad de una alta mortalidad y morbilidad, no solamente por las enfermedades que se sobreagregan en el grupo, sino probablemente porque todavía no se ha impactado desde el punto de vista de *target* farmacológico. Se sabe que es más frecuente en las mujeres y en el adulto mayor; que hay tres fenogrupos reconocidos, y que no se puede caer en el error de pensar que la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada es igual a los pacientes que han tenido insuficiencia cardíaca con algún grado de disfunción y que se recuperan parcial o totalmente.

Uno de cada dos pacientes con un nuevo diagnóstico de insuficiencia cardíaca tiene fracción de eyección preservada, esto quiere decir que es la manera como se puede impactar tempranamente en los pacientes que tienen factores de riesgo cardiovascular. Se cree que los pacientes con fracción de eyección preservada son generalmente 6 años mayores, en promedio, que el grupo de pacientes que tiene disfunción sistólica mínima o disfunción sistólica severa.

Los fenogrupos que se han reconocido son tres:

- Paciente joven con algún grado de disfunción diastólica leve o moderada; con péptidos natriuréticos que pueden estar normales o levemente elevados; puede tener algún grado de sobrepeso u obesidad. Se debe recordar que los biomarcadores cardíacos, los péptidos natriuréticos, deben tener corrección en pacientes que tengan obesidad grado 1 hacia arriba.
- El segundo grupo pueden ser pacientes que tengan obesidad y/o diabetes mellitus; cambios de compromiso órgano blanco subclínico asociado a remodelado concéntrico; pueden tener fibrilación auricular, SAHOS, NT pro-BNP elevados para el rango de edad del paciente.
- El tercer grupo son pacientes muy mayores que tienen enfermedades asociadas a factores de riesgo cardiovascular clásicos, por ejemplo, el EPOC, la enfermedad crónica renal en estadios del 3 hacia arriba, ya tienen un remodelado eléctrico y miocárdico; pueden tener un fenotipo derecho con hipertensión pulmonar en grupo 2 y con disfunción del ventrículo derecho, quiere decir, pacientes mucho más enfermos.

Se propuso el *score* que se llama el H2FPEF, donde se habla de índice de masa corporal, hipertensión, fibrilación auricular, hipertensión pulmonar, de edad y de disfunción diastólica, donde se da una serie de puntuación y de acuerdo a ella se toman decisiones. Si los pacientes tienen puntuaciones intermedias, entre 2 a 5 puntos, deben ser susceptibles de pruebas adicionales para confirmar diagnóstico; si los pacientes tienen una puntuación entre 6 y 9 puntos, tienen una alta probabilidad de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, y si tienen puntuaciones bajas, la probabilidad de que tengan el diagnóstico es mínima.

En el 2019, se publicó un documento donde se define, de acuerdo con el PEFF Score, si la probabilidad de sufrir la enfermedad es baja, intermedia o alta; los pacientes que están en grupo intermedio definitivamente van a pruebas adicionales, los que están en probabilidad alta confirman el diagnóstico y para los que están en probabilidad baja hay que buscar causas no cardíacas de la disnea.


Siempre que se va a tratar la enfermedad se debe investigar la etiología, pues es múltiple: las isquémicas, tóxicas, las inmunes e inflamatorias, infiltrativas, metabólicas, genéticas y endomiocárdicas. Se debe pensar en los síndromes que están asociados a miocardiopatías, además de las condiciones que pueden llevar allí y, definitivamente, la hipertensión arterial está en primer lugar. También se debe considerar a pacientes que pueden tener insuficiencias cardíacas o estados de insuficiencia cardíaca de alto gasto, a los pacientes que puedan tener algunas enfermedades o condiciones, como la enfermedad renal crónica, que de alguna manera pueden llevar a alto gasto, y a los pacientes que tengan trastornos del ritmo eléctrico, ya sea auriculares y/o ventriculares. La estrategia de tratamiento se debe orientar de acuerdo a esa etiología.

Las formas de presentación tienen unas variedades y unas presentaciones clínicas: los fenogrupos de los que ya se ha hablado. Se debe tener en cuenta la obesidad, el síndrome metabólico, la diabetes mellitus, la hipertensión, la enfermedad renal crónica, la enfermedad coronaria y, además de eso, hay unas variedades clínicas muy interesantes que son: la congestión pulmonar, que es el 80 % de los pacientes se pueden presentar con algún grado de congestión sistémica y/o pulmonar; incompetencia cronotrópica; el fenotipo derecho asociado a hipertensión pulmonar; las miocardiopatías; las enfermedades musculoesqueléticas; la fibrilación auricular y algunas otras causas. Es así que cuando se valoran las recomendaciones de la Guía Europea de la Insuficiencia Cardíaca son dos:

- 01** Todos los pacientes con insuficiencia cardíaca con FEVI preservada deben tener *screening*, tratamiento de las etiologías y comorbilidades cardiovasculares y no cardiovasculares, siendo recomendado hacerlo en todos estos pacientes con falla cardíaca clase I nivel C.
- 02** Los diuréticos son la piedra angular de recomendación en pacientes con insuficiencia cardíaca con FEVI preservada para mejorar signos y síntomas, clase IC.

De entrada, no hay medicamentos, por lo menos en la guía 2021, que impacten en mortalidad y hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Figura 2. Recomendaciones

Recommendations for Stage C HFpEF			
COR	LOE	Recommendations	Comment/Rationale
I	B	Systolic and diastolic blood pressure should be controlled in patients with HFpEF in accordance with published clinical practice guidelines to prevent morbidity (164, 165).	2013 recommendation remains current.
I	C	Diuretics should be used for relief of symptoms due to volume overload in patients with HFpEF.	2013 recommendation remains current.
IIa	C	Coronary revascularization is reasonable in patients with CAD in whom symptoms (angina) or demonstrable myocardial ischemia is judged to be having an adverse effect on symptomatic HFpEF despite GDMT.	2013 recommendation remains current. 
IIa	C	Management of AF according to published clinical practice guidelines in patients with HFpEF is reasonable to improve symptomatic HF.	2013 recommendation remains current (Section 9.1 in the 2013 HF guideline).
IIa	C	The use of beta-blocking agents, ACE inhibitors, and ARBs in patients with hypertension is reasonable to control blood pressure in patients with HFpEF.	2013 recommendation remains current.
IIb	B-R	In appropriately selected patients with HFpEF (with EF \geq 45%, elevated BNP levels or HF admission within 1 year, estimated glomerular filtration rate $>$ 30 mL/min, creatinine $<$ 2.5 mg/dL, potassium $<$ 5.0 mEq/L), aldosterone receptor antagonists might be considered to decrease hospitalizations (83, 166, 167).	NEW: Current recommendation reflects new RCT data.
See Online Data Supplement C.			

Fuente: Yancy et al 2017 ACC/AHA/HFSA Heart Failure Focused Update

Cuando se toma en cuenta lo que dice la guía 2021 de la Sociedad Europea de Cardiología, con FEVI ligeramente reducida es muy importante tener en cuenta que la única recomendación de IC nuevamente son los diuréticos y que están los IEC, los ARA2, los betabloqueadores, los antagonistas del receptor de corticoides y el sacubitril valsartán para reducir algunos puntos de hospitalizaciones y falla cardíaca, pero con clase de recomendación IIB, nivel de recomendación de expertos.

Sin embargo, y pese a todos los estudios que se han hecho, todos ellos de alguna manera fueron neutros o negativos para puntos duros en el escenario del paciente con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, por lo tanto hasta el 2021 no se tenía un estudio que fuera contundente en mortalidad y en rehospitalización por falla cardíaca. Se tiene por ejemplo el estudio PARAGON-HF, que fue un estudio con sacubitrilo valsartán comparado valsartán, que mostró que no había una diferencia en significancia clínica para los pacientes de sacubitrilo valsartán versus valsartán, por lo tanto, fue considerado un estudio negativo para el manejo de los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. Posteriormente, después de hacer algunos análisis de lo que había sucedido en algunos subgrupos de estudio, la FDA decidió que probablemente podría haber alguna recomendación en pacientes que tengan fracción de eyección menor del 57 %, que sean mujeres y que puedan tener comorbilidades como enfermedad renal crónica de estadio 3 o 4. La recomendación en FDA podría considerarse, pero la que debe tomarse en cuenta es que esta molécula no mostró impacto en puntos duros cardiovasculares ni en hospitalización por falla cardíaca. Hasta ese momento, ningún tratamiento había demostrado de manera convincente reducir la mortalidad y la morbilidad asociada. Sin embargo, como estos pacientes tienen muchas enfermedades, pueden ser adultos mayores, tener enfermedades de origen no cardíaco y, además de eso, tienen compromiso de la clase funcional y mala calidad de vida, el objetivo más importante hasta el 2021 era tratar que esos pacientes tuvieran menos síntomas y mejor calidad de vida.

El año pasado, 2021, llegó el estudio Empaglifozin, que es un estudio que se hizo con un ISGLT2, en este caso la Empagliflozina, comparado con placebo. Este es el primer estudio en la historia que logró reducir ese objetivo primario (mortalidad y hospitalizaciones) de forma significativa; tuvo una disminución desde el inicio de las primeras semanas del estudio: disminución del riesgo relativo del 21 % del *Endpoint* primario, comparado con placebo con un NNT de 31 -cuando nosotros observamos casos interesantes en Latinoamérica hay una representación casi del 25 % y, además de eso, la mayoría de los pacientes está en clase funcional NIJA 2, el resto en clase funcional NIJA 3-; más de la mitad del grupo de estos pacientes tienen etiología no isquémica de la insuficiencia cardíaca; casi la mitad del grupo tenía fibrilación auricular, diabetes mellitus y un porcentaje muy importante (casi el 90 %) eran hipertensos, que es lo que no han mostrado los diferentes registros poblacionales y estudios en los fenotipos y en los

fenogrupos de los pacientes. Estos pacientes tenían una fracción de eyección probablemente con un buen impacto, menor del 50 %; ya había dudas de lo que sucedía en este tipo de pacientes cuando la fracción de eyección es mayor del 60 %, definitivamente hay un impacto mucho mayor en los mayores de 70 años y hay una duda en los menores de 70 años.

También existe otro estudio que es el SOLOIST SCORED, que es la utilización de un inhibidor y un SGLT 1 y 2, es decir, acción dual que es la sotagliflozina. Básicamente, este estudio se presentó ya combinado en pacientes hospitalizados con diabetes mellitus, con insuficiencia cardíaca con descompensación aguda, con FEVI preservada. Aunque hubo tres grupos que tenían algún grado de enfermedad crónica, al observar lo que sucede con los pacientes en los tres escenarios de disfunción sistólica severa, disfunción sistólica mínima y en el de fracción de eyección preservada, definitivamente hay una reducción del riesgo relativo, sobre todo en el último grupo, cercano del 37 %, un AR de 11 y, definitivamente, cuando se compara sotagliflozina con placebo, hay un impacto de esta molécula en los pacientes diabéticos hospitalizados con insuficiencia cardíaca con FEVI preservada que se extiende a los otros dos grupos.