



XXXII Congreso Nacional de la SEMI

XIV Congreso de la Sociedad Canaria de Medicina Interna
26-28 Octubre 2011



¿Se pueden extrapolar los ensayos a los
pacientes con insuficiencia cardíaca
atendidos en Medicina Interna?

Sí se puede

Dr Jesús Recio Iglesias
Servicio de Medicina Interna
Hospital Vall d'Hebron

Costa Meloneras

Palacio de Congresos Expomeloneras
Maspalomas, San Bartolomé de Tirajana
Gran Canaria, Las Palmas



Guión

- Introducción.
- Importancia de los ECA.
- Seguimos las recomendaciones de las guías (de los ECA):
 - ¿Cómo son nuestros enfermos de la práctica diaria?.
 - ¿Cómo tratamos a nuestros enfermos diariamente?.
 - ¿ Tiene implicaciones pronósticas?.



Importancia de la IC

- Prevalencia: 10% en >70 años
- Representa la tercera causa de muerte
- 1ª causa de ingreso hospitalario en > 65 años
- Tasa de reingresos puede superar el 50% a los 3 m del alta.
- Enfermedad con mayor proporción de recursos consumidos.

Rev Esp Cardiol. 2004;57:163-70.3.
Instituto Nacional de Estadística. Disponible en: www.ine.es.
J Am Geriatr Soc. 1990;38:1290-5.5.
Am Heart J. 2000;139:72-7.6.
Med Clin (Barc). 2005;124:285-90.



Relevancia de los ECA

“Discovery of the beneficial effects of ACE inhibitors on the survival of HF patients in several large-scale randomized controlled trials in the late 1980s and early 1990s revolutionized treatment of HF associated with LVSD”

Grado de recomendación I, nivel de evidencia A

IECA

CONSENSUS, SOLVD-Treatment,
AIRE, TRACE, ATLAS

BB

CIBIS II, COPERNICUS,
MERIT-HF, SENIORS

↓ mortalidad y los ingresos por IC

ARA-II

VAL-HeFT, OPTIMAAL,
CHARM, VALIANT

ANTAGONISTAS ALDOSTERONA

RALES, EPHEBUS

Grado de recomendación I, nivel de evidencia B



Utilidad de los ECA

Estudio de diseño paralelo con 2 grupos,
Selección de una muestra de pacientes
Asignación de forma aleatoria



Distribución equilibrada de los factores pronóstico que pueden influir en el resultado formando grupos comparables.

El mejor diseño para evaluar la eficacia de una intervención sanitaria:

proporciona la evidencia de mayor calidad acerca de la existencia de una relación causa-efecto entre dicha intervención y la respuesta observada.



Mayor evidencia de la relación causa-efecto.
Control del factor de estudio

Base de las recomendaciones terapéuticas y de guías de práctica clínica.



ESC, AHA.....
Nivel de evidencia A (2 ó más ECA)
Nivel de Evidencia B (1 ECA, no randomizados)
Nivel C (recomendación de expertos, registros, series retrospectivas)

Valoración de la calidad metodológica y recomendaciones para su publicación:
CONSORT



CASP España tiene por misión proporcionar habilidades a los "decisores" en salud para encontrar y evaluar críticamente las mejores pruebas científicas en las que fundar sus decisiones.

Interpretar un ensayo clínico (CASPe)

A- ¿Son válidos sus resultados?

B- ¿Cuales son exactamente los resultados?

C- ¿Puede ser generalizable? ¿hasta donde?

¿Podemos aplicar los resultados a los enfermos que visitamos?



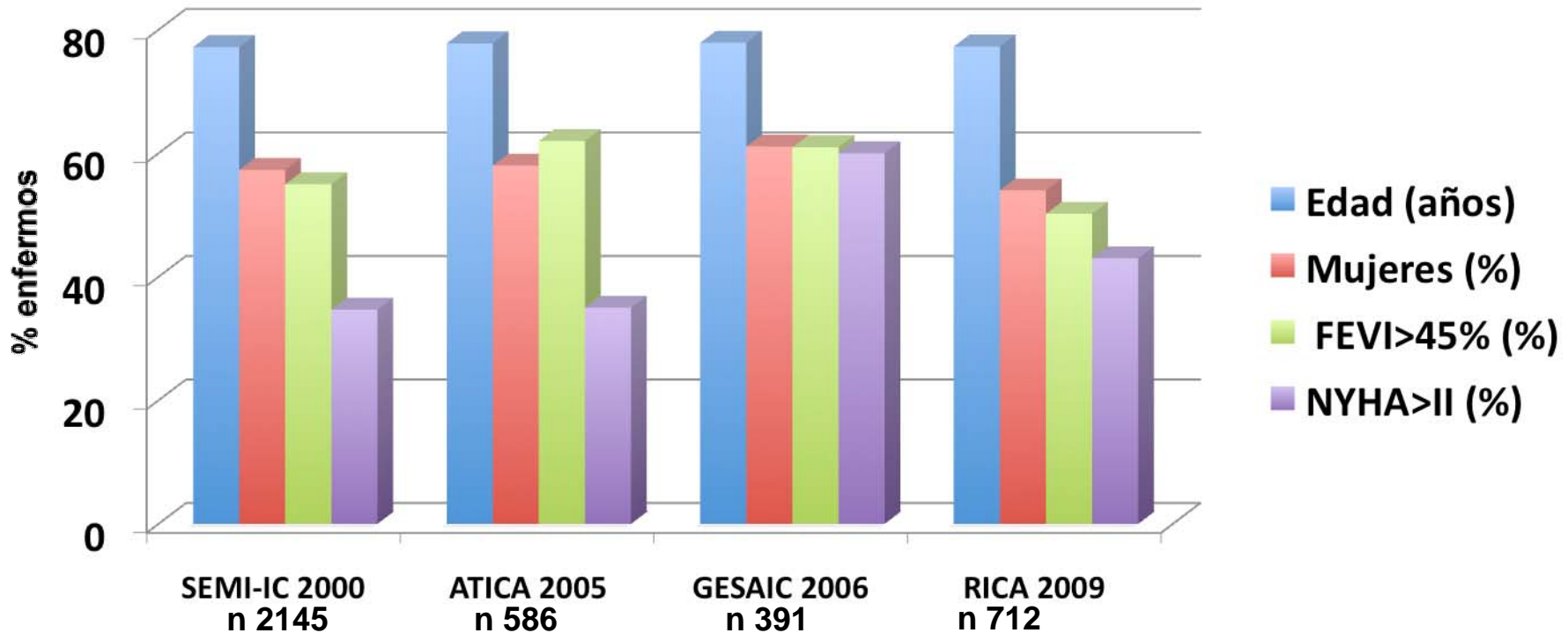
¿Cómo son los enfermos con insuficiencia cardíaca que atendemos en Medicina Interna?

Análisis de la última década en España



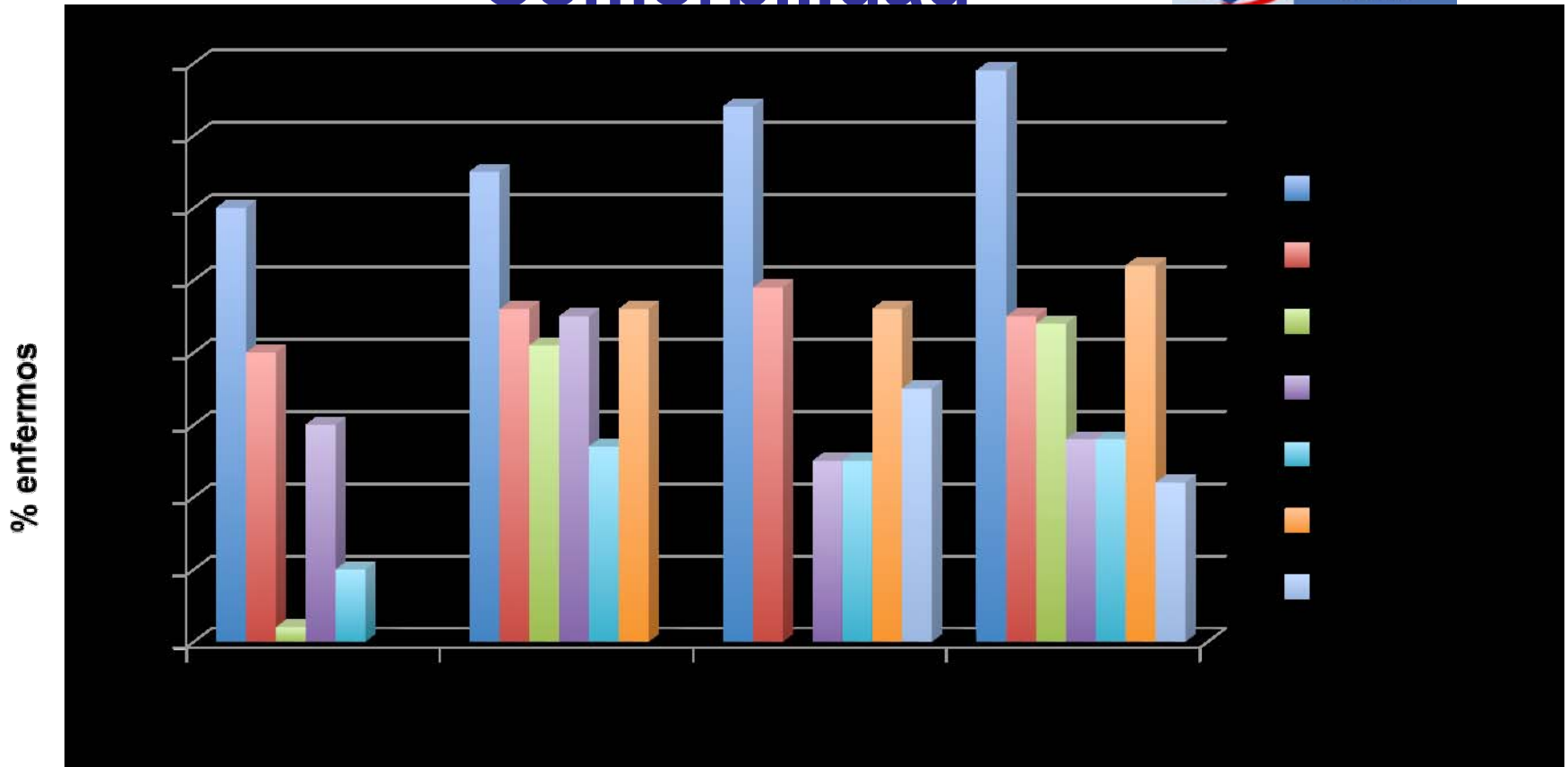


Demografía, FEVI y clase funcional





Comorbilidad



“.....el paciente con IC va a precisar la atención concomitante de su DM, su EPOC..... El tratamiento adecuado de estas circunstancias es con frecuencia tan importante como el de la propia IC.



¿Cómo son los enfermos con
insuficiencia cardíaca atendidos en
Medicina Interna?

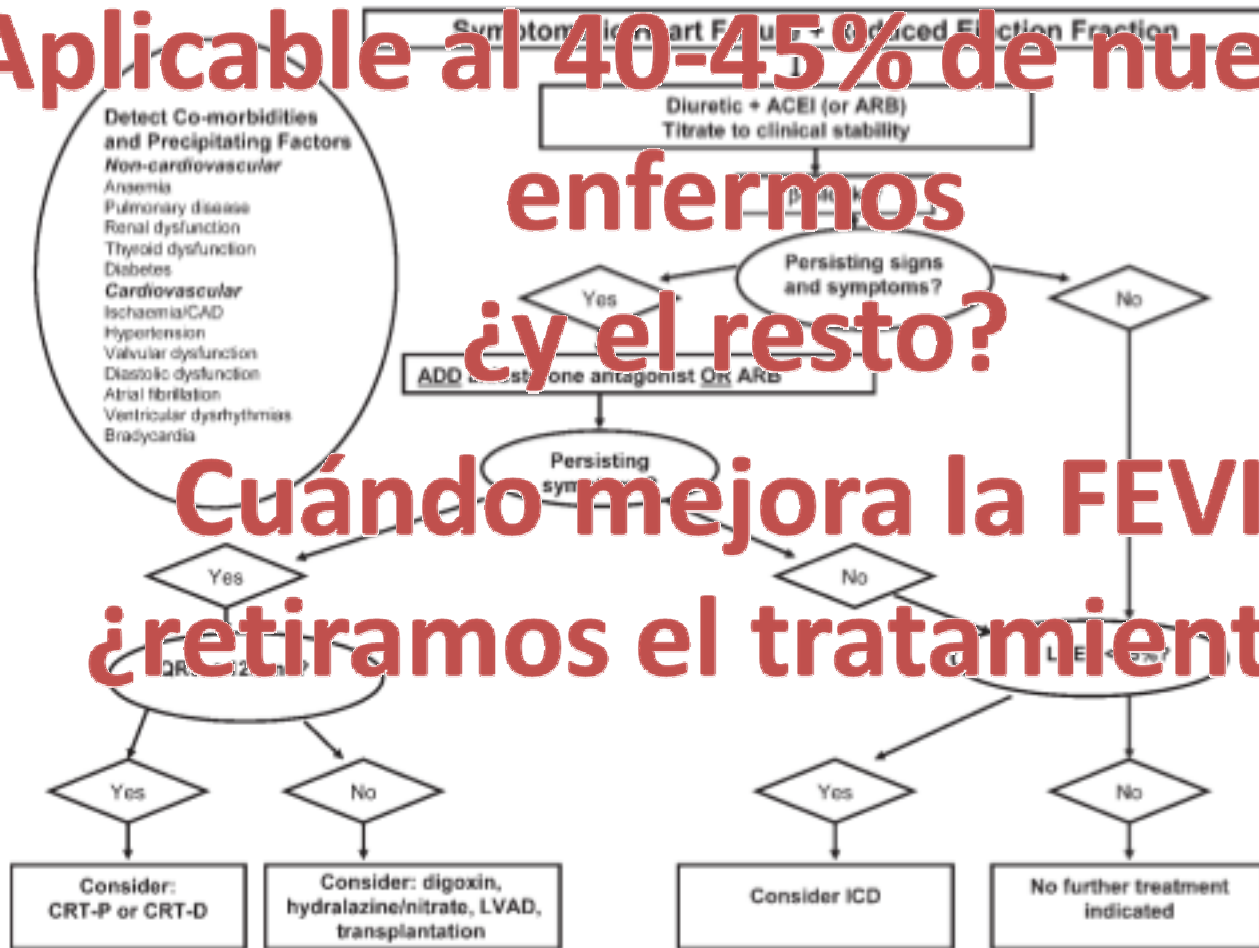
**En su mayoría, mujeres mayores de 75
años, con FEVI >45% y mucha
comorbilidad**



¿Qué nos dicen los EC (recomendaciones de las sociedades científicas) del tratamiento de la IC ?

ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008[‡]

Aplicable al 40-45% de nuestros enfermos ¿y el resto?



ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008[‡]

¿y el 55-60% restante de los enfermos? Mujeres, edad avanzada y FEVI preservada

Management of patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction (HFPEF)

- No treatment has yet been shown, convincingly, to reduce morbidity and mortality in patients with HFPEF. Diuretics are used to control sodium and water retention and relieve breathlessness and oedema. Adequate treatment of hypertension and myocardial ischaemia is also considered to be important, as is control of the ventricular rate in patients with AF. Two very small studies (<30 patients each) have shown that the heart rate-limiting calcium channel blocker verapamil may improve exercise capacity and symptoms in these patients.^{128,129}
- The 3023 patient Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM)-Preserved trial did not show a significant reduction in the risk of the primary composite end-point (adjudicated death from cardiovascular causes or admission with HF) but did show a significant reduction in the risk of investigator-reported admissions for HF.¹³⁰ The 850 patient Perindopril for Elderly People with Chronic Heart failure (PEP-CHF) study failed to show a reduction in this composite primary end-point over the total duration of the trial, but showed a significant reduction in cardiovascular death and HF hospitalization at 1 year.¹³¹

The elderly

- Most clinical trials have included younger patients with a mean age of ~61 years, and commonly 70% of patients have been male. Half of the patients with HF in the population are >75 years in age, and only in younger age groups do males predominate. HF with a preserved EF is more common in the elderly and in females.
- HF in the elderly is frequently underdiagnosed, as cardinal symptoms of exercise intolerance are often attributed to ageing, co-existing co-morbidities, and poor health status. Common co-morbidities which may have an impact on management, include renal failure, diabetes, stroke, cognitive impairment, and COPD.
- Polypharmacy increases the risk of adverse interactions and side-effects which may reduce compliance. Altered pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of drugs must always be considered. Impairment of renal function is a natural consequence of ageing. Therefore, dosages of ACEIs, ARBs, spironolactone, and digoxin may need adjustment.
- For elderly HF patients suffering from cognitive impairment, individually structured multidisciplinary HF programmes may be particularly useful and may improve adherence to therapy and prevent hospitalization.
- Relative contraindications to diagnostic procedures and interventions should be carefully evaluated and weighed against the indications.

Executive Summary: HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline

Section 11: Evaluation and Management of Patients with Heart Failure and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction

Recommendation

11.6 In the absence of other specific indications for the drugs, angiotensin receptor blockers (ARBs) or angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors may be considered in patients with HF and preserved LVEF.

- ARBs (Strength of Evidence = C)
- ACE inhibitors (Strength of Evidence = C)

11.8 Beta blocker treatment is recommended in patients with HF and preserved LVEF who have:

- Prior myocardial infarction (Strength of Evidence = A)
- Hypertension (see Section 14) (Strength of Evidence = B)
- Atrial fibrillation requiring control of ventricular rate (Strength of Evidence = B)

11.7 ACE inhibitors should be considered in all patients with HF and preserved LVEF who have symptomatic atherosclerotic cardiovascular disease or diabetes and one additional risk factor. (Strength of Evidence = C)

In patients who meet these criteria but are intolerant to ACE inhibitors, ARBs should be considered. (Strength of Evidence = C)

HFSA 2010 Guideline Executive Summary

Section 15: Management of Heart Failure in Special Populations

Elderly Patients with HF

Beta Blockers

The one randomized trial of beta blockers in an elderly population with HF (mean age 76) demonstrated a reduction of 14% in the combined end-point of all-cause mortality or primary cardiovascular admission for the group on nebivolol

ACE Inhibitors

...**convincing evidence of the effectiveness of ACE inhibition in elderly** patients is provided by the results of a trial in which the mean age was 70 and the reduction in mortality was 31% at 2 year and 27% at the end of the study for patients with LV dysfunction following MI treated with ACE inhibition..

Other Medications

In the absence of data to the contrary, other HF medications, including **angiotensin receptor blockers (ARBs), aldosterone antagonists, and the combination of hydralazine/isosorbide dinitrate, should be considered as options for elderly patients** with HF, keeping in mind the complications of polypharmacy in a population characterized by multiple comorbidities.

Beta blocker and ACE inhibitor therapy is recommended as standard therapy in all elderly patients with HF due to LV systolic dysfunction. (Strength of Evidence = B) In the absence of contraindications, these agents are also recommended in the very elderly (age >80 years). (Strength of Evidence = C)

Lancet 2000;356:639e44.23.

Am J Med 2001;110:425e33.24.

Eur Heart J 2005;26: 215e25.25.

Lancet 2000;355:1575e81.

Arch Intern Med 2000;160:53e60.27

JAMA 1995;273:1450e6.

HFSA 2010 Guideline Executive Summary

Section 15: Management of Heart Failure in Special Populations

HF in Women

Beta Blockers

a review of the experience of women in several of the large-scale prospective mortality trials of beta blockade in patients with symptomatic LV dysfunction does suggest that women and men benefit to a similar degree. **The most prudent course is to recommend the routine use of beta blockade for HF in both women and men.**

ACE Inhibitors/ARBs

The available data on ACE inhibition suggest comparable effects in women and men with HF. The recommendations for ARBs in women have a **level of evidence similar to those for men**

Other Medications

Although sex-specific data is not available from prospective trials on the benefits of aldosterone antagonists for women with LV systolic dysfunction and symptoms of HF, adequate numbers of women were included in the large randomized, controlled trials of these agents and subgroup analyses were shown to demonstrate benefit in women.

... trials also did not demonstrate an increase in mortality in women with digoxin

Beta blocker therapy is recommended for women with HF from: symptomatic LV systolic dysfunction (Strength of Evidence B) asymptomatic LV systolic dysfunction (Strength of Evidence C)

ACE inhibitor therapy is recommended as standard therapy in all women with symptomatic or asymptomatic LV systolic dysfunction. (Strength of Evidence B)

ARBs are recommended for administration to symptomatic and asymptomatic women with an LVEF <40% who are intolerant to ACE inhibitors for reasons other than hyperkalemia or renal insufficiency. (Strength of Evidence A)

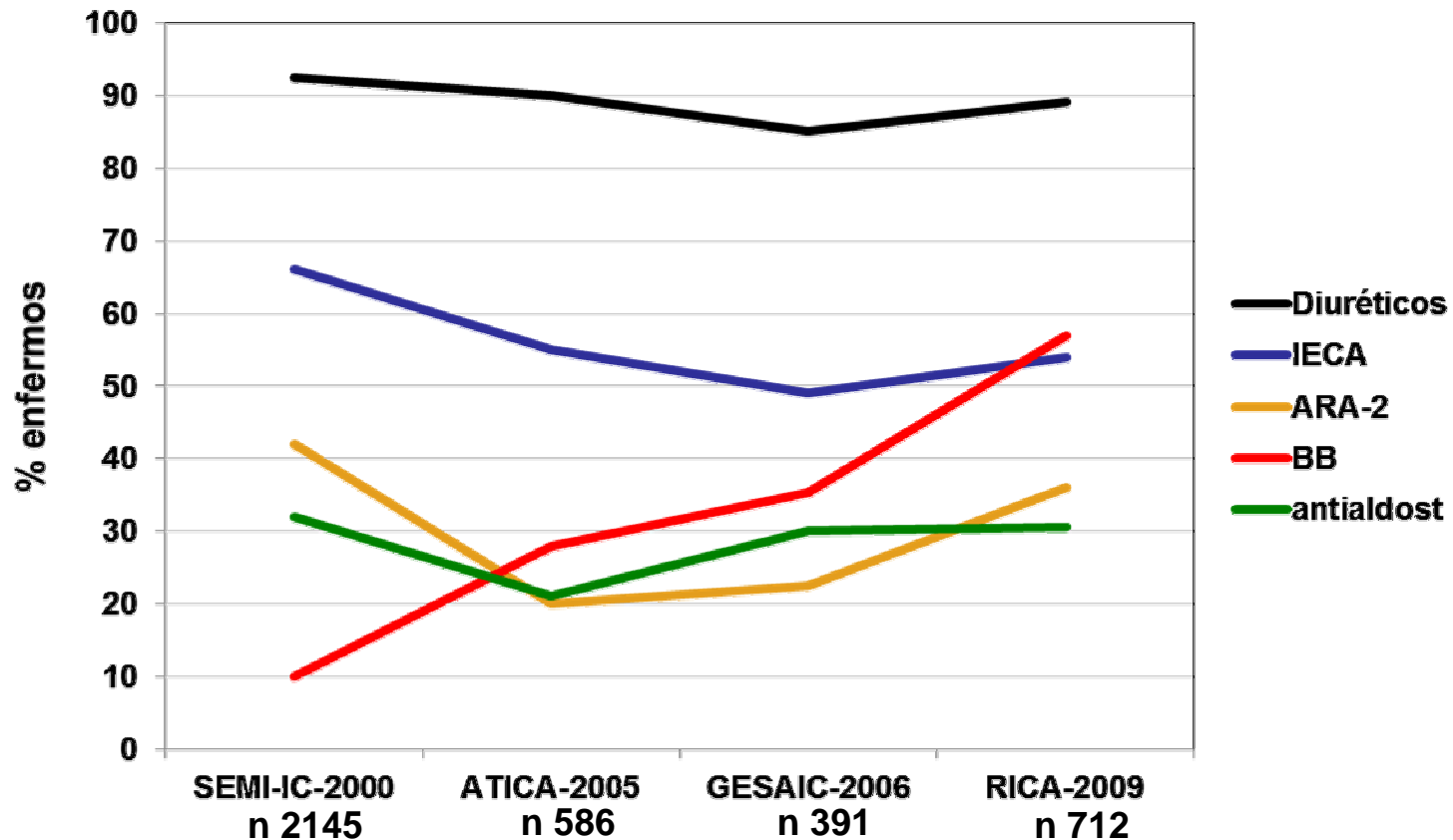
Circulation 2002;105:1585e91.49.
J Am Coll Cardiol 1999;4:1602e8.50.
J Am Coll Cardiol 2003;41:1529e38.51.
Circulation 2007;115:3111e20.
N Engl J Med 2002; 347:1403e11.56.
J Am Coll Cardiol 2005;46:497e504.57.
J Card Fail 2005;11: 83e6.58.
N Engl J Med 1999;341: 709e17.59.
N Engl J Med 2003; 348:1309e21.



¿Cómo tratamos a estos enfermos
con insuficiencia cardíaca en
Medicina Interna?



Resultados estudios grupo trabajo IC



Grado de cumplimiento de guías (GESAIC): 51,7%

Med Clin (Barc) 2002;118(16):605-10
An Med Interna (Madrid) 2006; 23: 478-482.
Rev Clin Esp. 2008;208(5):211-5

Med Clin (Barc). 2011. doi:10.1016/j.medcli.2011.03.036

Seguridad y tolerancia del tratamiento con bloqueadores beta en el paciente anciano con insuficiencia cardíaca. Estudio BETANIC

Edad media 78,9 (5,8) años

El BB empleado fue carvedilol en 95 pacientes (79,8%) y bisoprolol en 24 pacientes (20,2%).

La dosis media alcanzada en los pacientes con carvedilol fue de 30,38 mg y con bisoprolol de 7,86mg. Durante el estudio se produjeron 6 pérdidas (5%) y 3 muertes (2,5%)

	Basal	Ses meses	p*
Presión arterial sistólica (mmHg)	141,3 (22)	124,8 (17,7)	< 0,001
Frecuencia cardíaca (lpm)	85,1 (17)	67,0 (8,6)	< 0,001
Glucosa (mg/dl)	125,7 (45,5)	113,7 (34,5)	0,060
Creatinina (mg/dl)	1,24 (0,38)	1,20 (0,36)	0,322
Hemoglobina (g/dl)	13,0 (1,7)	13,1 (1,3)	0,208
Tratamiento, n			
IECA	60,5	60	0,564
Dosis baja	16,7	12,3	
Dosis media	47,2	29,8	0,033**
Dosis alta	36,1	57,9	
ARA II	32,8	34	0,257
Dosis baja	12,8	0	
Dosis media	43,6	44,1	0,003**
Dosis alta	43,6	55,9	
Diuréticos	95	88	0,058
Dosis baja	75,6	76,2	
Dosis media	16,8	17,9	0,061**
Dosis alta	0,8	6	
Digoxina	12,6	8,4	0,366
Antagonistas del calcio	8,4	9,2	0,564

10 (8,4%) suspensión del tratamiento

- 3 (2,5%) por hipotensión arterial sintomática
- 1 (0,8%) por hipotensión arterial asintomática
- 2 (1,7%) por IC
- 2 (1,7%) por bradicardia
- 1 (0,8%) por broncoespasmo
- 1 (0,8%) por causa desconocida

“Mejoría significativa, tanto en la **clase funcional** como en los índices de Barthel, Pfeiffer y de calidad de vida, así como una **disminución significativa del número de hospitalizaciones y visitas a urgencias**. Este dato es especialmente relevante en los casos con fracción de eyección conservada, en los que apenas existen evidencias sobre la utilidad del empleo de BB”

En resumen, no existen razones fundamentadas para la escasa utilización de BB en pacientes ancianos con IC sin contraindicaciones para el uso de estos.

Original

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca. Resultados del Grupo para el Estudio y Significado de la Anemia en la Insuficiencia Cardiaca (GESAIC)

Fármaco, n (%)	Global (n = 391)
Antiagregantes	
Previo	141 (36,1)
Alta	167 (42,7)
Antagonistas del calcio	
Previo	74 (18,9)
Alta	57 (14,6)
Diuréticos	
Previo	257 (65,7)
Alta	332 (84,9)
IECA	
Previo	143 (36,6)
Alta	194 (49,6)
ARA-II	
Previo	84 (21,5)
Alta	88 (22,5)
Digoxina	
Previo	77 (19,7)
Alta	93 (23,8)
BB	
Previo	96 (24,5)
Alta	138 (35,3)
Anticoagulación oral	
Previo	82 (20,9)
Alta	108 (27,6)
Bloqueo del SRA (incluye IECA, ARA-II y antialdosterónicas)	
Previo	237 (60,6)
Alta	249 (63,7)
Cumplimiento de guías	
Previo	173 (44,2)
Alta	202 (51,7)

Nuestros resultados muestran un aumento del uso de los fármacos recomendados para el tratamiento de la IC....

Pese a que en comparación con el ingreso hospitalario se produjo un aumento en la indicación de tratamiento IECA o ARA II (el 58,1 frente al 71,2%), el objetivo de un tratamiento adecuado dista de ser el deseable.....

incremento en la prescripción de BB, con un inicio del tratamiento durante la hospitalización de casi el 30%

...pauta de tratamiento que sigue las recomendaciones de las guías de práctica clínica, como demuestra el hecho de un aumento en el tratamiento con BB condicionado por el deterioro de la función del ventrículo izquierdo y que no se ve interferido por la presencia simultánea de EPOC.

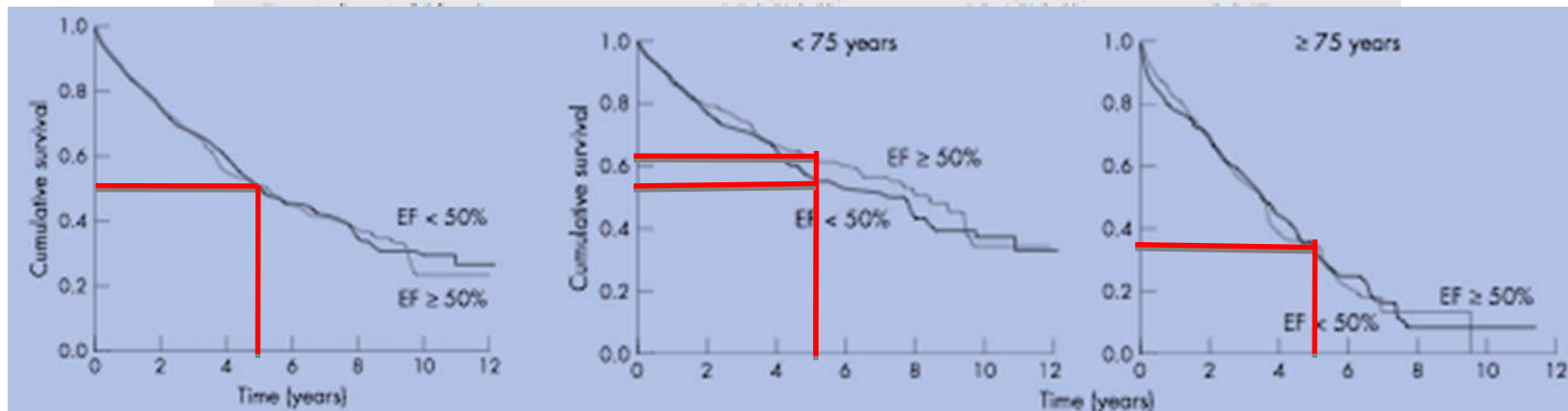


La importancia del tratamiento,
¿tiene implicaciones pronósticas en
nuestros pacientes?

Heart failure in patients with preserved and deteriorated left ventricular ejection fraction

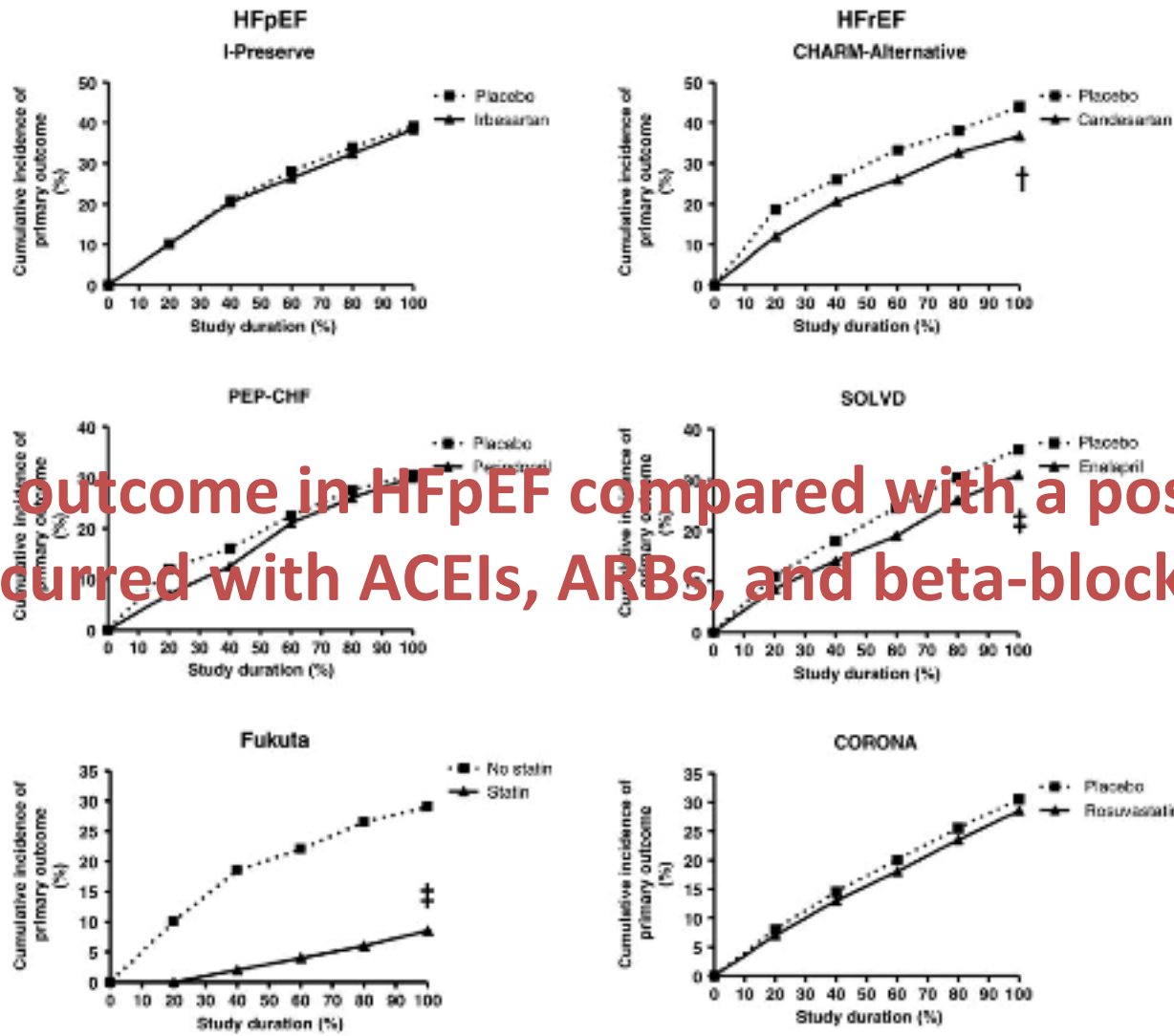
A Varela-Roman, L Grigorian, E Barge, P Bassante, M G de la Peña, J R Gonzalez-Juanatey

Variable	LVEF		p Value
	<50% (n=754)	≥50% (n=498)	
Age (years)	67.4 (12.2)	72.3 (10.2)	<0.0001
Sex			
Man	522 (69.2%)	245 (49.2%)	<0.0001
Women	232 (30.8%)	253 (50.8%)	



¿Es la mortalidad la mejor herramienta de medida en la eficacia del tratamiento en nuestra población?.

Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment



A neutral outcome in HFpEF compared with a positive in HFrEF, occurred with ACEIs, ARBs, and beta-blockers

Figure 6 Contrasting outcomes of trials using similar compounds in HFpEF and HFrEF. For ARB and ACEI, a neutral outcome is observed in HFpEF but a positive in HFrEF. Conversely, for statins, a positive outcome is observed in HFrEF but a neutral in HFpEF. † $P < 0.0001$; ‡ $P < 0.01$.



Si que consideramos que:

✓ uno de los criterios diagnósticos de IC con FE preservada es FEVI >50%, y los datos de GESAIC y de RICA muestran que la FEVI es 50,6% y 50,2% ¿Cómo diagnosticamos a nuestros enfermos? Y por tanto ¿en qué rama de tratamiento deben ser incluidos?.

Misión del internista: visión global de la persona enferma

✓ sólo es útil de los ECA la variable mortalidad, estos no demuestran eficacia en gran parte de nuestros pacientes.

España 2010 Expectativa de vida al nacer: 81,17 años (77 a en estudios SEMI)

✓ el análisis de los resultados de los ECA muestran beneficio en términos de disminución de ingresos y mejor calidad de vida.

Necesidad de continuar registros de práctica clínica (RICA)

Necesidad de ECA con objetivo principal distinto de mortalidad



XXXII Congreso Nacional de la SEMI

XIV Congreso de la Sociedad Canaria de Medicina Interna
26-28 Octubre 2011



¿Se pueden extrapolar los ensayos a los
pacientes con insuficiencia cardíaca
atendidos en Medicina Interna?

Sí se puede...

Lo estamos haciendo y podemos mejorar

Gracias por su atención

Costa Meloneras

Palacio de Congresos Expomeloneras
Maspalomas, San Bartolomé de Tirajana
Gran Canaria, Las Palmas