



XXXV

Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IV Congreso Ibérico de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia



19-21 Noviembre 2014

**Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas
Murcia**

Retos terapéuticos de los perfiles de pacientes más vulnerables

Jesús Casado Cerrada

Servicio de Medicina Interna.



**Hospital Universitario
de Getafe**

Vulnerabilidad en la IC

Vulnerable: *Se aplica a la persona, al carácter o al organismo que es débil o que puede ser dañado o afectado fácilmente porque no sabe o no puede defenderse*

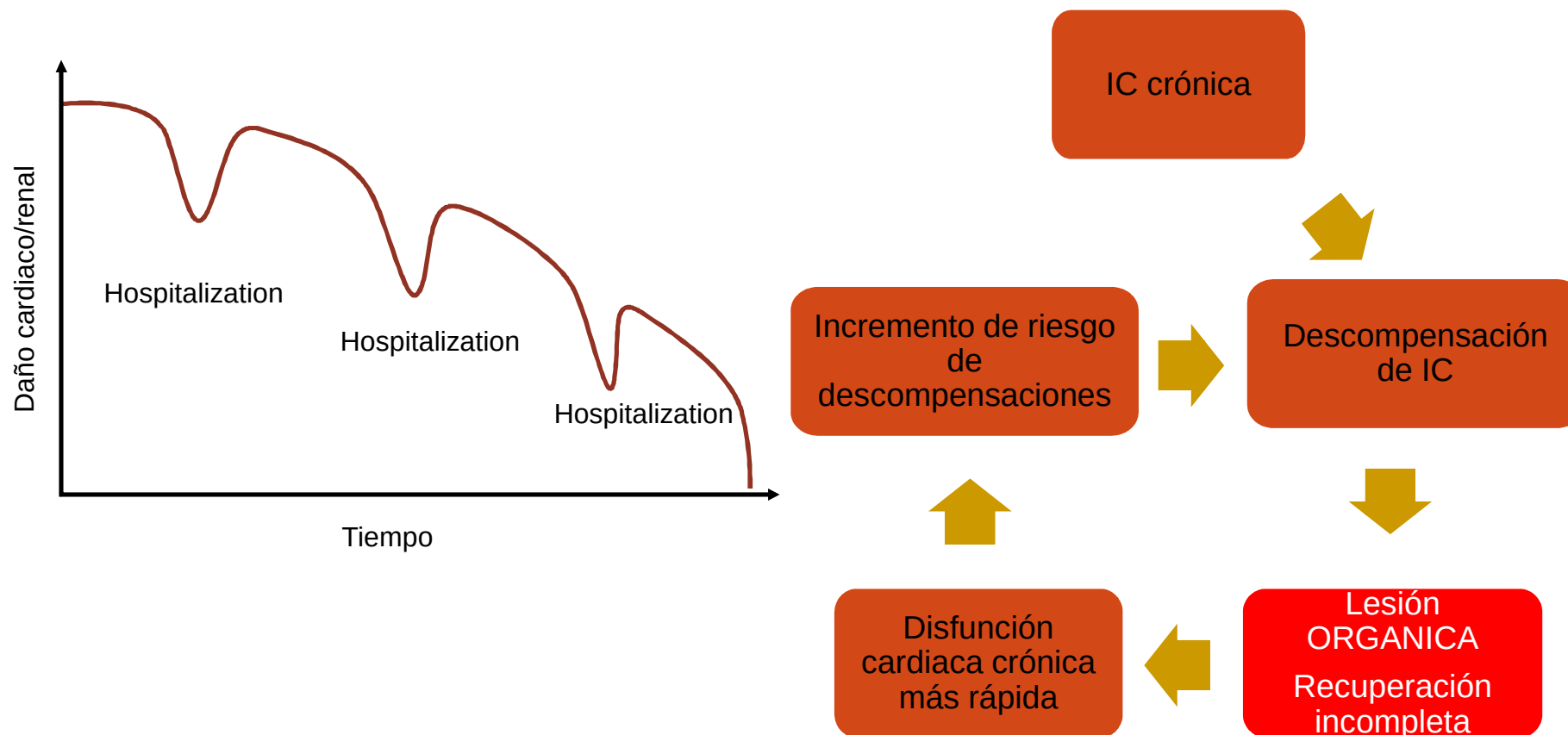
Insuficiencia cardiaca
AGUDA



Lesión ORGÁNICA



Vulnerabilidad en la IC



ENSAYO CLÍNICO	POBLACIÓN	FÁRMACO	OBJETIVO TERAPEUTICO a medio-largo plazo	OBJETIVO DEFINIDO
SURVIVE	1327 pacientes con ICA	Levosimendán vs dobutamina	Mortalidad por cualquier causa a 180 días	Primario
EVEREST	4133 pacientes con ICA	Tolvaptán vs placebo	Mortalidad por cualquier causa y mortalidad CDV+reingresos por IC	Primario
ASCEND -HF	7141 pacientes con ICA	Nesiretide vs placebo	Mortalidad por cualquier causa a 30 días	Primario
ATRONAUT	1615 pacientes con ICA	Aliskiren vs placebo	Mortalidad CDV + reingresos por IC a 180 días y 365 días	Primario



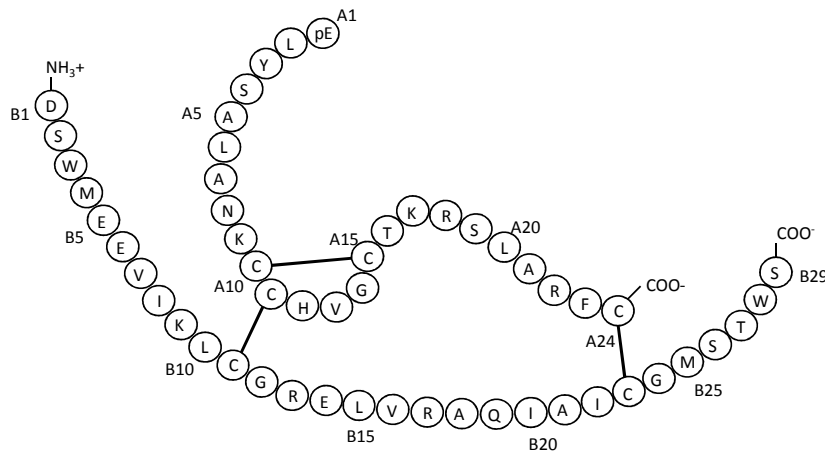
Protección renal.....



CONCLUSIONES: Pacientes con ICA e insuficiencia renal, ni la Dopamina ni el

CONCLUSIONES: Pacientes con ICA e insuficiencia renal, la Rolofilina no redujo la mortalidad ni mejoró la función renal cuando se asocia a tto. habitual.

Serelaxina



RELAXINA-2

RELAXINA-2

Hormona peptídica que interviene en los cambios sistémicos hemodinámicos y la adaptación renal durante la gestación.

Estructura: 53 aminoácidos (2 cadenas conectadas por dos puentes disulfuros)

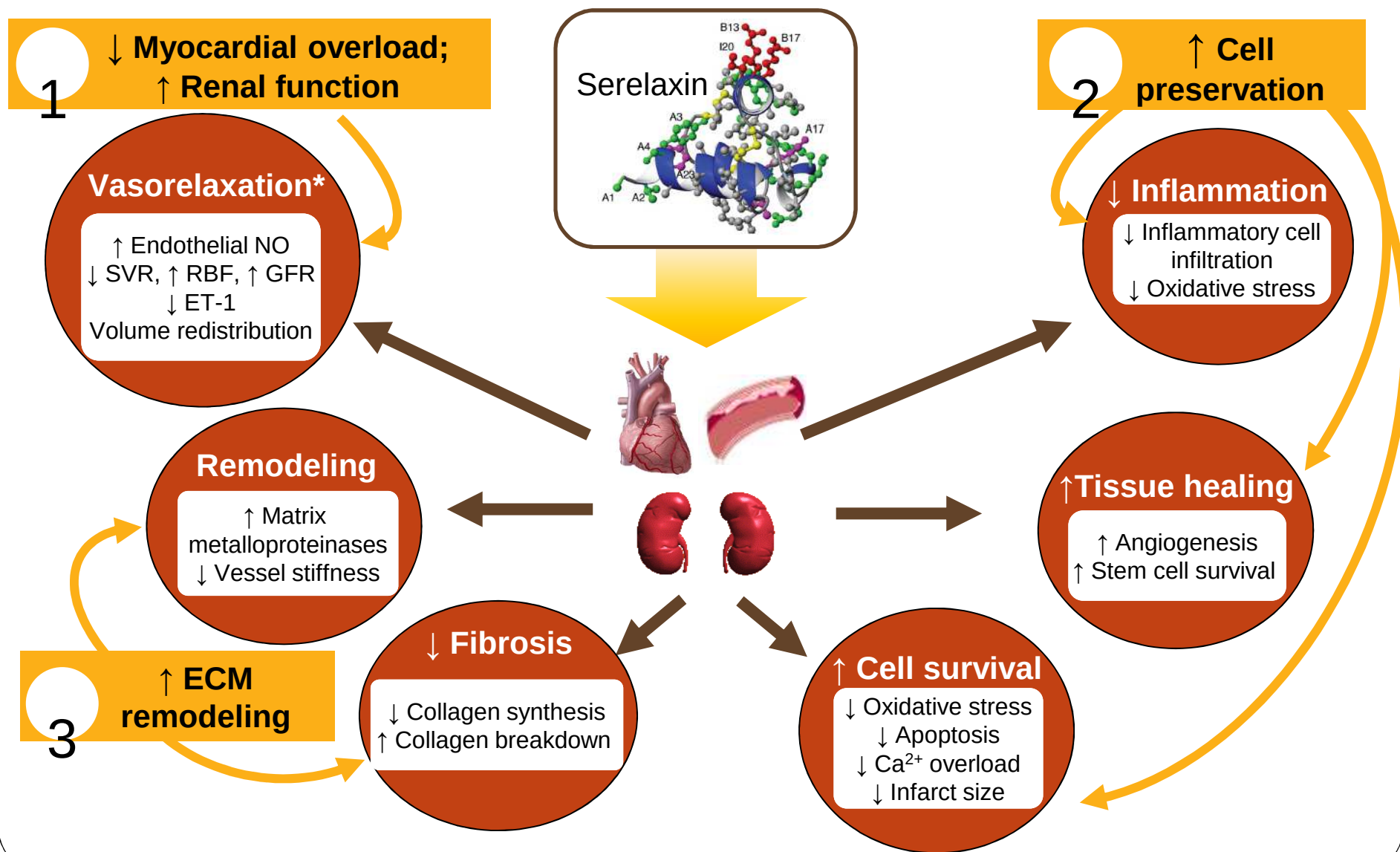
La Relaxina-2 ejerce sus efectos a través de su unión con dos receptores de membrana específicos.

Estos receptores se encuentran en endotelio vascular de multitud de vasos sanguíneos.

- Modificaciones hemodinámicas y renales relacionadas con la actividad de la Relaxina-2 durante la gestación:

Parametro	Embarazo
Volumen minuto (L/min)	Incrementa 20%
Resistencia Vascular Sistémica (dyn.s.cm ²)	Disminuye 30%
Compliance Arterial Global (mL/mmHg)	Incrementa 30%
Aclaramiento de Creatinina (mL/min)	Incrementa 45%

- Sus niveles se incrementan en la circulación sistémica a partir del primer trimestre del embarazo.



MÉTODOS

Estudio multicéntrico, internacional, doble ciego controlado con placebo

Pacientes ingresados por ICA

Aleatorizados 1:1 a 48h de infusión IV de serelaxina 30 mcgr/Kg/día o placebo dentro de las primeras 16 horas del ingreso

CRITERIOS DE INCLUSION

Disnea de reposo o mínimos
Rx compatible
NT-proBNP > 1400 ng/L
FGe 30-75 mL/m
PAs > 125 mmHg

OBJETIVOS

Primario. Eficacia. Disnea

Cambio en la percepción de disnea, evaluado por área bajo la curva de la Escala analógica visual (VAS; 0-100mm) al ingreso y al día 5.

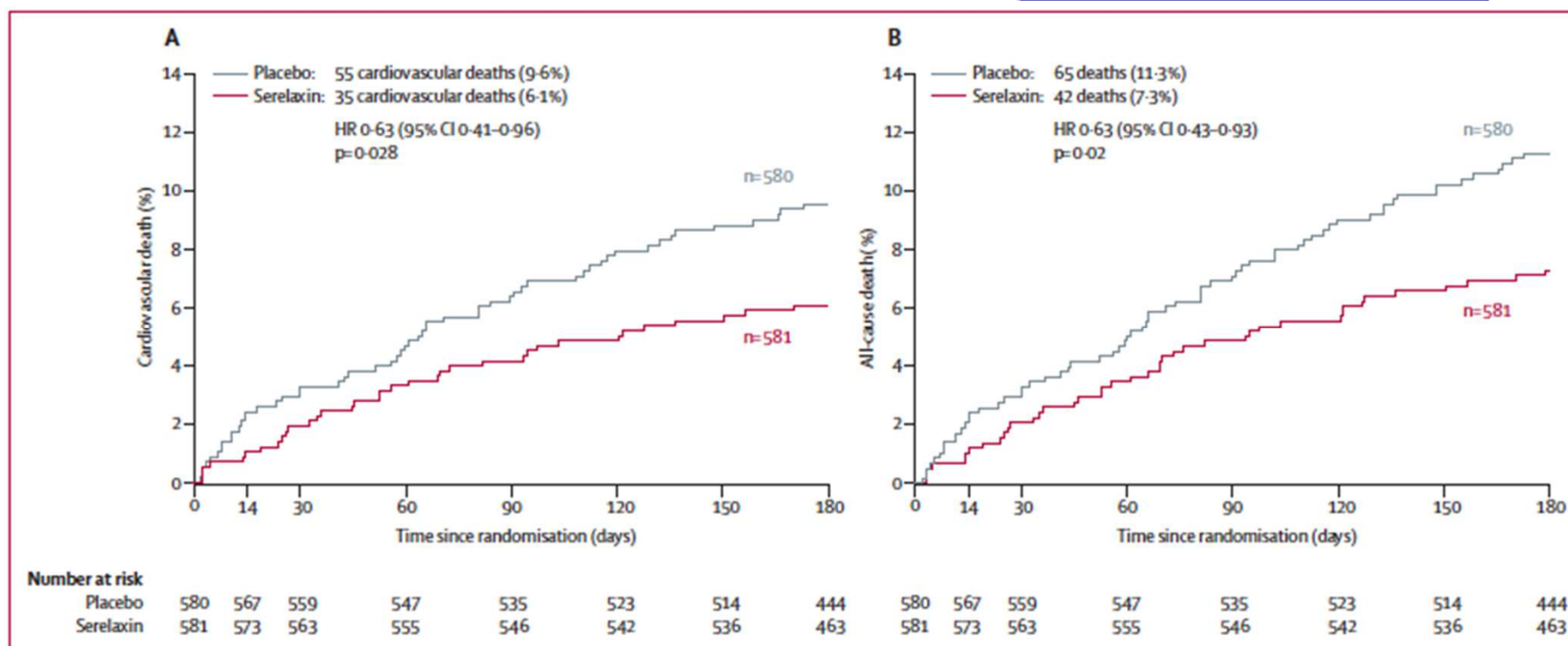
Proporción de pacientes con mejoría significativa o moderada de la disnea utilizando la Escala Likert 7 a las 6h, 12h, y 24h.

Secundario. Seguridad. Mortalidad. Reingresos.

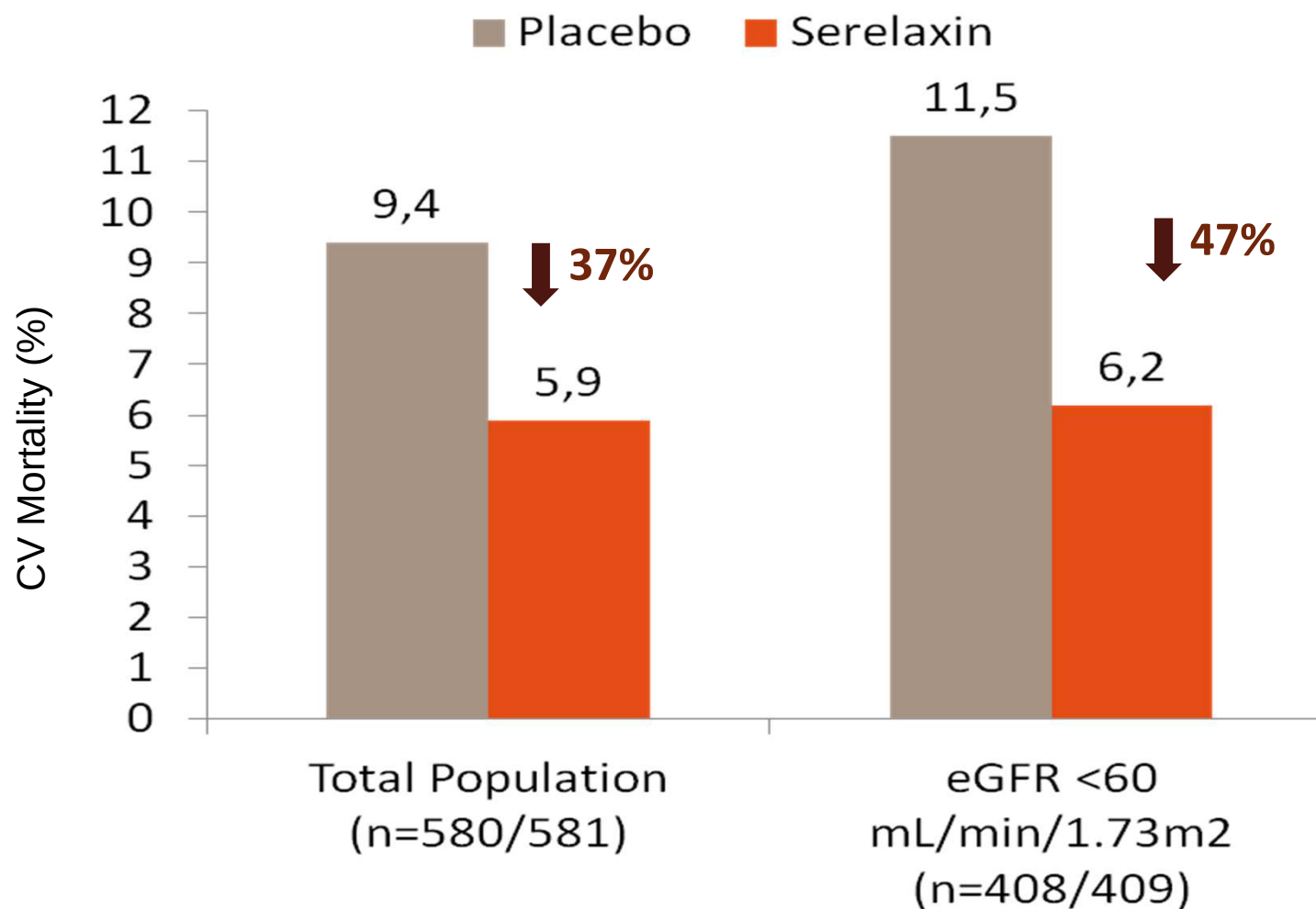
RESULTADOS. Mortalidad

Mortalidad CDV

Mortalidad GLOBAL



RESULTADOS. Mortalidad



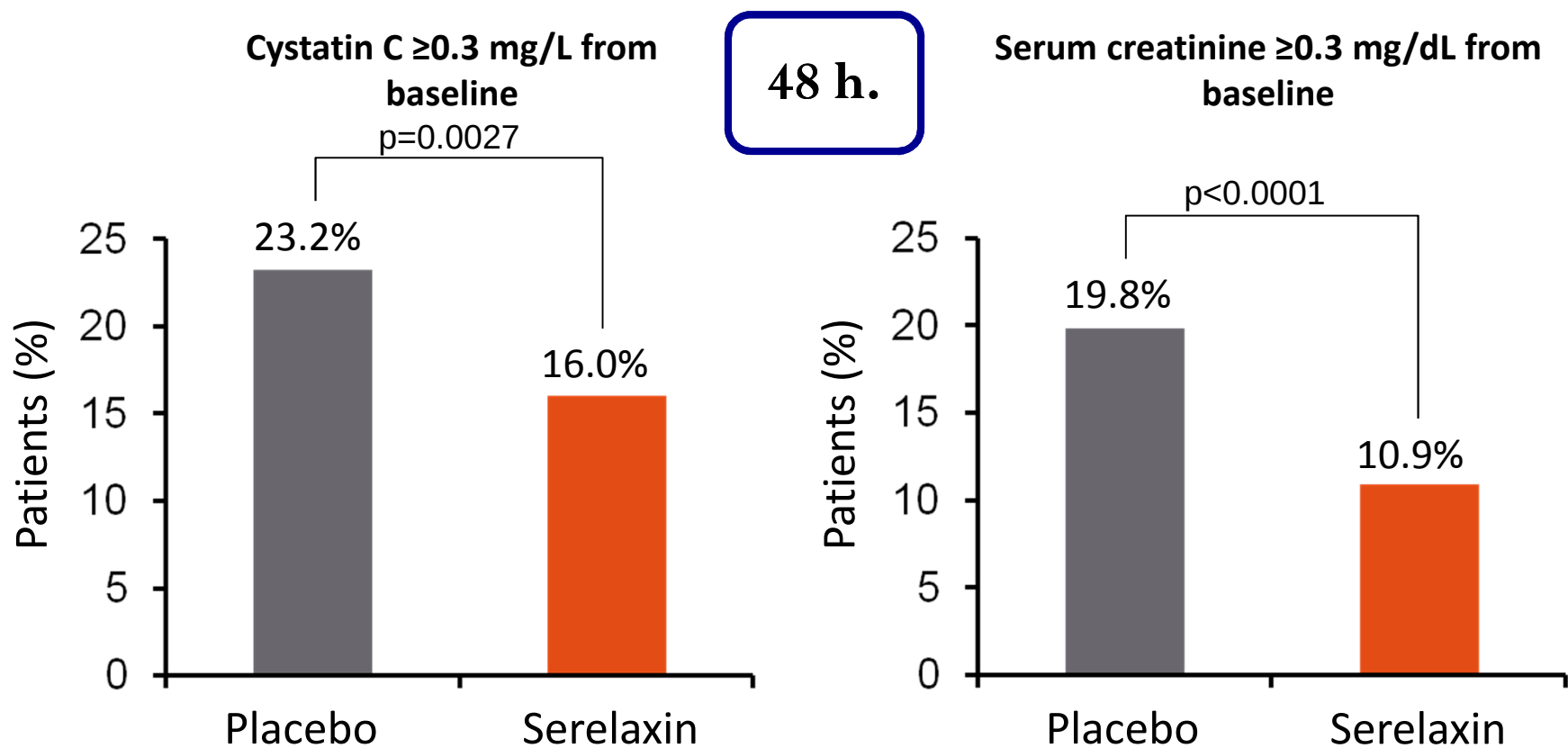
RESULTADOS. Relación de daño orgánico con mortalidad

Table 3

Association of Substantial Biomarker Changes at 48 h From Randomization With 180-Day Mortality in the Relaxin in Acute Heart Failure Study

Biomarker Change From Baseline to Day 2	Death Through Day 180		HR (95% CI)	p Value
	No	Yes		
Troponin ($\geq 20\%$ increase)	62/825 7.6 (6.0–9.6)	30/231 13.1 (9.3–18.2)	1.80 (1.16–2.777)	0.0076
Creatinine ($\geq 27 \mu\text{mol/l}$ [0.3 mg/dl] increase)	75/919 8.2 (6.6–10.2)	23/167 13.8 (9.4–20.0)	1.76 (1.11–2.82)	0.016
Cystatin-C ($\geq 22 \text{ nmol/l}$ [0.3 mg/l] increase)	66/869 7.7 (6.1–9.7)	32/212 15.2 (11.0–20.7)	2.10 (1.38–3.20)	0.0004
AST ($\geq 20\%$ increase)	73/906 8.1 (6.5–10.1)	13/99 13.4 (8.0–22.0)	1.66 (0.92–3.00)	0.099
ALT ($\geq 20\%$ increase)	79/970 8.2 (6.6–10.1)	15/99 15.3 (9.5–24.1)	1.96 (1.13–3.40)	0.015
NT-proBNP ($\geq 30\%$ decrease)	53/395 13.5 (10.5–17.4)	45/686 6.6 (5.0–8.8)	0.47 (0.31–0.69)	0.0001

RESULTADOS. Protección renal.



Futuro....

- Relax- HF 2. Objetivo primario: Mortalidad.
- Ularitide

Forma sintética de la urodilatina

Péptido natriurético producido a nivel renal

Induce vasodilatación e incremento perfusión renal

Incrementa la natriuresis y la diuresis

Estudio **TRUE-AHF**: Infusión IV vs placebo en pacientes con ICA

Conclusiones

- Los pacientes con ICA que presentan daño orgánico tienen riesgo incrementado de morbimortalidad a medio plazo tras el ingreso.
- Los tratamientos recomendados en la actualidad están enfocados a controlar exclusivamente las alteraciones hemodinámicas que acontecen en la ICA.
- Estas alteraciones hemodinámicas por si solas no justifican el mal pronóstico a medio largo plazo de la ICA.
- Tratamientos evaluados en la ultima década no han reducido morbi-mortalidad a medio y largo plazo tras el ingreso por descompensación.
- El reto terapéutico es controlar no solo los síntomas de descompensación aguda, sino a ofrecer “protección” prolongada ante los cambios hemodinámicos, neurohormonales e inflamatorios que acontecen en este contexto.
- CONCEPTO ÓRGANO PROTECCIÓN.



Gracias