

OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

rafael.porcile@vaneduc.edu.ar





**PREGUNTAS SOBRE COMO AJUSTAR EL
TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA
CARDÍACA**

rafael.porcile@vaneduc.edu.ar





**¿Que es insuficiencia
cardíaca
refractaria?**

- 
- The image shows the exterior of a multi-story building, identified as the Universidad Americana. The building has a light-colored facade with a prominent red horizontal band. On this band, the university's name is written in large, green, illuminated letters: 'UNIVERSIDAD AMERICANA' on the top level and 'ESCUELA' on the level below. To the right of the text, there are two identical logos, each depicting a stylized open book with rays emanating from it. The building has several windows, some with white blinds. In the foreground, there is a paved area with yellow parking lines and a covered entrance area supported by columns. The overall scene is brightly lit, suggesting daytime.
- Intolerante al tratamiento
 - Persistencia de clínica de insuficiencia cardíaca

2016

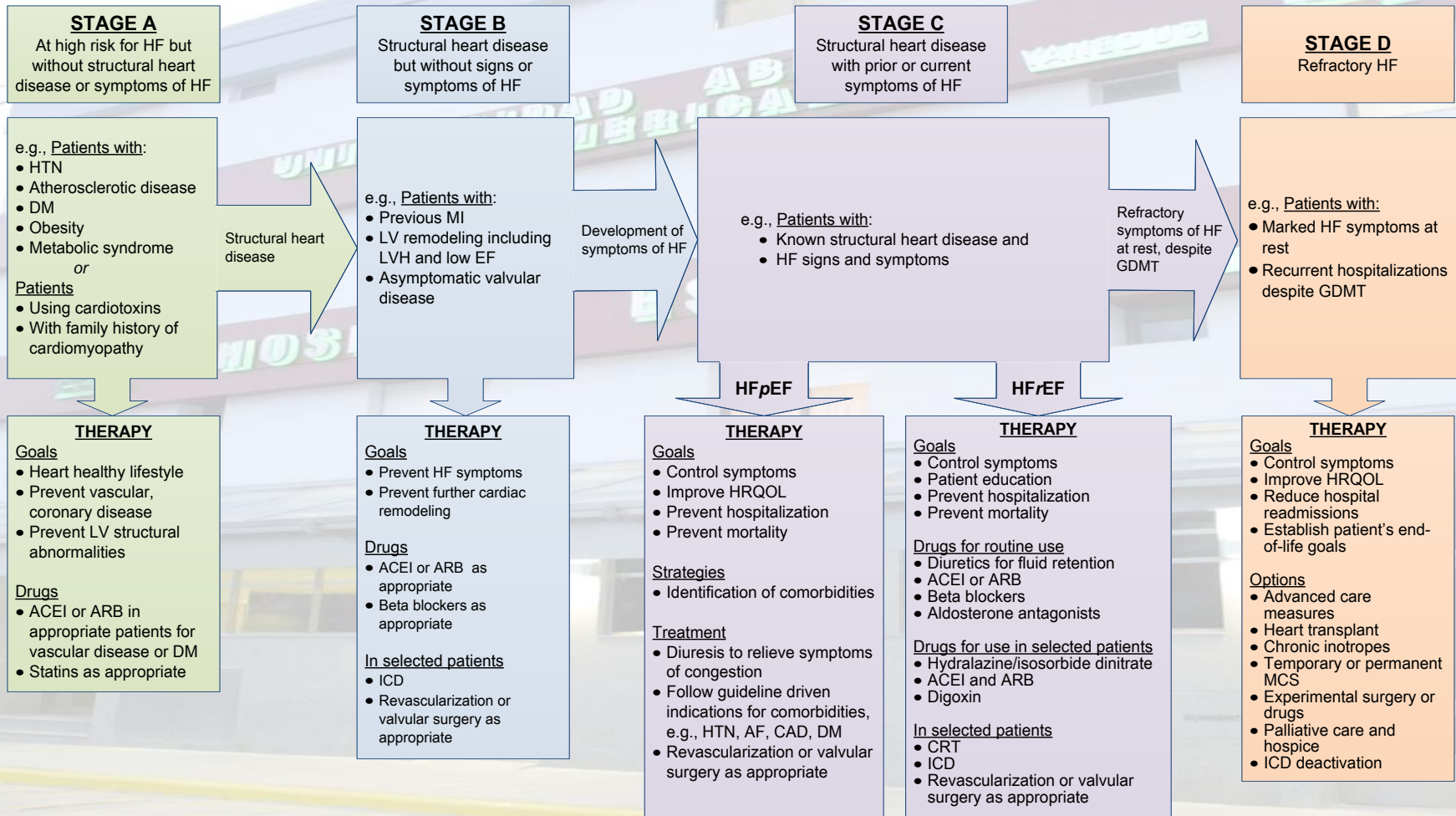


rafael.porcile@vaneduc.edu.ar

Estadios, fenotipos y tratamiento de la IC

At Risk for Heart Failure

Heart Failure



Estadios, fenotipos y tratamiento de la IC

At Risk for Heart Failure

STAGE A
At high risk for HF but without structural heart disease or symptoms of HF

- e.g., Patients with:
- HTN
 - Atherosclerotic disease
 - DM
 - Obesity
 - Metabolic syndrome
- or
- Patients
- Using cardiotoxins
 - With family history of cardiomyopathy

Structural heart disease

STAGE B
Structural heart disease but without signs or symptoms of HF

- e.g., Patients with:
- Previous MI
 - LV remodeling including LVH and low EF
 - Asymptomatic valvular disease

Development of symptoms of HF

STAGE C
Structural heart disease with prior or current symptoms of HF

- e.g., Patients with:
- Known structural heart disease and
 - HF signs and symptoms

Heart Failure

STAGE D
Refractory HF

Refractory symptoms of HF at rest, despite GDMT

- e.g., Patients with:
- Marked HF symptoms at rest
 - Recurrent hospitalizations despite GDMT

THERAPY

Goals

- Heart healthy lifestyle
- Prevent vascular, coronary disease
- Prevent LV structural abnormalities

Drugs

- ACEI or ARB in appropriate patients for vascular disease or DM
- Statins as appropriate

THERAPY

Goals

- Prevent HF symptoms
- Prevent further cardiac remodeling

Drugs

- ACEI or ARB as appropriate
- Beta blockers as appropriate

In selected patients

- ICD
- Revascularization or valvular surgery as appropriate

THERAPY

Goals

- Control symptoms
- Improve HRQOL
- Prevent hospitalization
- Prevent mortality

Strategies

- Identification of comorbidities

Treatment

- Diuresis to relieve symptoms of congestion
- Follow guideline driven indications for comorbidities, e.g., HTN, AF, CAD, DM
- Revascularization or valvular surgery as appropriate

THERAPY

Goals

- Control symptoms
- Patient education
- Prevent hospitalization
- Prevent mortality

Drugs for routine use

- Diuretics for fluid retention
- ACEI or ARB
- Beta blockers
- Aldosterone antagonists

Drugs for use in selected patients

- Hydralazine
- Isosorbide dinitrate
- ACEI and ARB
- Digoxin

In selected patients

- CRT
- ICD
- Revascularization or valvular surgery as appropriate

THERAPY

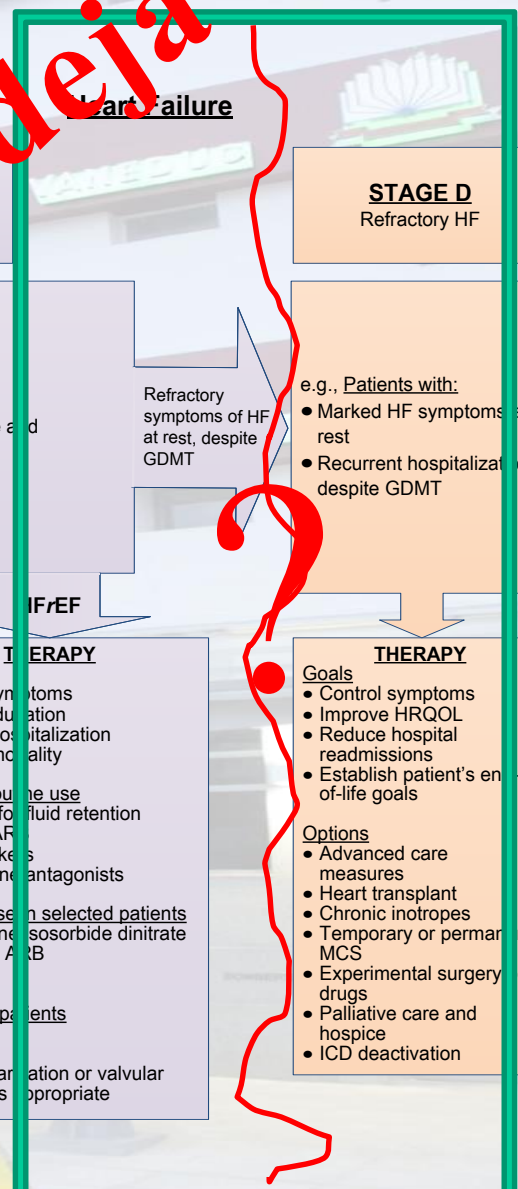
Goals

- Control symptoms
- Improve HRQOL
- Reduce hospital readmissions
- Establish patient's end-of-life goals

Options

- Advanced care measures
- Heart transplant
- Chronic inotropes
- Temporary or permanent MCS
- Experimental surgery or drugs
- Palliative care and hospice
- ICD deactivation

El tratamiento via oral deja de ser efectivo

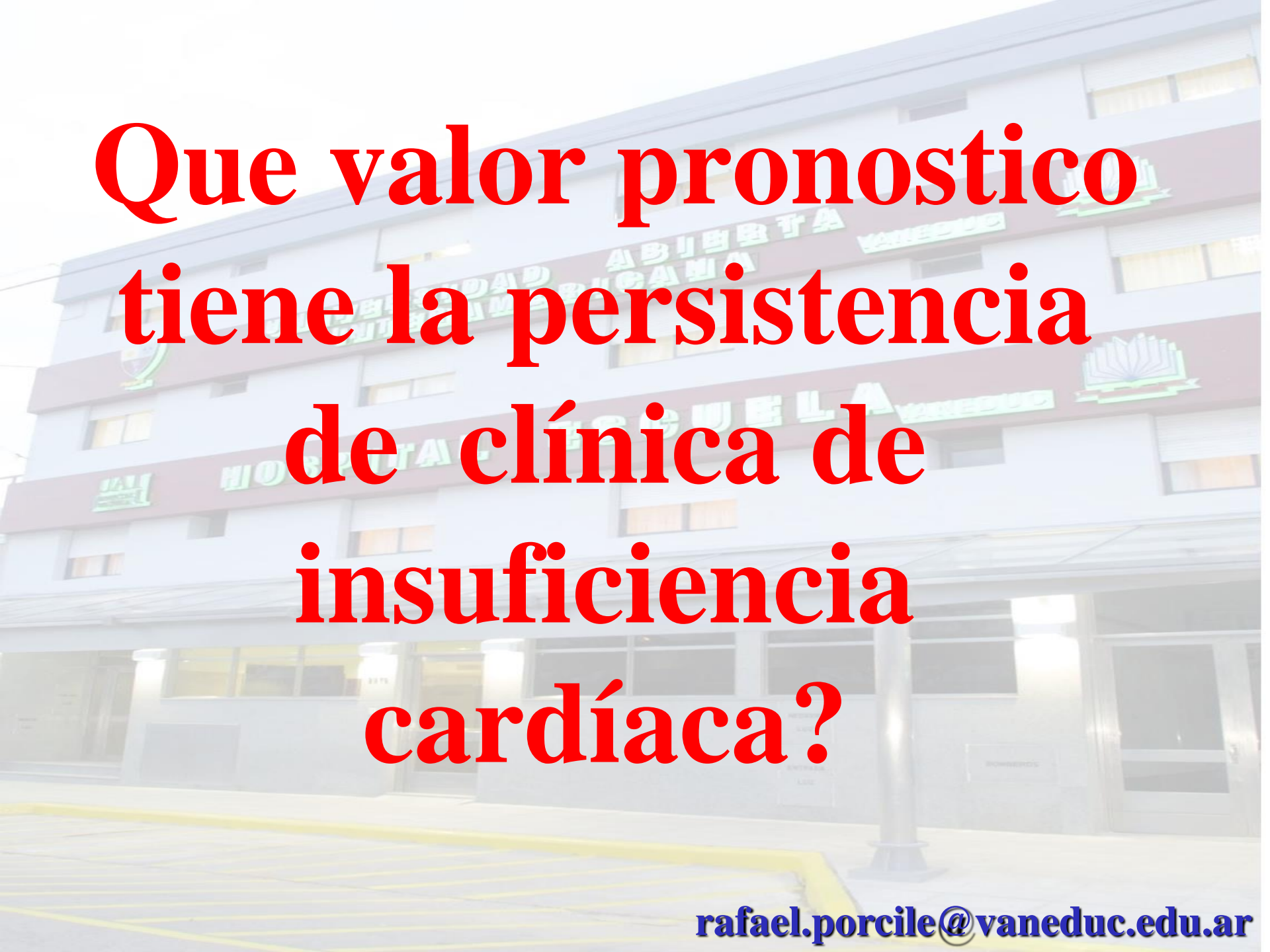


Definition of Advanced Heart Failure: European Society of Cardiology*

- Despite optimal (best tolerated) medical and device management:
 - NYHA Class III-IV symptoms
 - Clinical signs of fluid retention and/or hypoperfusion
 - Objective evidence of severe LV dysfunction
 - LVEF ≤ 0.30 ; pseudonormal or restrictive mitral inflow pattern on Doppler; high left or right sided filling pressures; elevated BNP
 - Severe reduction in exercise capacity
 - 6 MWT < 300 meters; pVO₂ $< 12-14$ ml/kg/min
 - > 1 hospitalization in the past 6 months

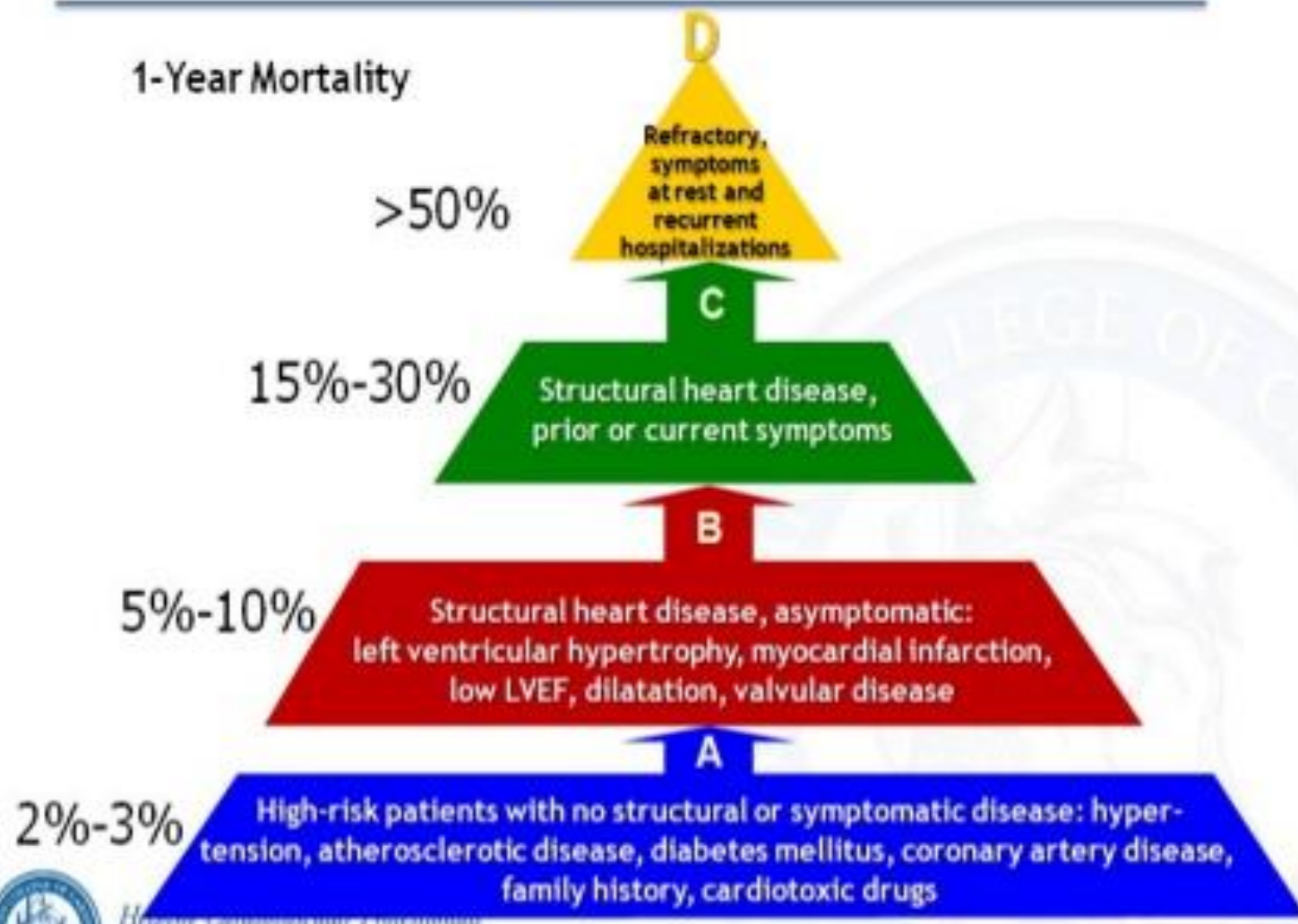
Eur Heart J 2007;9:684-94.





**Que valor pronostico
tiene la persistencia
de clínica de
insuficiencia
cardíaca?**

New ACCF/AHA Classification System



*Hope for tomorrow's physicians
Learn. Advance. Heal.*

Mortalidad de la insuficiencia cardíaca no compensada

Mortalidad

50 % a los 5 años de aparecidos
los síntomas

90% a los 10 años de aparecidos
los síntomas





1,3 años promedio de menor sobrevivencia respecto de cáncer de mama, próstata y vejiga

TABLE 1. Criteria for Terminal-Phase Heart Failure of the National Hospice Organization (NHO)

Functional class IV despite optimal treatment

Left ventricle ejection fraction <20%

Presence of other factors indicating poor prognosis:

Unable to control arrhythmias with medication

History of cardiopulmonary resuscitation

History of syncope

History of cardiac embolism

HIV infection

Adapted from Fox et al.¹⁵



The background image shows the exterior of a multi-story building, identified as Hospital Escuela Americana. The building has a light-colored facade with a prominent red horizontal band. On this band, the words "HOSPITAL ESCUELA AMERICANA" are written in large, green, illuminated letters. There are also logos on the building, including a stylized green and white emblem. The building has several windows and a covered entrance area at the bottom. The overall scene is brightly lit, suggesting daytime.

Paciente ambulatorio 63 años

MD isq necrot


No congnetivo

A u oligosintomatico

Tension arterial sistoloca de 87
mm HG

¡El paciente esta Hipotenso!





**¿La hipotensión
arterial *SISTOLICA*
es una síntoma de
refractariedad
terapéutica?**

Association of blood pressure and its evolving changes with the survival of patients with heart failure

1062 pacientes falla de bomba crónica
incluidos en el Registro Español del Muerte
súbita



Reconocida Internacionalmente por la acreditadora CQAIE (Washington, USA)

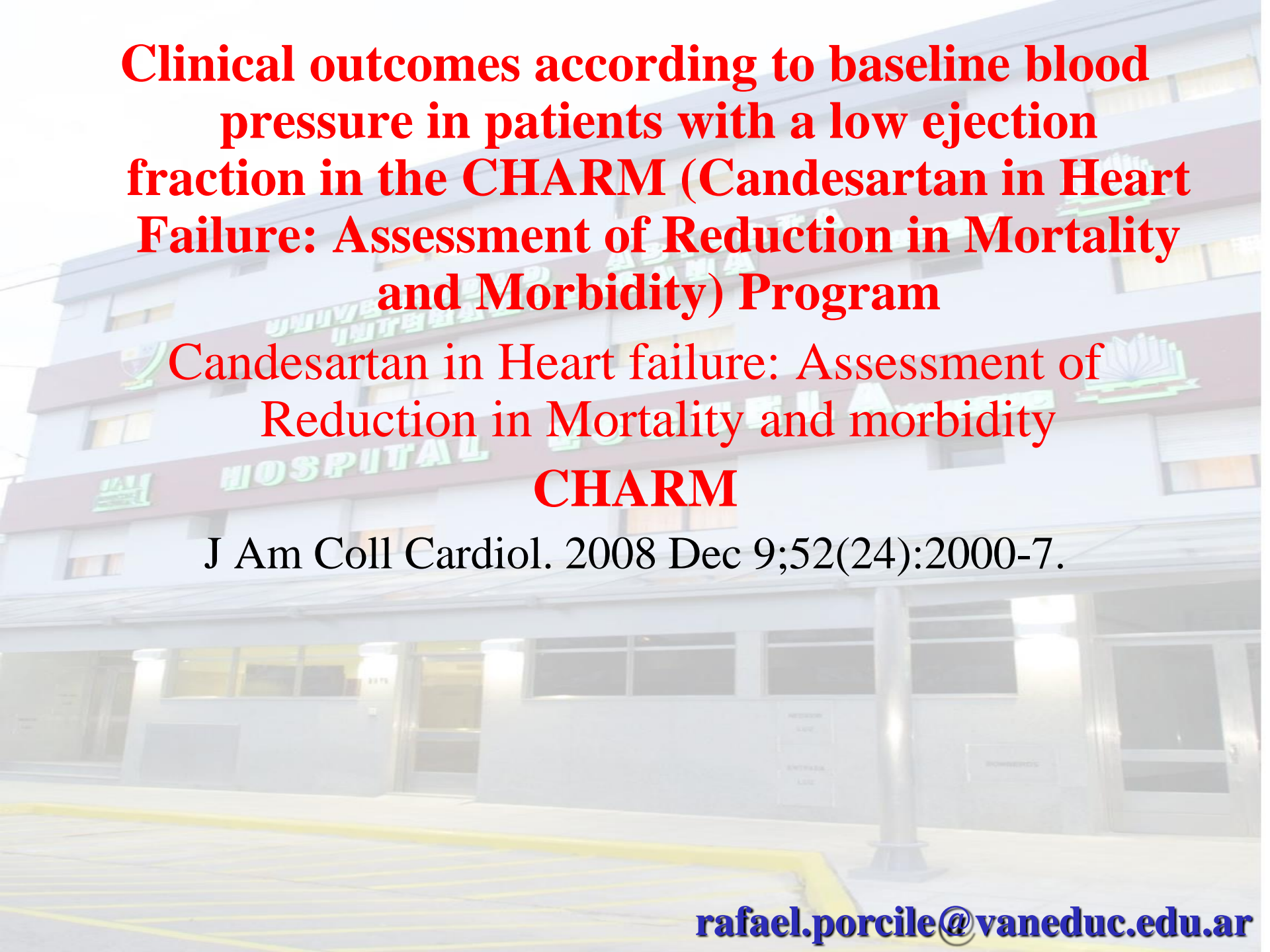
UAI

Universidad Abierta Interamericana

rafael.porcile@vaneduc.edu.ar

- Los cambios en la TAS durante el año previo a la muerte no resulto de valor pronostico dado que los efectos beneficiosos del tratamiento en términos de sobrevida fueron independientes

Los cambios de la presión arterial no debería influenciar las decisiones respecto del tipo de drogas a utilizar.

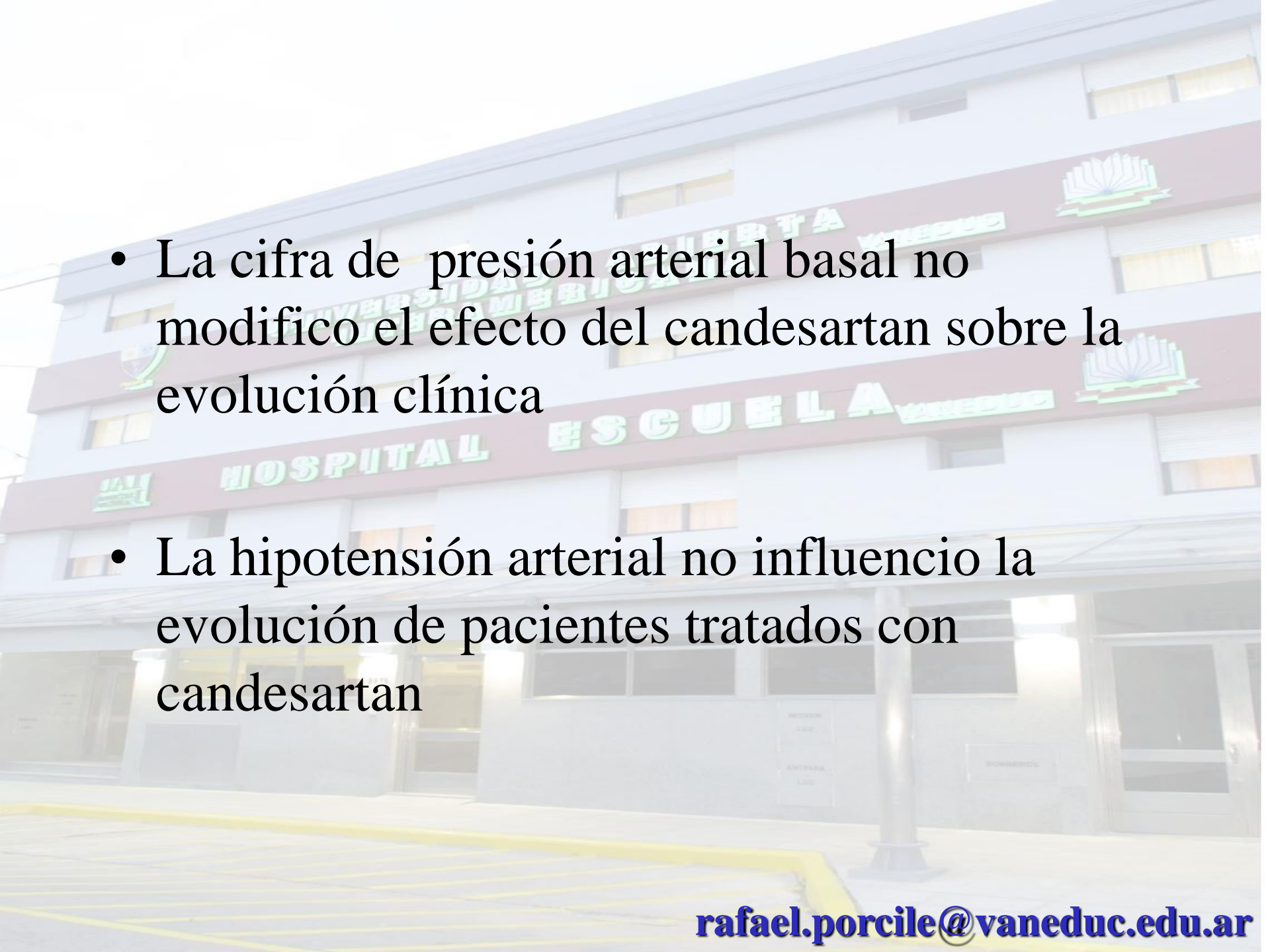


Clinical outcomes according to baseline blood pressure in patients with a low ejection fraction in the CHARM (Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity) Program

Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity

CHARM

J Am Coll Cardiol. 2008 Dec 9;52(24):2000-7.

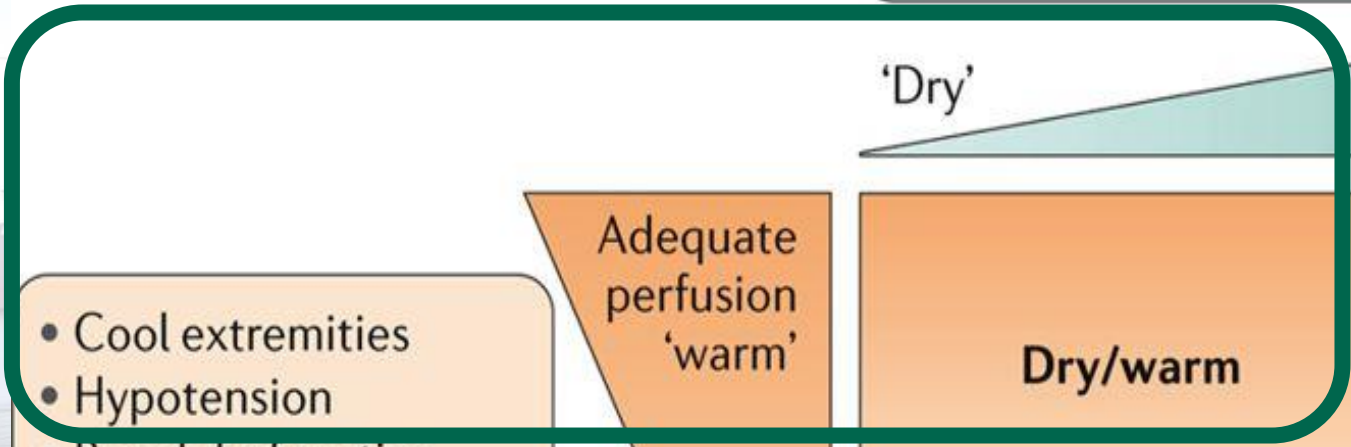
- 
- La cifra de presión arterial basal no modifico el efecto del candesartan sobre la evolución clínica
 - La hipotensión arterial no influencio la evolución de pacientes tratados con candesartan



¿Hasta donde?

rafael.porcile@vaneduc.edu.ar

- S3 gallop
- Orthopnoea
- Peripheral oedema
- Pulmonary oedema
- Ascites
- Hepatojugular reflux
- Elevated jugular venous pressure



- Cool extremities
- Hypotension
- Renal dysfunction
- Altered mental status
- Hyponatraemia
- Narrow pulse pressure
- Pulsus alternans

Hypoperfusion
'cold'

Adequate
perfusion
'warm'

'Dry'

Congested
'wet'

Dry/warm

Wet/warm

Dry/cold

Wet/cold

¿Hasta donde?

- Aparición de síntomas vinculables a hipotensión arterial (astenia)
- Aparición de deterioro cognitivo medido por test de rendimiento específicos
- Cifras no inferiores a 80 mm Hg de TAS

- S3 gallop
- Orthopnoea
- Peripheral oedema
- Pulmonary oedema
- Ascites
- Hepatojugular reflux
- Elevated jugular venous pressure

'Dry'

Congested
'wet'

- Cool extremities
- Hypotension
- Renal dysfunction
- Altered mental status
- Hyponatraemia
- Narrow pulse pressure
- Pulsus alternans

Adequate
perfusion
'warm'

Dry/warm

Wet/warm

Dry/cold

Wet/cold

Hypoperfusion
'cold'



**Hypotension and cognitive
impairment: Selective
association in patients with
heart failure.**

Neurology. 2001 Dec 11;57(11):1986-92

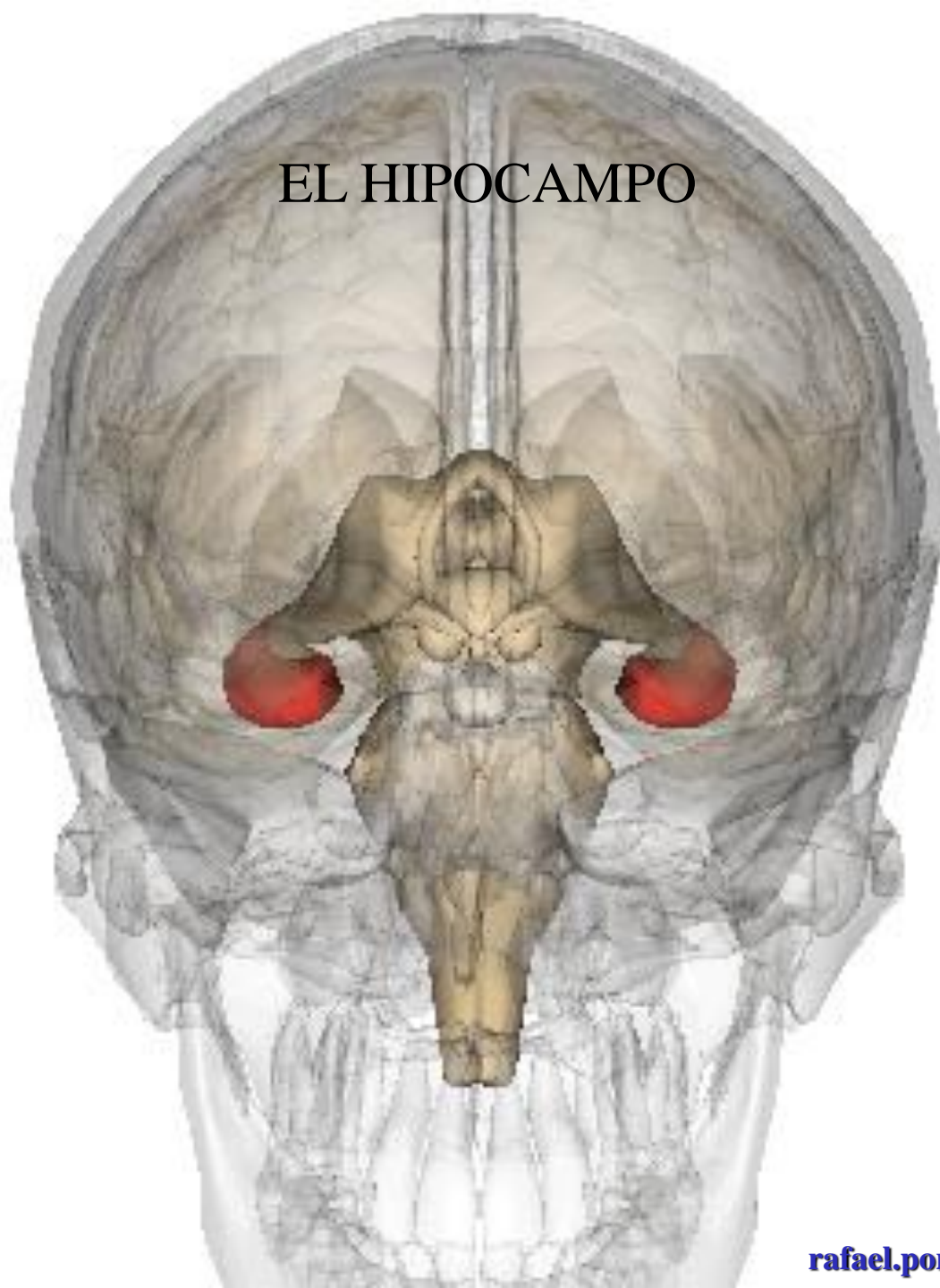
Hypotension and cognitive impairment: Selective association in patients with heart failure.

Neurology. 2001 Dec 11;57(11):1986-92

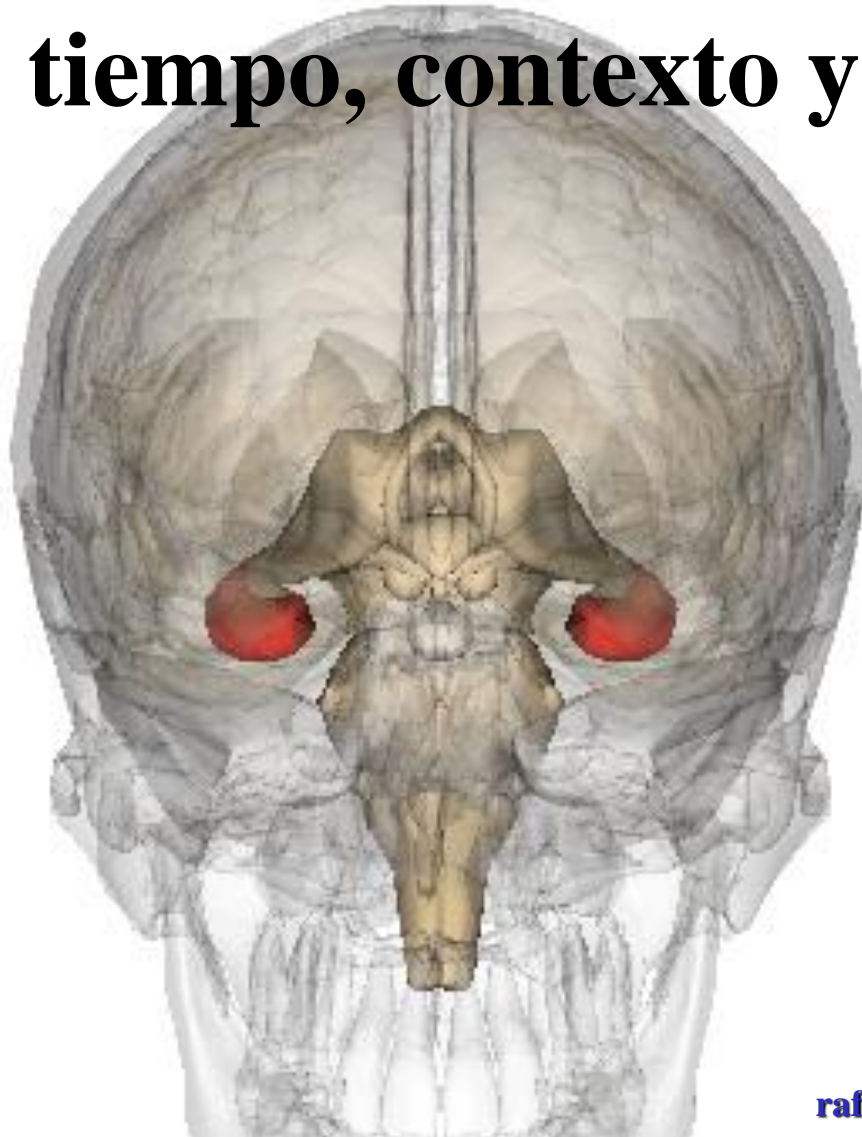
La Hipotensión arterial esta selectivamente asociada a deterioro cognitivo en pacientes con insuficiencia cardiaca mayores de **65 años**

La reversión de este signo mejoro el rendimiento cognitivo de los pacientes

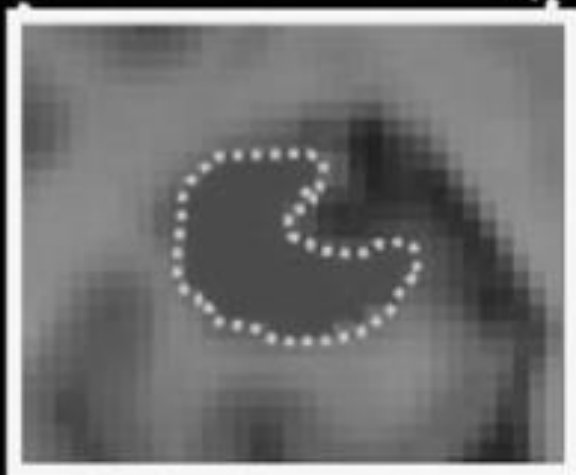
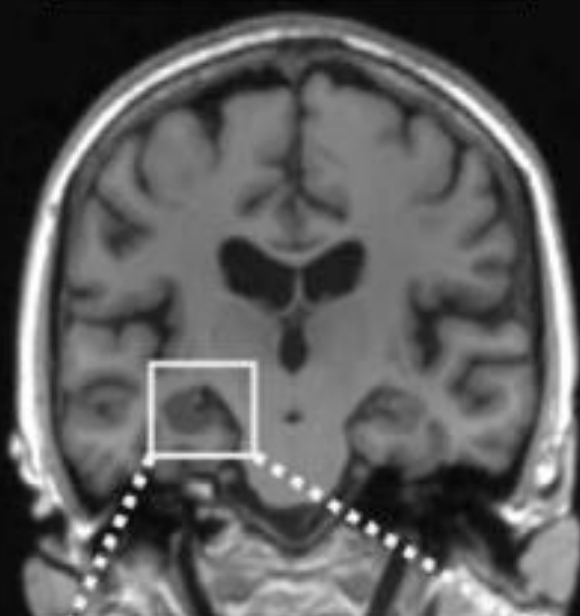
EL HIPOCAMPO



El hipocampo es muy importante para dar a los **recuerdos un sentido de tiempo, contexto y secuencia.**



Heart Failure



Control

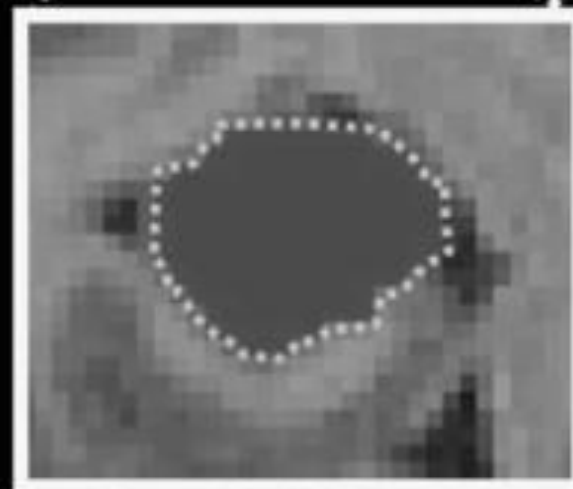
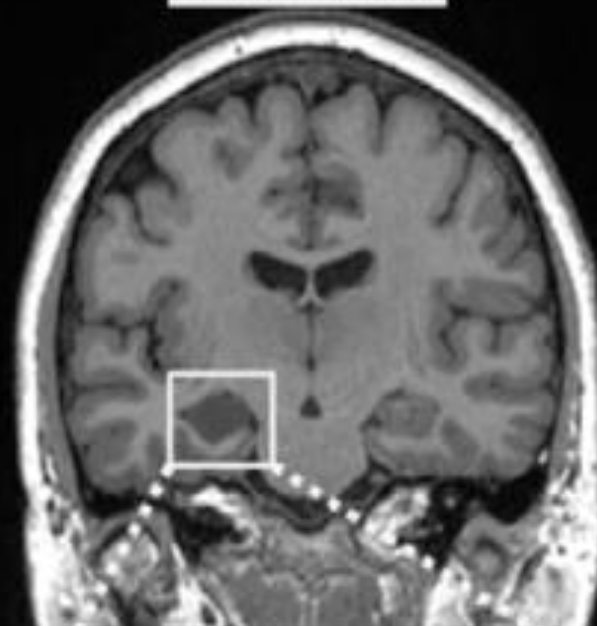


Figure: Right hippocampus tracing from a female HF and an age- and gender-matched control

Heart Failure **Control**

El hipocampo de las mujeres con insuficiencia cardíaca resultó menor (izquierda: 2165 ± 331 mm³; derecha: 2083 ± 368 mm³) que los controles femeninos (izquierda: 2878 ± 707 mm³, $p = 0,02$; derecha: 2783 ± 749 mm³, $p = 0,03$; la figura).

Los volúmenes del hipocampo derecho en mujeres con insuficiencia cardíaca resultó menor que en los hombre ($p = 0,03$)

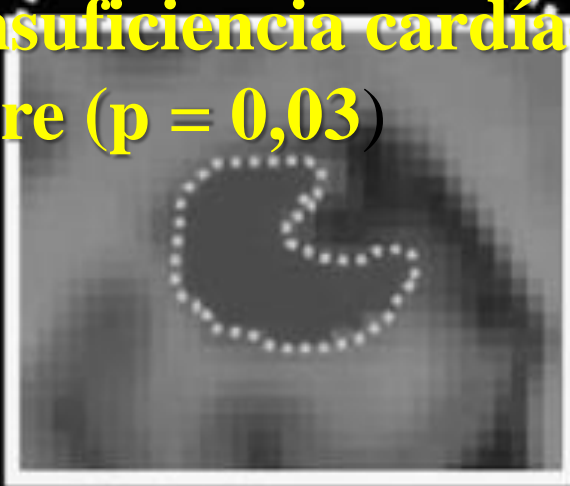


Figure: Right hippocampus tracing from a female HF and an age- and gender-matched control

El universo del paciente aioso

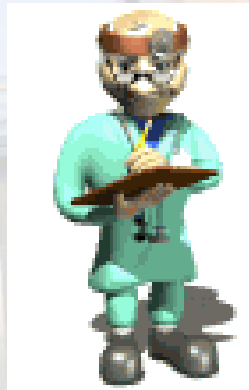


CONSIDERACIONES ESPECIALES EN EL ANCIANO

- • El Progreso de la insuficiencia cardíaca puede manifestarse mediante
 - Hipotension arterial acompañada
 - Delirios o cambios de caracter notables
 - Inestabilidad en la marcha y caidas
 - Transtornos del sueño
 - Nocturia
 - Edema Sacro


CONSIDERACIONES ESPECIALES EN EL ANCIANO

- La titulación terapéutica debe ser más cauta y lenta con dosis iniciales y target reducidas
- Control electrolítico seriados
- Vigilar particularmente la toxicidad por Digoxina
- Controlar la presencia de Hipotensión ortostática presente en un tercio de los individuos mayores de 65 años
 - Definida como la caída de >20 mmHg TAS o >10 mmHg TAD ;





Y.....?



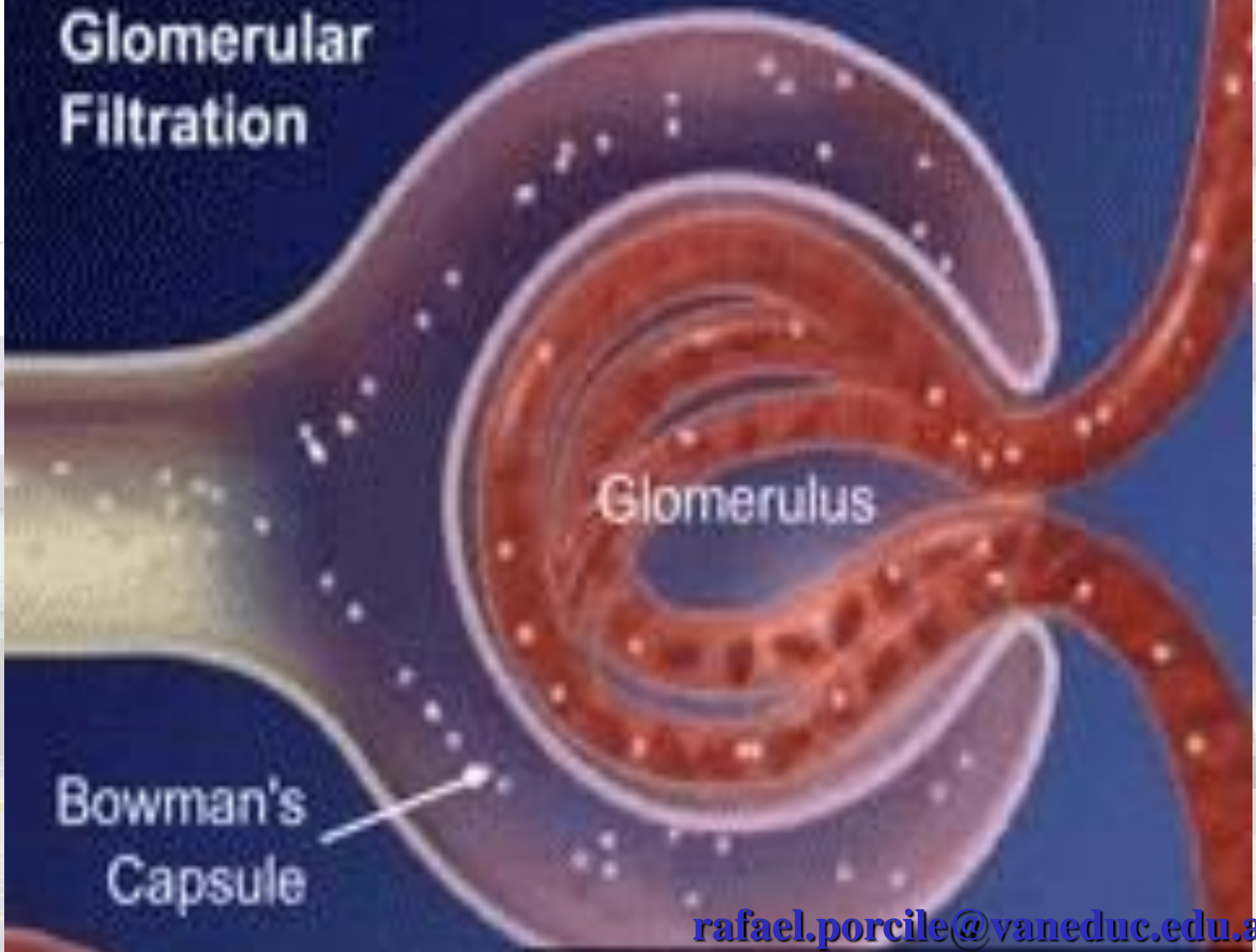
**La hipotensión arterial
asintomático hasta TAS 80
sin disfunción renal
sin deterioro cognitivo
sin deterioro funcional
no debe ser considerada como
un signo de refractariedad**





¿La hipotensión
arterial *DIASTOLICA*
tiene alguna
importancia?

Glomerular Filtration



Glomerulus

Bowman's
Capsule

Mecanismos locales :regulación intrínseca

Factores metabólicos:

feedback túbulo-glomerular

El aumento de la concentración de Cloruro (posiblemente también de sodio) en el túbulo distal genera una señal que produce vasoconstricción arteriolar aferente. La reducción de la concentración de cloruro genera una señal en sentido opuesto.

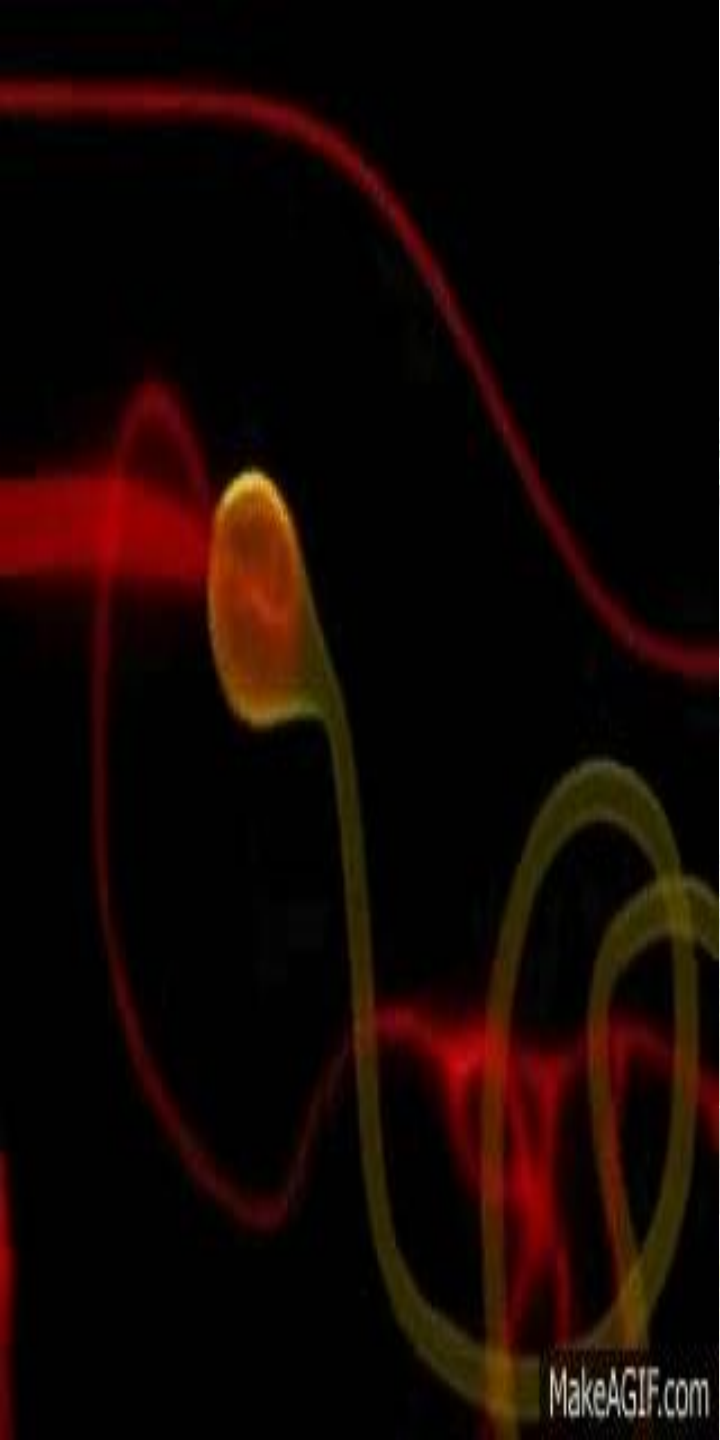
Endotelio óxido nítrico y endotelina

Autorregulación (respuesta miógena) una vasodilatación arteriola aferente frente a la reducción de la presión y una vasoconstricción frente al aumento de la presión de perfusión.

Mecanismos sistémicos:regulación extrínseca

Nerviosos El tono basal simpático es mínimo, por lo que dichos vasos se encuentran dilatados en reposo. El incremento de la actividad simpática supone incremento del tono y disminución del FPR

Humorales Vasoconstricción renal:, AII ADH , Adr, NAdr, TxA2. Adenosina



Autorregulación (respuesta miógena) una vasodilatación arteriola aferente frente a la reducción de la presión y una vasoconstricción frente al aumento de la presión de perfusion.

Glomerular

Filtration

Por debajo de 80 mm DE
DIASTOLICA de Hg. el
FPR y la FG disminuyen
en forma proporcional, por
debajo de 50 mmhg DE
DIASTOLICA no hay

Bowman's

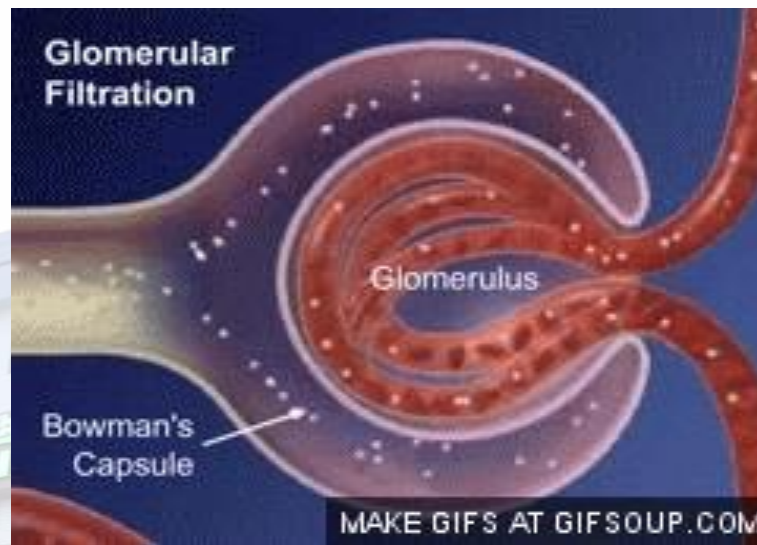
Capsule

filtración glomerular



**Hypotension is associated with
diuretic resistance in severe
chronic heart failure,
independent of renal function**

European Journal of **Heart Failure**
2005 7(5):888-891;
doi:10.1016/j.ejheart.2004.12.012



**La reducción de la presión arterial diastólica ($B=-1.395$, $SE=0.51$)
Fueron predictores independientes de
necesidad de altas dosis de
Furosemida,
 $p<0.001$, $p<0.01$ respectivamente**

TABLA 2. Causas más frecuentes de resistencia a diuréticos

No tomar la medicación

Inadecuada absorción de la medicación oral (edema intestinal)

Reabsorción compensatoria de sodio en intervalos libres

Hipertrofia de segmentos distales de la nefrona

Interacción medicamentosa (AINE)


Bajo gasto cardiaco

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

rafael.porcile@vaneduc.edu.ar

5





**¿Y SI EL
PROBLEMA
NO ESTA EN
LOS
FARMACOS?**

Como mejorar la tolerancia del tratamiento en insuficiencia cardiaca

**ESTADO
NUTRICIONAL**

**DISFUNCIONES
ENDOCRINAS**

HIPOTIROIDISMO

ANEMIA

EPO

SOSTEN

PSICOLOGICO

rafael.porcile@vaneduc.edu.ar

Situaciones descompensantes en IC avanzada

- – Infecciones
- – Embolia pulmonar
- – Antiinflamatorios no esteroideos
- – Drogas inotrópicas negativas (p. ej., diltiazem, verapamilo)
- – Abuso de drogas o de alcohol

**ATENCIÓN
CON**

**Hiponatremia
Uremia elevada**

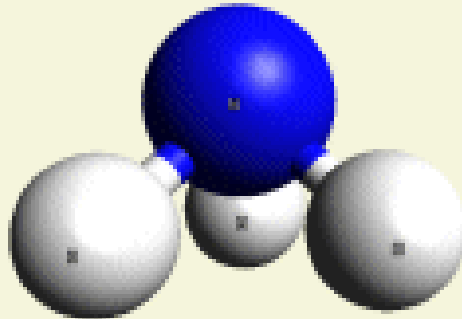
**Fracaso de
los
diuréticos**

**SODIO
plasmático**

**LA HIPONATREMIA
ES CAUSAL DE
FRACADO
DIURETICO**

ATENCIÓN CON

Uremia elevada



Causa del fracaso de los diureticos

- **Isquemia renal**
- **Caida e tasa de filtrado glomerular por**
 - **Vasoconstricción pre capilar capsula de bowman.**
 - **Mecanismo compensador adrenergico**
 - **Efecto vasoconstrictor farmacos alfa agonistas**
- **Hiponatremia**

ATENCIÓN CON

hipocloremia



Mecanismos locales :regulación intrínseca

Factores metabólicos:

feedback túbulo-glomerular

El aumento de la concentración de Cloruro (posiblemente también de sodio) en el túbulo distal genera una señal que produce vasoconstricción arteriolar aferente. La reducción de la concentración de cloruro genera una señal en sentido opuesto.

Endotelio óxido nítrico y endotelina

Autorregulación (respuesta miógena) una vasodilatación arteriola aferente frente a la reducción de la presión y una vasoconstricción frente al aumento de la presión de perfusión.

Mecanismos sistémicos:regulación extrínseca

Nerviosos El tono basal simpático es mínimo, por lo que dichos vasos se encuentran dilatados en reposo. El incremento de la actividad simpática supone incremento del tono y disminución del FPR

Humorales Vasoconstricción renal:, AII ADH , Adr, NAdr, TxA2. Adenosina



Mecanismo locales :regulación intrínseca

Factores metabólicos:

feedback túbulo-glomerular

El aumento de la concentración de Cloruro (posiblemente también de sodio) en el túbulo distal genera una señal que produce vasoconstricción arteriolar aferente. La reducción de la concentración de cloruro genera una señal en sentido opuesto.

Michael M. Givertz, MD; Marco Metra, MD; Christopher M. O'Connor, MD;
John R. Teerlink, MD; Piotr Ponikowski, MD; Gad Cotter, MD; Beth Davison, PhD;
John G. Cleland, MD; Daniel M. Bloomfield, MD; Hans L. Hillege, MD, PhD;
Dirk J. van Veldhuisen, MD, PhD; Adriaan A. Voors, MD, PhD; Jeffrey M. Testani, MD, MTR

Background—Chloride plays a role in renal salt sensing, neurohormonal activation, and regulation of diuretic targets, and hypochloremia predicts mortality in acute heart failure (AHF). AHF therapies, such as diuretics, alter chloride homeostasis. We studied the association between (changes in) chloride levels and diuretic responsiveness, decongestion, and mortality in patients with AHF.

Methods and Results—Patients hospitalized for AHF in the PROTECT trial (n=2033) with serum chloride levels within 24 hours of admission and 14 days later were studied (n=1960). Hypochloremia was defined as serum chloride <96 mEq/L. Mean baseline chloride was 100.8 ± 5.0 mEq/L. Low baseline chloride was associated with high bicarbonate, poor diuretic response, less hemoconcentration, and worsening heart failure (all $P < 0.01$). Newly developed hypochloremia at day 14 was common and associated with a decline in renal function and an increase in blood urea nitrogen ($P < 0.01$). In multivariable analyses, chloride measured at day 14, but not baseline chloride, was strongly and independently associated with mortality through 180 days (hazard ratio per unit decrease: 1.07 [1.03–1.10]; $P < 0.001$). In comparison, sodium was not significantly associated with mortality after multivariable adjustment at any time point. Hypochloremia at baseline that resolved was not associated with mortality ($P = 0.55$), but new or persistent hypochloremia at day 14 was associated with increased mortality (hazard ratio: 3.11 [2.17–4.46]; $P < 0.001$).

Conclusions—Low serum chloride at AHF hospital admission was strongly associated with impaired decongestion. New or persistent hypochloremia 14 days later was independently associated with reduced survival, whereas hypochloremia that resolved by day 14 was not.

Clinical Trial Registration—URL: <http://www.clinicaltrials.gov>. Unique identifier: NCT00354458.

(*Circ Heart Fail.* 2016;9:e003109. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003109.)

Key Words: blood urea nitrogen ■ chlorides ■ creatinine ■ diuretics ■ electrolytes

COLORO

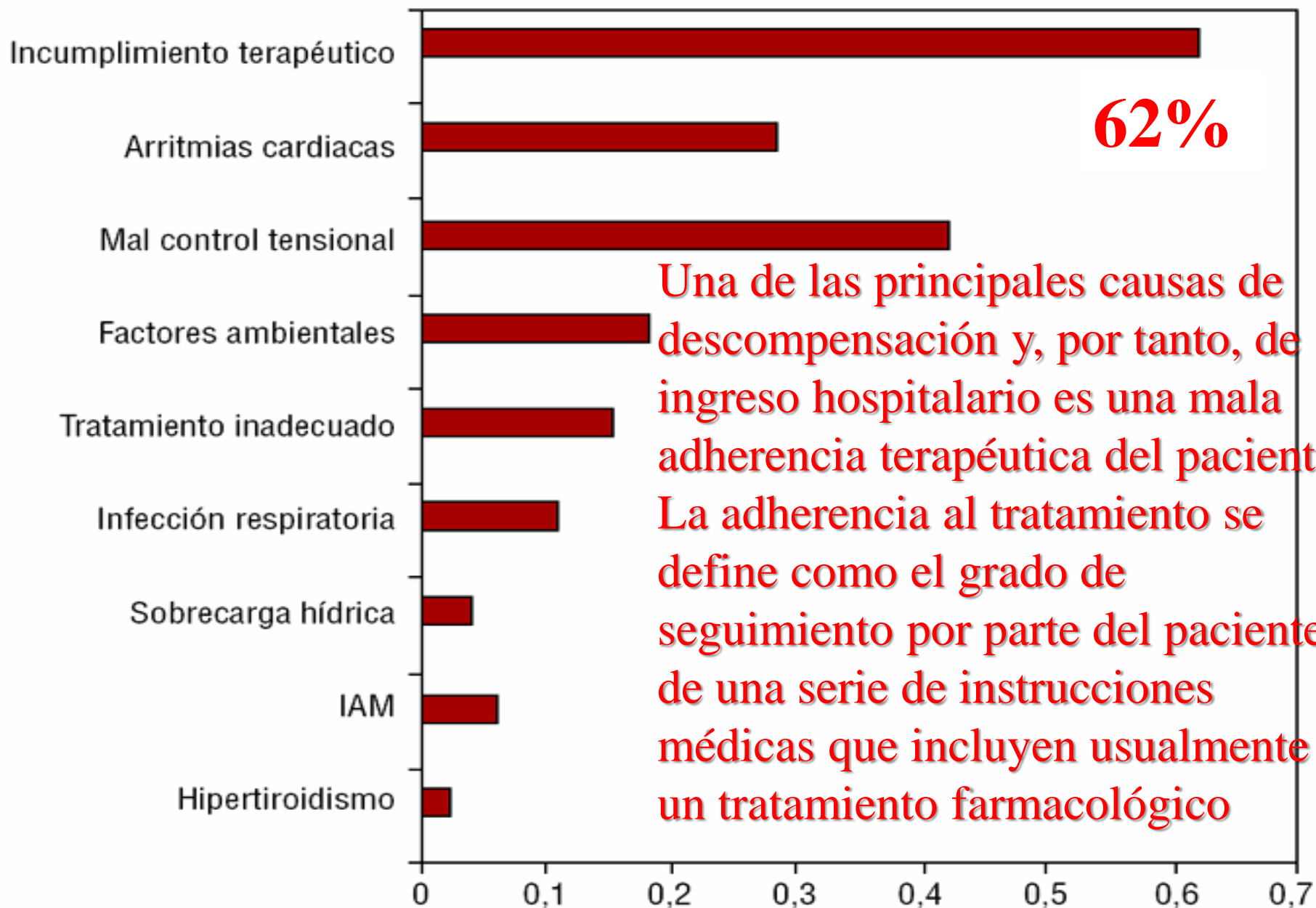
Hipocloremia	Hipercloremia
cloro menor a 80mEq/L	Cloro mayor de 125meq/l
Nefritis por perdida de sal, pielonefritis crónica	Deshidratación
Acidosis metabólica(acidosis diabética o insuficiencia renal)	Acidosis metabólica asociada a diarrea y pérdida de Na y HCO
Farmacos: diureticos, laxantes, bicarbonatos	Insuficiencia renal aguda
Dietas sin sal	

- **Hypochloremia:**
- Hyponatremia → hypochloremia (to maintain electrical neutrality);
- Cl normalizes with correction of the ECF [Na]
- Most common causes: *NG suction,
*vomiting,
*diuretic therapy.
- **Treatment:**
- Replacing with high-Cl solutions i.e., NS or LR.
- Liberalizing sodium chloride intake, reducing the diuretic dose, & correcting symptomatic hyponatremia and hypokalemia with saline and KCL solutions.

ATENCIÓN CON

Sobrecarga hidrosalina en dieta





Una de las principales causas de descompensación y, por tanto, de ingreso hospitalario es una mala adherencia terapéutica del paciente. La adherencia al tratamiento se define como el grado de seguimiento por parte del paciente de una serie de instrucciones médicas que incluyen usualmente un tratamiento farmacológico



4. f. Entidad editorial especializada

educación

1. f. Proceso de socialización e instrucción por medio de la escuela.

5 minutos ...

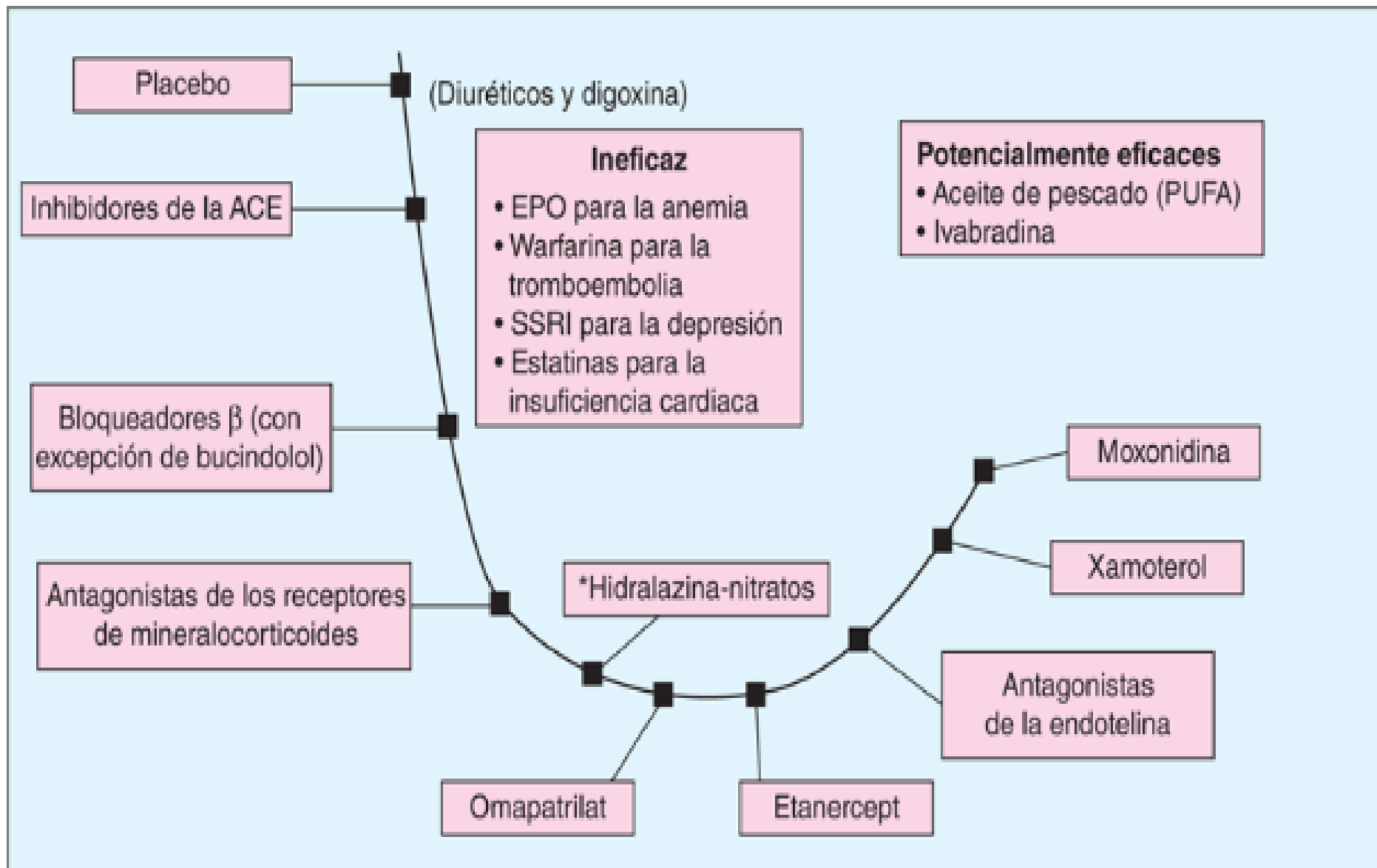




**¿Qué fármacos
deben
implementarse
antes de decretarse
refractariedad ?**

Límites del tratamiento farmacológico en HFrEF

Reducción de la mortalidad



Incremento del beneficio

Fuente: Dennis L. Kasper, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson, Joseph Loscalzo:

Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e: www.accessmedicina.com

Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

rafael.porcile@vaneduc.edu.ar



CONSENSOS 2016

rafael.porcile@vaneduc.edu.ar



CONSENSO DE INSUFICIENCIA CARDIACA

CONSEJO DE INSUFICIENCIA CARDIACA

Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida	CLASE	NIVEL DE EVIDENCIA
Diuréticos: pacientes con síntomas y signos de retención hidrosalina	I	B
IECA: pacientes con IC-FEr leve a grave (CF I-IV)	I	A
IECA: pacientes con disfunción ventricular izquierda asintomática con historia de infarto	I	A
IECA: pacientes con disfunción ventricular izquierda asintomática sin historia de infarto	I	B
ARA II: pacientes con IC-FEr leve a grave (CF I-IV) con intolerancia a los IECA	I	B
ARA II + IECA: pacientes con IC-FEr que persisten sintomáticos a pesar del tratamiento con dosis óptima de IECA y BB, a menos que estén tratados con AA	IIb	B
AA: pacientes con FE \leq 35% que persisten con síntomas (CF II-IV) a pesar del tratamiento con IECA (o ARA II) y BB	I	A
AA: pacientes que hayan sufrido un infarto (día 3 a 14), con FE < 40% y con síntomas de IC o diabetes	I	B
AA + IECA + ARA II: no se recomienda su uso conjunto	III	B
INRA (sacubitrilo/valsartán): en reemplazo de un IECA o ARA II, en pacientes con IC-FEr que siguen sintomáticos (CF II-III) bajo tratamiento óptimo con IECA, BB y AA	I	B
INRA + IECA: su utilización conjunta se encuentra contraindicada	III	B
BB: pacientes con IC-FEr leve a grave (CF I-IV)	I	A
BB: pacientes con disfunción ventricular asintomática y antecedentes de infarto	I	B



CONSENSO DE INSUFICIENCIA CARDIACA

CONSEJO DE INSUFICIENCIA CARDIACA

Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida	CLASE	NIVEL DE EVIDENCIA
Diuréticos: pacientes con síntomas y signos de retención hidrosalina	I	B
IECA: pacientes con IC-FEr leve a grave (CF I-IV)	I	A
IECA: pacientes con disfunción ventricular izquierda asintomática con historia de infarto	I	A
IECA: pacientes con disfunción ventricular izquierda asintomática sin historia de infarto	I	B
ARA II: pacientes con IC-FEr leve a grave (CF I-IV) con intolerancia a los IECA	I	B
ARA II + IECA: pacientes con IC-FEr que persisten sintomáticos a pesar del tratamiento con dosis óptima de IECA y BB, a menos que estén tratados con AA	IIb	B
AA: pacientes con FE \leq 35% que persisten con síntomas (CF II-IV) a pesar del tratamiento con IECA (o ARA II) y BB	I	A
AA: pacientes que hayan sufrido un infarto (día 3 a 14), con FE < 40% y con síntomas de IC o diabetes	I	B
AA + IECA + ARA II: no se recomienda su uso conjunto	III	B
INRA (sacubitrilo/valsartán): en reemplazo de un IECA o ARA II, en pacientes con IC-FEr que siguen sintomáticos (CF II-III) bajo tratamiento óptimo con IECA, BB y AA	I	B
INRA + IECA: su utilización conjunta se encuentra contraindicada	III	B
BB: pacientes con IC-FEr leve a grave (CF I-IV)	I	A
BB: pacientes con disfunción ventricular asintomática y antecedentes de infarto	I	B

DIGOXINA



2016

rafael.porcile@vaneduc.edu.ar

tratados con AA		
AA: pacientes con FE \leq 35% que persisten con síntomas (CF II-IV) a pesar del tratamiento con IECA (o ARA II) y BB	I	A
AA: pacientes que hayan sufrido un infarto (día 3 a 14), con FE < 40% y con síntomas de IC o diabetes	I	B
AA + IECA + ARA II: no se recomienda su uso conjunto	III	B
INRA (sacubitrilo/valsartán): en reemplazo de un IECA o ARA II, en pacientes con IC-FEr que siguen sintomáticos (CF II-III) bajo tratamiento óptimo con IECA, BB y AA	I	B
INRA + IECA: su utilización conjunta se encuentra contraindicada	III	B
BB: pacientes con IC-FEr leve a grave (CF I-IV)	I	A
BB: pacientes con disfunción ventricular asintomática y antecedentes de infarto	I	B
BB: pacientes con disfunción ventricular asintomática y miocardiopatía no isquémica	IIa	B
Ivabradina: pacientes con RS que persisten con FC > 70 lpm en reposo bajo tratamiento con dosis máximas toleradas de BB, además de IECA (o ARA II) y AA	IIa	B
Ivabradina: pacientes con RS con FC >70 lpm en reposo, con	IIa	C
Digoxina: pacientes con FA con FC elevada a pesar del tratamiento con BB, o cuando estos no son tolerados	IIa	B
Digoxina: pacientes con RS sintomáticos a pesar de tratamiento médico óptimo	IIa	B
Estatinas: pacientes con IC causada por enfermedad coronaria	IIa	B
Estatinas: no están indicadas en pacientes con IC de etiología no isquémica	III	B
Ácidos grasos omega 3	IIb	B

2016




rafael.porcile@vaneduc.edu.ar

**Class IIa Digoxin can be beneficial in patients with HFrEF, unless contraindicated, to decrease hospitalizations for HF (484-491).
(Level of Evidence: B)**

May be used only in patients who remain symptomatic despite therapy with the neurohormonal antagonists.



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®



SARCUBITRILO VALSARTAN

rafael.porcile@vandeduc.edu.ar

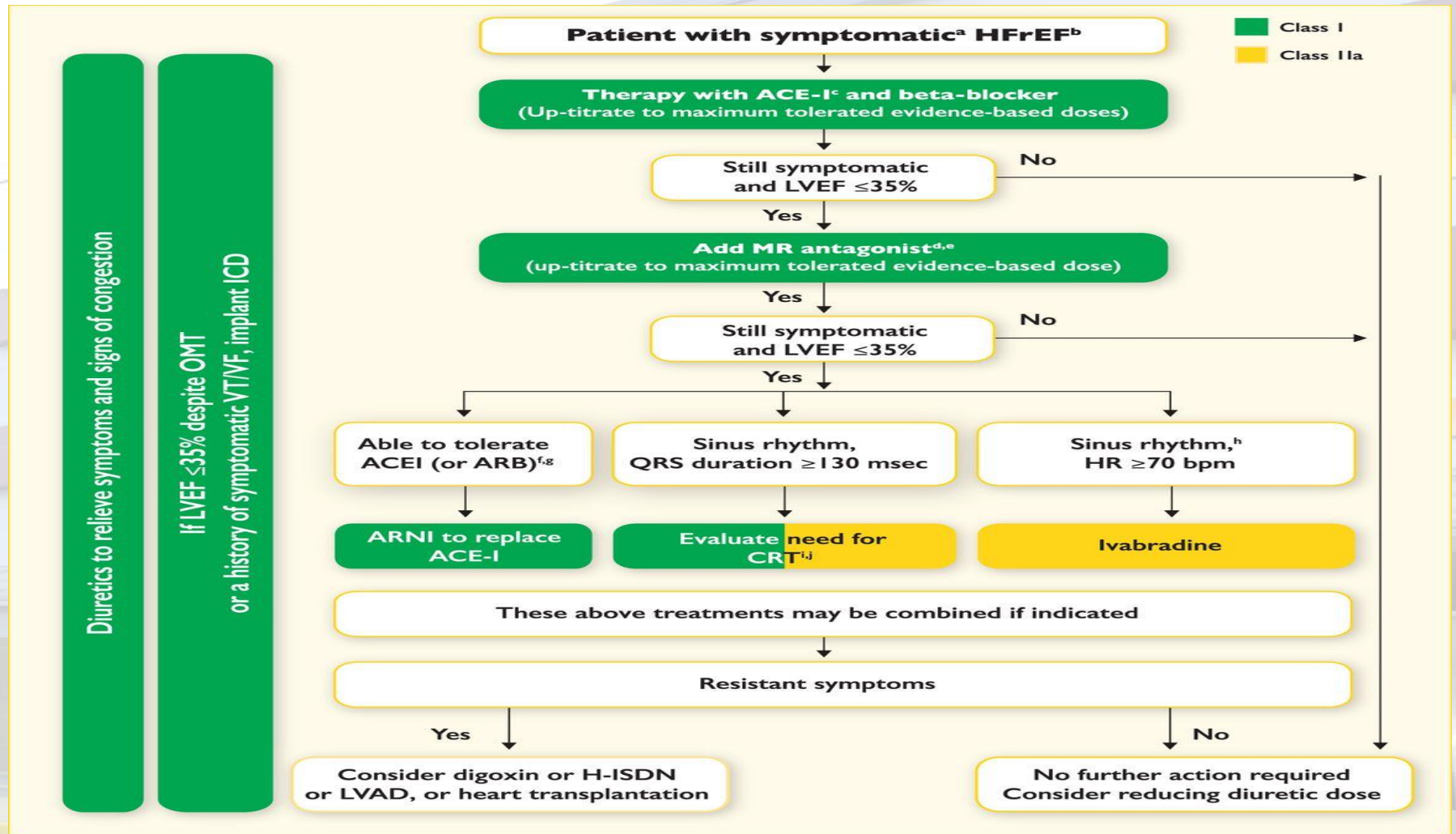


EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

***2016 ESC Guidelines for the
diagnosis and treatment of acute
and chronic heart failure***

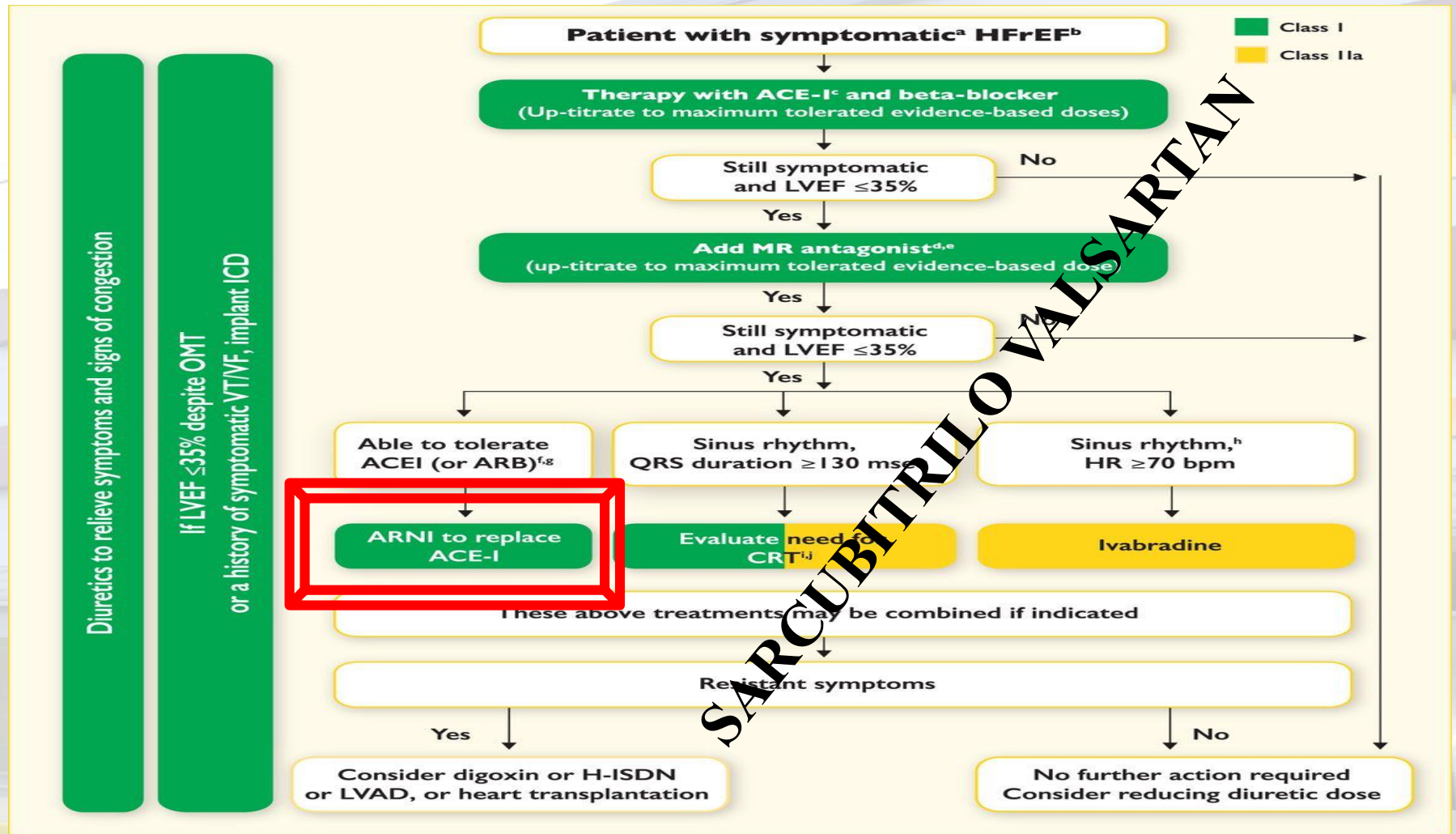
DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw1282129-2200> First published online: 20 May 2016

Therapeutic algorithm for a patient with symptomatic heart failure with reduced ejection fraction.



Piotr Ponikowski et al. Eur Heart J 2016;37:2129-2200

Therapeutic algorithm for a patient with symptomatic heart failure with reduced ejection fraction.



Piotr Ponikowski et al. Eur Heart J 2016;37:2129-2200

SARCUBITRILO VALSARTAN



2016

rafael.porcile@vaneduc.edu.ar

historia de infarto		
ARA II: pacientes con IC-FEr leve a grave (CF I-IV) con intolerancia a los IECA	I	B
ARA II + IECA: pacientes con IC-FEr que persisten sintomáticos a pesar del tratamiento con dosis óptima de IECA y BB, a menos que estén tratados con AA	IIb	B
AA: pacientes con FE \leq 35% que persisten con síntomas (CF II-IV) a pesar del tratamiento con IECA (o ARA II) y BB	I	A
AA: pacientes que hayan sufrido un infarto (día 3 a 14), con FE < 40% y con síntomas de IC o diabetes	I	B
INRA (sacubitrilo/valsartán): en reemplazo de un IECA o ARA II, en pacientes con IC-FEr que siguen sintomáticos (CF II-III) bajo tratamiento óptimo con IECA, BB y AA	I	B
INRA + IECA: su utilización conjunta se encuentra contraindicada	III	B
BB: pacientes con disfunción ventricular asintomática y antecedentes de infarto	I	B
BB: pacientes con disfunción ventricular asintomática y miocardiopatía no isquémica	IIa	B
Ivabradina: pacientes con RS que persisten con FC > 70 lpm en reposo bajo tratamiento con dosis máximas toleradas de BB, además de IECA (o ARA II) y AA	IIa	B
Ivabradina: pacientes con RS con FC >70 lpm en reposo, con contraindicaciones absolutas para tratamiento con BB	IIa	C
Digoxina: pacientes con FA con FC elevada a pesar del tratamiento con BB, o cuando estos no son tolerados	IIa	B

2016



Antagonistas de la aldosterona

Aldosterone receptor

antagonists are recommended to reduce morbidity and mortality following an acute MI in patients who have LVEF of 40% or less who develop symptoms of HF or who have a history of diabetes mellitus, unless contraindicated.



IVABRADINA



2016

rafael.porcile@vaneduc.edu.ar

del tratamiento con dosis óptima de IECA y BB, a menos que estén tratados con AA		
AA: pacientes con FE \leq 35% que persisten con síntomas (CF II-IV) a pesar del tratamiento con IECA (o ARA II) y BB	I	A
AA: pacientes que hayan sufrido un infarto (día 3 a 14), con FE < 40% y con síntomas de IC o diabetes	I	B
AA + IECA + ARA II: no se recomienda su uso conjunto	III	B
INRA (sacubitrilo/valsartán): en reemplazo de un IECA o ARA II, en pacientes con IC-FEr que siguen sintomáticos (CF II-III) bajo tratamiento óptimo con IECA, BB y AA	I	B
INRA + IECA: su utilización conjunta se encuentra contraindicada	III	B
BB: pacientes con IC-FEr leve a grave (CF I-IV)	I	A
BB: pacientes con disfunción ventricular asintomática y antecedentes de infarto	I	B
BB: pacientes con disfunción ventricular asintomática y miocardiopatía	IIa	B
Ivabradina: pacientes con RS que persisten con FC > 70 lpm en reposo bajo tratamiento con dosis máximas toleradas de BB, además de IECA (o ARA II) y AA	IIa	B
Ivabradina: pacientes con RS con FC >70 lpm en reposo, con contraindicaciones absolutas para tratamiento con BB	IIa	C
BB, o cuando estos no son tolerados	IIa	B
Digoxina: pacientes con RS sintomáticos a pesar de tratamiento médico óptimo	IIa	B
HDZN+DNI: pacientes con contraindicación para IECA, ARA II e INRA	IIa	B



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®



IVABRADINA

rafael.porcile@vameduc.edu.ar

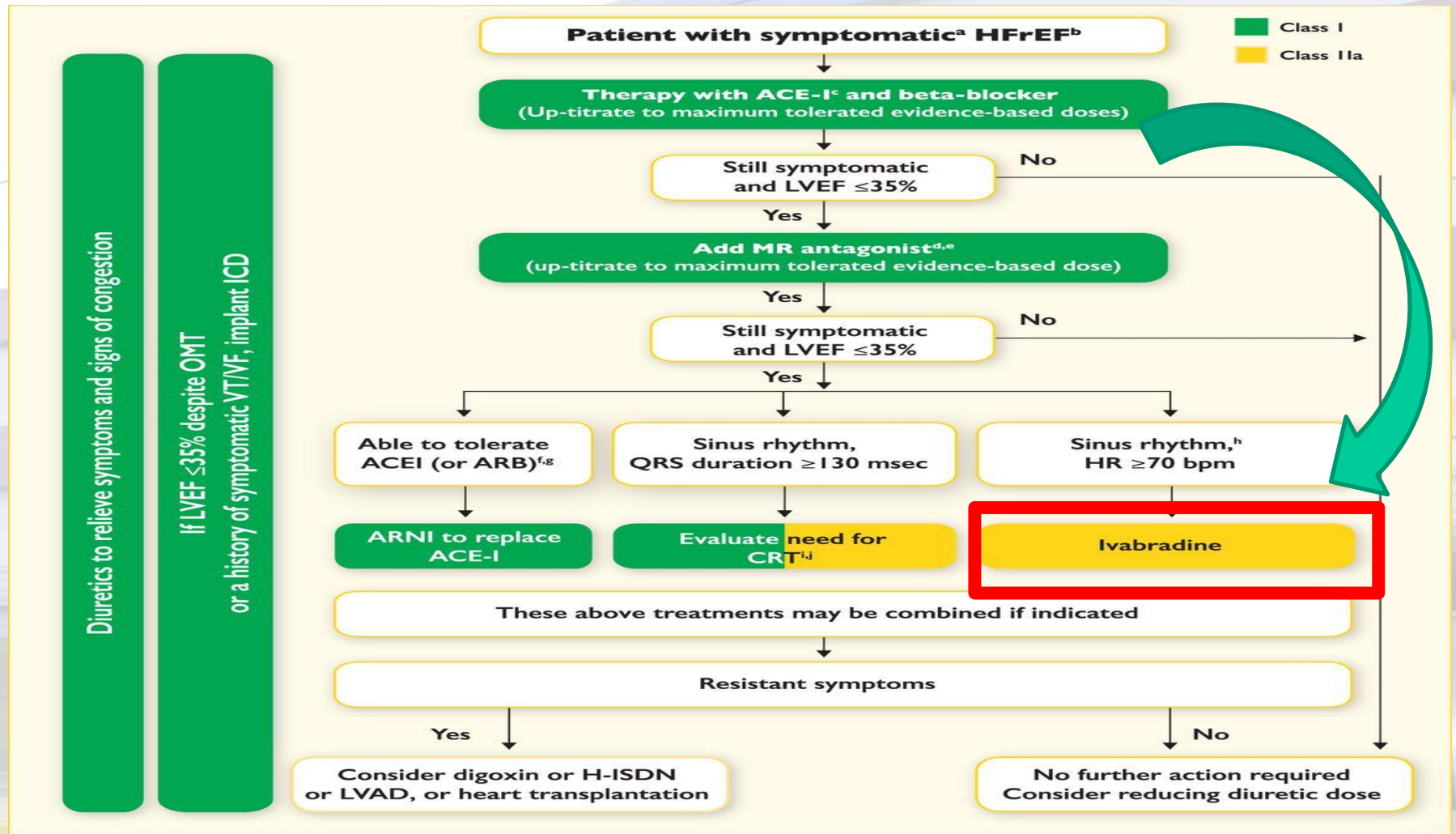


EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

***2016 ESC Guidelines for the
diagnosis and treatment of acute
and chronic heart failure***

DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw1282129-2200> First published online: 20 May 2016

Therapeutic algorithm for a patient with symptomatic heart failure with reduced ejection fraction.




Piotr Ponikowski et al. Eur Heart J 2016;37:2129-2200

**DE FALTAR ALGUNO SE
ESTOS FARMACOS Y ANTE
LA AUSENCIA DE
CONTRAINDICACIONES PARA
LOS MISMOS**

**NO SE PUEDE
HABLAR DE
REFRACTARIEDAD**

rafael.porcile@vaneduc.edu.ar





¿Cuál es la dosis de cada fármaco para decretar la refractariedad terapéutica?



CONSENSOS 2016

rafael.porcile@vaneduc.edu.ar

	Starting dose (mg)	Target dose (mg)
ACE-I		
Captopril ^a	6.25 <i>t.i.d.</i>	50 <i>t.i.d.</i>
Enalapril	2.5 <i>b.i.d.</i>	10–20 <i>b.i.d.</i>
Lisinopril ^b	2.5–5.0 <i>o.d.</i>	20–35 <i>o.d.</i>
Ramipril	2.5 <i>o.d.</i>	10 <i>o.d.</i>
Trandolapril ^a	0.5 <i>o.d.</i>	4 <i>o.d.</i>
Beta-blockers		
Bisoprolol	1.25 <i>o.d.</i>	10 <i>o.d.</i>
Carvedilol	3.125 <i>b.i.d.</i>	25 <i>b.i.d.</i> ^d
Metoprolol succinate (CR/XL)	12.5–25 <i>o.d.</i>	200 <i>o.d.</i>
Nebivolol ^f	1.25 <i>o.d.</i>	10 <i>o.d.</i>
ARBs		
Candesartan	4–8 <i>o.d.</i>	32 <i>o.d.</i>
Valsartan	40 <i>b.i.d.</i>	160 <i>b.i.d.</i>
Losartan ^{b,c}	50 <i>o.d.</i>	150 <i>o.d.</i>
MRAs		
Eplerenone	25 <i>o.d.</i>	50 <i>o.d.</i>
Spironolactone	25 <i>o.d.</i>	50 <i>o.d.</i>
ARNI		
Sacubitril/valsartan	49/51 <i>b.i.d.</i>	97/103 <i>b.i.d.</i>
If-channel blocker		
Ivabradine	5 <i>b.i.d.</i>	7.5 <i>b.i.d.</i>

Inicio de Uso: Titulación

NUEVA TERAPIA PARA IC

TERAPIA ACTUAL DE LA IC	NUEVA TERAPIA PARA IC		
	Paso 1	Paso 2	Paso 3
<p>Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (iECA)</p>  <p>1.5 días</p>	<p>Suspender iECA por un periodo de lavado de 36 horas</p>	<p>De una dosis alta de iECA (por ej. >10mg/día en caso de enalapril): Considérese la dosis inicial de ENTRESTO de 100 mg dos veces al día</p>  <p>De una dosis baja de iECA (por ej. ≤ 10mg/día en caso de enalapril): Considérese la dosis inicial de ENTRESTO de 50 mg dos veces al día</p> 	<p>La dosis de ENTRESTO debe duplicarse cada 2 a 4 semanas hasta la dosis objetivo de 200 mg dos veces al día, según sea tolerado por el paciente</p>
<p>Antagonista de los receptores de angiotensina (ARA II)</p>	<p>De una dosis alta de ARA II: Considérese la dosis inicial de ENTRESTO de 100 mg dos veces al día</p>  <p>De una dosis baja de ARA II: Considérese la dosis inicial de ENTRESTO de 50 mg dos veces al día</p> 		<p>La dosis de ENTRESTO debe duplicarse cada 2 a 4 semanas hasta la dosis objetivo de 200 mg dos veces al día, según sea tolerado por el paciente</p>
<p>No en iECA ni en ARA (que no estaban tratados en el presente con un iECA ni ARA)</p>	<p>Considérese la dosis inicial de ENTRESTO de 50 mg dos veces al día</p> 		<p>La dosis de ENTRESTO debe duplicarse cada 2 a 4 semanas hasta la dosis objetivo de 200 mg dos veces al día, según sea tolerado por el paciente</p> 

DEBEMOS FORZOSAMENTE ALCANZAR LAS DOSIS TAGRET?





Debemos esforzarnos
Al límite





¿Cuáles son las metas del tratamiento farmacológico?

Metas ?

1.

CLASE FUNCIONAL

2.

GRADO DE CONGESTION

3.

TOLERANCIA HEPATO RENAL





**¿Los farmacos
ponen sus
propios limites ?**

IECA

- DEBE PRESCRIBIRSE CON CUIDADO UN IECA EN PACIENTES CON
- MENOS DE 80 mm Hg TAS,
- CreatininaA (>3 mg/dL),
- Potasemia (>5.0 mEq/L).

BETA BLOQUEANTES

LA BRADICARDIA

* ES UN FACTOR MODULADOR DE DOSIS

*BLOQUEOS AURICULO VENTRICULARES DE SEGUNDO O TERCER GRADO

*MAREOS

SOLO SI LUEGO DE SEPARAR DOSIS DE BB BLO Y IECA PERSISTEN

*HIPOTENSION ORTOSTATICA

CENTRAL ILLUSTRATION: Clinical Algorithm for Up-Titration of β -Blockers

Patient with HF and left ventricular ejection fraction (LVEF) < 40%

Does patient have contradictions to β -blockers?
(Cardiogenic shock, symptomatic bradycardia, 2nd degree/3rd degree heart block)

N

Initiate and uptitrate β -blocker

(Double dose no more frequently than every 2 weeks; use specialized nurse facilitators)

Metoprolol XL
Initial dose: 12.5–25 mg daily
Target dose: 200 mg daily

Carvedilol
Initial: 6.25–12.5 mg twice daily
Target: 25 mg twice daily

Bisoprolol
Initial: 1.25 mg daily
Target: 10 mg daily

Y

Regularly assess patient eligibility

β -blocker therapy not appropriate until conditions no longer persist

Is patient intolerant of increased dose?
(Worsening HF, bradycardia, hypotension, fatigue)

N

Achieve a maximally tolerated dose

Does patient have LVEF \leq 35%, sinus rhythm and heart rate \geq 70 bpm?

Y

Consider initiation of ivabradine

Y

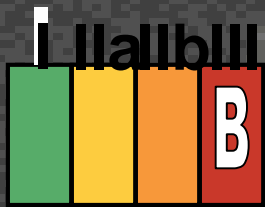
Strategies to increase tolerance:

- ✓ Decrease diuretic dose if volume depleted
- ✓ In-class switching
- ✓ Minimize other AVN blockers
- ✓ Reduce calcium channel blocker dose

Regularly assess patient tolerance

Antagonistas de la aldosterona

Inappropriate use of aldosterone receptor antagonists is potentially harmful because of life-threatening hyperkalemia or renal insufficiency when serum creatinine greater than 2.5 mg/dL in men or greater than 2.0 mg/dL in women (or estimated glomerular filtration rate <30 mL/min/1.73m²), and/or potassium above 5.0 mEq/L.



Harm

**SOLO EL TARTAMIEO
ES
REFRACTARIO**

***SI SE HAN CUMPLIDO
ESTOS PROCEDIMIENTOS***

Advances in Therapy

March 2018, Volume 35, Issue 3, pp 341–352|

Efficacy of Ivabradine in Combination with Beta-Blockers Versus Uptitration of Beta-Blockers (CONTROL-2 Study)

Complementary and Synergic Role of Combined Beta-blockers and Ivabradine in Patients with Chronic Heart Failure and Depressed Systolic Function: A New Therapeutic Option?

Maurizio Volterrani¹ and Ferdinando Bellomo²*

¹ Department of Cardiac Rehabilitation, IRCCS San Raffaele, Rome, Italy; ² Department of Clinical Sciences and Translational Medicine, University for Vegeta, Rome, Italy

Abstract

While substantial advances have been made in the treatment of chronic heart failure (CHF) in the past decade, the prevalence of CHF is increasing. CHF represents a growing financial burden on healthcare systems and, despite therapeutic advances, mortality remains high. There is a need for new therapeutic targets and treatment strategies. Beta-blockers remain the drugs of choice for reducing heart rate (HR) in CHF with reduced ejection fraction (EF), but evidence suggests that their use is suboptimal; a substantial proportion of patients with heart failure do not tolerate the doses of beta-blockers used in the large clinical trials and more than half of patients have inadequately controlled HR. For these patients, clinical evidence supports the addition of Ivabradine to beta-blocker therapy. Ivabradine reduces HR via a different mechanism to beta-blockers and has been recommended in European Society of Cardiology guidelines to reduce the risk of CHF hospitalization and cardiovascular death in symptomatic patients with EF $\leq 35\%$ who are in sinus rhythm and have a resting HR ≥ 70 beats per minute despite treatment with an evidence-based therapy. In addition to HR-lowering, Ivabradine exerts other effects on the myocardium that are synergic and complementary to beta-blockers, and may be beneficial in CHF syndrome. In this review we summarize current findings on Ivabradine therapy in CHF and advance the hypothesis, with related rationale, for combining Ivabradine and beta-blocker therapy from the early stages of CHF in patients with reduced EF as an alternative strategy to up-titration of beta-blockers to an optimal dose.

Keywords

Ivabradine, beta-blockers, chronic heart failure

Disclosure: The authors have no relevant conflicts of interest to declare.

Acknowledgments: Medical Media Communications Scientific Ltd provided medical writing and editing support to the authors.

Received: 20 June 2014 **Accepted:** 23 June 2014 **Citation:** Cardiac Failure Review 2014, 2(1):10-4. DOI: 10.1002/cfr.121

Correspondence: Maurizio Volterrani, Department of Cardiac Rehabilitation, IRCCS San Raffaele Hospital, Via Della Piave 23, 00144 Rome, Italy; E: maurizio.volterrani@sanraffaele.it

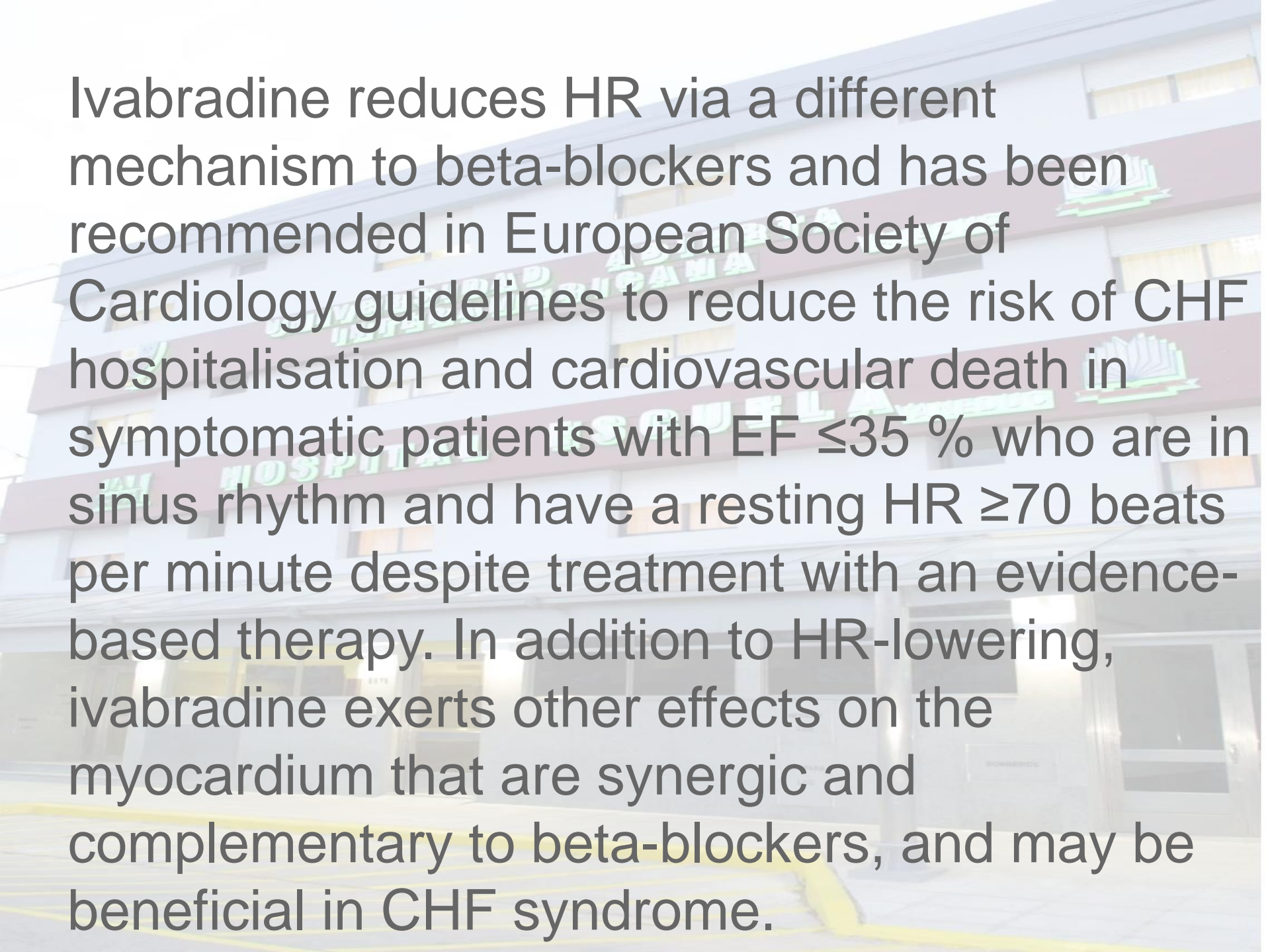
Chronic heart failure (CHF) is a progressive disorder characterized by elevated cardiac filling pressures, reduced cardiac output and decreased oxygen delivery to the tissues.¹ Activation of the sympathetic nervous system (SNS), along with activation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), plays a fundamental role in the pathophysiology of CHF syndrome.²⁻⁴ Early in the course of heart failure (HF) development, the neuro-endocrine system is activated and maintains haemodynamic stability and cardiac output, but over time these compensating mechanisms lead to deterioration of cardiovascular function through several pathways.⁵ Thus, inhibition of SNS by beta-blockers and RAAS by angiotensin converting enzymes inhibitors, angiotensin receptor blockers and mineralocorticoid receptor antagonists has become the current standard pharmacological treatment for CHF. Despite the widespread use of these drugs, CHF patients still remain at high risk of death and worsening HF, possibly because of suboptimal drug therapy management.

There is growing clinical evidence that more than half of patients with CHF who are on beta-blockers have inadequately controlled heart rate (HR)⁶⁻⁸ and a substantial proportion of patients do not tolerate the target doses of beta-blockers used in the large clinical trials.⁹

Moreover, further up-titration of beta-blockers is not achievable in many patients.¹⁰ This is of concern since elevated HR is associated with an increased incidence of cardiovascular events in patients with CHF.¹¹⁻¹³ High resting HR has been found to be a predictor for clinical outcomes¹⁴ and total and cardiovascular mortality independent of other risk factors in patients with coronary artery disease¹⁵ and in the general population, as well as in CHF patients.¹⁶ There is therefore a need for further strategies to reduce HR in CHF patients. Within this framework, clinical data support the addition of Ivabradine to beta-blocker therapy. This brief review aims to summarize [clinical evidence supporting the combined use of beta-blockers and Ivabradine in patients suffering from systolic CHF](#).

SNS Activation and Beta-blocker Therapy in CHF

The left ventricle "remodeling" process, resulting in a progressive enlargement of the left ventricle and decline in contractility – one measure of which is a reduced ejection fraction (EF) – characterizes CHF with systolic dysfunction.¹⁷ Continued SNS activation over time results in myocardial injury and in systemic effects that are detrimental for the blood vessels, kidneys and muscles. Together with RAAS activation,

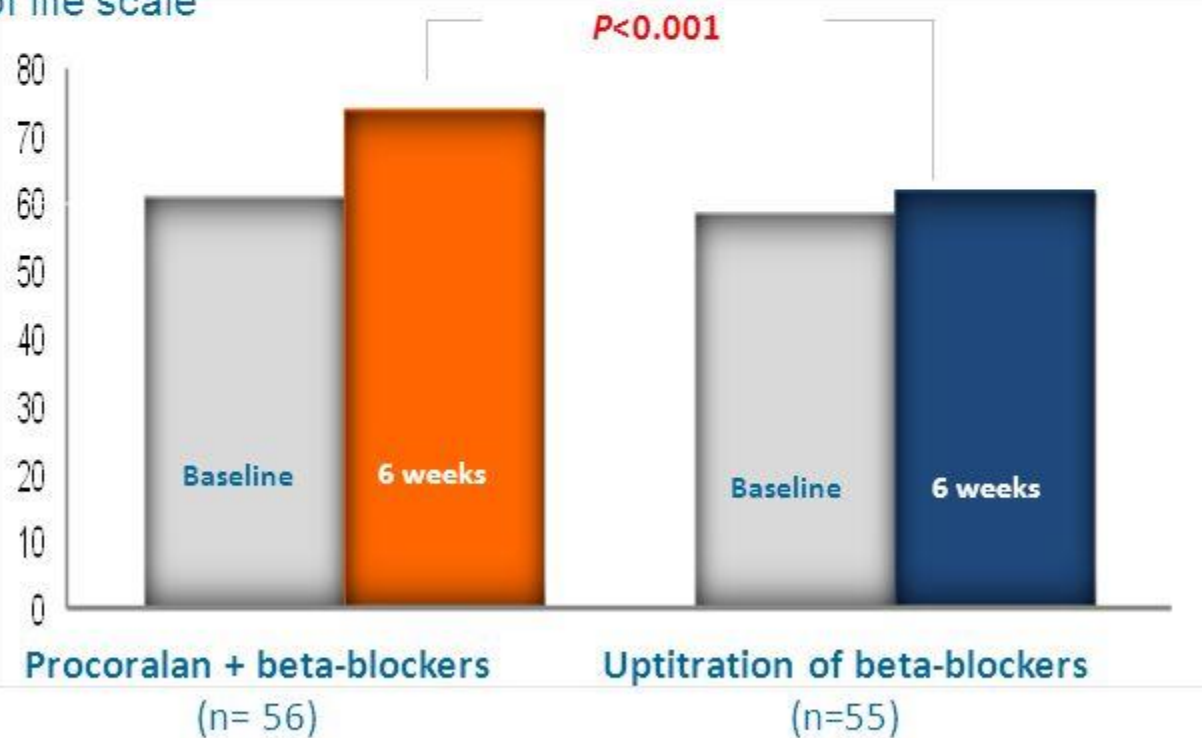


Ivabradine reduces HR via a different mechanism to beta-blockers and has been recommended in European Society of Cardiology guidelines to reduce the risk of CHF hospitalisation and cardiovascular death in symptomatic patients with $EF \leq 35\%$ who are in sinus rhythm and have a resting $HR \geq 70$ beats per minute despite treatment with an evidence-based therapy. In addition to HR-lowering, ivabradine exerts other effects on the myocardium that are synergic and complementary to beta-blockers, and may be beneficial in CHF syndrome.

	Patients with stable angina, CCS class II-III, treated by beta-blocker	
Visit 0	Assessment for eligibility by selection criteria Distribution of patient diaries	
Visit 1 (randomization, W2)	Addition of ivabradine 5 mg/day (bid) to treatment 4:1	Standard therapy: beta-blocker dose up-titration
Visit 2 (W4)	Adjustment of ivabradine dose to 7.5 mg/day (bid)	Up-titration of beta-blocker dose
Visit 3 (W8)	Treatment efficacy and tolerability assessment	
Visit 4 (W16)	Treatment efficacy and tolerability assessment End of study	

Procoralan plus beta-blocker as first-step combination therapy in heart failure improves quality of life

Quality of life scale



5 minutos ...



10

The background image shows the exterior of a multi-story hospital building. The facade is light-colored with a prominent red horizontal band. On this band, the words "HOSPITAL ESCUELA VAZQUEZ" are written in large, green, illuminated letters. Above this, in smaller green letters, is "UNIVERSIDAD INTERAMERICANA DEL PARAGUAY". There are several windows with white frames and some are lit from within. A logo, resembling a stylized open book or fan, is visible on the red band. The foreground shows a paved area with yellow painted lines, possibly a parking lot or entrance area.

**¿Qué fármacos
podrían ser
culpables de la
refractariedad?**

An aerial photograph of a busy street intersection. Several white cars and numerous motorcycles are visible, moving in different directions. The scene is captured from a high angle, showing the layout of the road and the density of traffic.

Antiinflamatorios no esteroides

Hipoglucemiantes

Alfa bloqueantes

Antihipertensivos

Anticonvulsivantes

Betabloqueantes oftalmicos

Prolongadores del QT

Antireumaticos



Beta bloqueantes

Intervención sobre el sistema RAA

Anti aldosteronicos

Inhibidores de la nefrilisina

Internaciones terapéuticas como causa descompensante en la insuficiencia cardíaca crónica

FOX
NASCAR





**Anti
inflamatorios
no esteroides**

Por multiples motivos el paciente con icc consume mas AINES

History of Heart Disease	Use of NSAID	26.3 (5.8-119.1)
	No NSAID	2.5 (1.4-4.3)
No Heart Disease	Use of NSAID	1.6 (0.7-3.7)
	No NSAID	1.0 (Reference)

CV Effects - NSAIDs

- NSAIDs do not cause, but can worsen pre-existing Heart Failure.
- ↓ in renal blood flow and ↑ retention of sodium and water
- ↑ volume can decrease the effects of diuretics used for CCF.
- ↑ Systemic vasoconstriction can potentially exacerbate the pre-existing CCF.

- ✖ Lancet 2004, Mamdani et al.: retrospective study examined incidence of heart failure in NSAID-naive older (66 years) individuals.
- ✖ New prescriptions for rofecoxib, celecoxib, and nonselective NSAIDs were issued to 14,583, 18,908, and 5,391 patients, and heart failure in these groups compared to 100,000 controls.
- ✖ Crude rates of hospitalization for heart failure per 100 patient-years of exposure were 0.9 for the controls, 2.4 for the rofecoxib, 1.3 for the celecoxib, and 1.6 for the nonselective NSAID groups.
- ✖ Relative risk of hospitalization with heart failure was significantly higher in those receiving rofecoxib than those receiving celecoxib (adjusted relative risk (RR) 1.8 versus 1.0, respectively).

Antinflamatorios no esteroides

Riesgo hospitalización directamente proporcional a la dosis administrada

Todos los ..COXIB

Bajas dosis por cortos periodos

OBESITY AND DIABETES ON THE RISE

Obesity in the Last 40 Years



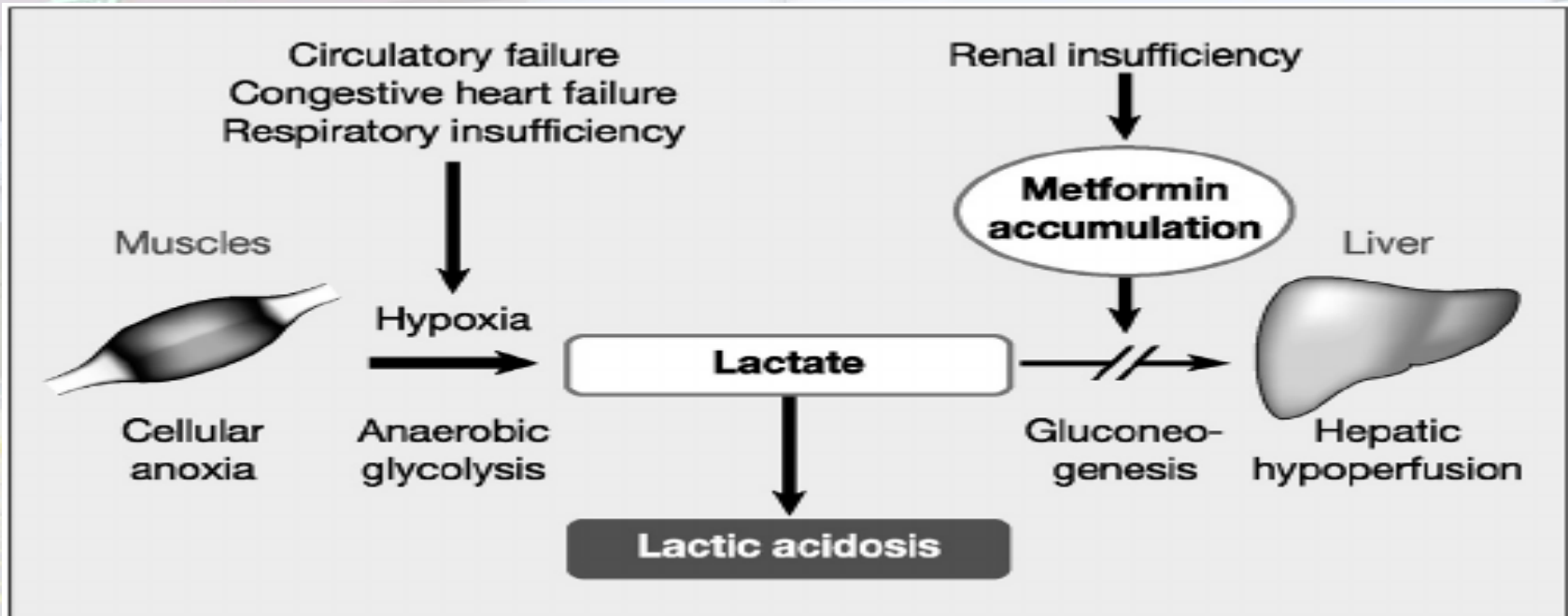
Sources: American Diabetes Association, CDC, Lancet, WHO



rafael.porcile@vaneduc.edu.ar

Metformina

- Evidencia contradictoria
- Riesgo de acidosis láctica en pacientes con insuficiencia renal o deshidratados



Glitazonas

- Rosiglitazona o pioglitazona

Amuento de retención hidrosalina

Outcomes in Type 2 Diabetes Subjects With NYHA Class I/II Heart Failure

	Placebo N=114 n (%)	Rosiglitazone N=110 n (%)	P value
All-cause mortality or worsening CHF	8 (7.5)	11 (10.6)	.59
All-cause mortality	5 (4.8)	8 (7.7)	.48
CV death	4 (3.8)	5 (4.8)	.85
CV hospitalization	15 (13.2)	21 (19.1)	.465
Definite worsening CHF	4 (3.5)	5 (4.5)	.858
Possible worsening CHF	0	2 (1.8)	—*
New or worsening edema	10 (8.8)	28 (25.5)	.005
New or worsening dyspnea	19 (16.7)	29 (26.4)	.197
Increase in CHF medication	20 (17.5)	36 (32.7)	.037

*No events in one treatment prevented analysis.

Outcomes in Type 2 Diabetes With NYHA Class II-III

With

	Control	Rosiglitazone N=110	P
All-cause mortality or worsening heart failure	8 (7.5)	11 (10.6)	.59
All-cause mortality	5 (4.8)	7	.48
CV death	4 (3.8)		.85
CV hospitalization	15 (13.2)		.4
Definite worsening heart failure	4 (3.5)	5	
Possible worsening heart failure	0	2 (1.8)	
New or worsening edema			
New or worsening dyspnea			.97
Increase in CHF medication			.037

*No events in one treatment prevented analysis.

Glípticas o Anti DPP4

- Linagliptina, saxagliptina



INCRETINAS

tienen como función aumentar la secreción de insulina postprandial. Se han identificado las dos principales incretinas: **GIP** (polipéptido insulínico dependiente de glucosa) y **GLP-1** (péptido relacionado al glucagón tipo 1). Estas hormonas son las que provocan el 50% de la secreción de insulina por el páncreas. El descubrimiento de las incretinas ha generado un enorme interés como terapia para su uso en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.

Anti DPP4

DPP-4

Degrada rápidamente las incretinas



Intestino

Representación artística

células β

MAYOR

liberación de insulina^{1, 5, 6}

Páncreas

células α

MENOR

liberación de glucagón⁵⁻⁸

Aumento en la captación de glucosa

Músculo

Higado

Menor gasto de glucosa

NIVEL DE GLUCOSA EN SANGRE

Hipoglucemia

Normal

Hiper glucemia



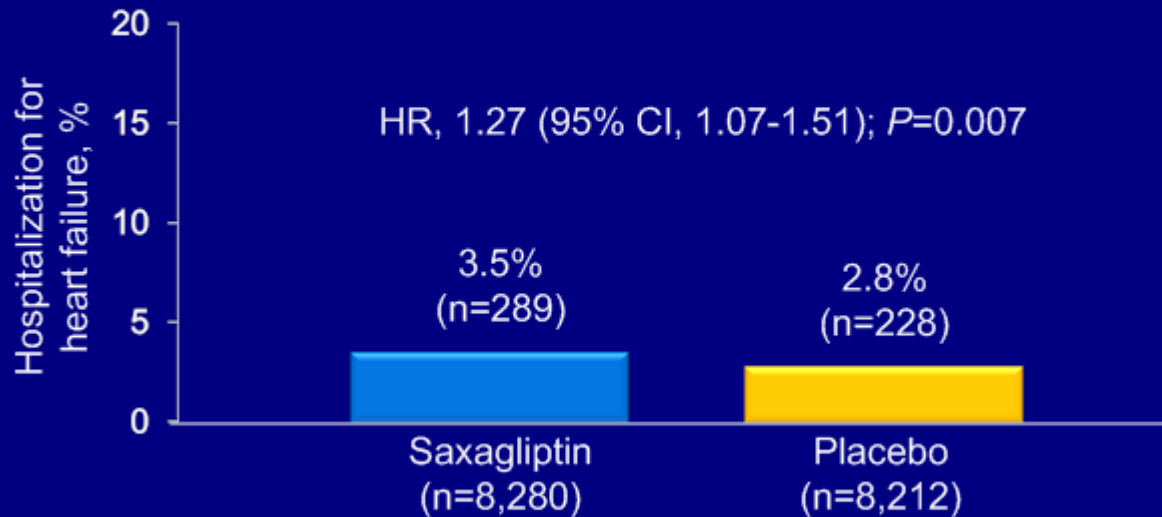
Glípticas o Anti DPP4

- Saxagliptina

- Aumentan el riesgo de internación por insuficiencia cardíaca



SAVOR-TIMI 53: Saxagliptin Increased Hospitalization for Heart Failure



Saxagliptin is not FDA approved for cardiovascular risk reduction.

SAVOR-TIMI 53=Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus-Thrombolysis in Myocardial Infarction 53

Scirica BM et al; for the SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators.
New Engl J Med. 2013. DOI:10.1056/NEJMoa1307684.

Alfa Bloqueantes

- Prozosina
- Tamsulosina
- Terazosina

Among hospitalized older patients with HF, discharge continuation of alpha-blockers **had no** association with all-cause mortality or all-cause readmission

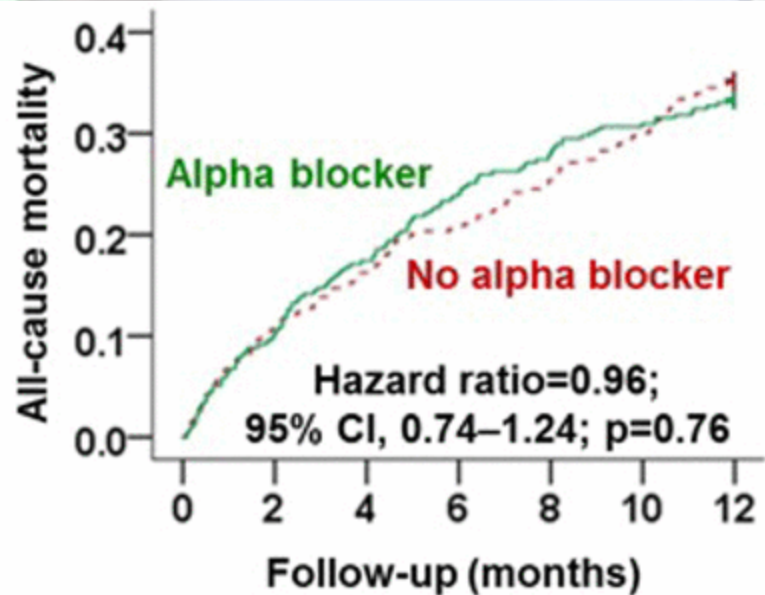


Figure Kaplan-Meier plots for all-cause mortality by chronic use of alpha-blockers in a propensity-matched cohort of older male patients with heart failure (CI=confidence interval)

Antihipertenivos

- Dihidropiridínicos
- Dipinas
- Edemas periféricos



Antihipertenivos

- No dihidropiridínicos
- Diltiazem
- Verapamilo



*Abernethy DR, Schwartz JB
(1999) Ca²⁺-antagonist drugs. N
Engl J Med 341: 1447-1457.*

However, verapamil may decrease left ventricular function in patients with congestive heart failure. Unlike b-adrenergic blockers, Ca²⁺antagonists are not recommended for early treatment or secondary prevention of myocardial infarction.

Am Coll Cardiol. 1993 Oct;22(4 Suppl A):139A-144A.

Calcium channel blockers in heart failure.

E.

- **long-term exposure to the drug in a large group of patients with chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction after myocardial infarction resulted in an increased incidence of cardiac events, with worsening heart failure and death.**

Antiepilepticos



Antiepilepticos

- Carbamazepina
 - Epilepsias
 - Dolores neuropaticos

Efectos secundarios
que podría provocar
CARBAMAZEPINA

MEDICINA DIVERTIDA
THANKS GOD
EN YOUTUBE

MEDICINA DIVERTIDA-THANKS GOD

Antiepilepticos

- Carbamazepina
 - Epilepsias
 - Dolores neuropaticos

Asociado a astenia y adinamia en pacientes sin enfermedades cardiovasculares



CARTOON
NETWORK

Betabloqueantes oftalmológicos

β blockers

Timolol, levobunolol, metipranolol, β 1 selective: betaxolol



MOA	Block β mediated cAMP-Protein Kinase A pathway \rightarrow \downarrow ocular blood flow & \downarrow ultrafiltration \rightarrow \downarrow aqueous production
ADRs	Systemic absorption
Advantage	Gel formulation \downarrow frequency of dosing FDC with other drugs that \uparrow outflow
Limitations	\uparrow rise of acute attack in asthma / COPD Pts Safety compromised in concomitant use of oral β blockers (Bradycardia / Heart block)

- TIMOLOL

Medicación que prolonga el QT

We are often the cause for
the Prolonged QTc!

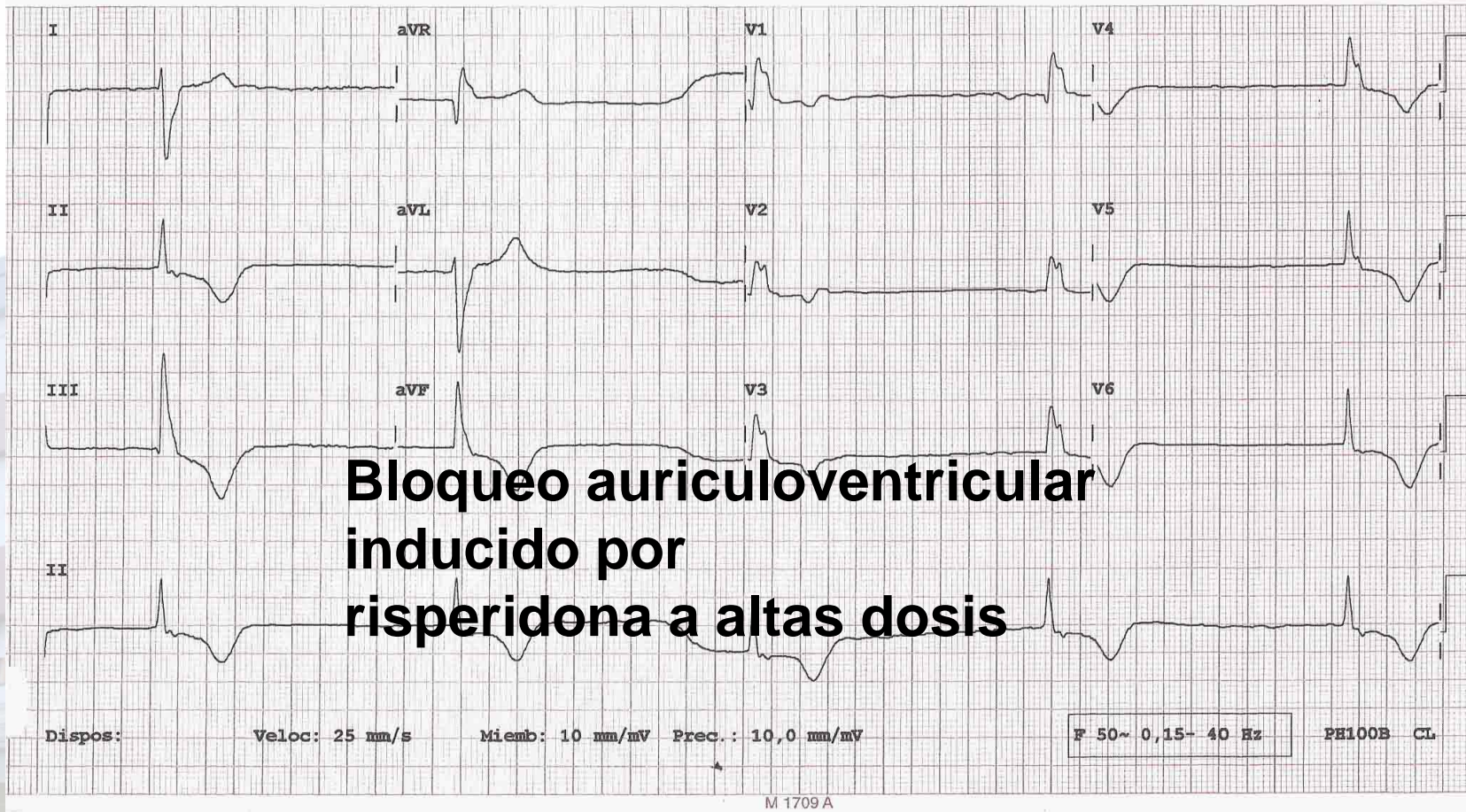




QRS 119
T -77
12 derivaciones; colocación estándar

- ECG ANOMALO -

Unconfirmed Diagnosis



Varón de 84 años acude remitido por su MAP por hallazgo casual de bradicardia en un control rutinario. No refiere síncope ni mareos. No dolor torácico ni disnea.

- Antibióticos
- Antidepresivos
- Hipokalemia
- Hipomagnesemia

