

El tratamiento temprano integral con medicamentos modificadores de la enfermedad prolonga la supervivencia libre de eventos y global en pacientes con Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFER)

Introducción

La insuficiencia cardíaca es un síndrome clínico complejo en el que se produce disnea y limitación al ejercicio debido a un deterioro en el llenado ventricular o la eyección de sangre del ventrículo izquierdo o una combinación de ambos¹. La IC crónica se asocia con elevada morbilidad y mortalidad (7,2% a un año); en pacientes con descompensación aguda de IC la mortalidad puede llegar a 17,4%¹.

Según la fracción de eyección la IC se clasifica en¹:

- Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP): Fracción de eyección ventricular izquierda $\geq 50\%$.
- Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección en rango medio: Fracción de eyección ventricular izquierda 41-49%.
- Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFER): Fracción de eyección ventricular izquierda $<40\%$.

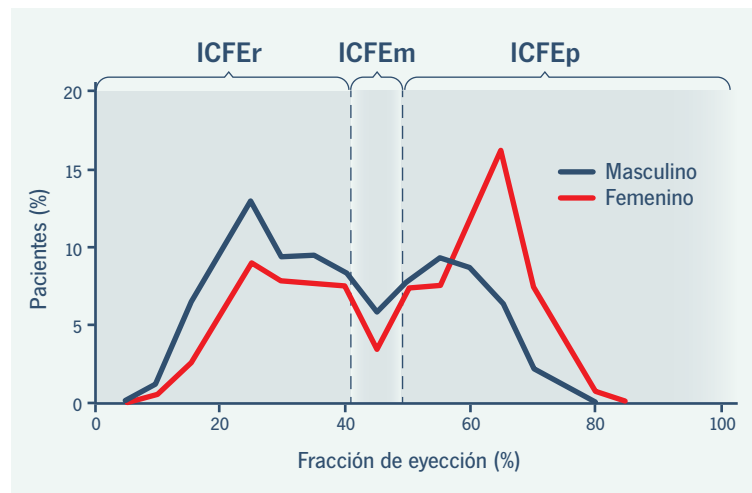
Estadística

La prevalencia varía entre 1 y 3% en adultos independientemente de la edad².

El número de afectados por IC ha aumentado constantemente en los últimos 20 años².

Se estima que la ICFER cuenta por cerca del 50% de los casos de IC¹.

Distribución del tipo de IC de acuerdo con la FEVI²



El tratamiento de la IC se ha basado en el uso de diuréticos para mejorar los síntomas y un arsenal cada vez mayor de medicamentos modificadores de la enfermedad¹. Varias terapias han demostrado de forma individual una mejora pronóstica en los pacientes con ICFER, **la mayoría de estos pacientes son tratados con iSRAA (IECAs o ARAII) y β -bloqueantes.**

Tabla 1.

Estudio	Diseño	Participantes	Intervención	Seguimiento
PARADIGM-HF	Multicéntrico, Aleatorizado, controlado	10.521 con ICfEr (FE $\leq$ 40%, enmendado a $\leq$ 35%)	Enalapril 10 mg Sacubitrilo-valsartán 200 mg 2 /día	Mediana 27 meses
DAPA-HF	Multicéntrico, Aleatorizado, controlado	4.744 con ICfEr (FE $\leq$ 40%)	Placebo Dapagliflozina 10 mg/día	Mediana 18 meses
EMPHASIS-HF	Multicéntrico, aleatorizado, controlado	2.737 con ICfEr $\leq$ 30% o $\leq$ 35% con QRS prolongado	Placebo Epleronona 25-50 mg/día	Mediana 21 meses

Sin embargo, hay 3 clases terapéuticas (ARNI, ARM, iSGLT2) que han demostrado una reducción adicional en la mortalidad de los pacientes con ICfEr, y a pesar de la robusta evidencia con la mayoría de estas nuevas terapias datos de vida real señalan que hay un uso limitado de estas clases terapéuticas³.

Terapia integral con medicamentos modificadores de la enfermedad, el nuevo estándar de tratamiento³

En un estudio reciente se comparó la terapia tradicional de la ICfEr (iECA, ARAII, betabloqueadores) frente a una terapia integral, modificadora de la enfermedad compuesta por medicamentos que han demostrado reducir la mortalidad en pacientes con ICfEr (Inhibidores del receptor de angiotensina y neprilisina -ARNI, inhibidores del cotransportador 2 de sodio/glucosa -iSGLT2-, antagonistas del receptor de mineralocorticoides, MRA) y betabloqueadores, los cuales fueron evaluados individualmente en tres estudios con las características expuestas en la **tabla 1**.

Se llevó a cabo una análisis cruzado de estos ensayos clínicos para estimar los **efectos del tratamiento con la terapia integral modificadora de la enfermedad (ARNI, β -bloqueantes, ARM, iSGLT2) vs la terapia convencional³.**

El desenlace principal evaluado fue el compuesto de muerte cardiovascular o la primera hospitalización por IC. Otros desenlaces incluyeron los componentes individuales de la variable principal y la mortalidad global. Para el análisis se estimó la supervivencia libre de eventos y la supervivencia global en pacientes a quienes se les iniciara el tratamiento a diferentes edades.³

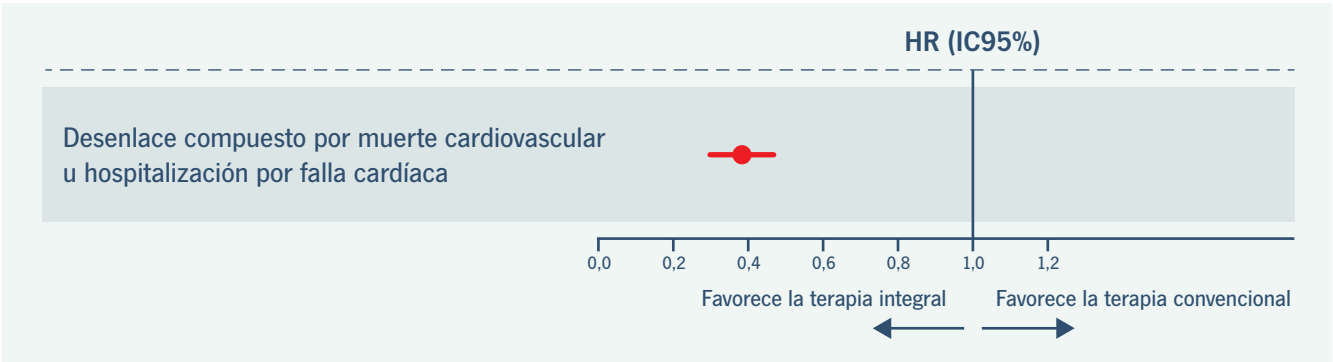
Resultados³

El análisis demostró una reducción del riesgo de 62% para el efecto de la terapia integral con medicamentos modificadores de la enfermedad (ARNI, BB, MRA e iSGLT2) sobre el desenlace compuesto de muerte cardiovascular o primera hospitalización por FC con un cociente de riesgo (HR) 0,38 (IC95% 0,30-0,47) (**figura 1**).

El riesgo de eventos individuales del desenlace principal también se redujo en los pacientes con tratamiento integral:

Evento	HR (IC95%)
Muerte cardiovascular	HR: 0,50 (IC95% 0,37-0,67)
Hospitalización por falla cardíaca	HR 0,32 (IC95% 0,24-0,43)
Mortalidad global	HR 0,53 (IC95% 0,40-0,70).

Figura 1. Efectos relativos del tratamiento de la terapia farmacológica modificadora de la enfermedad sobre el desenlace compuesto por muerte cardiovascular u hospitalización por falla cardíaca. Adaptado de 3.



Con el tratamiento integral modificador de la enfermedad (ARNI, β -bloqueantes, ARM, iSGLT2) vs tratamiento convencional (IECAs o ARAII y b-bloqueadores) se estimó una ganancia de:

- Hasta 8.3 años adicionales libres de muerte CV u hospitalización por IC y 6.3 años adicionales de supervivencia en un paciente de 55 años (**figura 2**).
- 2.7 años adicionales libres de muerte CV u hospitalización por IC y 1.4 años adicionales de supervivencia para un paciente de 80 años.

Supervivencia libre del evento principal	Supervivencia global
55 años (8,3 años adicionales)	55 años (6,3 años adicionales)
80 años (2,7 años adicionales)	80 años (1,4 años adicionales)

Figura 2. Estimado de supervivencia libre de evento principal y de supervivencia residual global para un paciente de 55 años. Adaptado de 3.



Conclusiones³

En comparación con el tratamiento neurohormonal convencional usado en la práctica clínica, los datos de este estudio soportan el rol central de la terapia integral modificadora de la enfermedad (ARNI, β -bloq, ARM, iSGLT2) para impedir o retrasar la progresión clínica y extender la supervivencia de los pacientes con IC-FEr. Dado el uso limitado de estas terapias, es necesaria la implementación de estrategias innovadoras y disruptivas de forma urgente para facilitar el uso estos regímenes.

En pacientes con IC-FEr, los efectos anticipados del tratamiento temprano con la terapia integral modificadora de la enfermedad son consistentes y apoyan el uso combinado de ARNI, Betabloqueadores, ARM e iSGLT2 como nuevo estándar terapéutico.

Referencias:

1. Murphy SP, Ibrahim NE, Januzzi JL Jr. Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Review. *JAMA*. 2020 Aug 4;324(5):488-504.
2. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2017 Oct;14(10):591-602.
3. Vaduganathan M, Claggett BL, Jhund PS, Cunningham JW, Pedro Ferreira J, Zannad F, Packer M, Fonarow GC, McMurray JJV, Solomon SD. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials. *Lancet*. 2020 Jul 11;396(10244):121-128. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30748-0.



Este material no es promocional en lenguaje, apariencia o intención. Si se hace alusión a productos o indicaciones no aprobados por la autoridad regulatoria del país, será bajo el estricto propósito educativo, de genuino intercambio científico y para incluir las alternativas de tratamiento de forma balanceada, completa y vigente. Material dirigido a profesionales de la salud. Este material no pretende sustituir o reemplazar una decisión clínica ni terapéutica. Más información en el Departamento Médico de Novartis S.A Colombia: 6544444. Si desea reportar un evento adverso ingrese al siguiente link: <https://www.report.novartis.com/es> o a través del correo electrónico: colombia.farmacovigilancia@novartis.com. Para más información diríjase a informacion.cientifica@novartis.com. No se autoriza la grabación, toma de fotografías y distribución del material y tampoco difusión por medios no autorizados por Novartis. Novartis de Colombia S.A. Calle 93B No. 16-31. PBX 654 44 44. Bogotá, D.C. Novartis de Colombia S.A. Novartis Pharma, AG de Basilea, Suiza * = Marca registrada. Fecha de aprobación: 15/05/2023 Fecha de Caducidad: 15/05/2025 Número P3: CO2305158649