



ARTÍCULO ESPECIAL

## Capítulo 13. Novedades en el tratamiento de la falla cardiaca



Clara I. Saldarriaga<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup> Clínica CardioVID, Medellín, Colombia

<sup>b</sup> Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

<sup>c</sup> Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Recibido el 17 de noviembre de 2015; aceptado el 12 de enero de 2016

Disponible en Internet el 1 de febrero de 2016

### PALABRAS CLAVE

Insuficiencia cardiaca;  
Medicina molecular;  
Sistema nervioso autónomo;  
Insuficiencia mitral

### KEYWORDS

Heart failure;  
Molecular medicine;  
Autonomic nervous system;  
Mitral failure

### Resumen

**Introducción:** La falla cardiaca es una enfermedad de alta prevalencia y con una mortalidad inaceptablemente alta.

**Objetivos:** Realizar una actualización acerca de las nuevas terapias que pueden implementarse en las clínicas de falla cardiaca.

**Metodología:** Revisión de la literatura disponible.

**Conclusiones:** Existen muchas novedades en el tratamiento farmacológico y en los dispositivos para el tratamiento de la falla cardiaca.

© 2016 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Chapter 13. Developments in the treatment of heart failure

#### Abstract

**Introduction:** Heart failure is a very prevalent disease with unacceptably high mortality.

**Objectives:** To provide an update on new therapies which might be implemented in heart failure clinics.

**Methodology:** Review of the available literature.

**Conclusions:** There have been many new developments in drug treatment and devices for the treatment of heart failure.

© 2016 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Correo electrónico: [clarais@une.net.co](mailto:clarais@une.net.co)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2016.01.015>

0120-5633/© 2016 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

A pesar de los grandes avances logrados durante los últimos veinte años, la mortalidad continúa siendo inaceptablemente alta<sup>1</sup>. Los últimos diez años han sido cruciales para el desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento en respuesta a estas necesidades insatisfechas de la población de pacientes con falla cardíaca. Por esta razón, a continuación se describen algunas de las nuevas alternativas de tratamiento para la enfermedad que pueden ser implementadas en el escenario de las clínicas de falla cardíaca.

## Nuevos medicamentos

### Serelaxina

Es análogo de la relaxina, una hormona relacionada con el embarazo que incrementa la perfusión renal y reduce la resistencia vascular sistémica durante la gestación. Además, posee otros efectos antiisquémicos, antiinflamatorios y antiapoptóticos. Su utilidad ha sido evaluada en dos ensayos clínicos de pacientes con insuficiencia cardíaca aguda<sup>2,3</sup>.

El estudio Pre-RELAX-AHF fue un estudio fase II, de exploración de dosis, en el que se encontró que el mejor perfil de eficacia y seguridad se logró con la dosis 30  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ <sup>2</sup>. Estos resultados se confirmaron en el estudio RELAX-AHF<sup>3</sup>, en el cual se comparó la administración de serelaxina vs. placebo en una población de 1.161 pacientes hospitalizados con diagnóstico de falla cardíaca aguda. El tratamiento comenzó durante las primeras 16 horas de inicio de los síntomas. Los criterios de inclusión del estudio exigían la presencia de síntomas como disnea, evidencia de congestión en la radiografía de tórax, incremento de péptidos natriuréticos, disfunción renal leve a moderada y presión arterial sistólica mayor a 125 mm Hg. Luego de completar el seguimiento, el estudio RELAX-AHF demostró mejoría en la disnea según la escala visual análoga, y disminución de la mortalidad a 180 días<sup>3</sup>. El impacto observado en la mortalidad busca ser confirmado con el estudio RELAX-2 que se encuentra en curso en varios países del mundo. Hasta la fecha este medicamento se perfila como una alternativa promisoriosa en el campo de la insuficiencia cardíaca aguda en el cual se ha observado una larga historia de ensayos clínicos negativos o neutros.

### Ularitide

Este medicamento es un análogo del péptido natriurético urodilatin, que se encarga de la homeostasis del sodio a través de sus efectos de natriuresis, diuresis y vasodilatación<sup>4</sup>. Su utilidad ha sido evaluada en varios estudios fase I y II en los cuales se encontró disminución de la presión en cuña pulmonar y disminución hasta del 45% en los valores del péptido natriurético<sup>5,6</sup>. El impacto de este nuevo medicamento en los desenlaces clínicos relevantes, está sometido a evaluación en el ensayo clínico TRUE HF que está en fase de reclutamiento y busca evaluar el efecto de ularitide en pacientes con insuficiencia cardíaca que ingresan al hospital durante las primeras 12 horas de inicio de los síntomas; tiene como desenlaces la mejoría en los síntomas, la mortalidad y su impacto en el empeoramiento de la falla cardíaca<sup>6</sup>.

### Omecantiv mecarbil

Es un activador directo de la miosina que busca mejorar la contractilidad cardíaca por su efecto en la inotropía, sin incrementar los niveles de calcio intracelular, que ha sido el efecto temido de otros inotrópicos<sup>7</sup>. Este medicamento se ha evaluado en una población de pacientes con falla cardíaca aguda buscando identificar su impacto en las variables hemodinámicas. Este estudio encontró aumento en el volumen latido y en la fracción de eyección<sup>8</sup>. A su vez, el estudio ATOMIC HF comparó la administración del medicamento vs. placebo en una población de pacientes hospitalizados por diagnóstico de falla cardíaca aguda, con fracción de eyección menor al 40%. El estudio encontró mejoría en la disnea con la máxima dosis del medicamento; también se observó una tendencia a presentar menor empeoramiento de la falla cardíaca sin que se incrementaran los eventos arrítmicos<sup>9</sup>.

### LCZ 696

En los últimos años se ha desarrollado un nuevo grupo terapéutico llamado ARNI, en el cual se realiza una inhibición dual del receptor de la angiotensina y de la neprilisina que es una endopeptidasa neutra que se encarga de la degradación de los péptidos natriuréticos. La combinación de estos dos medicamentos permite disminuir la resistencia vascular sistémica, evita el fenómeno de escape de la aldosterona disminuyendo su producción, e incrementa la natriuresis y la diuresis generando protección cardiorrenal.

Es el primer medicamento de esta clase terapéutica que se ha desarrollado. Se administra por vía oral y genera un bloqueo 1:1 del receptor de angiotensina I (valsartán) y del receptor de neprilisina por medio de la prodroga AHU377 que se transforma en el metabolito activo LBQ657.

El estudio PARADIGM-HF, un ensayo clínico en el cual se evaluó la seguridad y eficacia de LCZ 696, incluyó 8.442 pacientes clase funcional II-III o IV de la NYHA, con fracción de eyección menor al 40% que además tenían elevación del BNP o NT pro-BNP y comparó la administración de LCZ696 vs. enalapril para evaluar su efecto en el desenlace primario de muerte por causas cardiovasculares u hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. El estudio excluyó pacientes con presión arterial sistólica menor a 100 mm Hg, depuración de creatinina menor a 30 ml/min por metro cuadrado de superficie corporal, potasio mayor a 5,2 mmol/L o historia de edema angio-neurótico con el uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina. Después de un seguimiento promedio de 27 meses y posterior a realizar tres análisis interinos de eficacia, el estudio se suspendió de forma prematura por demostrarse una disminución significativa en la mortalidad o en la hospitalizaciones a favor de LCZ696 (HR: 0,8 IC 0,73-0,89  $p < 0,001$ ), y en cada uno de estos desenlaces de forma individual, permitiendo calcular un número necesario a tratar (NNT) de 21 para prevenir un evento primario (muerte por causas cardiovasculares o primera hospitalización por empeoramiento de la insuficiencia) y de 32 para prevenir una muerte de origen cardiovascular. A la luz de los resultados de este estudio se plantea un cambio en el "paradigma" de adicionar nuevos grupos farmacológicos por el de reemplazarlos para lograr mejores resultados clínicos<sup>10,11</sup>.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3012044>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3012044>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)