

Liderando el conocimiento del mañana

Cardio**Advanced**Forum

EXONERACIÓN DE RESPONSABILIDAD Y USO DE LA PRESENTACIÓN

Este documento (la "Presentación") ha sido preparado exclusivamente para su uso en presentaciones y/o formaciones de Almirall, S.A. ("Almirall") dirigidas a la comunidad científica ("Uso Permitido"). Este documento incluye información resumida y no pretende ser exhaustivo. La divulgación, difusión o uso de este documento, para un uso distinto al Uso Permitido, sin la autorización previa, expresa y por escrito de Almirall está prohibida.

Almirall no otorga, ni implícita ni explícitamente, ninguna garantía de imparcialidad, precisión, integridad o exactitud de la información, opinión y declaraciones expresadas en dicha Presentación o en discusiones que puedan tener lugar durante su utilización.

Tanto la Presentación como los contenidos incluidos en la misma (con carácter enunciativo, que no limitativo, imágenes, diseño gráfico, logos, textos, gráficos, ilustraciones, fotografías, y cualquier otro material susceptible de protección) están bajo la responsabilidad de Almirall y son titularidad exclusiva de Almirall o Almirall tiene sobre ellos la correspondiente autorización de uso.

Igualmente, todos los nombres comerciales, marcas o signos distintivos de cualquier clase contenidos en la Presentación están protegidos por la Ley.

La reproducción, distribución, comercialización, transformación, comunicación pública y, en general, cualquier otra forma de explotación, por cualquier procedimiento, de todo o parte de la Presentación o de la información contenida en la misma con fines distintos al Uso Permitido, podría constituir una infracción de los derechos de Propiedad Intelectual y/o Industrial de Almirall o del titular de los mismos y podría dar lugar al ejercicio de cuantas acciones judiciales o extrajudiciales pudieran corresponder en el ejercicio de sus derechos. Todo ello salvo que, previa solicitud, Almirall haya autorizado expresamente y por escrito el uso de los contenidos para un fin específico, en cuyo caso, el destinatario se compromete a citar la Almirall como fuente titular del contenido.

¿Son todos los pacientes con IC preservada iguales?, ¿que manejo necesita cada uno?"

Dra. Raquel Marzoa Rivas

Servicio de Cardiología

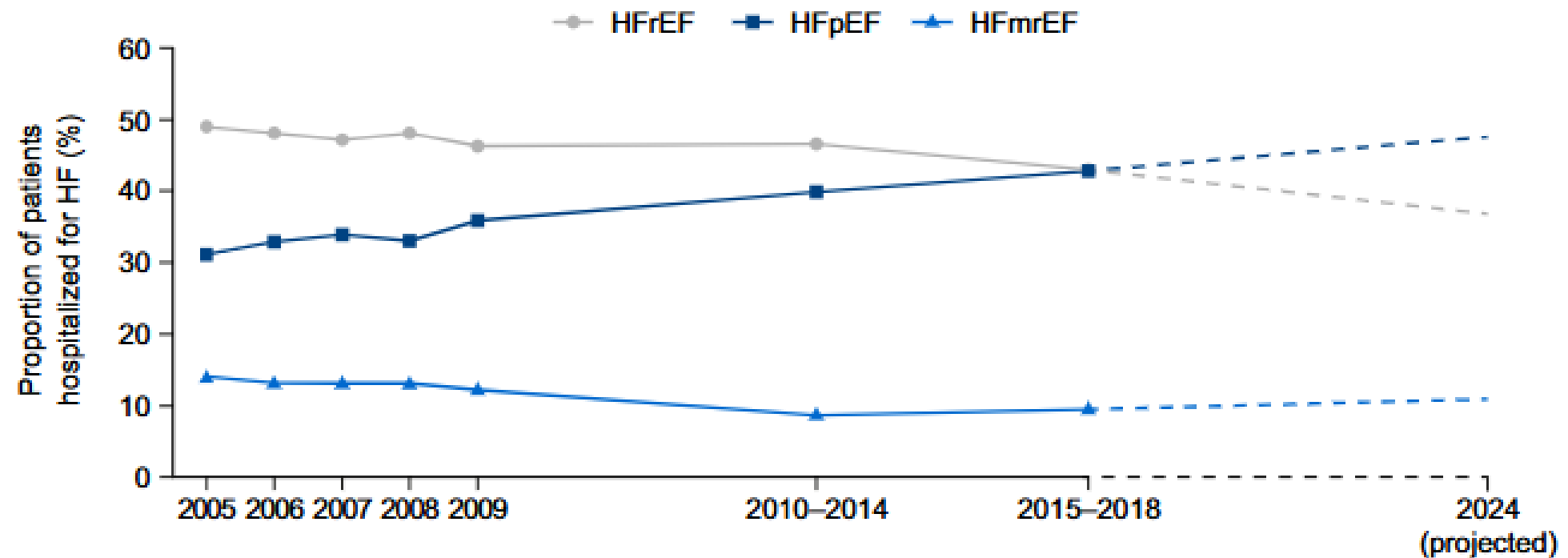
Hospital Universitario de Ferrol

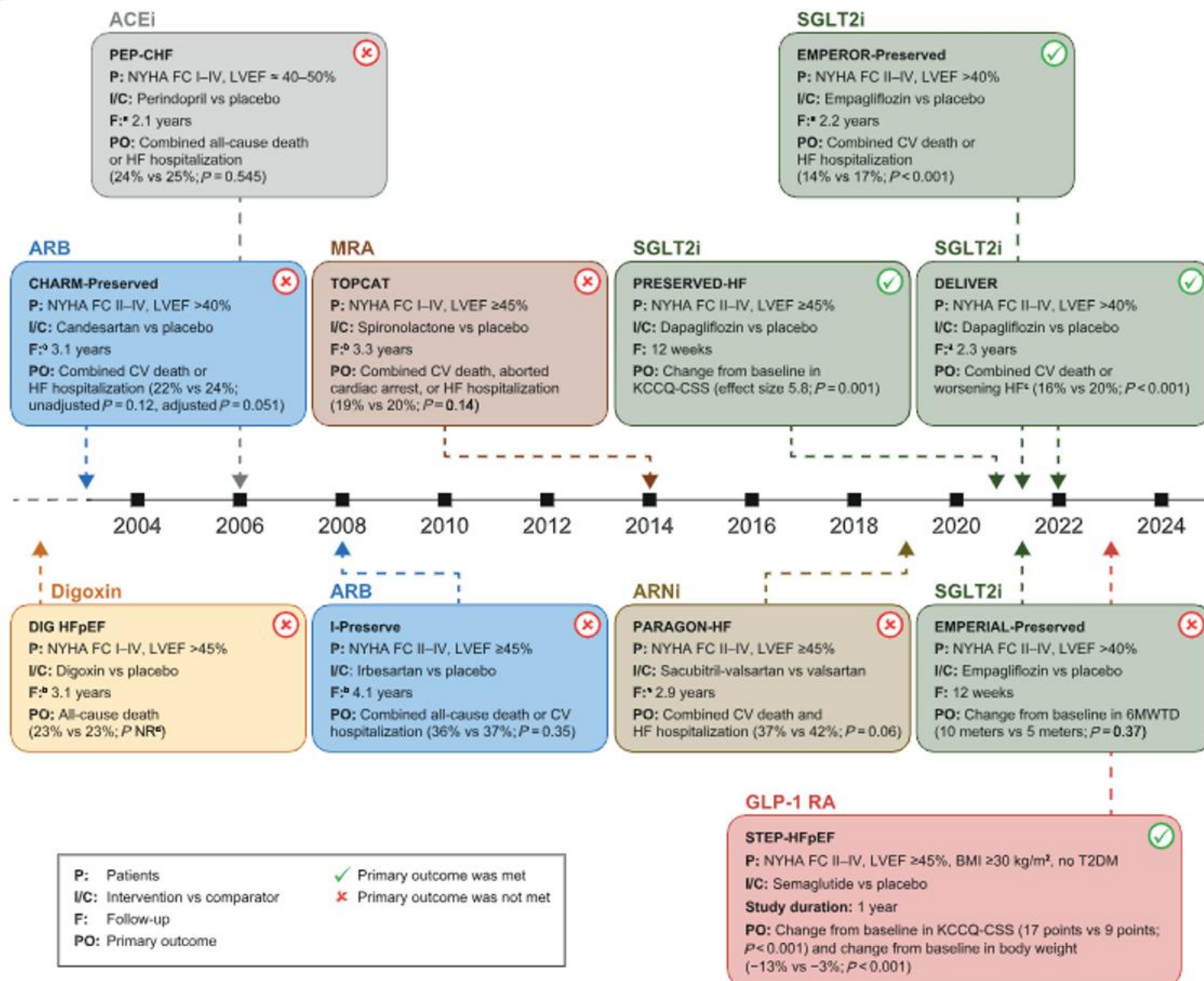


TRATAMIENTO IC-FEVI preservada

¿En qué punto nos encontramos?

State of precision medicine for heart failure with preserved ejection fraction in a new therapeutic age





Traje único para todos ...

NO es una opción en el tratamiento de la IC-FEVI preservada



Recomendaciones Tratamiento IC-FEVI preservada...

Tratamiento Insuficiencia Cardíaca – FEVI preservada

Intervenciones no-farmacológicas

Ejercicio Físico

Autocuidado

Intervenciones farmacológicas en IC-FEVIp

Diurético (si congestión)

iSGLT2

Tratamiento comorbilidades

DM tipo 2

HTA

Enfermedad coronaria

OB

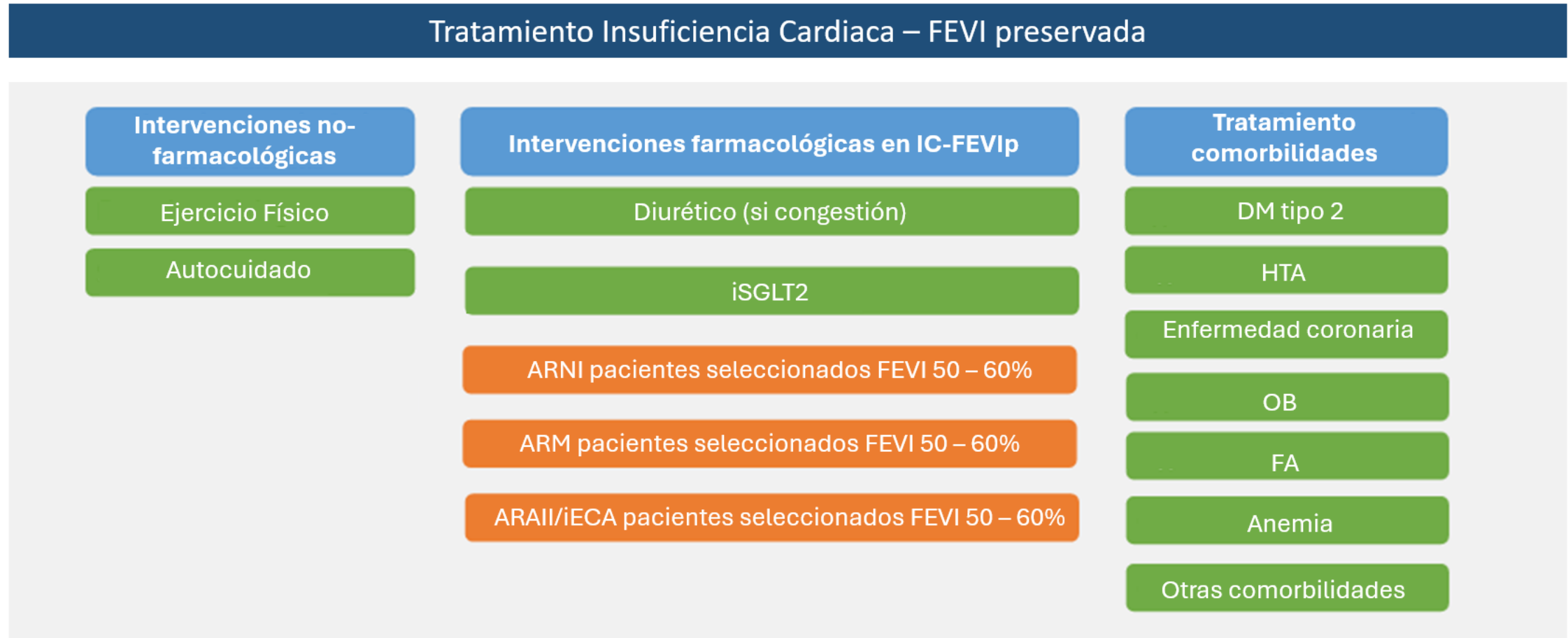
FA

Anemia

Otras comorbilidades

Modificado de European Heart Journal-Cardiovascular Imaging 2024;25:1517-24

Recomendaciones Tratamiento IC-FEVI preservada...



Modificado de European Heart Journal-Cardiovascular Imaging 2024;25:1517-24

Tratamiento IC-FEVI preservada: género femenino/FEVI

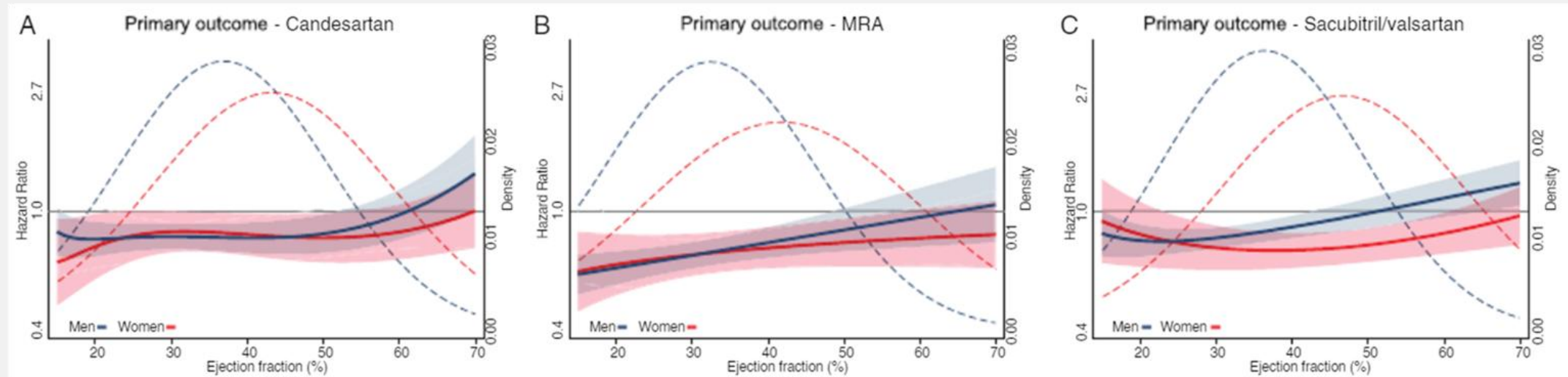
En la mujer el beneficio de la modulación neurohormonal se extiende a FEVI mayores

Eur J Heart Fail 2020;22:898-901

ARA II

ARM

S/V



Diferencias según el género en el tratamiento de la IC-FEVI preservada: Mecanismos potenciales e implicaciones clínicas



INFLAMACIÓN SISTÉMICA

↑ Respuesta inmune, Genes proinflamatorios, PCR



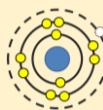
DISFUNCIÓN DIASTÓLICA MIOCARDIO

↓ Tamaño cámara cardíaca
↑ Elastancia VI y Remodelado concéntrico



DISFUNCIÓN VASCULAR

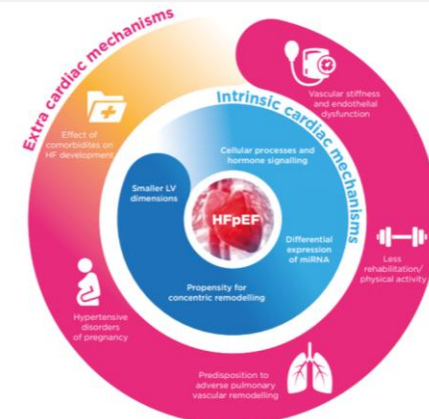
↑ Rigidez vascular, Disfunción microvascular y Disfunción endotelial



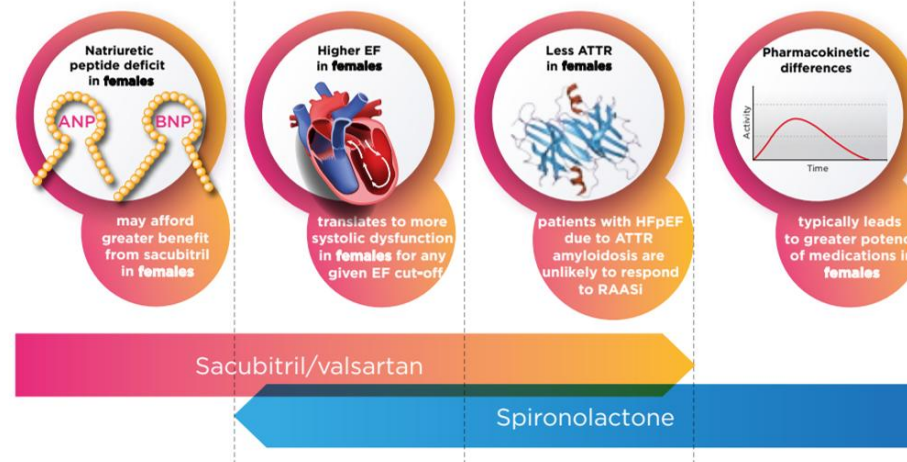
ESTRÉS OXIDATIVO

↑ Sistema R-A-A y especies reactivas de oxígeno
↓ Óxido nítrico

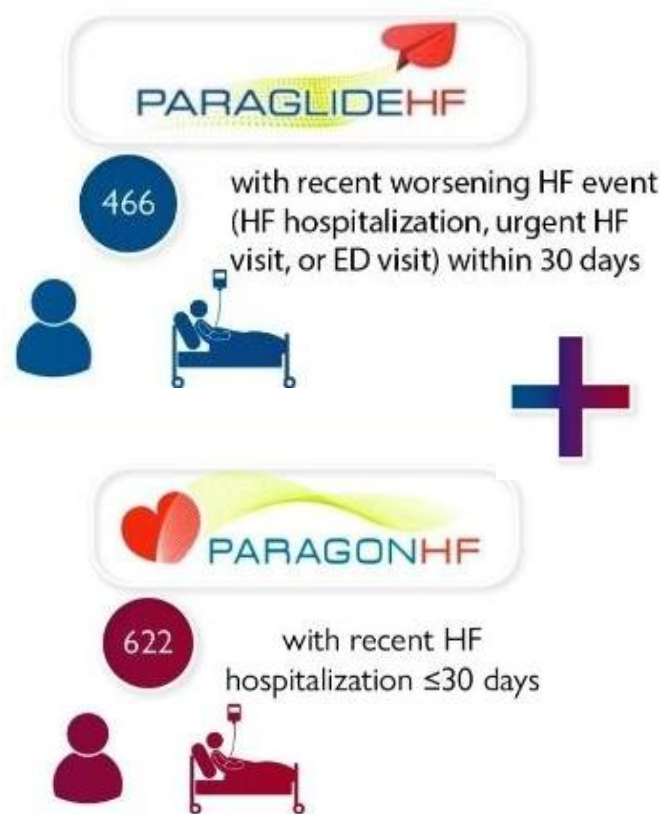
Women's Health Volume 18: 1-11



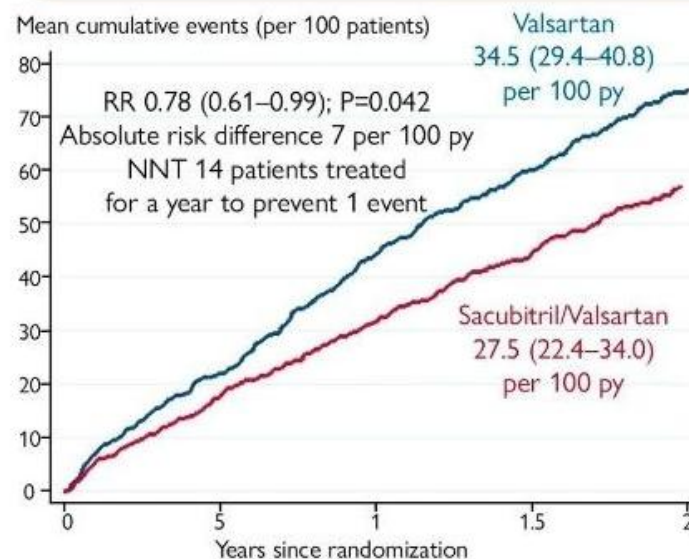
EMJ Cardiol. 2020;8[1]:82-91



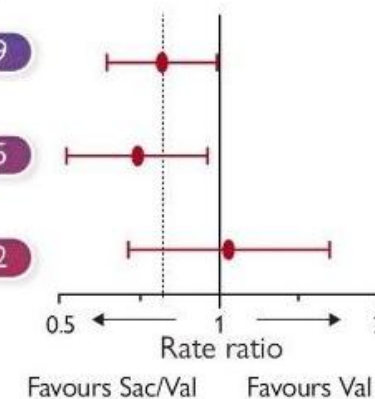
ARNI tras descompensación de IC-FEVIp: beneficio cardiovascular y renal hasta FEVI 60%



Prespecified, participant-level pooled analysis (n=1 088)
Primary endpoint: total worsening HF events and CV death



	Rate ratio	95% CI
All participants	0.78	0.61–0.99
LVEF≤60%	0.70	0.51–0.95
LVEF>60%	1.04	0.67–1.62



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 24, 2024

VOL. 391 NO. 16

Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction

S.D. Solomon, J.J.V. McMurray, M. Vaduganathan, B. Claggett, P.S. Jhund, A.S. Desai, A.D. Henderson, C.S.P. Lam, B. Pitt, M. Senni, S.J. Shah, A.A. Voors, F. Zannad, I.Z. Abidin, M.A. Alcocer-Gamba, J.J. Atherton, J. Bauersachs, M. Chang-Sheng, C.-E. Chiang, O. Chioncel, V. Chopra, J. Comin-Colet, G. Filippatos, C. Fonseca, G. Gajos, S. Golland, E. Goncalvesova, S. Kang, T. Katova, M.N. Kosiborod, G. Latkovskis, A.P.-W. Lee, G.C.M. Linssen, G. Llamas-Esperson, V. Mareev, F.A. Martinez, V. Melenovský, B. Merkely, S. Nodari, M.C. Petrie, C.I. Saldarriaga, J.F.K. Saraiva, N. Sato, M. Schou, K. Sharma, R. Troughton, J.A. Udell, H. Ukkonen, O. Vardeny, S. Verma, D. von Lewinski, L. Voronkov, M.B. Yilmaz, S. Zieroth, J. Lay-Flurrie, I. van Gameren, F. Amarante, P. Kolkhof, and P. Viswanathan, for the FINEARTS-HF Committees and Investigators*

El estudio **FINEARTS-HF** respalda el uso de finerenona como una **opción eficaz y segura** para reducir los eventos adversos cardíacos en pacientes con **insuficiencia cardíaca y fracción de eyección levemente reducida o preservada**.

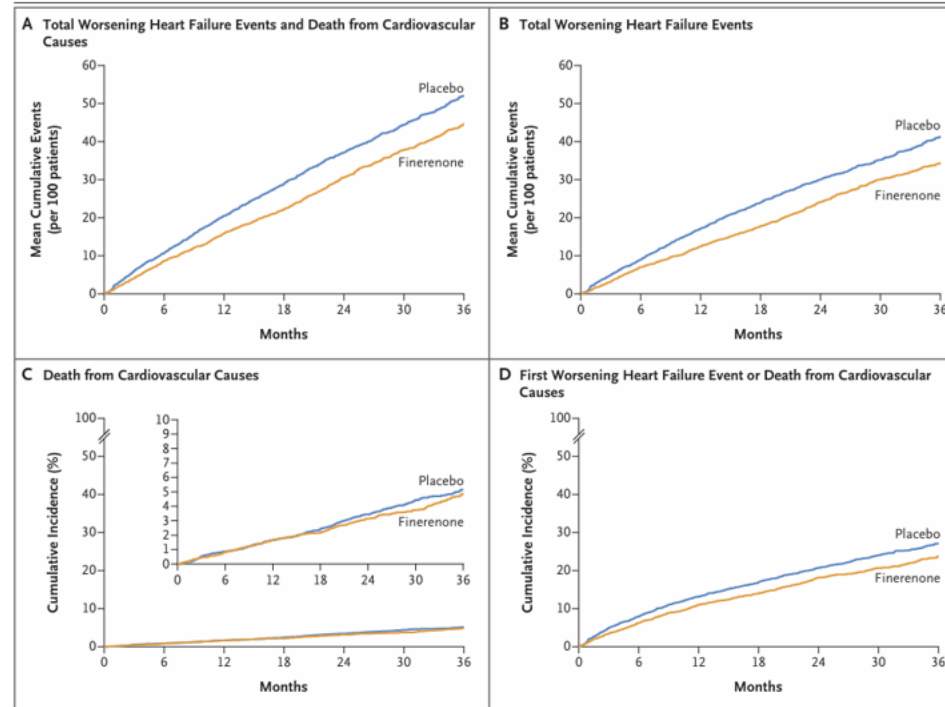
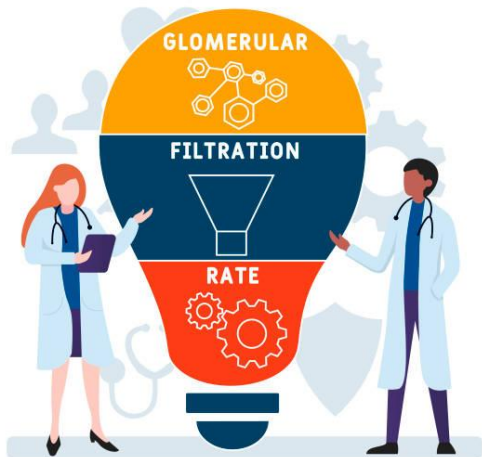


Table 3. Safety Outcomes.*

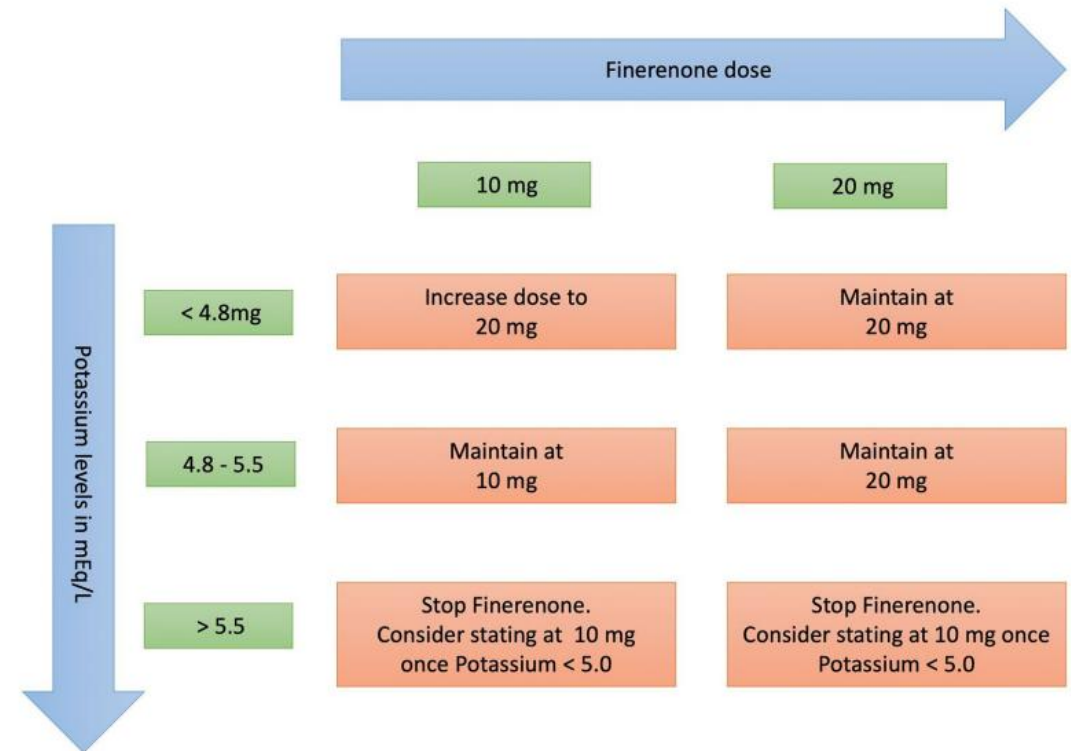
Event	Finerenone (N = 2993)	Placebo (N = 2993)
no. of patients/total no. (%)		
Any serious adverse event	1157/2993 (38.7)	1213/2993 (40.5)
Serum creatinine level ≥ 3.0 mg/dl	57/2897 (2.0)	34/2888 (1.2)
Serum potassium level		
>5.5 mmol/liter	413/2898 (14.3)	199/2889 (6.9)
>6.0 mmol/liter	86/2898 (3.0)	41/2889 (1.4)
<3.5 mmol/liter	127/2898 (4.4)	281/2889 (9.7)
Investigator-reported hyperkalemia	289/2993 (9.7)	125/2993 (4.2)
Hyperkalemia that led to hospitalization	16/2993 (0.5)	6/2993 (0.2)
Hyperkalemia that led to death	0/2993	0/2993
Systolic blood pressure <100 mm Hg	538/2911 (18.5)	361/2904 (12.4)



Finerenone: a breakthrough mineralocorticoid receptor antagonist for heart failure, diabetes and chronic kidney disease



TFGe (en mL/min/1,73 m ²)	Dosis inicial
≥ 60 mL/min/1,73 m ²	20 mg OD
≥ 25 a < 60 mL/min/1,73 m ²	10 mg OD
< 25 mL/min/1,73 m ²	No empieces



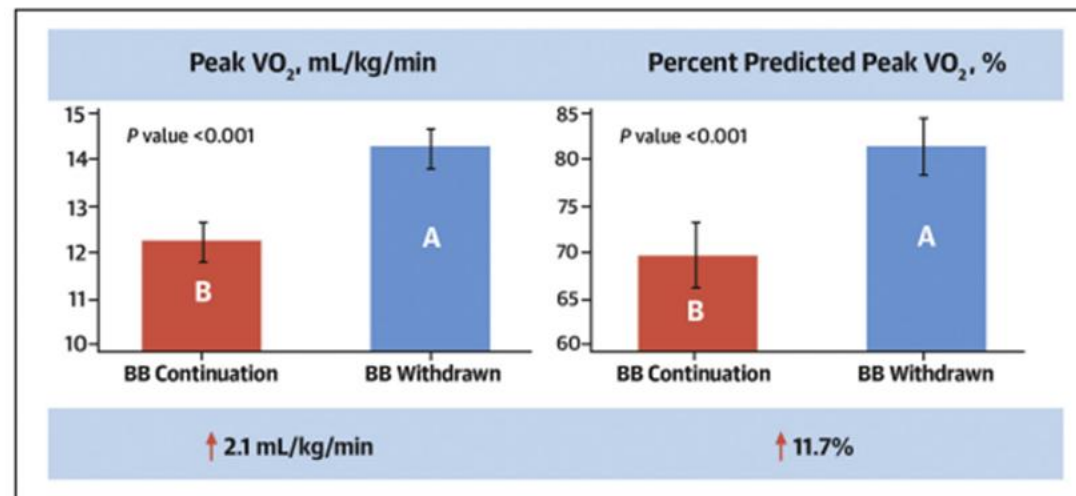
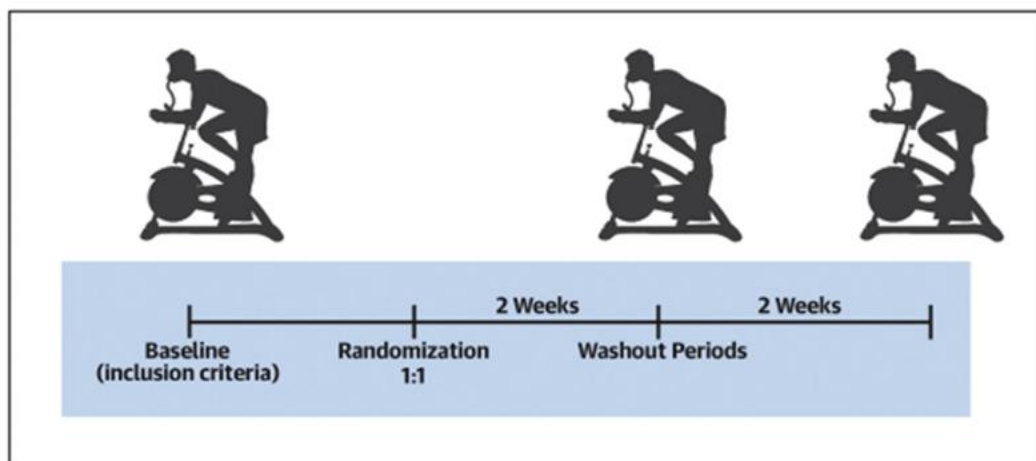
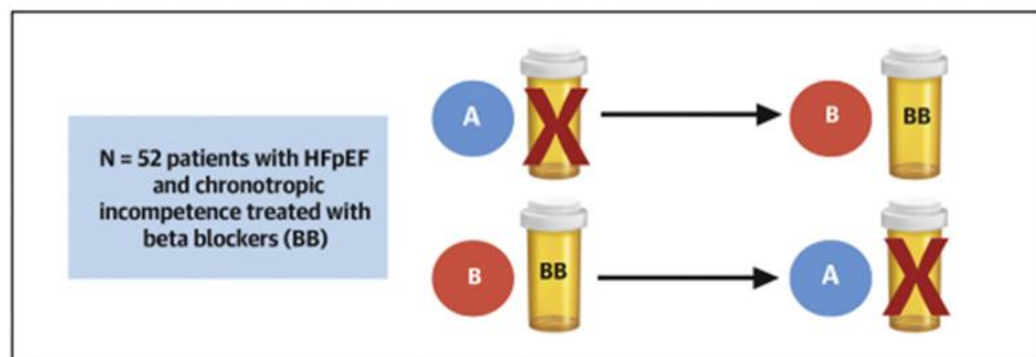


Effect of β -Blocker Withdrawal on Functional Capacity in Heart Failure and Preserved Ejection Fraction



VOL. 78, NO. 21, 2021

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY



- Edad media 72 años
- 59,6% mujeres
- NYHA II 67%

RETIRADA de BB mejoró la capacidad funcional en pacientes con IC-FEVlp e INCOMPETENCIA CRONOTRÓPICA.

Recomendaciones Tratamiento IC-FEVI preservada:

Tratamiento Insuficiencia Cardíaca – FEVI preservada

Intervenciones farmacológicas en IC-FEVIp

Diurético (si congestión)

iSGLT2

ARNI pacientes seleccionados FEVI 50 – 60%

ARAI/IECA pacientes seleccionados FEVI 50 – 60%

ARM pacientes seleccionados FEVI 50 – 60%

**** Finerenona (FINEARTS-HF)**

**** BB (retirar si incompetencia cronotrópica)**

Left Ventricular Ejection Fraction in Heart Failure: Crazy, Stupid Love—and Maybe, Redemption

Milton Packer , MD

Después de haber abrazado la FEVI por razones irracionales durante décadas, es hora de que los cardiólogos hagan un buen uso del concepto. Es hora de retirarse y descartar los puntos de corte artificiales no fisiológicos del 40% y el 50%. La categoría de ICfEmr debe ampliarse en gran medida para abarcar a todos los pacientes con una forma leve de ICfEr, que oscila entre el >35% y el <60%, que comparten una fisiopatología común y que conservan una respuesta no dramática a los antagonistas neurohormonales. **Es hora de abandonar por completo el inútil término *heterogéneo HFpEF*, un término inventado hace 20 años como un artilugio artificial.**

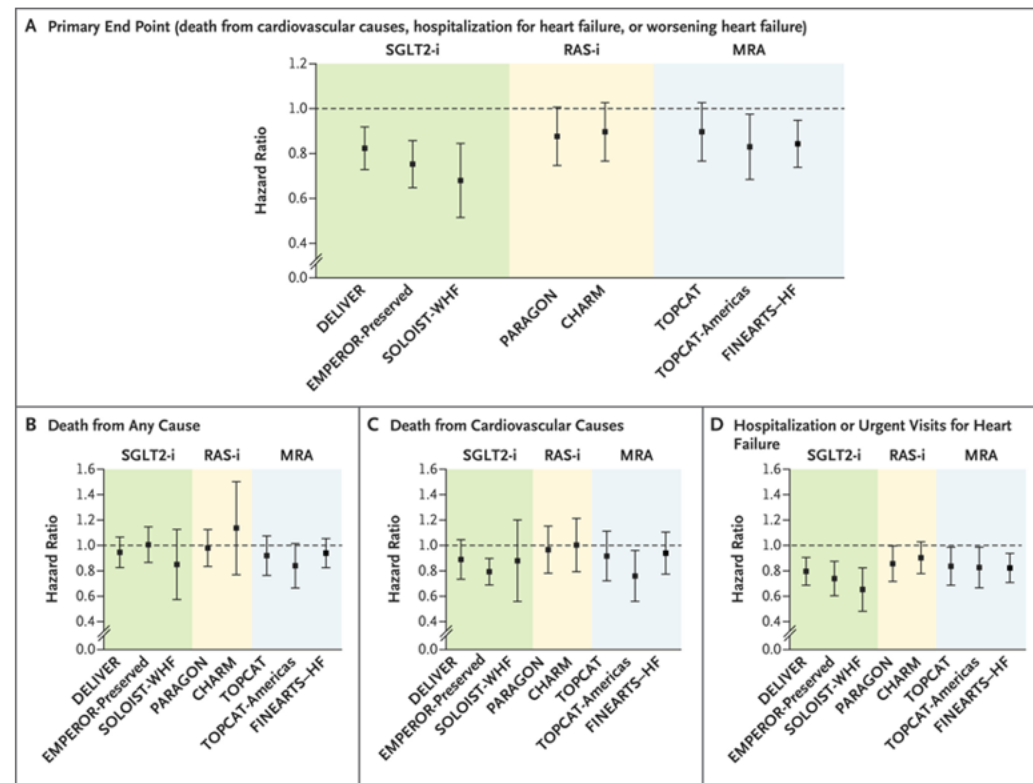
En un mundo ideal, podríamos estar tentados a definir la ICfEr, la ICfEmr y la IC con FE normal, no por los valores de la FEVI, sino por los valores de la VEDVI. Sin embargo, en la era actual, ese no es un objetivo realista, especialmente porque los valores de la VIDD deben normalizarse para la edad y el sexo. **Es mejor permitir que los cardiólogos continúen con su aceptación irracional de la FEVI, pero enseñarles a utilizar la información de una manera que se base en la fisiopatología y en los resultados de ensayos a gran escala y promueva una atención óptima**

CLINICAL PRACTICE

Patrick G. O'Malley, M.D., M.P.H., *Editor*

Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

Antonio Cannata, M.D., and Theresa A. McDonagh, M.D.



Recomendaciones Tratamiento IC-FEVI preservada:

Tratamiento Insuficiencia Cardíaca – FEVI preservada

Intervenciones no-farmacológicas

Ejercicio Físico

Autocuidado

Intervenciones farmacológicas en IC-FEVIp

Diurético (si congestión)

iSGLT2

ARNI pacientes seleccionados FEVI 50 – 60%

ARAI/IECA pacientes seleccionados FEVI 50 – 60%

ARM pacientes seleccionados FEVI 50 – 60%

**** Finerenona (FINEARTS-HF)**

**** BB (retirar si incompetencia cronotrópica)**

Tratamiento comorbilidades

DM tipo 2

HTA

Enfermedad coronaria

OB

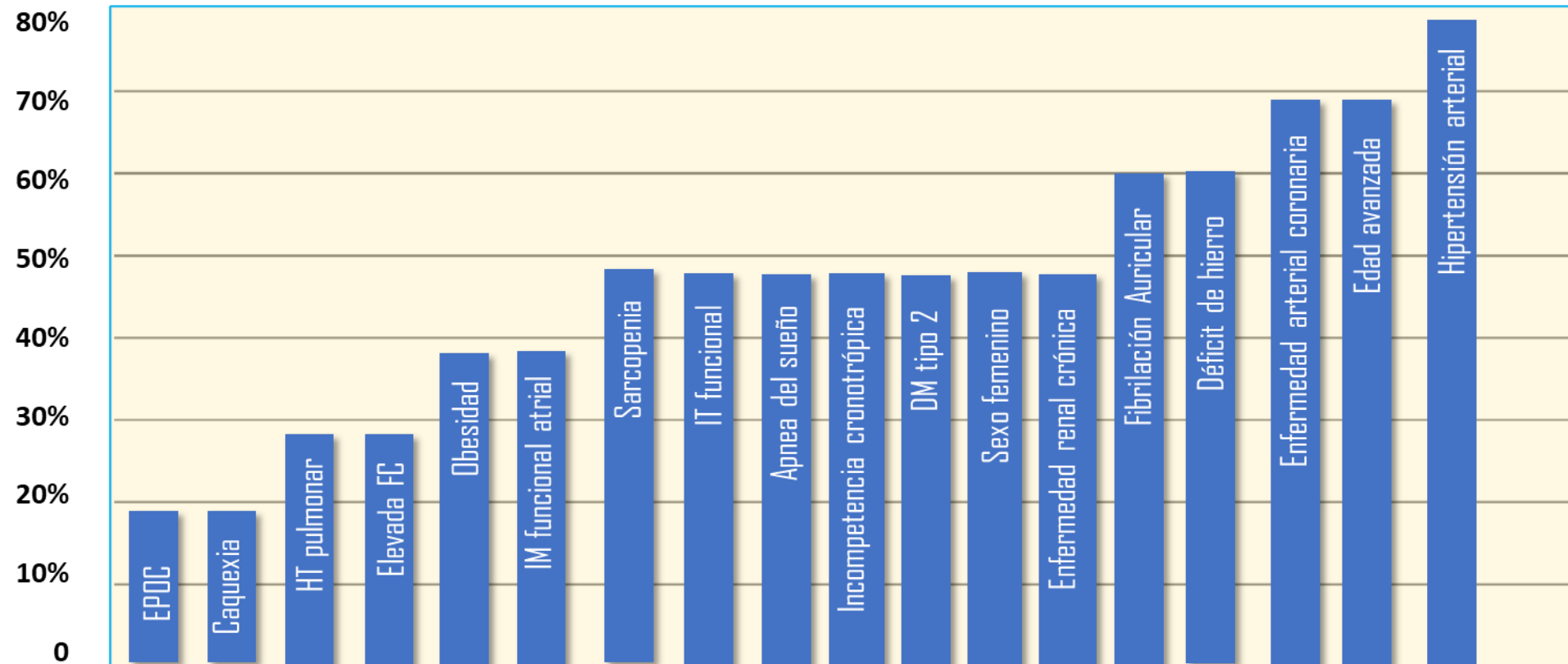
FA

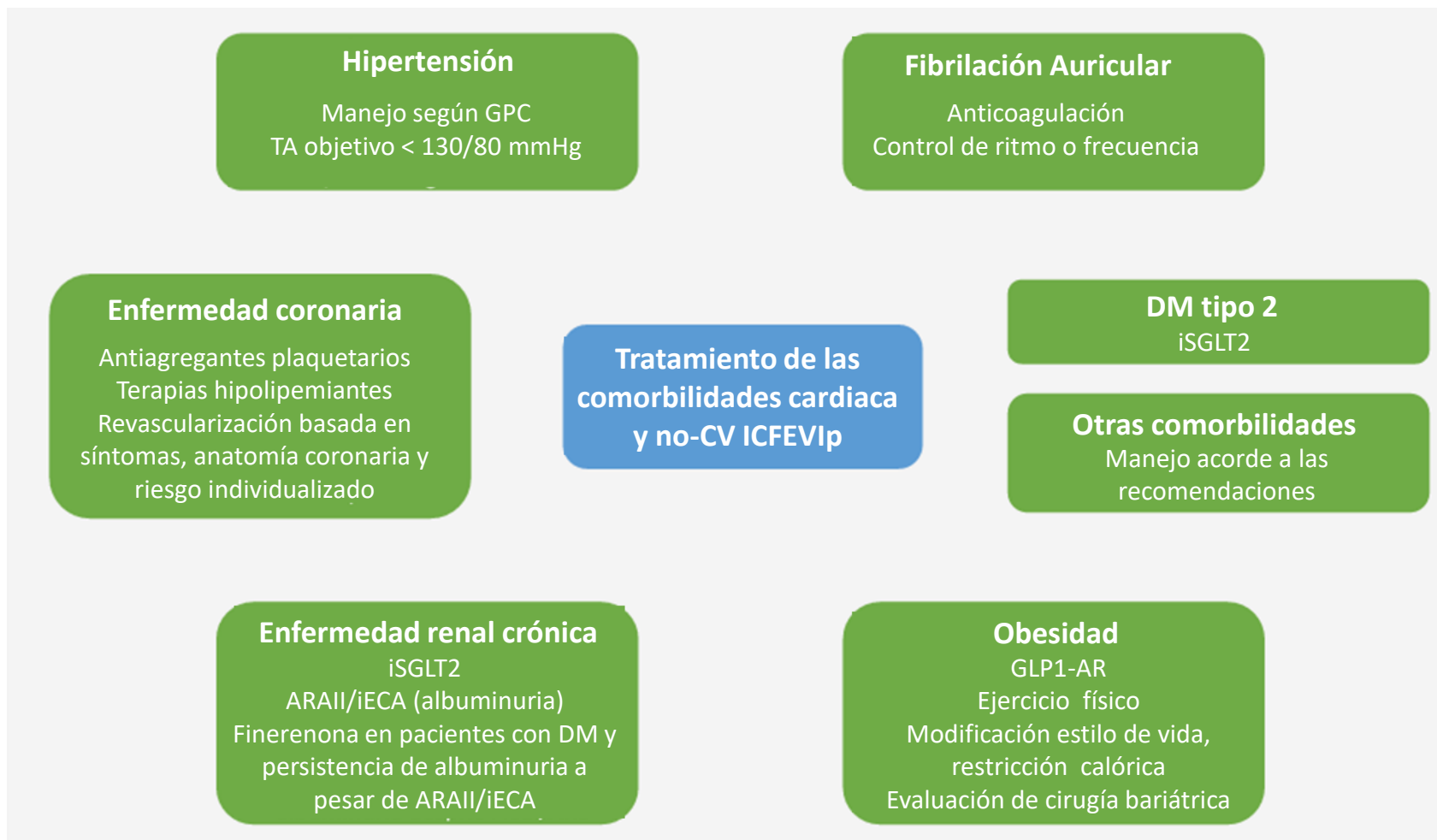
Anemia

Otras comorbilidades

Heart failure with preserved ejection fraction: diagnosis, risk assessment, and treatment

Clinical Research in Cardiology (2024) 113:1287–1305



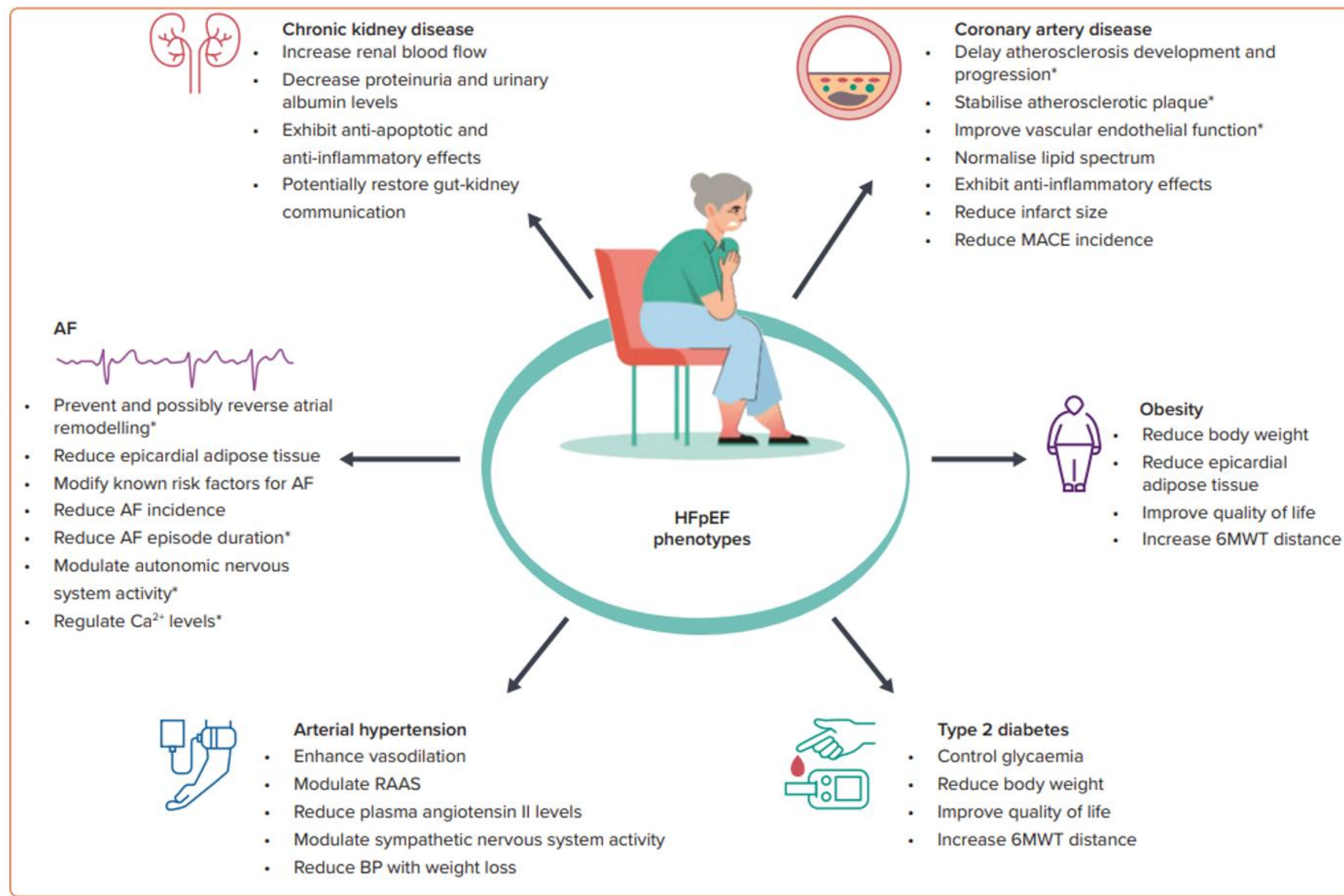


GPC: guías práctica clínica
No-CV: no cardiovascular

aGLP1



Beneficios potenciales IC-FEVIp



REC: CardioClinics

Actualización del posicionamiento sobre obesidad y enfermedad cardiovascular y renal de las Asociaciones de Cardiología Preventiva, Cardiología Clínica e Insuficiencia Cardíaca de la SEC

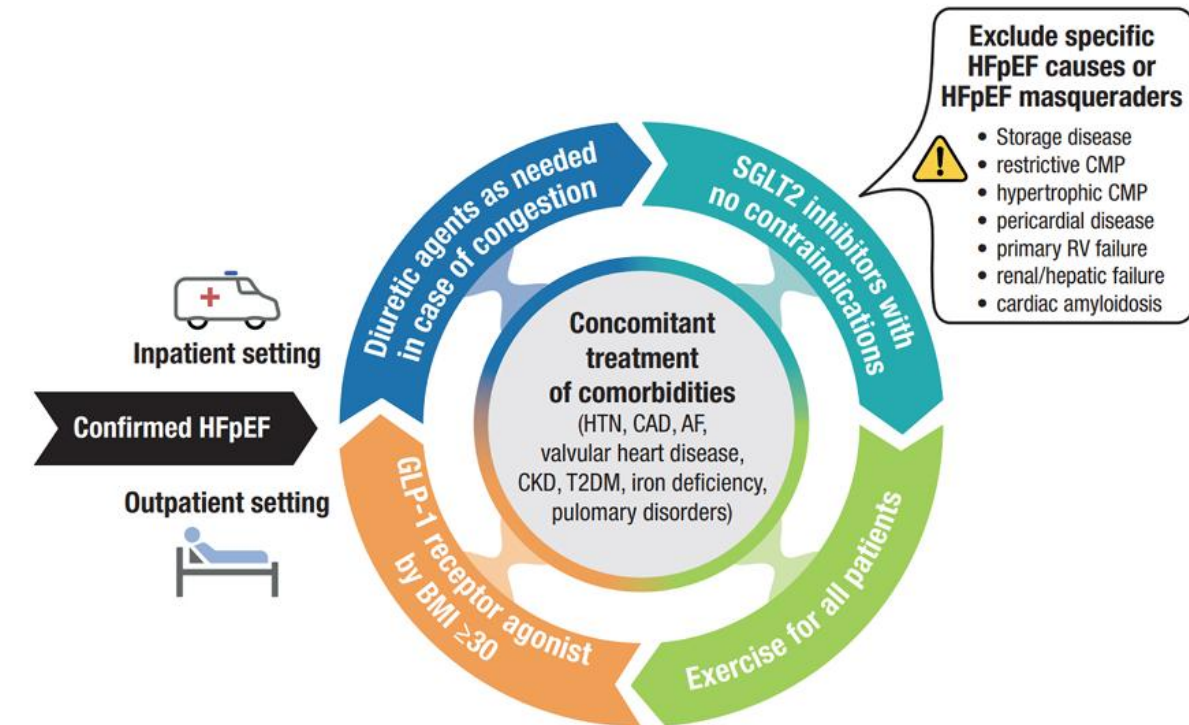
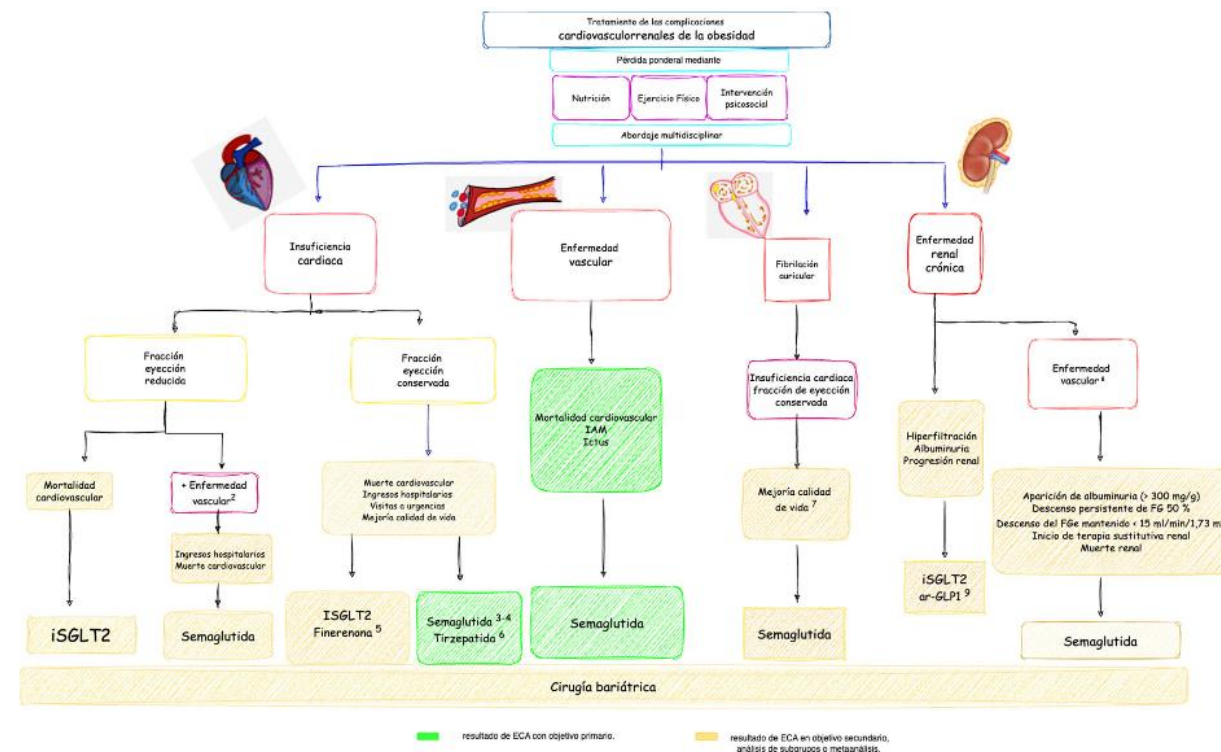


Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Cardiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijcard

Heart failure with preserved ejection fraction epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment strategies





DIAGNÓSTICO “MÁS PRECISO” IC-FEVI PRESERVADA

Punto de partida para mejorar resultados



Diagnóstico “más allá del corazón”



Evaluar la trayectoria. Descartar antecedente de IC-FEVI reducida



Descartar causas secundarias de IC-FEVIp



Confirmar diagnóstico de IC- FEVI preservada

Confirmar diagnóstico de IC- FEVI preservada

Disnea inexplicada y causa alternativa no clara

H₂FPEF Score

Label	Variable	Characteristics	Points
H ₂	Heavy	BMI >30 kg/m ²	2
	Hypertension	≥2 BP meds	1
F	Atrial Fib	Persistent or Paroxysmal	3
P	Pulmonary Hypertension	sPAP >35 mmHg on Doppler Echo	1
E	Old Age	Age >60 years	1
F	Filling Pressure	E/e' ratio >9 on Doppler Echo	1

HFA-PEFF Score

Three Domains:	For Each Domain:
1. Functional (by Echo)	2 pts if Major Criteria met 1 pts if Minor Criteria met
2. Morphological (by Echo)	
3. Biomarker (NT-proBNP)	

Baja probabilidad

H₂FPEF 0-1
HFA-PEFF 2-5

Alta probabilidad

H₂FPEF 6-9
HFA-PEFF 5-6

Probabilidad intermedia

H₂FPEF 2-5
HFA-PEFF 2-4

Eco estrés o
Evaluación
hemodinámica
cateterismo derecho



Descartar IC con FEVI reducida previa

IC-FEVI r → IC FEVI 41-49% → FEVI recuperada

Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial



Lancet 2019; 393: 61-73

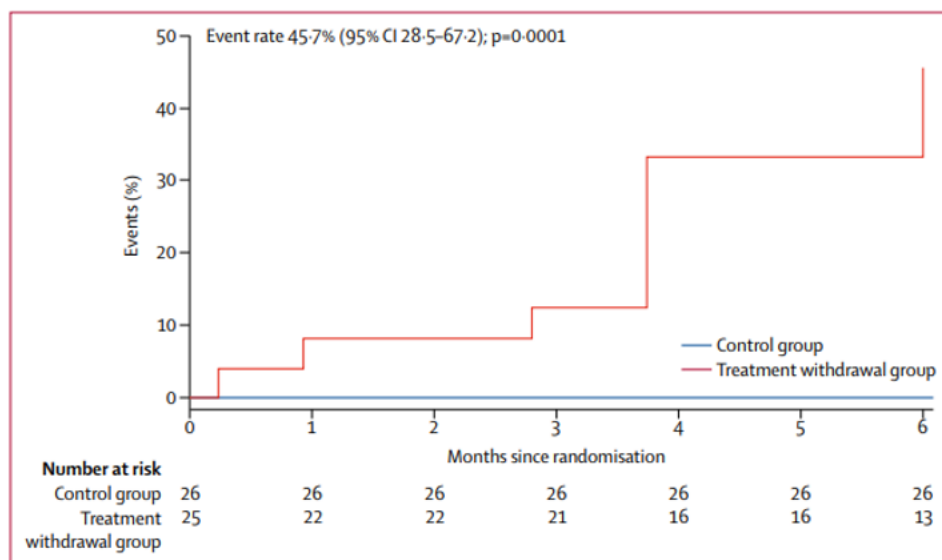


Figure 3: Kaplan-Meier curve of time to primary endpoint in randomised phase, according to treatment group

40% de los pacientes a los que se retira el tratamiento modulador de la enfermedad tuvieron una **recaída** de su miocardiopatía dilatada en el plazo de 6 meses

COR	LOE	RECOMMENDATION
1	B-R	1. In patients with HFimpEF after treatment, GDMT should be continued to prevent relapse of HF and LV dysfunction, even in patients who may become asymptomatic (1).

Cuando el árbol nos impide ver el bosque....



Liderando el conocimiento del mañana

Cardio**Advanced**Forum

REDUCCIÓN DE RESERVA PULMONAR

- ↓ Difusión de O₂ (congestión pulmonar, disfunción capilar, etc.)
- Empeoramiento vasodilatación pulmonar (HTP en IC_FEVlp)
- Reserva ventilatoria anormal

INFLAMACIÓN

EPOC/SAHS

DISFUNCIÓN VASCULAR SISTÉMICA

- Deterioro vasodilatación vascular
- Rigidez vascular
- Congestión venosa
- Activación simpática

Remodelado VI adverso, efectos cardio-renal adverso, aumento de citoquinas neurohormonales e inflamatorias

DISF. MÚSCULO ESQUELÉTICO

- Sarcopenia
- Reducción densidad capilares
- Aumento de grasa muscular
- Alteración metabolismo glucosa
- Disfunción mitocondrial

DISF. RENAL

Retención de sodio y fluidos, Activación SRAA

OBESIDAD / ADIPOSIDAD

- Disminución de energía almacenada
- Expansión volumen
- Deterioro interacción VD-arteria pulmonar

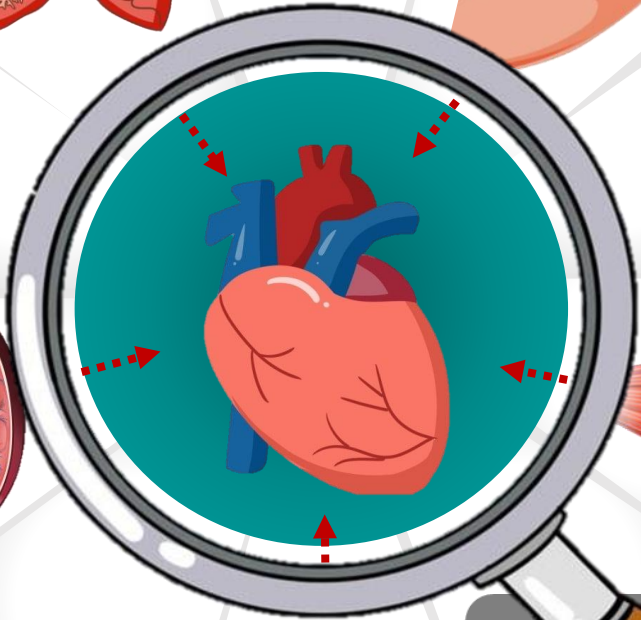
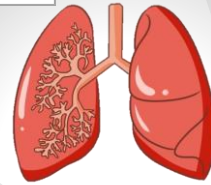
INTERACCIÓN CARDIO-RENAL ANORMAL

- ↑ presión venosa renal
- Hipoperfusión renal

HTA

Inflamación, reducción de la actividad física y desacondicionamiento, síndrome metabólico, DM, HTA.

OBESIDAD



Cardiomiopatía DM, disfunción mitocondrial, homeostasis del calcio anormal, estrés oxidativo, activación del SRAA, aterosclerosis, EAC.



DM



EDAD

FRCV, Inflamación, Sarcopenia, Disminución de capacidad energética y producción de ATP, Aumento de tono vascular



HTA

Inflamación, reducción de la actividad física y desacondicionamiento, síndrome metabólico, DM, HTA.



OBESIDAD

INFLAMACIÓN

Disf. sistólica longitudinal

Disfunción microvascular

Incompetencia cronotrópica

Desacoplamiento V-Art.

Hipertensión pulmonar

Disfunción Auricular

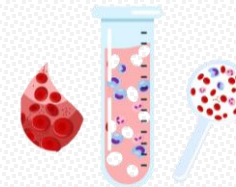
Grasa epicárdica

EPOC/SAHS



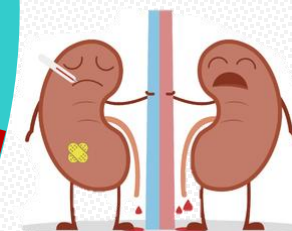
Inflamación, hipoxia, cambios parénquima, limitación ventilatoria, congestión pulmonar, efectos cardiovasculares de beta-agonistas, arritmias

ANEMIA



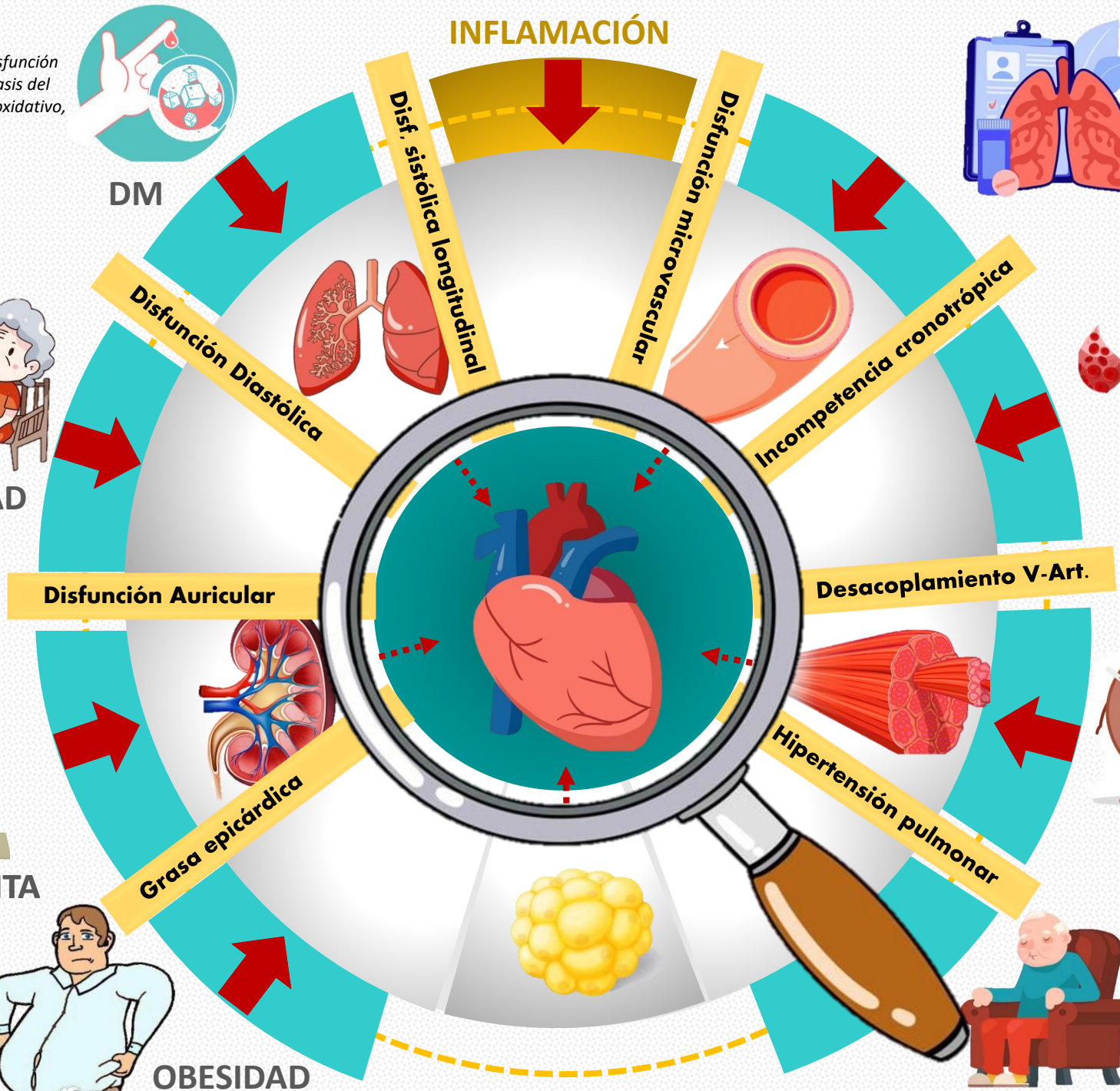
Remodelado VI adverso, efectos cardio-renal adverso, aumento de citoquinas neurohormonales e inflamatorias

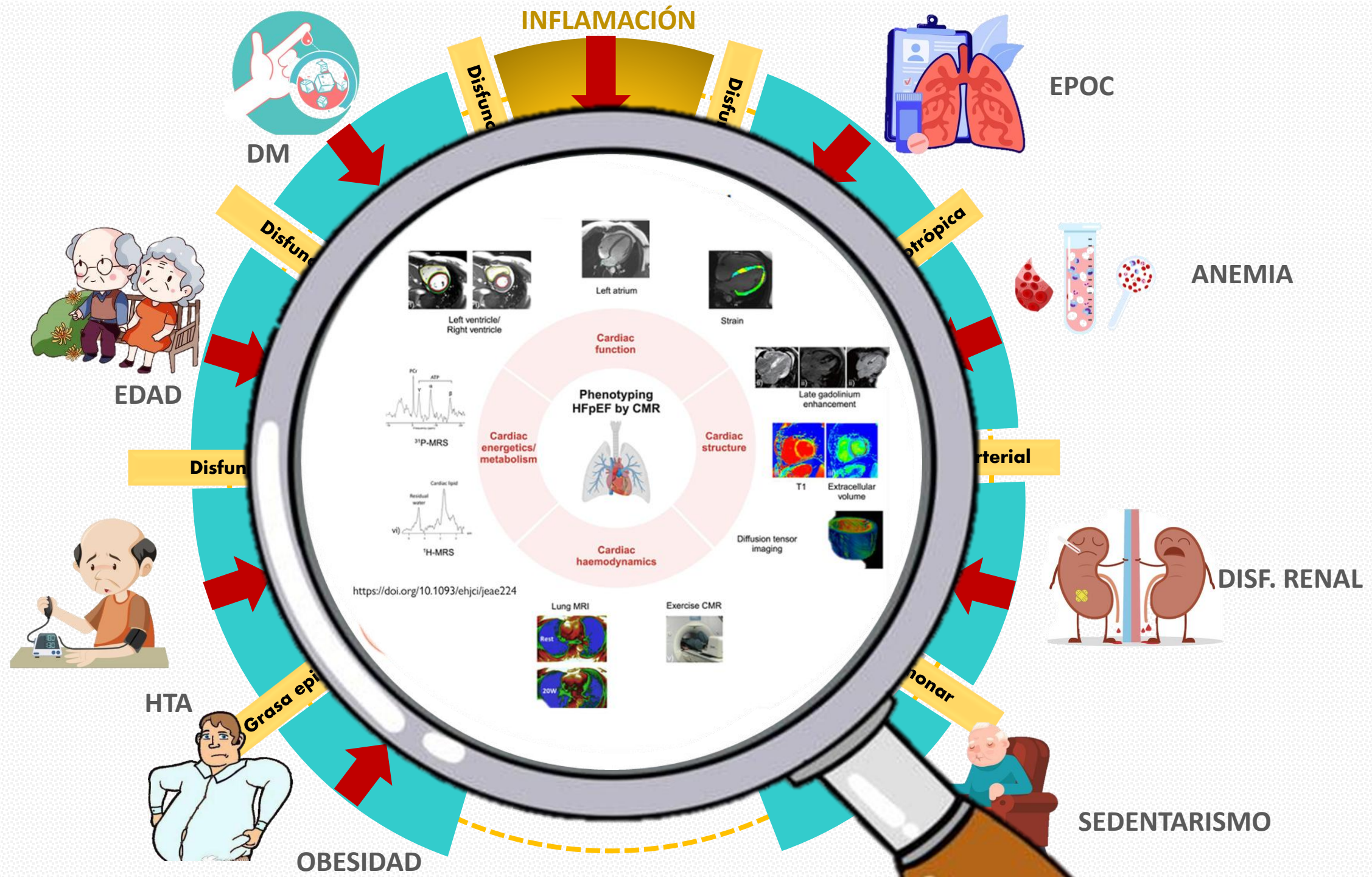
DISF. RENAL

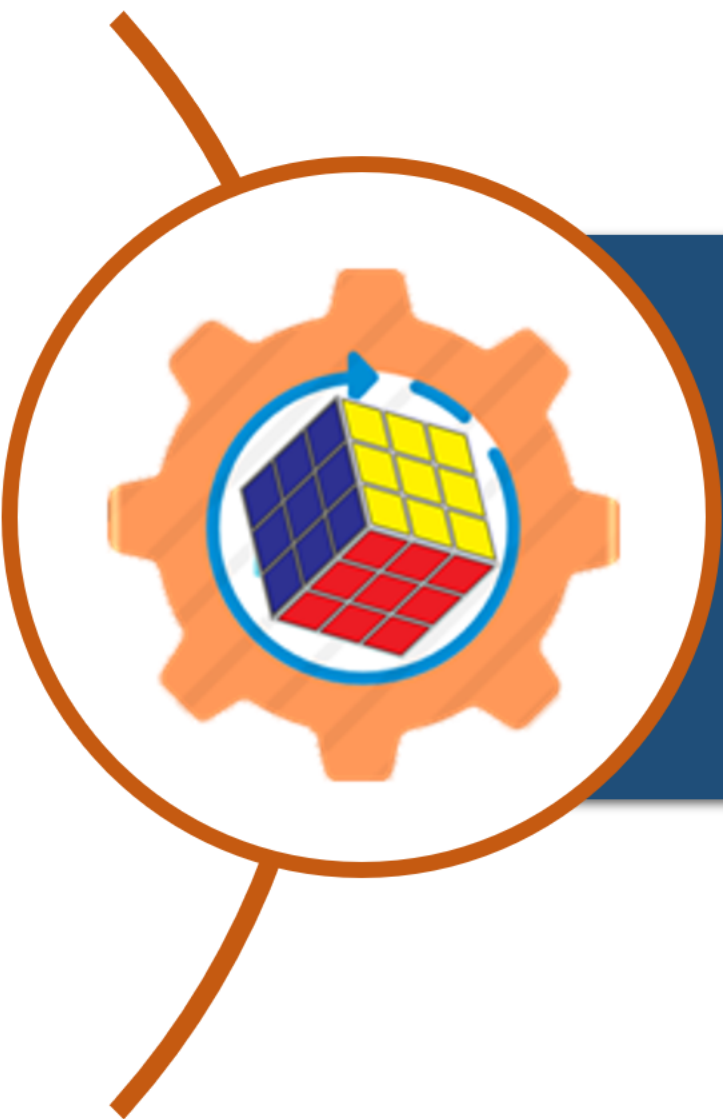


Retención de sodio y fluidos, anemia, inflamación, Activación simpática y del SRAA

SEDENTARISMO



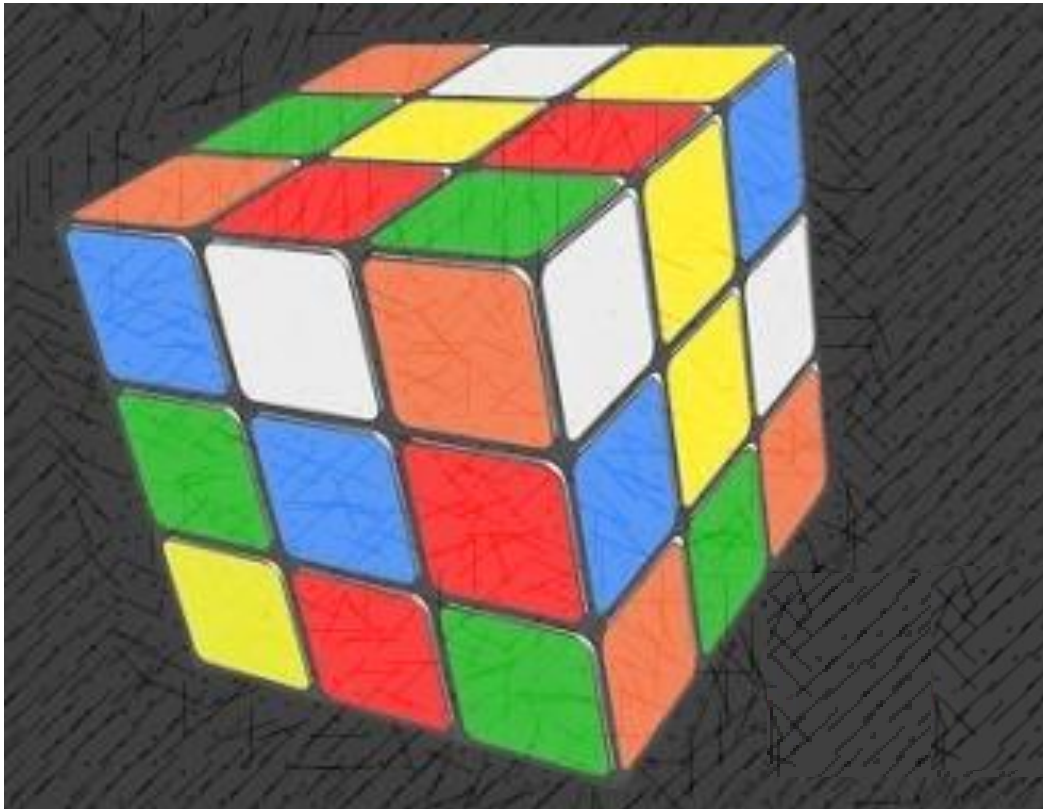


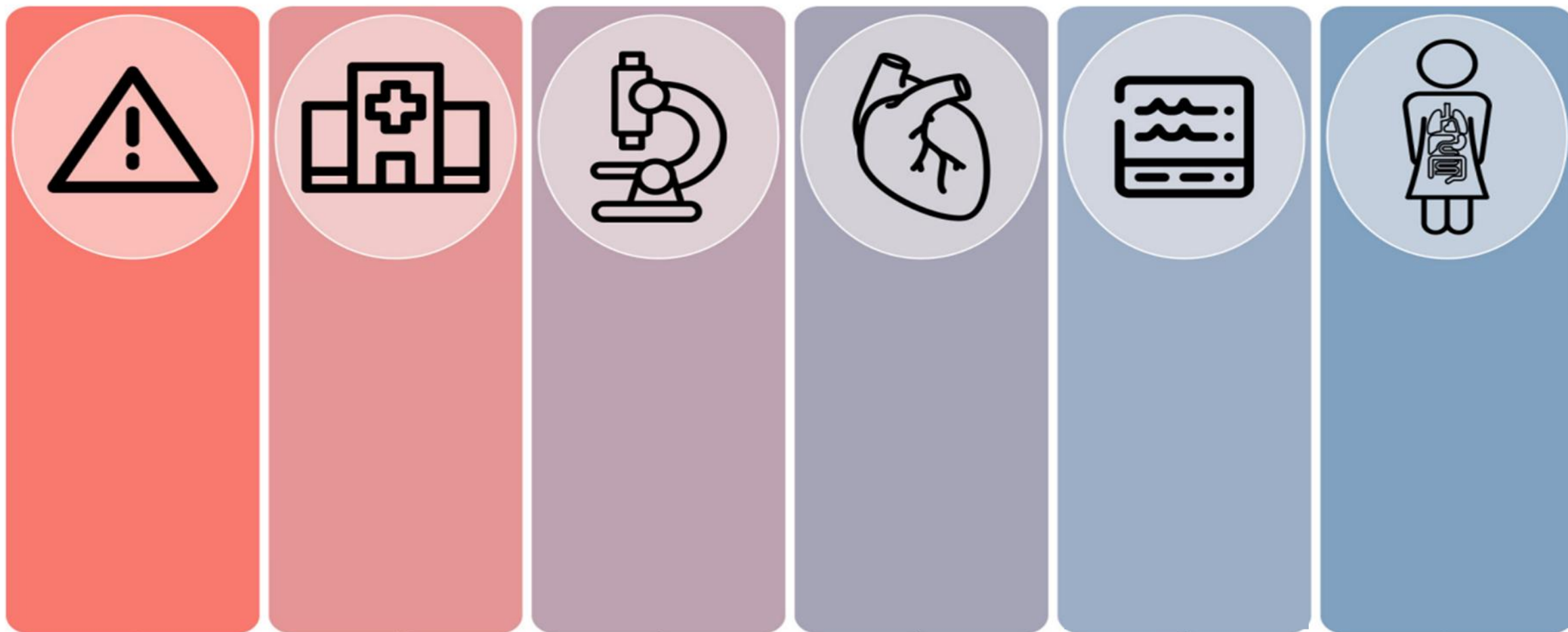


FENOTIPOS IC-FEVI preservada

Clave para un tratamiento de precisión

IC-FEVI preservada

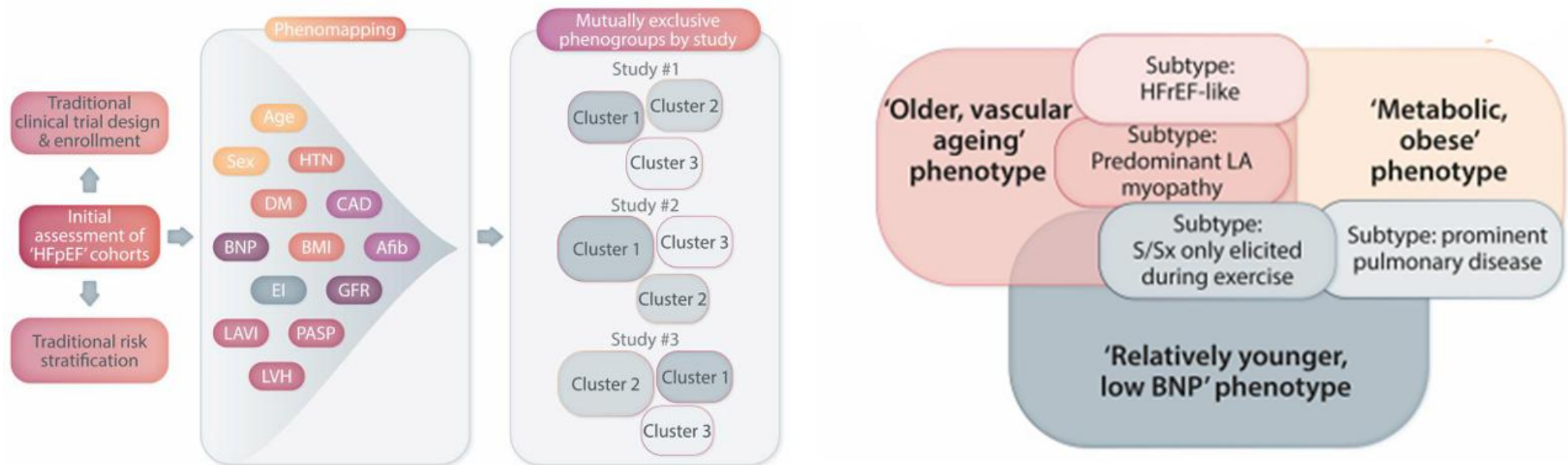




Gevaert AB, et al. *Heart* 2022;**108**:1342–1350. doi:10.1136/heartjnl-2021-319605

Phenomapping in heart failure with preserved ejection fraction: insights, limitations, and future directions

Cardiovascular Research (2022) **118**, 3403–3415



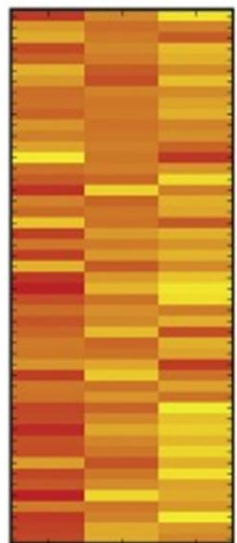
Discovering Distinct Phenotypical Clusters in Heart Failure Across the Ejection Fraction Spectrum: a Systematic Review

	HFpEF			HFrEF			all HF		
Phenotypes	Best	Intermediate	Worst	Best	Intermediate	Worst	Best	Intermediate	Worst
	Survival	survival	survival	survival	survival	survival	survival	survival	survival
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Young-Low Comorbidity									
Burden	12 (75.0)	3 (18.8)	1 (6.3)	2 (28.6)	3 (42.9)	2 (28.6)	5 (83.3)	1 (16.7)	0 (0.0)
Metabolic	4 (22.2)	5 (27.8)	9 (50.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (50.0)	2 (50.0)	0 (0.0)
Cardio-Renal	1 (10.0)	4 (40.0)	5 (50.0)	1 (33.3)	0 (0.0)	2 (66.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (100.0)
AF	4 (44.4)	3 (33.3)	2 (22.2)	2 (33.3)	1 (16.7)	3 (50.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)
Elderly - Female - AF	0 (0.0)	5 (62.5)	3 (37.5)	0 (0.0)	2 (100.0)	0 (0.0)	1 (20.0)	4 (80.0)	0 (0.0)
Hypertensive - Comorbidity	0 (0.0)	4 (57.1)	3 (42.9)	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	0 (0.0)	1 (50.0)	1 (50.0)
Ischaemic - Male	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0.0)	1 (20.0)	2 (40.0)	2 (40.0)	0 (0.0)	3 (75.0)	1 (25.0)
Valvular disease	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
Devices	1 (50.0)	0 (0.0)	1 (50.0)	2 (66.7)	1 (33.3)	0 (0.0)	NA	NA	NA

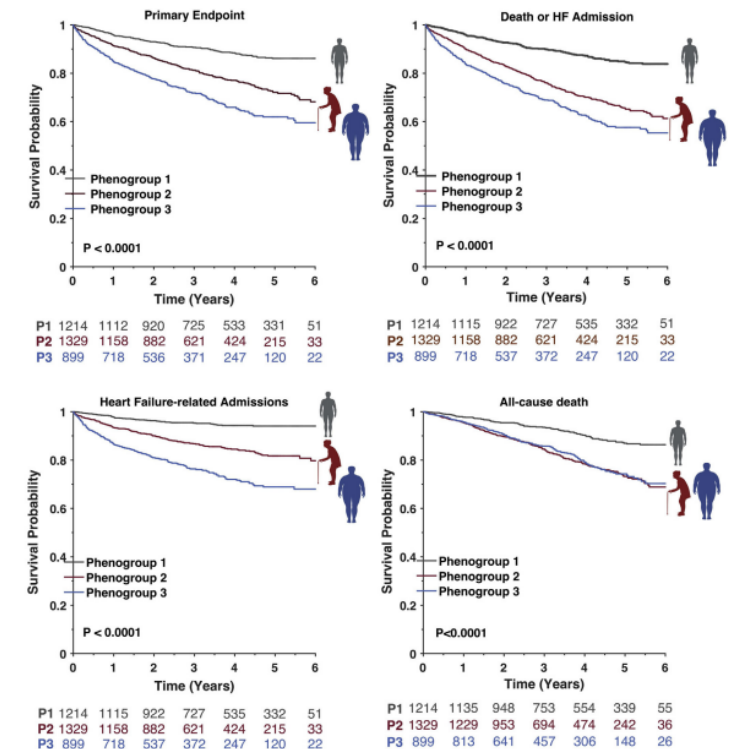
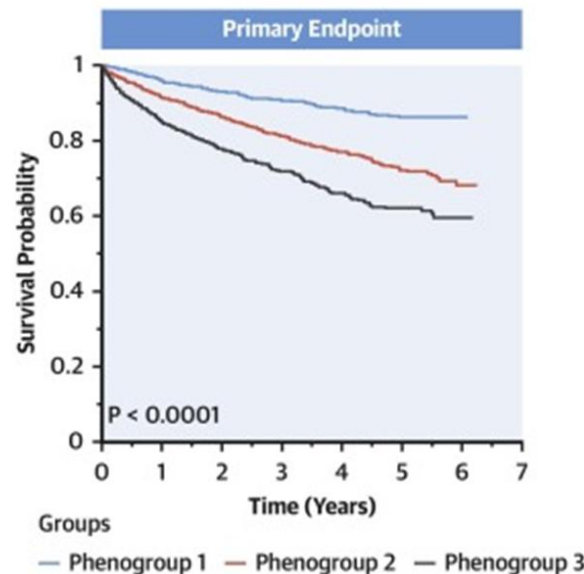
Clinical Phenogroups in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction

Detailed Phenotypes, Prognosis, and Response to Spironolactone

- P1**
- Normal LV geometry
 - Low arterial stiffness
 - Low natriuretic peptides
 - Markers of COPD (not genuine HFpEF?)
 - Low event rate
 - Preferentially enrolled in Russia/Georgia
- P2**
- Concentric remodeling
 - Very stiff arteries
 - LA enlargement and AF
 - High natriuretic peptides
 - Innate immunity activation
 - High risk of primary endpoint
- P3**
- Obesity/Diabetes
 - Inflammation (TNF- α)
 - Abnormal metabolism, liver and renal injury/dysfunction
 - High renin
 - Highest risk of primary endpoint
 - Preferential response to spironolactone



P1 P2 P3



- Control de peso
- Entrenamiento físico
- Control de FRCV (HTA, DL, DM2)
- Tto de comorbilidades (SAHS, EPOC, etc)
- iSGLT2 S/V? ARM?



FRCV (+OB, DM2, HTA)
Inflamación; Disfunción endotelial;
HVI y fibrosis, ↑rigidez miocárdica y vascular

- Control de peso
- Entrenamiento físico
- iSGLT2 S/V? ARM?



Obesidad; Insulin-resistencia
↓BNP ↑Aldosterona



- Control de FRCV (particularmente HTA)
 - Manejo FA (control ritmo/ablación, control FC)
 - Manejo IM 2ª? Cuantificación? Reparación percutánea?
- FRCV (+HTA)
Dilatación y disfunción AI; FA; IM "atrial" secundaria

- Control de FRCV
- Tratamiento comorbilidades (AOS, EPOC, etc)
- Manejo congestión: Diuréticos
- iSGLT2
- ARM? S/V?
- Monitorización remota presión pulmonar?
- Manejo de FA. Control FC



Disfunción renal:
Disfunción endotelial, ↓ GC, ↑ PVC

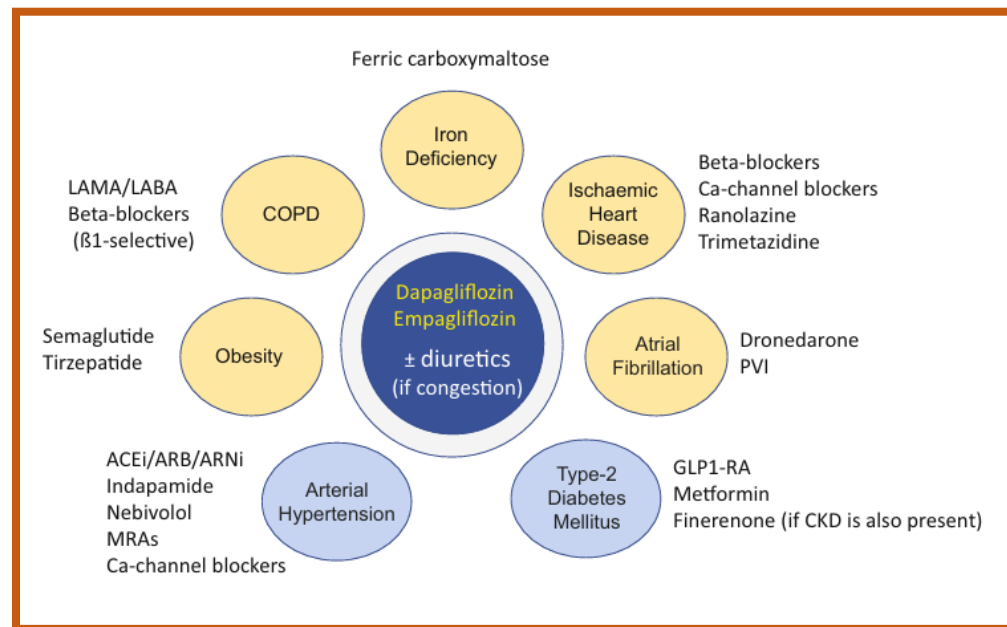
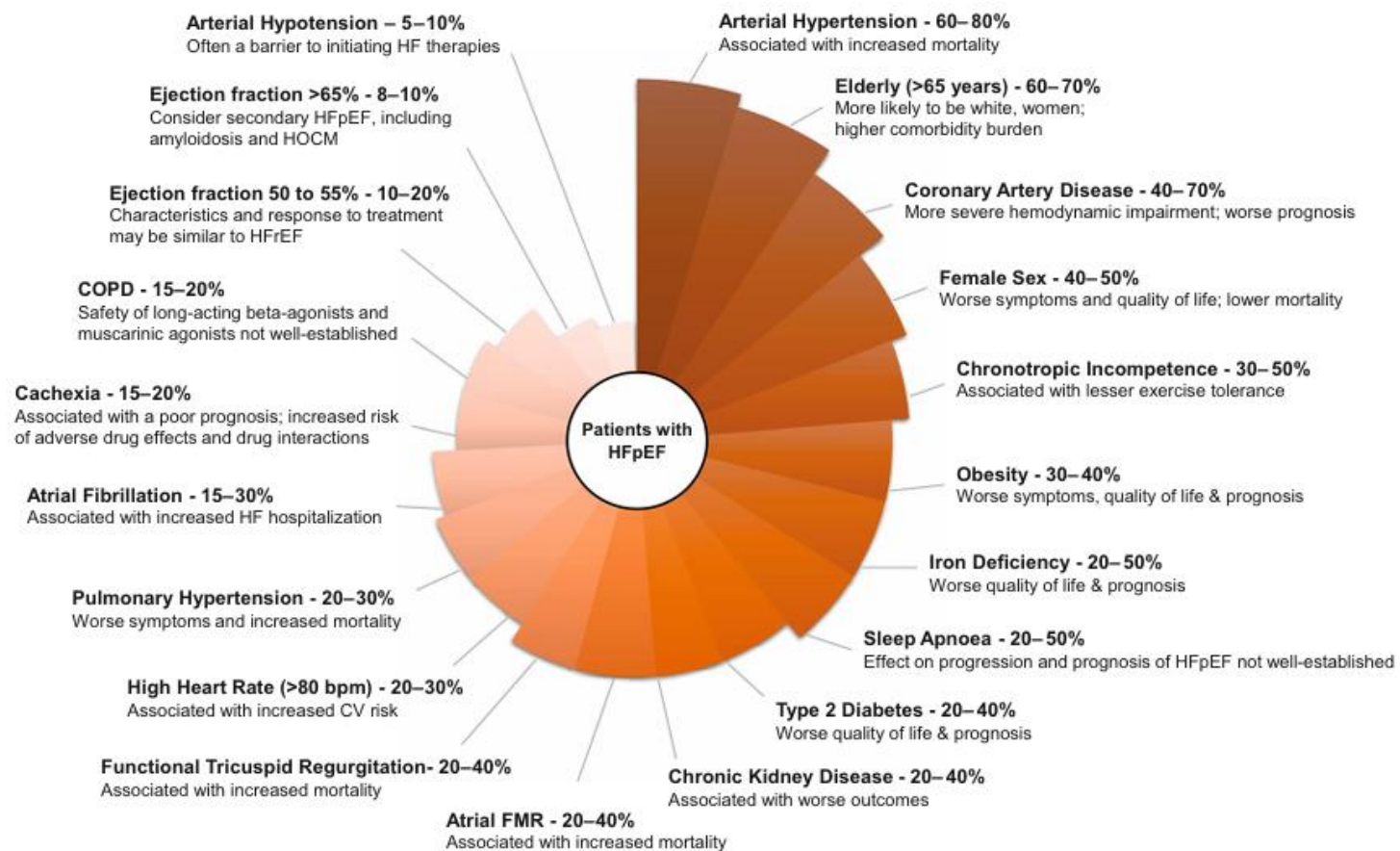


HT pulmonar: Disfunción endotelial; precapilar y postcapilar HTP

VD:
Dilatación/
disfunción

- Tratamiento de HTP/Disfunción VD. Diuréticos
- Otros Monitorización remota de presión pulmonar? iPDE5?
- Sobrecarga AI. Dispositivos shunt interarterial? Manejo IM secundaria?
- Manejo de Insuficiencia renal. Reducir sobrecarga de volumen. Ultrafiltración?

Patient phenotype profiling in heart failure with preserved ejection fraction to guide therapeutic decision making. A scientific statement of the Heart Failure Association, the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology, and the European Society of Hypertension



Avanzamos hacia una “terapia guiada por fenotipos” en IC-FEVlp...



Mensajes para llevar a casa



La IC-FEVIp es un **síndrome complejo y heterogéneo** con prevalencia creciente que precisa un abordaje multidisciplinario.



Aunque se han logrado **avances en la reducción de hospitalizaciones y mejora de la calidad de vida**, es necesario identificar tratamientos que impacten significativamente en la mortalidad.



El **diagnóstico preciso “más allá del corazón”** es un punto de partida imprescindible para mejorar la caracterización de los pacientes IC-FEVIp.



Avanzamos hacia un **tratamiento guiado por fenotipos** en la IC-FEVIp. Para alcanzar una medicina de precisión es necesario un mejor conocimiento de los fenogrupos, su fisiopatología, así como su respuesta a las diferentes terapias.

