

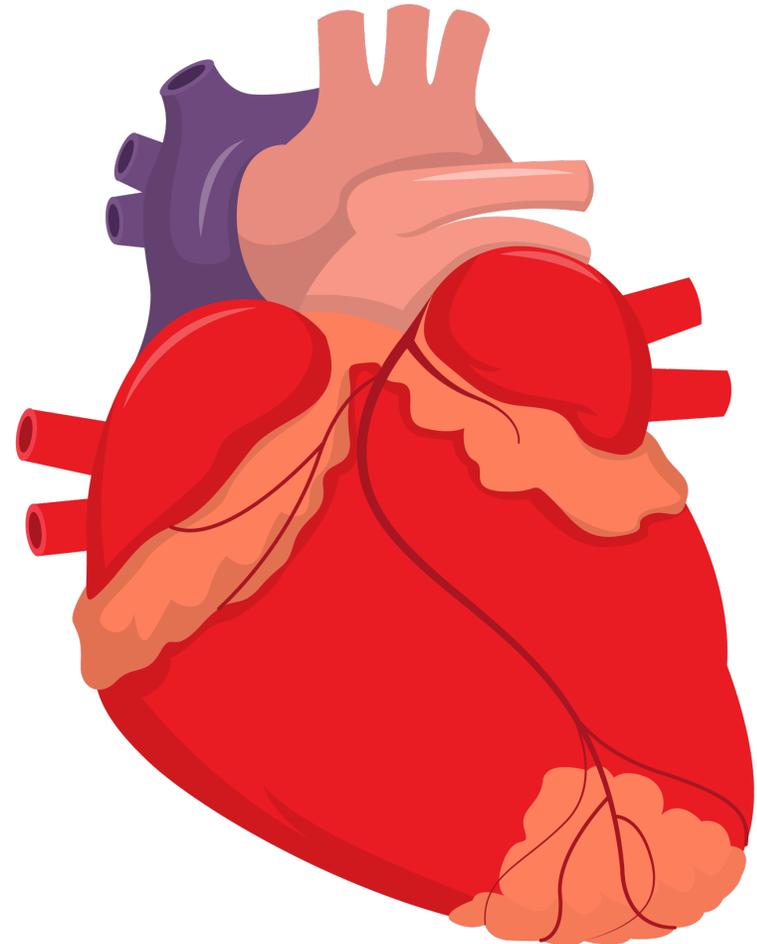
# ACTUALIZACIÓN 2023 DE LA GUÍA ESC

Lara Victoria Calvo Rubio

MIR R3 – Med. Interna

# ACTUALIZACIONES

- **Insuficiencia cardíaca crónica:**
  - Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida (IC-FEIr).
  - Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (IC-Fep).
- **Insuficiencia cardíaca aguda.**
- **Comorbilidades y prevención de la insuficiencia cardíaca.**



# 1. INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA

Tipo de IC	IC-FEr	IC-FElr	IC-FEp
Criterios	1	Síntomas ± signos	Síntomas ± signos
	2	FEVI $\leq$ 40%	FEVI 41-49%
	3	-	-

# IC-FEIr

En la edición de 2021:

- **Recomendaciones débiles** (CdR IIb, NdE C) sobre el uso de terapias modificadoras de la enfermedad, **basadas en recomendaciones de clase I para su uso en IC-FEr.**
- Basadas en **análisis de subgrupos**. No diseñados específicamente para IC-FEIr.
- No se establecieron recomendaciones respecto a **iSGLT2.**

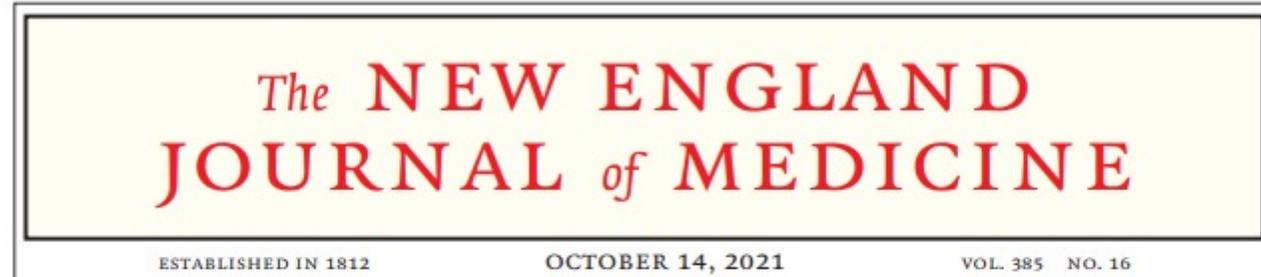
# IC-FEp

En la edición de 2021:

- No se establecieron recomendaciones sobre el uso de terapias **modificadoras de la enfermedad** indicadas para la IC-FEr. Los estudios que evaluaron IEC/ARA2/ARM/INRA no cumplían los criterios principales de valoración.
- No había estudios sobre **iSGLT2**, por lo que no se consideraron.

# EMPEROR-Preserved

- 5 988 pacientes con:
  - IC y FEVI > 40%.
  - ProBNP: > 300 en RS y > 900 en FA.



## Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction

S.D. Anker, J. Butler, G. Filippatos, J.P. Ferreira, E. Bocchi, M. Böhm, H.-P. Brunner-La Rocca, D.-J. Choi, V. Chopra, E. Chuquiure-Valenzuela, N. Giannetti, J.E. Gomez-Mesa, S. Janssens, J.L. Januzzi, J.R. Gonzalez-Juanatey, B. Merkely, S.J. Nicholls, S.V. Perrone, I.L. Piña, P. Ponikowski, M. Senni, D. Sim, J. Spinar, I. Squire, S. Taddei, H. Tsutsui, S. Verma, D. Vinereanu, J. Zhang, P. Carson, C.S.P. Lam, N. Marx, C. Zeller, N. Sattar, W. Jamal, S. Schnaidt, J.M. Schnee, M. Brueckmann, S.J. Pocock, F. Zannad, and M. Packer, for the EMPEROR-Preserved Trial Investigators\*

# EMPEROR-Preserved

- Asignación aleatoria: **empaglifozina** vs placebo.
- Crit. Principal: muerte CV u hospitalización por IC.
- Mediana de seguimiento 26.2 meses.
- Empaglifozina redujo el criterio principal de valoración (*HR 0,79 – IC 95% 0,69-0,9; P<0,001*).
  - Reducción del nº de hospitalizaciones por IC.
  - No reducción de mortalidad CV.
  - Independientemente de DM.

# DELIVER

- 6 263 pacientes con:
  - IC y FEVI  $> 40\%$  ó FEVI  $\leq 40\%$  y posterior mejoría  $\geq 40\%$ .
  - ProBNP:  $\geq 300$  en RS y  $\geq 600$  en FA.

ORIGINAL ARTICLE

## Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction

S.D. Solomon, J.J.V. McMurray, B. Claggett, R.A. de Boer, D. DeMets, A.F. Hernandez, S.E. Inzucchi, M.N. Kosiborod, C.S.P. Lam, F. Martinez, S.J. Shah, A.S. Desai, P.S. Jhund, J. Belohlavek, C.-E. Chiang, C.J.W. Borleffs, J. Comin-Colet, D. Dobreanu, J. Drozd, J.C. Fang, M.A. Alcocer-Gamba, W. Al Habeeb, Y. Han, J.W. Cabrera Honorio, S.P. Janssens, T. Katova, M. Kitakaze, B. Merkely, E. O'Meara, J.F.K. Saraiva, S.N. Tereshchenko, J. Thierer, M. Vaduganathan, O. Vardeny, S. Verma, V.N. Pham, U. Wilderäng, N. Zaozerska, E. Bachus, D. Lindholm, M. Petersson, and A.M. Langkilde, for the DELIVER Trial Committees and Investigators\*

# DELIVER

- **Dapaglifozina** redujo el criterio combinado de muerte CV o empeoramiento de IC (ingreso o consulta urgente).
  - Reducción del empeoramiento de IC.
  - No reducción de mortalidad CV.
  - Independientemente de DM.
- Mejoró la **carga sintomática**.
- La eficacia se mantuvo se mantuvo en pacientes sintomáticos pese a mejoría de FEVI. El beneficio se mantuvo **en todo el rango de FEVI estudiado**.

# METAANÁLISIS (EMPEROR-Preserved y DELIVER)

- **Reducción 20%** del criterio principal (muerte CV o 1ª hospitalización). (*HR 0,8; IC 95% 0,73-0,87;  $P < 0,001$* ).
- No se observó una reducción significativa de la muerte CV (*HR 0,88; IC 95% 0,77-1;  $P = 0,052$* ).
- La **tasa de hospitalización** se redujo un 26% (*HR 0,74; IC 95% 0,67-0,83,  $P < 0,001$* ).
- Reducciones consistentes en todo el rango de FEVI estudiado.

# METAANÁLISIS (DAPA-HF y DELIVER)

## Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER

Pardeep S. Jhund <sup>1</sup>, Toru Kondo <sup>1</sup>, Jawad H. Butt <sup>1</sup>, Kieran F. Docherty<sup>1</sup>, Brian L. Claggett<sup>2</sup>, Akshay S. Desai<sup>2</sup>, Muthiah Vaduganathan<sup>2</sup>, Samvel B. Gasparyan <sup>3</sup>, Olof Bengtsson <sup>3</sup>, Daniel Lindholm <sup>3</sup>, Magnus Petersson<sup>3</sup>, Anna Maria Langkilde<sup>3</sup>, Rudolf A. de Boer <sup>4</sup>, David DeMets<sup>5</sup>, Adrian F. Hernandez<sup>6</sup>, Silvio E. Inzucchi<sup>7</sup>, Mikhail N. Kosiborod <sup>8</sup>, Lars Køber <sup>9</sup>, Carolyn S. P. Lam <sup>10</sup>, Felipe A. Martinez<sup>11</sup>, Marc S. Sabatine<sup>12</sup>, Sanjiv J. Shah <sup>13</sup>, Scott D. Solomon<sup>2</sup> and John J. V. McMurray <sup>1</sup> 

# METAANÁLISIS (DAPA-HF y DELIVER)

- Ausencia de evidencia de que el efecto de dapaglifozina difiera según FE (*HR 0,86; IC 95% 0,76-0,97; P=0,01*).
- **Dapaglifozina** redujo el riesgo de muerte por causas CV.
- Ambos cumplieron criterios principales de valoración, pero a expensas de la **reducción de hospitalizaciones**, no de muerte CV.
- Se establecieron recomendaciones sobre los criterios de valoración, similares a los de 2021.
- No se especificaron puntos de corte para BNP (implícitos en las recomendaciones de la edición de 2021 para el diagnóstico).

Recommendation	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
An SGLT2 inhibitor (dapagliflozin or empagliflozin) is recommended in patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization or CV death. <sup>c 6,8</sup>	I	A
Recommendation	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
An SGLT2 inhibitor (dapagliflozin or empagliflozin) is recommended in patients with HFpEF to reduce the risk of HF hospitalization or CV death. <sup>c 6,8</sup>	I	A

© ESC 2023

© ESC 2023

CV, cardiovascular; HF, heart failure; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; SGLT2, sodium–glucose co-transporter 2.

<sup>a</sup>Class of recommendation.

<sup>b</sup>Level of evidence.

<sup>c</sup>This recommendation is based on the reduction of the primary composite endpoint used in the EMPEROR-Preserved and DELIVER trials and in a meta-analysis. However, it should be noted that there was a significant reduction only in HF hospitalizations and no reduction in CV death.

## 2. INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA



# TRATAMIENTO MÉDICO. DIURÉTICOS.

Estudio ADVOR.

- Ensayo clínico multicéntrico:
  - Aleatorizado.
  - Grupos paralelos.
  - Doble enmascaramiento.
  - Controlado con placebo.

ORIGINAL ARTICLE

## Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload

W. Mullens, J. Dauw, P. Martens, F.H. Verbrugge, P. Nijst, E. Meekers, K. Tartaglia, F. Chenot, S. Moubayed, R. Dierckx, P. Blouard, P. Troisfontaines, D. Derthoo, W. Smolders, L. Bruckers, W. Droogne, J.M. Ter Maaten, K. Damman, J. Lassus, A. Mebazaa, G. Filippatos, F. Ruschitzka, and M. Dupont, for the ADVOR Study Group\*

# TRATAMIENTO MÉDICO. DIURÉTICOS.

Estudio ADVOR.

- 519 pacientes con IC descompensada, signos clínicos de sobrecarga de volumen y NT.proBNP > 1000 o BNP > 250.
- **Acetazolamida** 500mg iv una vez al día vs placebo + diurético de asa iv.
- Principal criterio de valoración: descongestión en 3 días sin escalada de tratamiento.
  - 108/256 con acetazolamida.
  - 79/259 con placebo.
  - RR 1.46 (IC 95%: 1,17-1,82; P <0,001).

# TRATAMIENTO MÉDICO. DIURÉTICOS.

## Estudio ADVOR

- Rehospitalización por IC o muerte ocurrió en 76 con acetazolamida vs 72 placebo. HR 1.07.
- Duración de hospitalización 1 día menor en el grupo acetazolamida.
- No hubo diferencias entre los grupos respecto a otros criterios de valoración y eventos adversos.

# TRATAMIENTO MÉDICO. DIURÉTICOS.

## Estudio CLOROTIC

- 230 pacientes con IC aguda.
- **Hidroclorotiazida** oral (25-100mg diarios dependiente de FG) vs placebo + furosemida iv.

### **Combining loop with thiazide diuretics for decompensated heart failure: the CLOROTIC trial**

**Joan Carles Trullàs** <sup>1,2\*</sup>, **José Luis Morales-Rull**<sup>3</sup>, **Jesús Casado**<sup>4</sup>, **Margarita Carrera-Izquierdo**<sup>5</sup>, **Marta Sánchez-Marteles**<sup>6</sup>, **Alicia Conde-Martel**<sup>7</sup>, **Melitón Francisco Dávila-Ramos**<sup>8</sup>, **Pau Llacer**<sup>9</sup>, **Prado Salamanca-Bautista**<sup>10</sup>, **José Pérez-Silvestre**<sup>11</sup>, **Miguel Ángel Plasín**<sup>12</sup>, **José Manuel Cerqueiro**<sup>13</sup>, **Paloma Gil**<sup>14</sup>, **Francesc Formiga** <sup>15</sup>, **Luis Manzano**<sup>16</sup>, and **CLOROTIC trial investigators**

<sup>1</sup>Internal Medicine Department, Hospital d'Olot i comarcal de la Garrotxa, Girona, Av dels Països Catalans, 86, 17800 CA, Spain; <sup>2</sup>Laboratori de Reparació i Regeneració Tissular (TR2Lab), Facultat de Medicina, Universitat de Vic—Universitat Central de Catalunya, Carretera de Roda, 70, 08500 Vic, Barcelona, CA, Spain; <sup>3</sup>Internal Medicine Department, Heart Failure Unit, Hospital Universitari Arnau de Villanova, Institut de Recerca Biomèdica (IRBLleida), Avinguda Alcalde Rovira Roure, 80, 25198 Lleida, Spain; <sup>4</sup>Internal Medicine Department, Hospital Universitario de Getafe, Carretera de Madrid - Toledo, Km 12,500, 28905 Madrid, Spain; <sup>5</sup>Internal Medicine Department, Complejo Hospitalario de Soria, Paseo Santa Bárbara, 42005 Soria, Spain; <sup>6</sup>Internal Medicine Department, Hospital Clínico Universitario 'Lozano Blesa', Calle de San Juan Bosco, 15, 50009 Zaragoza, Spain; <sup>7</sup>Internal Medicine Department, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, C. Pl. Barranco de la Ballena, s/n, 35010 Las Palmas de Gran Canaria, Spain; <sup>8</sup>Internal Medicine Department, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Carretera General del Rosario, 145, 38010 Santa Cruz de Tenerife, Spain; <sup>9</sup>Internal Medicine Department, Hospital de Manises, Avinguda de la Generalitat Valenciana, 50, 46940 Manises, Valencia, Spain; <sup>10</sup>Internal Medicine Department, Hospital Universitario Virgen Macarena, Universidad de Sevilla, Avenida Dr. Fedriani, 3, 41009 Sevilla, Spain; <sup>11</sup>Internal Medicine Department, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Avinguda de les Tres Creus, 2, 46014 Valencia, Spain; <sup>12</sup>Internal Medicine Department, Mollet University Hospital, Ronda dels Pinetons, 6, 08100 Mollet Del Valles, Barcelona, Spain; <sup>13</sup>Internal Medicine Department, Hospital Universitario Lucus Augusti, Rúa Dr. Ulises Romero, 1, 27003 Lugo, Spain; <sup>14</sup>Internal Medicine Department, La Princesa University Hospital, Calle de Diego de León, 62, 28006 Madrid, Spain; <sup>15</sup>Internal Medicine Department, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, Carrer de la Feixa Llarga, s/n, 08907 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain; and <sup>16</sup>Internal Medicine Department, Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Universidad de Alcalá, M-607, 9, 100, 28034 Madrid, Spain

Received 24 June 2022; revised 26 October 2022; accepted 10 November 2022; online publish-ahead-of-print 24 November 2022

# TRATAMIENTO MÉDICO. DIURÉTICOS.

## Estudio CLOROTIC

- 2 criterios principales de valoración:
  - Variación del peso corporal.
  - Variación de disnea en las primeras 72h.
- El grupo de tiazida tuvo una **mayor disminución del peso**. Los cambios en la disnea fueron similares en ambos grupos.
- Aumento de **Cr sérica**, más frecuente en el grupo tratado tiazida.
- Las tasas de hospitalización por IC y muerte por cualquier causa fueron **similares** en los 2 grupos.
- No hubo diferencias en los días de hospitalización.

# TRATAMIENTO MÉDICO. iSGLT2.

Estudio EMPULSE

## The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial

Adriaan A. Voors <sup>1</sup>✉, Christiane E. Angermann <sup>2</sup>, John R. Teerlink<sup>3</sup>, Sean P. Collins<sup>4</sup>, Mikhail Kosiborod <sup>5,6,7,8</sup>, Jan Biegus <sup>9</sup>, João Pedro Ferreira<sup>10,11</sup>, Michael E. Nassif<sup>5,6</sup>, Mitchell A. Psotka<sup>12</sup>, Jasper Tromp<sup>13</sup>, C. Jan Willem Borleffs<sup>14</sup>, Changsheng Ma<sup>15</sup>, Joseph Comin-Colet<sup>16</sup>, Michael Fu<sup>17</sup>, Stefan P. Janssens<sup>18</sup>, Robert G. Kiss<sup>19</sup>, Robert J. Mentz<sup>20,21</sup>, Yasushi Sakata<sup>22</sup>, Henrik Schirmer <sup>23</sup>, Morten Schou<sup>24</sup>, P. Christian Schulze<sup>25</sup>, Lenka Spinarova<sup>26</sup>, Maurizio Volterrani<sup>27</sup>, Jerzy K. Wranicz <sup>28</sup>, Uwe Zeymer<sup>29</sup>, Shelley Zieroth<sup>30</sup>, Martina Brueckmann <sup>31,32</sup>, Jonathan P. Blatchford <sup>33</sup>, Afshin Salsali<sup>34,35</sup> and Piotr Ponikowski<sup>9</sup>

# TRATAMIENTO MÉDICO. iSGLT2.

## Estudio EMPULSE

- Administración temprana de **empaglifozina**.
- Principal criterio de valoración: beneficio clínico medido por el método 'win ratio' definido por la combinación jerárquica de muerte por cualquier causa, nº de eventos de IC y tiempo hasta el primer evento o una diferencia  $\geq 5$ pts en la escala de síntomas en los primeros 90 días.

# TRATAMIENTO MÉDICO. iSGLT2.

## Estudio EMPULSE

- Pacientes ingresados y en estado estable con una mediana de 3 días hasta aleatorización al tratamiento con una duración de 90 días.
- El principal criterio de valoración se alcanzó en un mayor nº de pacientes tratados con empaglifozina.
- La eficacia fue independiente del rango de FEVI o DM2.
- Precaución en DM2 y riesgo de CAD.
- No indicados en DM1.

# ESTRATEGIAS DE MANEJO. Fase de admisión HOSPITALARIA.

Estudio COACH

ORIGINAL ARTICLE

## Trial of an Intervention to Improve Acute Heart Failure Outcomes

D.S. Lee, S.E. Straus, M.E. Farkouh, P.C. Austin, M. Taljaard, A. Chong, C. Fahim,  
S. Poon, P. Cram, S. Smith, R.S. McKelvie, L. Porepa, M. Hartleib, P. Mitoff,  
R.M. Iwanochko, A. MacDougall, S. Shadowitz, H. Abrams, E. Elbarasi, J. Fang,  
J.A. Udell, M.J. Schull, S. Mak, and H.J. Ross, for the COACH Trial Investigators\*

- Diseño sectorial, por pasos y aleatorización grupal.
- 5 452 pacientes (2 972 en fase de control y 2 480 en fase de intervención).

# ESTRATEGIAS DE MANEJO.

## Fase de admisión HOSPITALARIA.

### Estudio COACH

- Escala EHMARG30-ST para determinar el **riesgo de muerte en los primeros 7 o 30 días.**
- Alta temprana en bajo riesgo y tratamiento estándar ambulatorio hasta 30 días.
- Ingreso en caso de riesgo intermedio o alto.
- Tasa de **alta temprana similar** en ambos grupos.
- **Reducción 12% del criterio principal:** muerte por cualquier causa u hospitalización por enfermedad cardiovascular (*HR 0,88; IC 95%, 0,78-0,99*).

# ESTRATEGIAS DE MANEJO.

## Fase antes del alta y fase temprana del ALTA.

Estudio STRONG-HF

### **STRONG start for implementation of guideline-directed medical therapies**

Zachary L Cox <sup>1</sup>, JoAnn Lindenfeld <sup>2</sup>

Affiliations – collapse

#### **Affiliations**

- 1 Department of Pharmacy, Lipscomb University College of Pharmacy, Nashville, TN, USA; Department of Pharmacy, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN 37232, USA.
- 2 Department of Medicine, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN 37232, USA.  
Electronic address: joann.lindenfeld@vumc.org.

PMID: 36463894 DOI: [10.1016/S0140-6736\(22\)02372-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02372-8)

# ESTRATEGIAS DE MANEJO.

## Fase antes del alta y fase temprana del ALTA.

### Estudio STRONG-HF

- Inicio y ajuste de **tratamiento oral** para insuficiencia cardiaca antes del alta y en la consultas de seguimiento en fase temprana tras el alta.
- 1 078 pacientes hospitalizados por ICA, que no recibían dosis completas de tratamiento, HD estables, concentraciones elevadas de proBNP (> 2 500) en el momento de la selección y reducción > 10% entre selección e inclusión.
- Grupo intensivo: tratamiento oral temprano e intensificación rápida de IECA/ARA, INRA, Bbloq y ARM.

# ESTRATEGIAS DE MANEJO.

## Fase antes del alta y fase temprana del ALTA.

### Estudio STRONG-HF

- Objetivo del primer aumento de dosis 48h antes del alta: Alcanzar al menos la *mitad de la dosis objetivo*.
- Primeras dos semanas post alta: aumento hasta *dosis completa* de tratamiento oral.
- Consultas de seguimiento las semanas 1,2,3 y 6 después de la aleatorización.

# ESTRATEGIAS DE MANEJO.

## Fase antes del alta y fase temprana del ALTA.

### Estudio STRONG-HF

- Pacientes con atención intensiva tuvieron más posibilidades de **recibir dosis completas**.
  - ISRAA: 55% vs 2%
  - Bbloqueante: 49% vs 4%.
  - ARM: 84% vs 46%.
- **Fin prematuro.**
- Principal criterio de valoración por reingreso IC o muerte a los 180 días: **15,2% vs 23,3%** (*RRa 0,84; IC 95% 0,56-1,26; P=0,42*).

# ESTRATEGIAS DE MANEJO.

## Fase antes del alta y fase temprana del ALTA.

### Estudio STRONG-HF

- Atención intensiva con inicio y aumento rápido de la dosis de tratamiento oral y seguimiento estrecho 6 semanas, para **reducir reingreso y muerte.**
- Durante el seguimiento, controlar: síntomas y signos de congestión, PA, FC, niveles de proBNP, [K] y TFGe.
- **Limitaciones:**
  - Selección muy restrictiva
  - Grupo control: menos de la mitad de la dosis óptima de IECA/ARA2/INRA/Bloq.
  - Sin datos de iSGLT2.

# ESTRATEGIAS DE MANEJO.

## Fase antes del alta y fase temprana del ALTA.

### Estudio STRONG-HF

Recommendation	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
An intensive strategy of initiation and rapid up-titration of evidence-based treatment before discharge and during frequent and careful follow-up visits in the first 6 weeks following a HF hospitalization is recommended to reduce the risk of HF rehospitalization or death. <sup>c,d,e 16</sup>	<b>I</b>	<b>B</b>

© ESC 2023

ACE-I, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; ARNI, angiotensin receptor–neprilysin inhibitor; CV, cardiovascular; HF, heart failure; HFmrEF, heart failure with mildly reduced ejection fraction; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide.

<sup>a</sup>Class of recommendation.

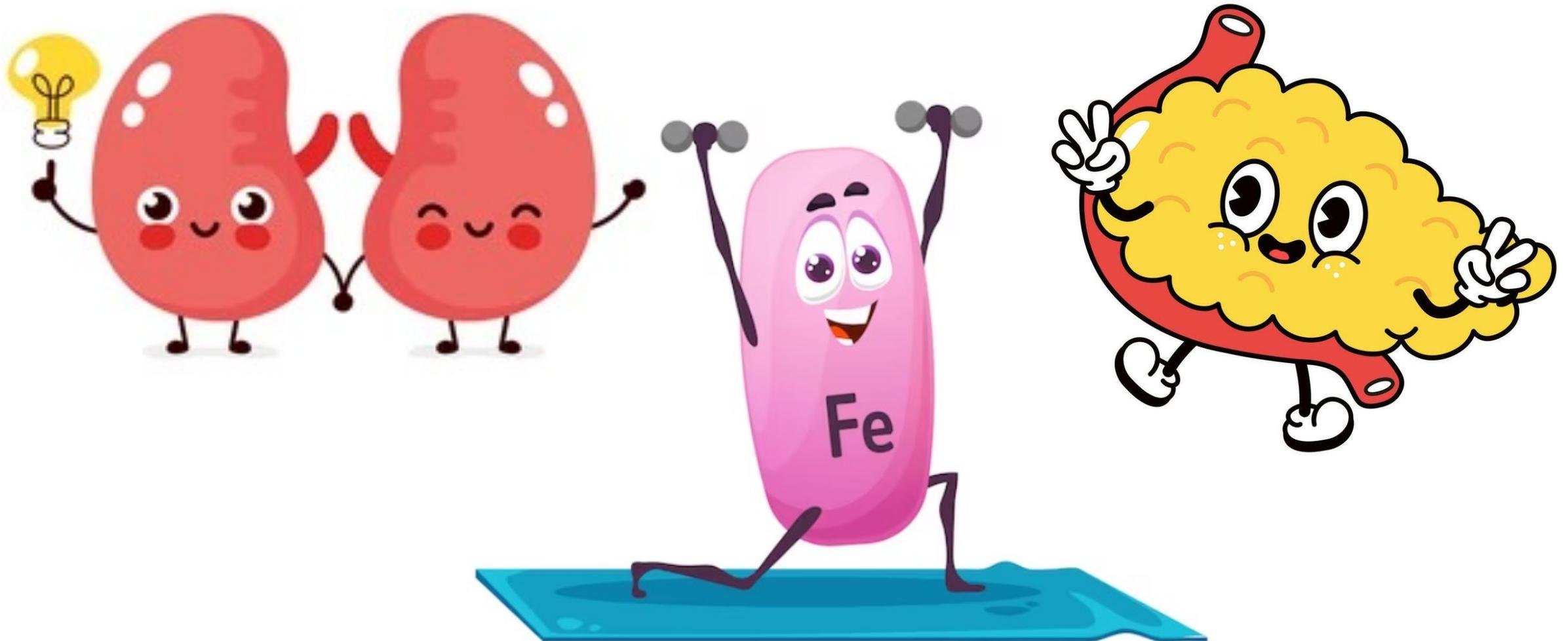
<sup>b</sup>Level of evidence.

<sup>c</sup>In STRONG-HF, the use of ACE-I/ARB/ARNI, beta-blockers, and MRA was evaluated in patients with HFrEF, HFmrEF, and HFpEF.

<sup>d</sup>This recommendation is based on the reduction of the primary endpoint used in the STRONG-HF trial. However, it should be noted that there was a significant reduction only in HF hospitalization and no reduction in CV death or all-cause death alone and that these results were obtained in a specific patient population, not already on full doses of evidence-based HF therapies, who were haemodynamically stable, with elevated NT-proBNP concentrations at screening (>2500 pg/mL), and a >10% decrease in concentration between screening and randomization, according to the enrolment criteria.

<sup>e</sup>Although STRONG-HF was based only on triple therapy with neurohormonal modulators, this recommendation also includes empagliflozin or dapagliflozin based on recent evidence.<sup>6,8,9</sup>

# COMORBILIDADES



# ERC y DM. iSGLT2.

## Estudio DAPA-CKD

- Multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo y aleatorizado.
- Pacientes DM y no-DM con Alb/Cr  $\geq$  200mg/g y TFGe 25-75ml/min.
- 10mg **dapaglifozina** diarios vs placebo.

ORIGINAL ARTICLE

## Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease

Hiddo J.L. Heerspink, Ph.D., Bergur V. Stefánsson, M.D., Ricardo Correa-Rotter, M.D., Glenn M. Chertow, M.D., Tom Greene, Ph.D., Fan-Fan Hou, M.D., Johannes F.E. Mann, M.D., John J.V. McMurray, M.D., Magnus Lindberg, M.Sc., Peter Rossing, M.D., C. David Sjöström, M.D., Roberto D. Toto, M.D., Anna-Maria Langkilde, M.D., and David C. Wheeler, M.D., for the DAPA-CKD Trial Committees and Investigators\*

# ERC y DM. iSGLT2.

## Estudio DAPA-CKD

- 468/4304 tenían historia de IC. Mediana de seguimiento de 2,4 años.
- Principal criterio: disminución mantenida de TFGe  $\geq 50\%$ , ERCt o muerte relacionada con enf. Renal o CV se redujo en 39% (*HR 0,61, IC 95% 0,51-0,72, P<0,001*).
- Disminución de criterio secundario: Hospitalización por IC o muerte CV comparado con placebo (*HR 0,71; IC95% 0,55-0,92; P=0,009*).

# ERC y DM. iSGLT2.

Estudio EMPA-KIDNEY

ORIGINAL ARTICLE

## Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease

The EMPA-KIDNEY Collaborative Group\*

- Grupo amplio, incluye TFGe 30-45 con o sin albuminuria y TFGe 45-90 con Alb/Cr  $\geq$  200mg/g.
- Asignación aleatoria a 10 mg diarios **empaglifozina** vs placebo.

# ERC y DM. iSGLT2.

## Estudio EMPA-KIDNEY

- 658/6609 tenían historia de IC.
- Mediana de seguimiento 2 años.
- Reducción del criterio principal: **progresión de enf. Renal o muerte CV.**
- No hubo reducción significativa del riesgo de hospitalización por IC o muerte CV (HR 0,84: IC 95%; 0,67-1,07; P=0,15).

# ERC y DM. iSGLT2.

## Metaanálisis DAPA-CKD/EMPA-KIDNEY/CREDENCE

### **EMPA-KIDNEY: expanding the range of kidney protection by SGLT2 inhibitors**

Beatriz Fernández-Fernandez<sup>1,2,3,4</sup>, Pantelis Sarafidis<sup>5</sup>, Maria José Soler<sup>2,4,6</sup> and Alberto Ortiz<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Nephrology and Hypertension, IIS-Fundacion Jimenez Diaz UAM, Madrid, Spain, <sup>2</sup>RICORS2040, Madrid, Spain, <sup>3</sup>Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain, <sup>4</sup>GEENDIAB, Sociedad Española de Nefrología, Spain, <sup>5</sup>Department of Nephrology, Hippokration Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Greece and <sup>6</sup>Nephrology Department, Vall d'Hebron University Hospital, Vall d'Hebron Institute of Research, Barcelona, Spain

- Reducción de hospitalizaciones y muerte CV similar, **independientemente de DM**, cuando se incluyeron estudios sobre IC y ERC.
- No significación en pacientes sin diabetes cuando sólo se incluyeron estudios sobre ERC.

# ERC y DM. Finerenona.

Estudio FIDELIO-DKD.

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

## **Finerenone and Cardiovascular Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes**

Gerasimos Filippatos, MD , Stefan D. Anker, MD , Rajiv Agarwal, MD, MS ,  
Bertram Pitt, MD, Luis M. Ruilope, MD, Peter Rossing, MD, Peter Kolkhof, PhD, Patrick  
Schloemer, PhD, Ingo Tornus, PhD, Amer Joseph, MBBS, and George L. Bakris, MD   
For the FIDELIO-DKD Investigators

- 5 734 pacientes con Alb/Cr 30-300, TFG 25-60 y nefropatía diabética ó Alb/Cr 300-5000 y TFG 25-75.

# ERC y DM. Finerenona.

## Estudio FIDELIO-DKD.

- El principal criterio de valoración fue la combinación de insuficiencia renal, disminución mantenida  $\geq 40\%$  TFG desde fase inicial hasta  $\geq 4$  semanas o muerte por causa renal.
- **Finerenona** redujo el criterio principal un 18% (*HR 0,82; IC95% 0,73-0,93, P=0,001*) durante la mediana de seguimiento de 2,6 años.
- Se asoció con una **incidencia menor del criterio secundario**: muerte CV, IAM no mortal, ictus no mortal y hospitalización por IC.
- Los efectos en el criterio compuesto de eventos renales y CV fueron independientes de la historia previa de IC

# ERC y DM. Finerenona.

Estudio FIGARO-DKD.

ORIGINAL ARTICLE

## Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes

B. Pitt, G. Filippatos, R. Agarwal, S.D. Anker, G.L. Bakris, P. Rossing, A. Joseph,  
P. Kolkhof, C. Nowack, P. Schloemer, and L.M. Ruilope,  
for the FIGARO-DKD Investigators\*

- 7 437 pacientes, asignados aleatoriamente a finerenona vs placebo.
- Mediana de seguimiento 3,4 años.
- Se incluyeron pacientes con DM2 y ERC tratados con ISRAA a dosis máxima tolerada.

# ERC y DM. Finerenona.

Estudio FIGARO-DKD.

- El principal criterio de valoración fue la combinación de muerte CV, IAM e ictus no mortal u hospitalización por IC. Fue menor en el brazo de tratamiento (*HR 0,87; IC 95% 0,76-0,98; P=0,03*).
- El beneficio se obtuvo a expensas de **menor incidencia de hospitalización** (*HR 0,71; IC 95% 0,56-0,9*), sin diferencias en muerte CV.

# ERC y DM. iSGLT2 y finerenona.

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
In patients with T2DM and CKD, <sup>c</sup> SGLT2 inhibitors are recommended to reduce the risk of HF hospitalization or CV death. <sup>35</sup>	I	A
In patients with T2DM and CKD, <sup>c</sup> finerenone is recommended to reduce the risk of HF hospitalization. <sup>10,11,34,40</sup>	I	A

- Mayor incidencia de hiperK.
- Tasa de eventos adversos similar.

CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HF, heart failure; SGLT2, sodium–glucose co-transporter 2; T2DM, type 2 diabetes mellitus.

<sup>a</sup>Class of recommendation.

<sup>b</sup>Level of evidence.

<sup>c</sup>CKD was defined as follows: an eGFR 25–75 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and a urinary albumin-to-creatinine ratio  $\geq$ 200–5000 mg/g in DAPA-CKD;<sup>5</sup> an eGFR 20–45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> or an eGFR 45–90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> with a urinary albumin-to-creatinine ratio  $\geq$ 200 mg/g in EMPA-KIDNEY;<sup>7</sup> an eGFR 25–60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, a urinary albumin-to-creatinine ratio 30–300 mg/g, and diabetic retinopathy, or an eGFR 25–75 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and a urinary albumin-to-creatinine ratio 300–5000 mg/g, in FIDELIO-DKD;<sup>10</sup> and an eGFR 25–90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and a urinary albumin-to-creatinine ratio 30 to <300 mg/g, or an eGFR >60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and a urinary albumin-to-creatinine ratio 300–5000 mg/g, in FIGARO-DKD.<sup>11</sup>

© ESC 2023

# DÉFICIT DE HIERRO

Estudio IRON MAN.

**Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial**

*Paul R Kalra, John G F Cleland, Mark C Petrie, Elizabeth A Thomson, Philip A Kalra, Iain B Squire, Fozia Z Ahmed, Abdallah Al-Mohammad, Peter J Cowburn, Paul W X Foley, Fraser J Graham, Alan G Japp, Rebecca E Lane, Ninian N Lang, Andrew J Ludman, Iain C Macdougall, Pierpaolo Pellicori, Robin Ray, Michele Robertson, Alison Seed, Ian Ford, for the IRONMAN Study Group\**

- Diseño prospectivo, aleatorizado, sin enmascaramiento y con criterio de valoración ciego.
- IC-FE  $\leq$  45% y IST  $<$  20% o ferritina sérica  $<$  100ug/L.
- Asignación aleatoria a tratamiento con derisomaltosa férrica vs estándar.

# DÉFICIT DE HIERRO

## Estudio IRON MAN

- Pacientes principalmente ambulatorios.
- Mediana de seguimiento 2,7 años.
- Tasa del principal criterio de valoración (hospitalizaciones totales por IC y muerte CV): 0,82 (IC95% 0,66-1,02,  $P=0,07$ ).
- No hubo reducción de los ingresos totales por IC en el grupo tratado con derisomaltosa férrica vs al tratamiento estándar de forma estadísticamente significativa.
- El end point secundario (**combinación de muerte CV o ingreso hospitalario por ictus, IAM o IC**) sí lo fue ( $HR 0,83$  IC 95%: 0,69-1;  $P=0,045$ ).

# DÉFICIT DE HIERRO

Estudio AFFIRM-AHF.

- Estudio multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado por placebo.
- 1 525 pacientes con déficit de Fe (ferritina < 100 o 100-299 con IST <20%) ingresado por IC, al menos 40mg iv de furosemida y FE < 50%.
- En pacientes ingresados estabilizados tras un episodio de IC con FE <50% y déficit de Fe es **seguro y disminuye ingresos por IC.**

# DÉFICIT DE HIERRO

## Estudio PIVOTAL

- Dosis alta de Fe vs dosis bajas. En pacientes con IST <20% o ferritina < 100.
- Limitación: Exclusión de mujeres con Hb > 13 y varones con Hb > 14.
- Redujo la primera aparición y recurrencia de IC en pacientes en diálisis por ERCt.
- Administración de Fe iv en IC-FER e IC-FEIr y déficit de Fe mejora síntomas y reduce el riesgo de hospitalización.

### **Intravenous Iron Dosing and Infection Risk in Patients on Hemodialysis: A Prespecified Secondary Analysis of the PIVOTAL Trial**

Iain C. Macdougall,<sup>1</sup> Sunil Bhandari,<sup>2</sup> Claire White,<sup>1</sup> Stefan D. Anker,<sup>3,4,5</sup> Kenneth Farrington,<sup>6,7</sup> Philip A. Kalra,<sup>8</sup> Patrick B. Mark ,<sup>9</sup> John J. V. McMurray ,<sup>9</sup> Chante Reid,<sup>1</sup> Michele Robertson,<sup>10</sup> Charles R.V. Tomson ,<sup>11</sup> David C. Wheeler,<sup>12,13</sup> Christopher G. Winearls,<sup>14</sup> and Ian Ford ,<sup>10</sup>  
on behalf of the PIVOTAL Investigators and Committees

# DÉFICIT DE HIERRO

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
Intravenous iron supplementation is recommended in symptomatic patients with HFrEF and HFmrEF, and iron deficiency, to alleviate HF symptoms and improve quality of life. <sup>c</sup> <a href="#">12,41,47–49</a>	<b>I</b>	<b>A</b>
Intravenous iron supplementation with ferric carboxymaltose or ferric derisomaltose should be considered in symptomatic patients with HFrEF and HFmrEF, and iron deficiency, to reduce the risk of HF hospitalization. <sup>c</sup> <a href="#">12,41,43–46</a>	<b>IIa</b>	<b>A</b>

© ESC 2023

HF, heart failure; HFmrEF, heart failure with mildly reduced ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction.

<sup>a</sup>Class of recommendation.

<sup>b</sup>Level of evidence.

<sup>c</sup>Most of the evidence refers to patients with left ventricular ejection fraction  $\leq 45\%$ .

