

Insuficiència cardíaca FEVI reduïda i risc hiperpotassemia

Luis Miguel Ceresuela Eito

Servei medicina interna . Hospital Moises Broggi

Unitat d' insuficiència cardíaca i pacient crònic complex

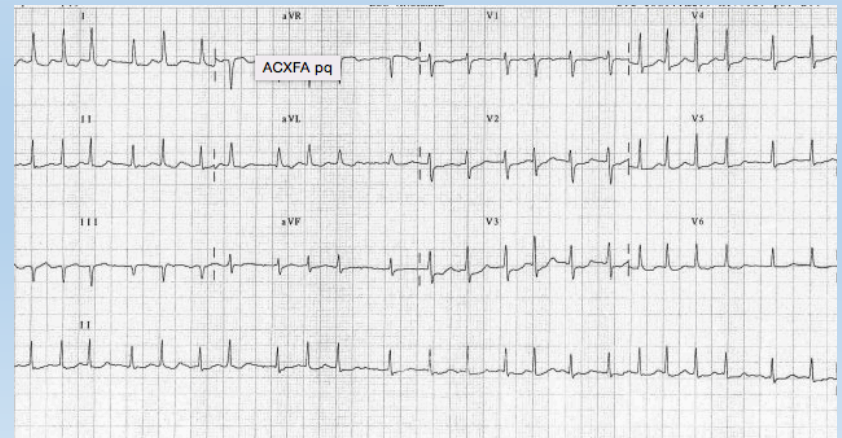
Cas clínic

- Home de 79 anys
- Ex fumador fins fa 4 anys
- HTA, Dislipèmic
- Episodis ocasionals de artritis per gota.
- MPOC Gold II FEV1 60% sense aguditzacions al darrer any
- Malaltia arterial perifèrica amb claudicació grau II
- Cardiopatia isquèmica amb angina fa 4 anys, portador stent metal a la descendent anterior y circumflexa
- Insuficiència cardíaca NYHA II. FEVI 35%
- Fib. Auricular : CHA2DS2VASc 5 ; HASBLED
- Tractament ;
 - Acenocumarol, atorvastatina 40mg, bisoprolol 2,5mg/12 , enalapril 5mg /12h , furosemida 40mg , espironolactone 25 mg , indacaterol+glicopirronio,

Malaltia actual :

- Presenta dispnea de mínim esforç, ortopnea de 5 dies de evolució amb febre , tos i mucositat purulenta.
- Exploració: T^a 38^o C , PA 144/76 FC 115 Sat. 91%
 - AR roncs bilaterals amb crepitants a les bases
 - AC Arítmic, buf mitral 3/6 .
 - Abdomen no es palpa hepatomegàlia no presenta ascites
 - Edemes als turmell amb fòvea , Ingurgitació jugular +

- Analítica
- Hb 13,4g/dl, leucos 15000 ,
- Creatinina 1,2 mg/dl FG 51 ml/min
- Na 137 , K 4.8
- NT pro BNP 6600
- Corva troponines negativa



- Tractament :
 - Afegim digital , furosemida , amoxicilina/clavulanico , salbutamol + ipatropio .
- Presenta millora ; retenció hídrica , tos , mucositat i la febre .
- Analítica de control
 - Creatinina 1.4mg/dl FG 47ml/min K 4,8 mmol/l ac úric 6mg/dl
- Artritis al 1er dit , se orienta como a gotosa . Iniciem tractament amb colchicina.
- Millora la artritis , però fa diarrea .
 - Creatinina 2mg/dl FG 30ml/min K 5,5 mmol/l
- Suspenem colchicina i amoxicilina clavulanic, per les diarrees .
 - Creatinina 1.8 mg /dl K 5.3
- Alta amb el tractament del ingrés, mes alopurinol, furosemida 1-1-0

Control post alta

- Refereix astènia , persisteix amb dispnea a petit mitja esforç.
- Exploració PA 113/68mmHg FC 54 x'
 - Sense edemes MMII , IY+/- RHY-
 - AR MVC amb roncus aïllats
 - AC arítmic buf mitral
- Analítica control :
 - Hb 12,8 g/dl Creatinina 1,85 FG 34 ml/min K 5,7 NT pro BNP 1500
- Reinterroguem :
 - Pren aliments rics en potassi, perquè rebia una dosis mes alta de diurètic

1ª Qüestió ¿ Que fem ?

- 1. Afeigim un quelant del potassi i deixem mateix tractament
- 2. Reduïm dosis de furosemida i recomanem dieta baixa en potassi .
- 3. Suspenem enalapril
- 4. Suspenem l' antagonista de l'aldosterona

Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica



Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica

Empeoramiento de la función renal e hiperpotasemia:

- Tras el tratamiento con IECA cabe esperar algún aumento de la urea (BUN), la creatinina y el potasio; si el aumento es pequeño y asintomático, no es necesario tomar medidas
- Un aumento de la creatinina de hasta un 50% sobre la basal o de $266 \mu\text{mol/l}$ (3 mg/dl)/TFGe $< 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, el que sea menor, es aceptable
- Un aumento de potasio a $\leq 5,5 \text{ mmol/l}$ es aceptable
- Si la urea, la creatinina o el potasio aumentan excesivamente, considere la interrupción de fármacos nefrotóxicos concomitantes (p. ej., AINE) y otros suplementos de potasio o agentes retenedores (triamtereno, amilorida), y si no hay signos de congestión, reduzca la dosis de diuréticos
- Si persisten aumentos de creatinina o potasio mayores que los señalados a pesar del ajuste de fármacos concomitantes, se debe reducir a la mitad la dosis del IECA (o ARA-II) y volver a determinar la bioquímica sanguínea transcurridas 1-2 semanas; si la respuesta sigue siendo insatisfactoria, se debe consultar a un especialista
- Si el potasio sube a $> 5,5 \text{ mmol/l}$ o la creatinina aumenta más del 100% o hasta $> 310 \mu\text{mol/l}$ ($3,5 \text{ mg/dl}$)/TFGe $< 20 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, se debe interrumpir el IECA (o ARA-II) y consultar a un especialista
- Se debe determinar la bioquímica sanguínea con frecuencia y en serie hasta que el potasio y la creatinina se hayan estabilizado

Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica



Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica

Antagonistas de la aldosterona

¿Cómo emplearlos?

- Comprobar la función renal y electrolitos (especialmente el K⁺)
- Comenzar con dosis bajas (véase más arriba)
- Considere el aumento de la dosis después de 4-8 semanas
- Compruebe la bioquímica sanguínea después de 1 y 4 semanas tras el inicio/incremento de la dosis y a las 8 y 12 semanas; después, cada 4 meses:
 - Si el potasio sube a > 5,5 mmol/l o la creatinina aumenta más del 100% o hasta > 221 μmol/l (2,5 mg/dl)/TFGe < 30 ml/min/1,73 m², se debe reducir la dosis a la mitad y monitorizar estrechamente la bioquímica sanguínea
 - Si el potasio sube a > 6,0 mmol/l o la creatinina aumenta a > 310 μmol/l (3,5 mg/dl)/TFGe < 20 ml/min/1,73 m², se debe interrumpir inmediatamente el ARM y consultar a un especialista
- Personal de enfermería especializado en IC puede asistir en la educación del paciente, el seguimiento (en persona o por teléfono), la monitorización de la bioquímica sanguínea y el aumento de las dosis

Resolución de problemas

Empeoramiento de la función renal/hiperpotasemia:

- Véase «¿Cómo emplearlos?»
- El mayor problema es la hiperpotasemia (> 6,0 mmol/l); aunque no fue frecuente en los estudios RALES y EMPHASIS-HF, es más frecuente en la práctica clínica
- Por el contrario, el K⁺ alto-normal es conveniente para los pacientes con IC, especialmente si están tratados con digoxina
- Es importante evitar otros fármacos retenedores de K⁺ (diuréticos ahorradores de K⁺, como amilorida y triamtereno) y fármacos nefrotóxicos (AINE^d)
- El riesgo de hiperpotasemia y disfunción renal cuando se administra un ARM a pacientes en tratamiento con IECA o ARM es mayor que cuando se emplea un ARM con IECA o ARA-II solos; no se recomienda la combinación triple de IECA, ARA-II y ARM (véase las recomendaciones a continuación)
- Algunos sustitutos «pobres en sal» tienen un alto contenido de K⁺
- Los varones tratados con espironolactona podrían sufrir malestar pectoral y ginecomastia, aunque no es frecuente (considere el cambio a eplerenona)

- ↓ furosemida ½ comp /24h
- Dieta baixa en potassi
- ↓ Enalapril 5mg /24h
- ↓ espironolactone ½ comp. /24h
- Demanem eco renovesicoprostatica , analítica sang i orina
- Visita en 3 semanas

2ª Visita control UIC

- Persisteix astenia, dispnea NYHA II
- PA 121/58 FC 58 no edemes
- AR MVC roncus aïllats
- AC Arrítmic buf mitral
- Ecografia :Ronyons simetrics , morfologia normal, sense dilatació vies , bufeta de lluita , hiperplasia prostata 90g .
- Orina: 5-10 eritros sense dismorfia, no proteinuria
- Analítica: Hb 12 g/dl Creatinina 1,9mg /dl, K 6 mmol/l .

2ª Questió ¿qué es menys correcte?

- Colocar una sonda vesical ya que puede haber componente obstructivo .
- Este nivel de potasio hace necesario retirar iECA
- Este nivel de potasio hace necesario retirar antagonista de la aldosterona
- El beneficio del bloqueo neurohormonal en la I cardiaca , es mayor que el riesgo de la hiperpotasemia por tanto deben mantenerse.

Que vam fer .

- Proposem derivar a urgències per fer mesures antipotassi, però el malalt rebuig .
- Trèiem l'enalapril i l' espirolactone
- Es col·loca sonda vesical.
- Control a les 48 hores : Creatinina 1.4mg/dl FG 47ml/min K 4,9mmol/L

3ª questió ¿ Quina afirmació es mes correcta?

- Cal re introduir únicament enalapril i afegir doxazosina per l' hiperplàsia pròstata
- No es pot re introduir ni enalapril ni espironolactone, deixar únicament hidralazina + nitrats.
- Cal introduir únicament espironolactone y no afegir enalapril ni diürètics perquè no te gaire congestió.
- Amb les dades de creatinina i potassi actuals , es pot posar de nou el tractament. Tenim nous tractaments amb menys risc d' hiperpotassemia greu .

Fites del tractament I cardíaca FEVI reduïda

1991	SOLVD-TREATMENT ¹⁶⁸ Enalapril (n = 1.285) frente a placebo (n = 1.284)	FEVI ≤ 35%; NYHA I-IV (el 90% en NYHA II-III)	3,5 años	Reducción del 16% en la mortalidad por todas las causas (el 35 frente al 40%) (p = 0,004)	Reducción del 26% en la variable combinada de mortalidad por todas las causas y hospitalización por IC (p < 0,0001)	↓ 26%
1999	CIBIS-II ¹⁷² Bisoprolol (n = 1.327) frente a placebo (n = 1.320)	FEVI ≤ 35%, NYHA III-IV	1,3 años	Reducción del 34% en la mortalidad por todas las causas (el 12 frente al 17%; p < 0,001)	Reducción del 21% en la variable combinada de mortalidad cardiovascular y hospitalización cardiovascular (p < 0,001)	↓ 34 %
1999	RALES ¹³⁴ Espironolactona (n = 822) frente a placebo (n = 841)	FEVI ≤ 35%, NYHA III-IV al ingreso y NYHA IV en los últimos 6 meses	2,0 años	Reducción del 30% en la mortalidad por todas las causas (el 35 frente al 46%; p < 0,001)	Reducción del 35% en la tasa de hospitalización cardiaca (p < 0,001)	↓ 30%
2014	PARADIGM-HF ¹⁶⁷ Sacubitrilo/valsartán (n = 4.187) frente a enalapril (n = 4.212)	NYHA II-IV, FEVI ≤ 40% (corregido a ≤ 35%). BNP ≥ 150 pg/ml o NT-proBNP ≥ 600 pg/ml o, en caso de hospitalización por IC en los últimos 12 meses, BNP ≥ 100 pg/ml o NT-proBNP ≥ 400 pg/ml	2,3 años	Reducción del 20% de la variable combinada de muerte por causas cardiovasculares o primer ingreso por IC (el 22 frente al 27%; p < 0,001)	Reducción del 16% en la mortalidad por todas las causas (p < 0,001) y del 20% en la mortalidad cardiovascular (p = 0,001). Reducción del 21% de la tasa de hospitalización por IC (p < 0,001)	↓ 20%

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL *of* **MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 11, 2014

VOL. 371 NO. 11

**Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril
in Heart Failure**

John J.V. McMurray, M.D., Milton Packer, M.D., Akshay S. Desai, M.D., M.P.H., Jianjian Gong, Ph.D.,
Martin P. Lefkowitz, M.D., Adel R. Rizkala, Pharm.D., Jean L. Rouleau, M.D., Victor C. Shi, M.D.,
Scott D. Solomon, M.D., Karl Swedberg, M.D., Ph.D., and Michael R. Zile, M.D.,
for the PARADIGM-HF Investigators and Committees*

¿ Cómo iniciar sacubitril valsartan ?

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis inicial recomendada de Entresto es un comprimido de 49 mg/51 mg dos veces al día, excepto en las situaciones descritas a continuación. La dosis se debe doblar a las 2-4 semanas hasta la dosis objetivo de un comprimido de 97 mg/103 mg dos veces al día, en función de la tolerabilidad del paciente (ver sección 5.1).

Si los pacientes experimentan problemas de tolerabilidad (presión arterial sistólica [PAS] ≤ 95 mmHg, hipotensión sintomática, hiperpotasemia, disfunción renal) se recomienda un ajuste de los medicamentos concomitantes, reducción temporal de la dosis o interrupción de Entresto (ver sección 4.4).

En el estudio PARADIGM-HF, Entresto se administró de forma conjunta con otras terapias para la insuficiencia cardiaca, en reemplazo de un inhibidor de la ECA o de bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARA) (ver sección 5.1). La experiencia en pacientes que no estén tomando inhibidores de la ECA o ARA o tomando dosis bajas de estos medicamentos es limitada, por lo tanto en estos pacientes se recomienda una dosis inicial de 24 mg/26 mg dos veces al día y un aumento lento de dosis (doblado cada 3-4 semanas) (ver "Titration" en la sección 5.1).

El tratamiento no se debe iniciar en pacientes con niveles de potasio sérico $> 5,4$ mmol/l o con PAS < 100 mmHg (ver sección 4.4). Debe considerarse una dosis inicial de 24 mg/26 mg dos veces al día en pacientes con PAS ≥ 100 a 110 mmHg.

Entresto no se debe administrar de forma conjunta con un inhibidor de la ECA o un ARA. Debido al riesgo potencial de angioedema cuando se usa de manera concomitante con un inhibidor de la ECA, no se debe iniciar durante al menos 36 horas después de la interrupción del tratamiento con un inhibidor de ECA (ver secciones 4.3, 4.4 y 4.5).

El valsartán que contiene Entresto es más biodisponible que el valsartán presente en otras formulaciones comercializadas de comprimidos (ver sección 5.2).

Si se olvida una dosis de Entresto, el paciente debe tomar la siguiente dosis a la hora establecida.

- $K < 5,4$
- FG 30-60ml/min ,
- Dosi baixa

Risc Hiperpotassemia : sacubitril valsartan vs enalapril

Table 3. Adverse Events during Randomized Treatment.*

Event	LCZ696 (N=4187) no. (%)	Enalapril (N=4212) no. (%)	P Value
Hypotension			
Symptomatic	588 (14.0)	388 (9.2)	<0.001
Symptomatic with systolic blood pressure <90 mm Hg	112 (2.7)	59 (1.4)	<0.001
Elevated serum creatinine			
≥2.5 mg/dl	139 (3.3)	188 (4.5)	0.007
≥3.0 mg/dl	63 (1.5)	83 (2.0)	0.10
Elevated serum potassium			
>5.5 mmol/liter	674 (16.1)	727 (17.3)	0.15
>6.0 mmol/liter	181 (4.3)	236 (5.6)	0.007
Cough	474 (11.3)	601 (14.3)	<0.001
Angioedema†			
No treatment or use of antihistamines only	10 (0.2)	5 (0.1)	0.19
Use of catecholamines or glucocorticoids without hospitalization	6 (0.1)	4 (0.1)	0.52
Hospitalization without airway compromise	3 (0.1)	1 (<0.1)	0.31
Airway compromise	0	0	—

	LCZ 696 N = 4187	Enalapril N=4212	P value
> 5.5mmol/l	674(16,1%)	727(17,3%)	0,15
> 6mmol/l	181(4,3%)	236 (5,6%)	0,007

Original Investigation

January 2017

Reduced Risk of Hyperkalemia During Treatment of Heart Failure With Mineralocorticoid Receptor Antagonists by Use of Sacubitril/Valsartan Compared With Enalapril

A Secondary Analysis of the PARADIGM-HF Trial

Akshay S. Desai, MD, MPH¹; Orly Vardeny, PharmD²; Brian Claggett, PhD¹; [et al](#)

» [Author Affiliations](#)

JAMA Cardiol. 2017;2(1):79-85. doi:10.1001/jamacardio.2016.4733

Results In comparison with the 3728 patients (44.4% of enrolled participants [21.6% female]) not taking an MRA at baseline, the 4671 patients (55.6% [22.0% female]) taking an MRA tended to be younger, with a lower EF, lower systolic blood pressure, and more advanced HF symptoms. Among those taking an MRA at baseline, the overall rates of hyperkalemia were similar between treatment groups, but severe hyperkalemia was more common in patients randomly assigned to enalapril than to sacubitril/valsartan (3.1 vs 2.2 per 100 patient-years; HR, 1.37 [95% CI, 1.06-1.76]; $P=.02$). In analyses including patients who newly started taking MRAs during the PARADIGM-HF trial, severe hyperkalemia remained more common in those randomly assigned to enalapril than to those randomly assigned to sacubitril/valsartan (3.3 vs 2.3 per 100 patient-years; HR, 1.43 [95% CI, 1.13-1.81]; $P=.003$).

Conclusions and Relevance Among MRA-treated patients with symptomatic HFrEF, severe hyperkalemia is more likely during treatment with enalapril than with sacubitril/valsartan. These data suggest that neprilysin inhibition attenuates the risk of hyperkalemia when MRAs are combined with other inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system in patients with HF.

- Finalment ; tractament amb :

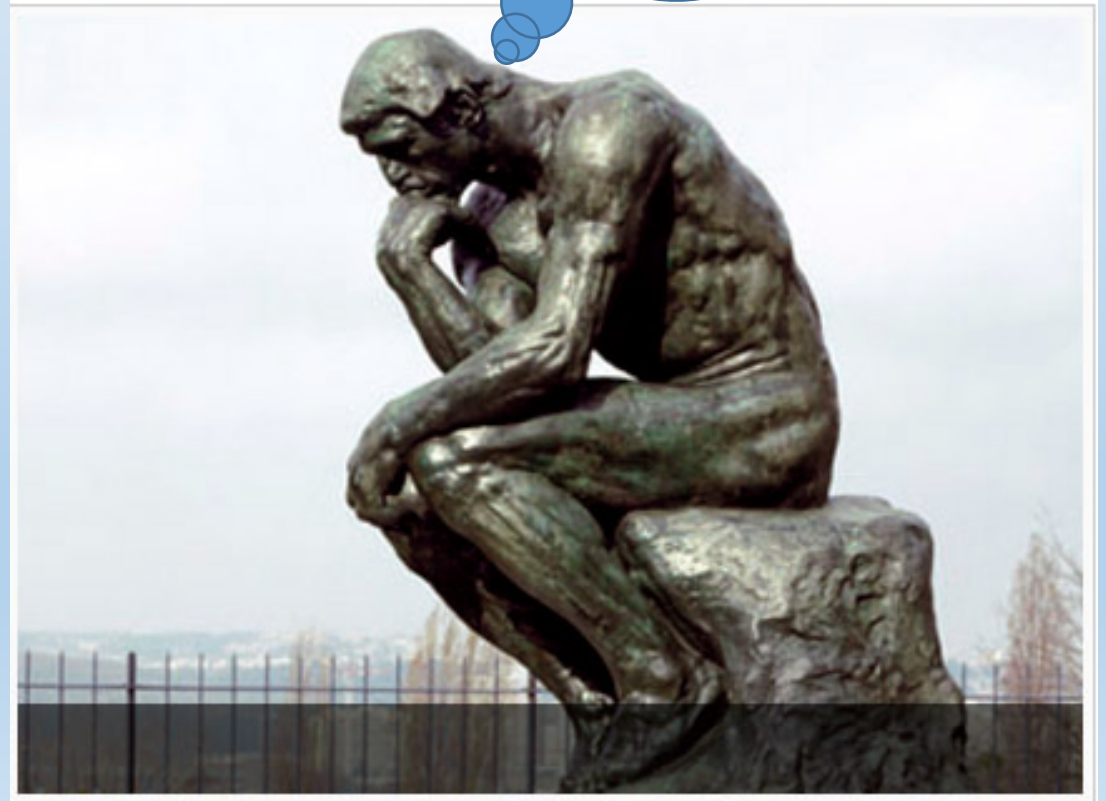
- Sacubitril valsartan 24/29 /12h + Bisoprolol + Espironolactone 25mg ½ comp

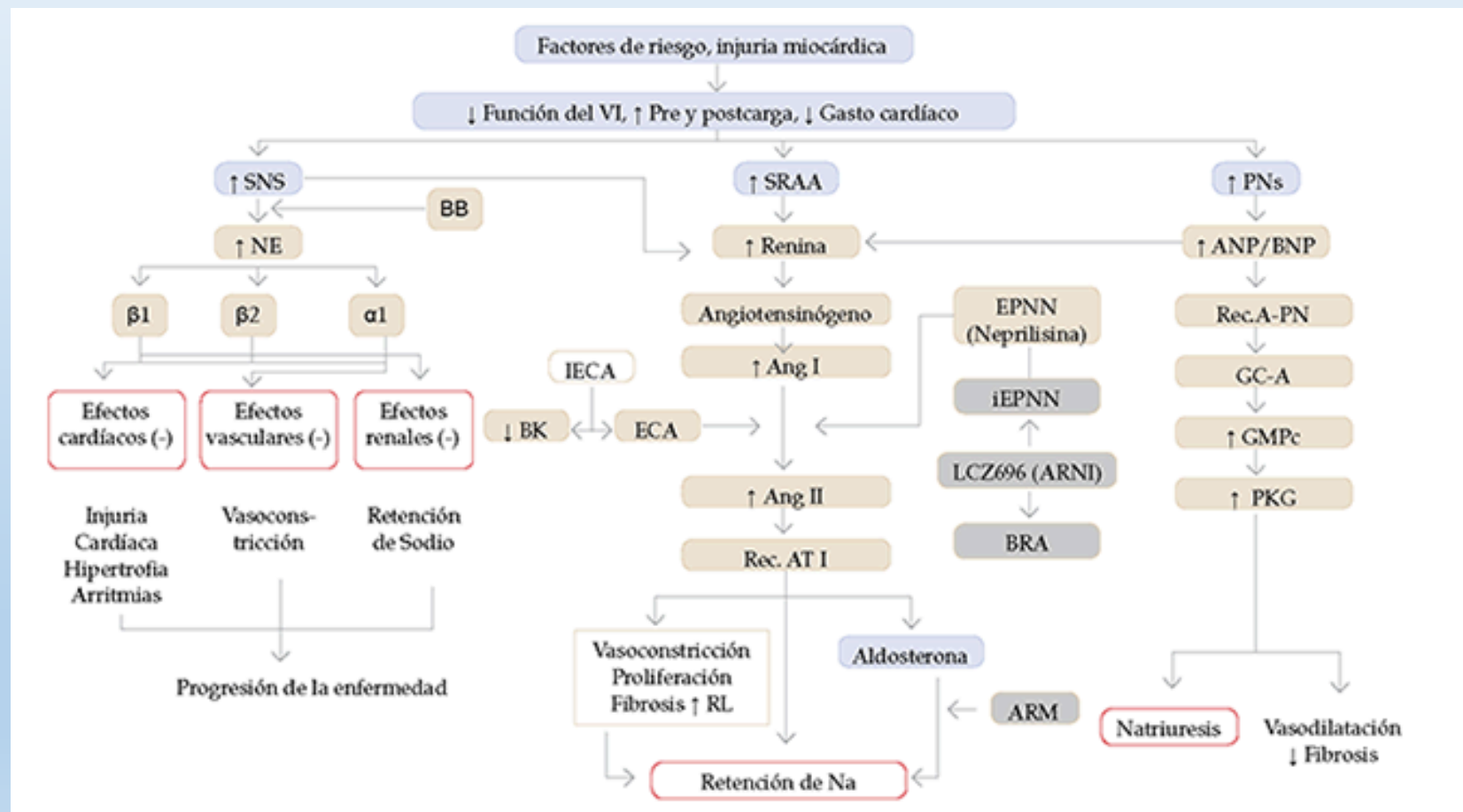
- Analítica control : Creatinina 1,5 mg /dl FG 43 ml/min K 5.1 mmol/l

Hipótesis per la polèmica

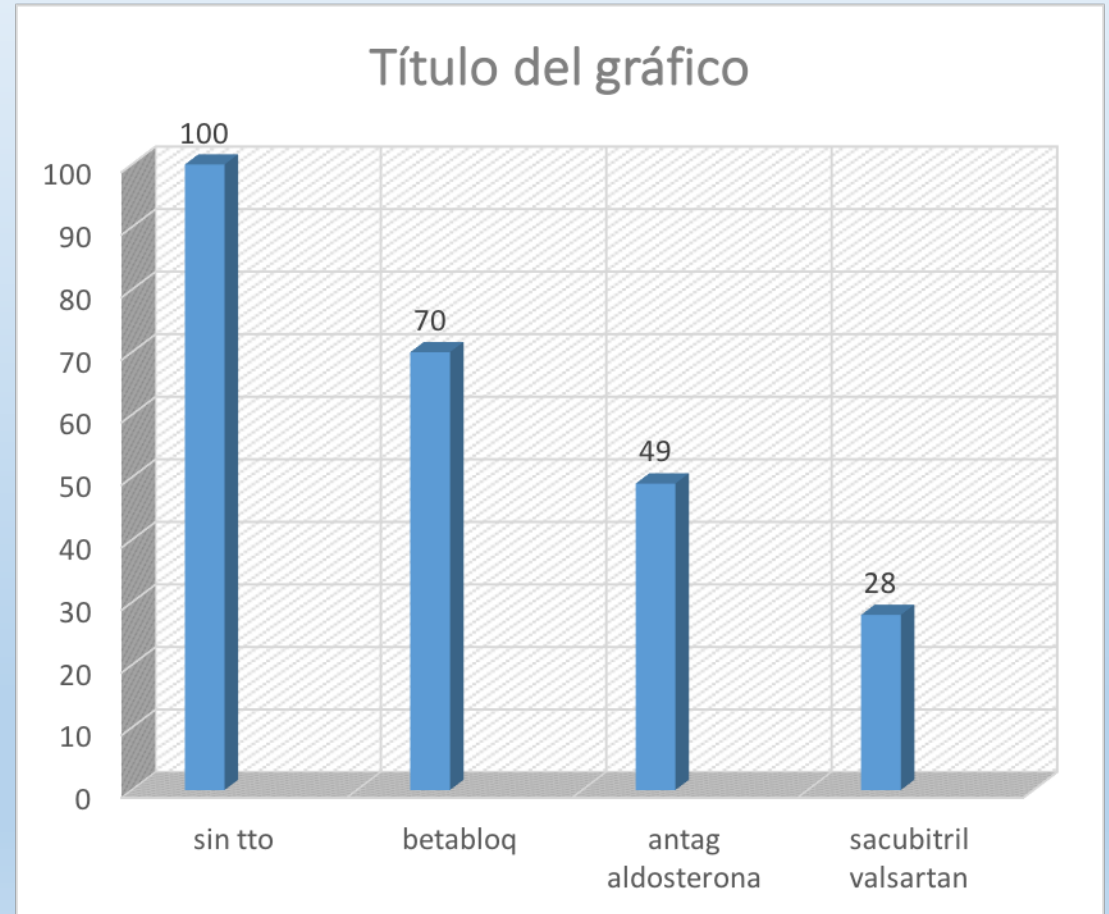
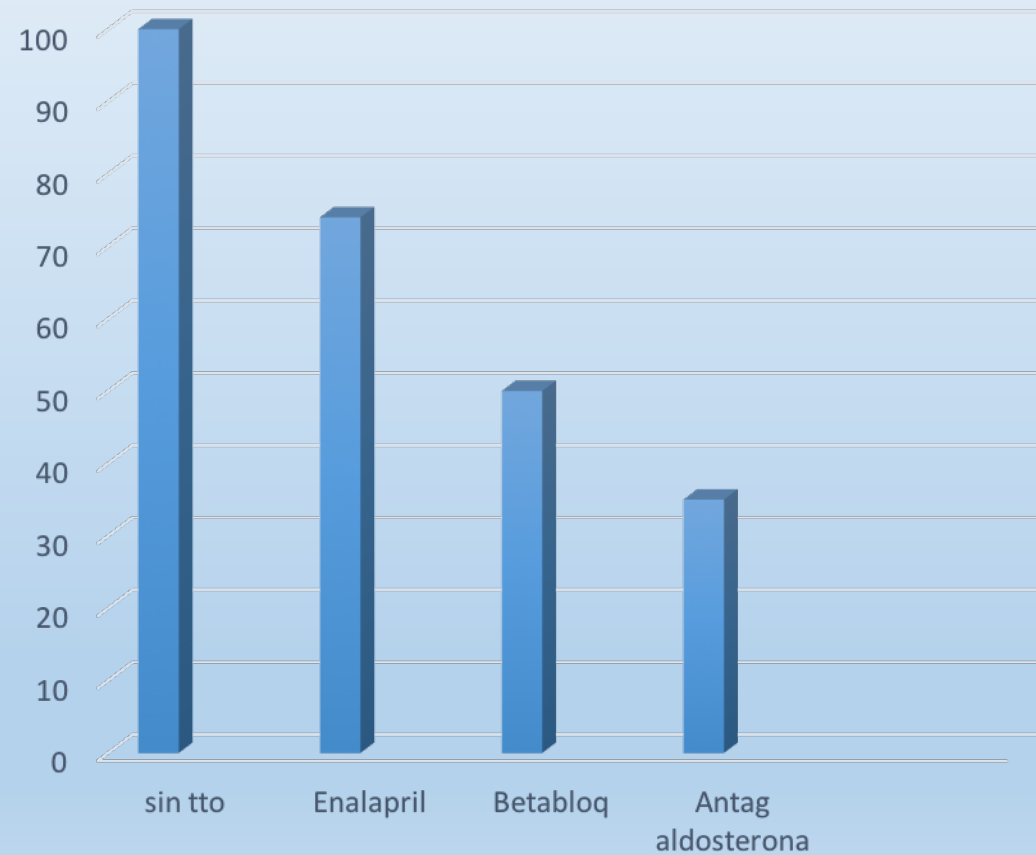
- Si torna a presentar l'hiperpotasèmia ...i no puc pautar l'antagonista de l'aldosterona ...

¿ Millor Entresto + BB que donar BB + enalapril ?





Impacte pronostic dels fàrmacs a l' IC amb FEVI reduïda



• Moltes graciès iiii



Randomized multicentre pilot study of sacubitril/valsartan versus irbesartan in patients with chronic kidney disease: United Kingdom Heart and Renal Protection (HARP)- III—rationale, trial design and baseline data

FG 34 , microalbuminuria
Exclusion K > 5.5

[UK HARP-III Collaborative Group](#); [UK HARP-III Collaborative Group](#); [P.K. Judge](#); [R. Haynes](#); [W.G. Herrington](#); [B.C. Storey](#); [N. Staplin](#); [A. Bethel](#); [L. Bowman](#); [N. Brunskill](#); ... [Show more](#)

Nephrol Dial Transplant gfw321. **DOI:** <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw321>

Published: 17 September 2016 **Article history** ▾