

Els efectes de l'infratractament en pacients  
amb ICC descompensada als Serveis  
d'Urgències: **BETAWIN-AHF study**

Dra. Sira Aguiló Mir

Especialista senior Servei Urgències

Hospital Clínic BCN

XXIII JORNADA ANUAL SOCIETAT CATALANA DE FARMACIA CLINICA

27 de Juny 2017

Clin Res Cardiol

DOI 10.1007/s00392-016-1014-9

# **BETA WIN-AHF study: effect of beta-blocker withdrawal during acute decompensation in patients with chronic heart failure**

**Òscar Miró<sup>1,2</sup> · Christian Müller<sup>3</sup> · Francisco Javier Martín-Sánchez<sup>4,5,6</sup> · Héctor Bueno<sup>6,7,8</sup> · Alexander Mebazaa<sup>9</sup> · Pablo Herrero<sup>10</sup> · Javier Jacob<sup>11</sup> · Víctor Gil<sup>1,2</sup> · Rosa Escoda<sup>1,2</sup> · Pere Llorens<sup>12</sup> · ICA-SEMES Research Group**

# Insuficiencia cardíaca

---

- La **insuficiencia cardíaca** es una patología altamente prevalente: 1-2% población adulta, 10% en población >70 años
- Impacto social y económico
- La **insuficiencia cardíaca aguda** se define como la aparición rápida o el empeoramiento de los síntomas o signos d IC.
- Entidad potencialmente mortal, que requiere una evaluación y tratamiento urgente y en la mayoría de los casos requerirá hospitalización
- El 90% de los pacientes serán atendidos en un SUH
- Diagnóstico clínico: Criterios Framingham
- Inicio tratamiento: inmediato/intermedio/previo alta/largo plazo

# Tratamiento Insuficiencia Cardíaca Aguda

*GUIAS REV ESP CARDIOL.2016; 69 (12): 1119-1125*

- Oxigenoterapia/Ventilación (alto flujo, VNI, IT)
- Diuréticos de asa (clase IC): sintomático, alivio congestión.
- VD (NTG y nitroprusiato) si la PA lo permite
- Inotrópicos: en caso de shock cardiogénico
- Siempre que se pueda el tratamiento crónico que **modifica el curso de la IC (IECA, BB, ARM)** debe mantenerse en pacientes que ya lo estén recibiendo (**Clase IC**)

# Fármacos modificadores de la ICC

---

***Betabloqueantes (Grado 1A)***

***IECAS (Grado 1A)***

***ARM (Grado 1A, asociados a IECAS y betabloqueantes)***

***Sacubitrilo/valsartán***

# BETA BLOQUEANTES (Grado IA)



- Disminuyen: estimulación catecolaminas y la FC
- Disminuyen demanda miocárdica de oxígeno y mejoran perfusión miocárdica
- Efectos en el remodelado cardíaco y la fibrosis miocárdica
- Disminuye la producción de citoquinas proinflamatorias y sustancias vasoconstrictoras (renina, endotelina, NA)
- Efectos antiarritmicos

# BETA BLOQUEANTES(Grado IA)



- La evidencia disponible apoya el uso de betabloqueantes para el tratamiento de la IC con FE reducida en subgrupo con y sin c.isquémica, en mujeres, en raza negra, en diabéticos y en IC grado IV estable
- El tratamiento debe iniciarse a dosis bajas. Titulación de dosis individualizada. Si no se toleran dosis diana, incluso dosis bajas parecen ser beneficiosas
- La eficacia como terapia para mejorar el pronóstico en pacientes con ACXFA es incierta, aunque siguen siendo un tratamiento de primera línea
- Precaución: FC<60, PA<90, IC IV, signos congestivos

# BETA BLOQUEANTES(Grado IA)



- Bisoprolol (b1 selectivo): 1,25mg hasta 5-10mg/día
- Carvedilol: 3,125mg hasta 25-50mg/12h
- Metoprolol: 12,5 hasta 200mg/día



## 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

### Insuficiencia cardiaca CRÓNICA con FEVI reducida

A beta-blocker is recommended, in addition an ACE-I <sup>d</sup> , for patients with stable, symptomatic HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.	I	A	167–173
--	---	---	---------

- Efecto aditivo a IECA
- Mejora mortalidad y morbilidad en pacientes sintomáticos
- No mejoría clara en mortalidad y necesidad de ingreso en los pacientes en FA
- Recomendados en pacientes con infarto previo asintomáticos para retrasar inicio de síntomas y mejorar supervivencia (clase Ib)

## 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

### Insuficiencia cardiaca AGUDA con FEVI reducida

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
In case of worsening of chronic HFrEF, every attempt should be made to continue evidence-based, disease-modifying therapies, in the absence of haemodynamic instability or contraindications.	I	C

- Salvo contraindicaciones, deberían mantenerse durante las descompensaciones
- Parecen seguros salvo en presencia de shock cardiogénico



- A pesar de los avances en el tratamiento de la Insuficiencia cardiaca crónica,
  - Con fármacos modificadores de la enfermedad
  - IECAS,  $\beta$ bloqueantes y antag Rc aldosterona
  - Que han demostrado reducciones de mortalidad importantes, 30%
- La mortalidad intrahospitalaria en episodios de **Insuf cardiaca aguda** y el nº de rehospitalizaciones, no parece haber mejorado

# Registro EAHFE



Creación del **registro EAHFE** (Epidemiology Acute Heart Failure Emergency). Registro multicéntrico prospectivo que recoge datos basales, analíticos y pronósticos de los pacientes que consultan por ICA en los servicios de urgencias hospitalarios.

Objetivo: Crear **evidencia científica** en pacientes que consultan por ICA



**EAHFE-1**

1 mes (2007)  
10 hospitales  
**948 pacientes**

**EAHFE-2**

1 mes (2009)  
19 hospitales  
**1483 pacientes**

**EAHFE-3**

2 meses (2011)  
24 hospitales  
**3414 pacientes**

**EAHFE-4**

2 meses  
(2014)  
26 hospitales  
**3233 pacientes**

# Registro EAHFE

**35 Servicios de Urgencias en España / 9078 pacientes**



Clin Res Cardiol  
DOI 10.1007/s00392-016-1014-9

## **BETA WIN-AHF study: effect of beta-blocker withdrawal during acute decompensation in patients with chronic heart failure**

**Òscar Miró<sup>1,2</sup> · Christian Müller<sup>3</sup> · Francisco Javier Martín-Sánchez<sup>4,5,6</sup> · Héctor Bueno<sup>6,7,8</sup> · Alexander Mebazaa<sup>9</sup> · Pablo Herrero<sup>10</sup> · Javier Jacob<sup>11</sup> · Víctor Gil<sup>1,2</sup> · Rosa Escoda<sup>1,2</sup> · Pere Llorens<sup>12</sup> · ICA-SEMES Research Group**

# Diseño del estudio: material y métodos

---

- Análisis secundario de pacientes incluidos en el **Registro EAHFE**
- Pacientes con IC diagnosticada previamente en tratamiento con BB
- Variable de clasificación: mantenimiento del BB durante estancia en hospital
- 33 variables independientes
- Variable de resultado primaria: mortalidad intrahospitalaria por todas las causas

# Diseño del estudio: material y métodos

---

- Variables de resultado secundarias:
  - Mortalidad por todas las causas a 30 días
  - Variable combinada (muerte/reconsulta a urgencias por ICA) a 30 días
  - Estancia prolongada (>10 días)
- Seguimiento mediante llamada telefónica y consulta historia clínica electrónica
- Análisis univariado y multivariado
- Análisis estratificado predefinido para:
  - Edad y sexo
  - Fracción de eyección (reducida/preservada)
  - Existencia de neumopatía crónica
  - Frecuencia cardiaca
  - Tipo de BB (cardedilol/bisoprolol)

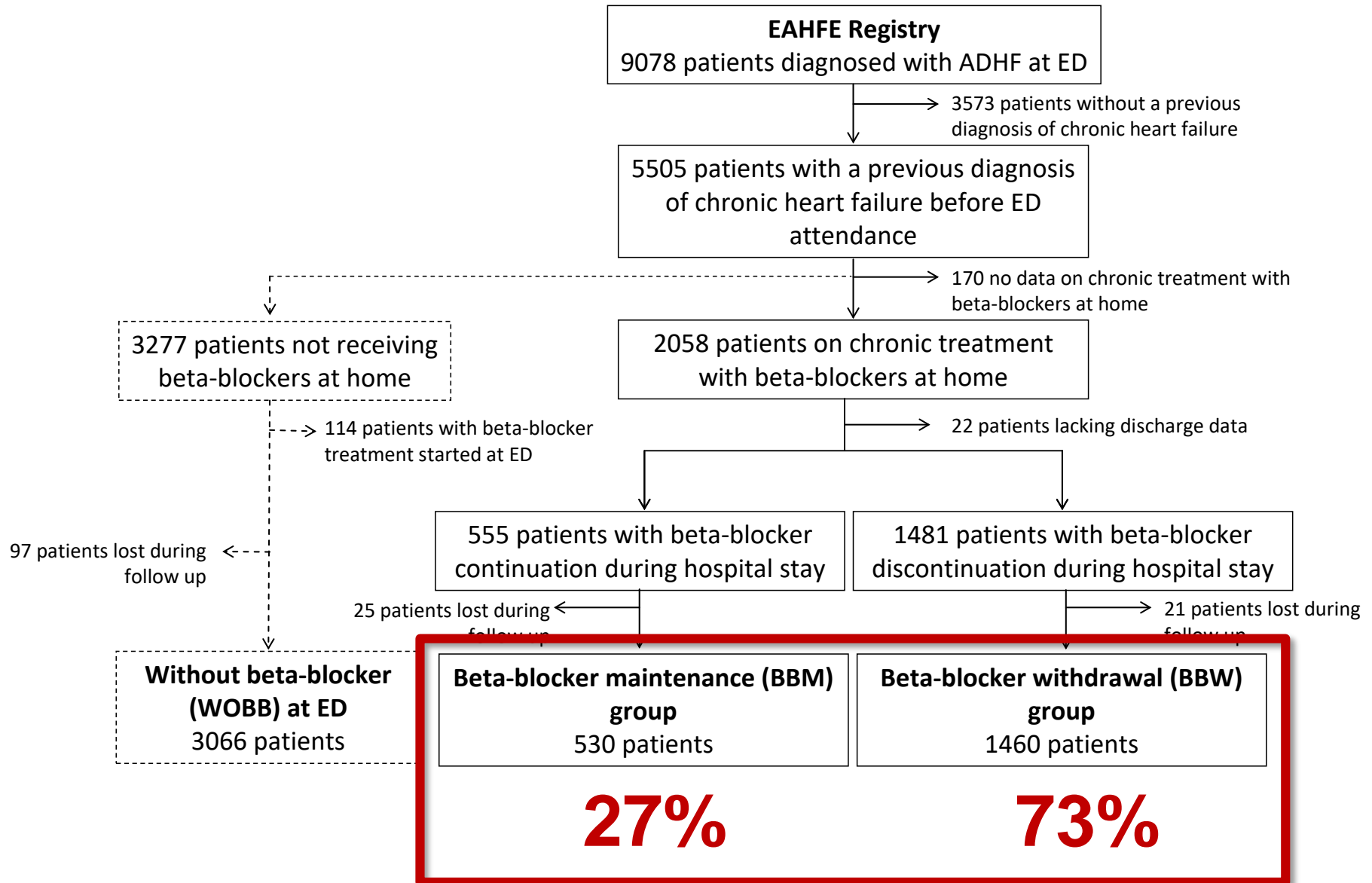


# Objetivos

---

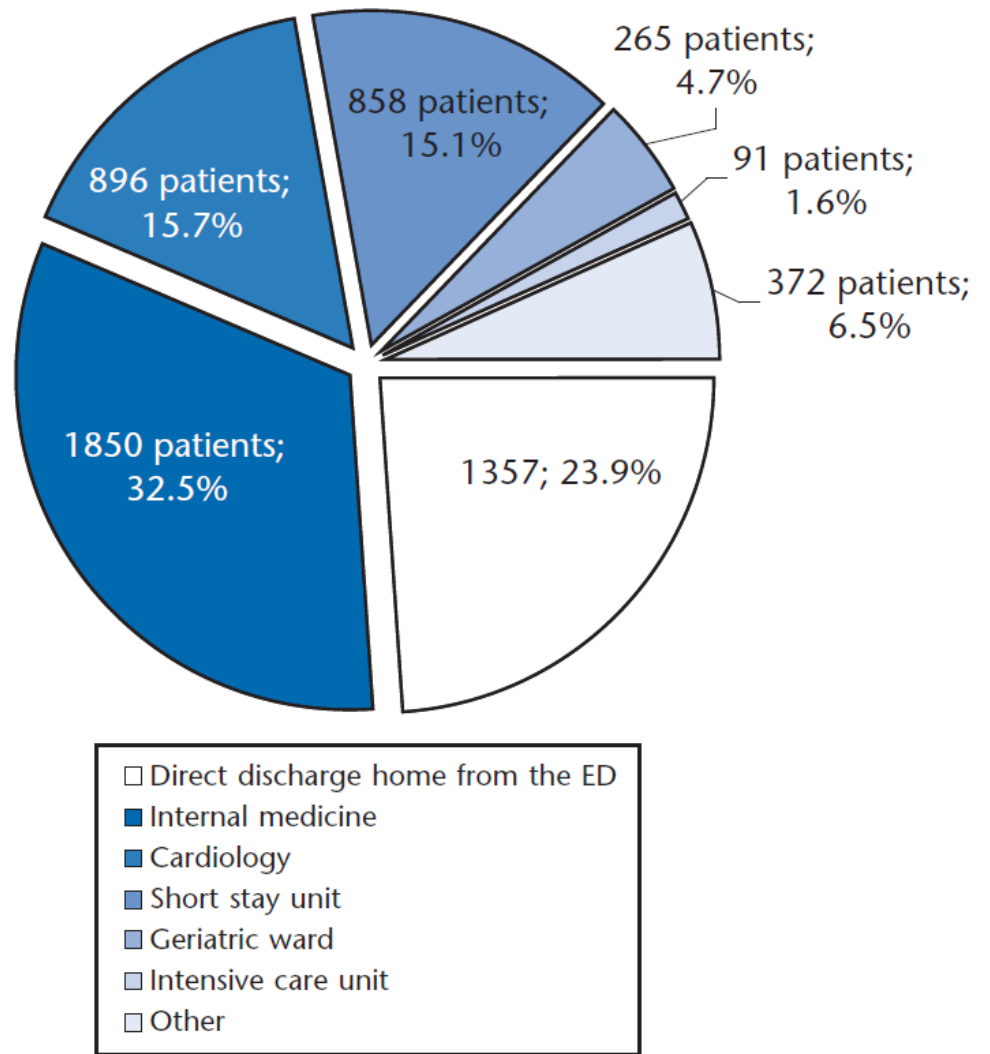
- Conocer la **frecuencia** con la que los betabloqueantes (BB) son retirados en los pacientes que se diagnostican en urgencias de insuficiencia cardiaca aguda (ICA)
- Determinar el efecto sobre los resultados a corto plazo, de la retirada de los BB en los pacientes atendidos por insuficiencia cardíaca aguda.

# Flujograma de inclusión



### Characteristics and clinical course of patients with acute heart failure and the therapeutic measures applied in Spanish emergency departments: based on the EAHFE registry (Epidemiology of Acute Heart Failure in Emergency Departments)

Pere Llorens<sup>1</sup>, Rosa Escoda<sup>2</sup>, Òscar Miró<sup>2</sup>, Pablo Herrero-Puente<sup>3</sup>, Francisco Javier Martín-Sánchez<sup>4</sup>, Javier Jacob<sup>5</sup>, José Manuel Garrido<sup>6</sup>, María José Pérez-Durá<sup>7</sup>, Cristina Gil<sup>8</sup>, Marta Fuentes<sup>8</sup>, Héctor Alonso<sup>9</sup>, Christian Muller<sup>10</sup>, Alexander Mebazaa<sup>11</sup>, en representación de los participantes del estudio del grupo de trabajo ICA-SEMES (Anexo 1)



# RESULTADOS - 1: Características de los pacientes incluidos (1)

**Table 1** Patient characteristics and comparison between the groups

	Total (N = 1990)	BB maintenance group (N = 530)	BB withdrawal group (N = 1460)	<i>p</i>
Epidemiologic variables				
Age (years) [mean (SD)]	78.1 (10.2)	76.9 (10.8)	78.6 (10.0)	0.001
Sex female [ <i>n</i> (%)]	1103 (55.5)	303 (57.3)	800 (54.9)	0.37
Comorbidity [ <i>n</i> (%)]				
Hypertension	1768 (88.8)	478 (90.2)	1290 (88.4)	0.29
Diabetes mellitus	986 (49.6)	268 (50.6)	718 (49.2)	0.64
Dyslipidemia	1008 (50.7)	271 (51.1)	737 (50.5)	0.84
Ischemic heart disease	920 (46.2)	236 (44.5)	684 (46.8)	0.39
Valvular heart disease	665 (33.4)	182 (34.3)	483 (33.1)	0.64
Atrial fibrillation	1133 (56.9)	336 (63.4)	797 (54.6)	0.001
Chronic renal disease (creatinine >2 mg/dL)	590 (29.6)	151 (28.5)	439 (30.1)	0.53
Cerebrovascular disease	289 (14.5)	65 (12.3)	224 (15.4)	0.10
Chronic obstructive pulmonary disease	395 (19.9)	106 (20.0)	289 (19.8)	0.98
Peripheral vascular disease	227 (11.4)	55 (10.4)	172 (11.8)	0.43
Dementia	171 (10.2)	46 (10.2)	125 (10.2)	1.00
Baseline status (30 days before decompensation)				
NYHA class III–IV [ <i>n</i> (%)]	540 (28.8)	140 (27.7)	400 (29.2)	0.54
Barthel index (points, from 0 to 100) [mean (SD)]	78.9 (24.9)	79.6 (23.3)	78.7 (25.5)	0.45
Reduced LVEF [ <i>n</i> (%)] <sup>a</sup>	709 (62.1)	194 (63.4)	515 (61.6)	0.63
LVEF (%; for patients with systolic dysfunction) [mean (SD)]	36 (11)	37 (11)	36 (11)	0.45

# RESULTADOS-2: Características de los pacientes incluidos

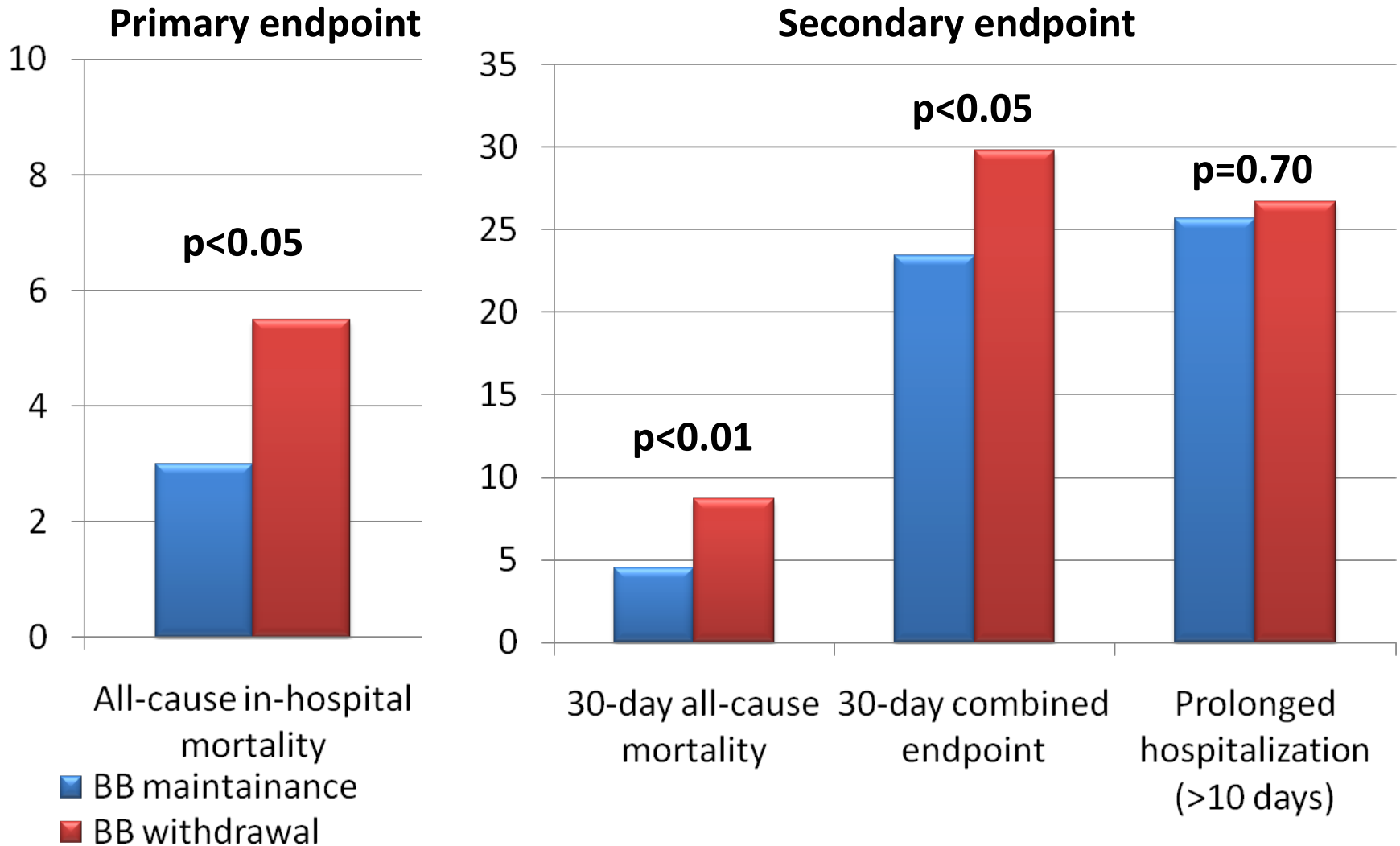
**Table 1** Patient characteristics and comparison between the groups

	Total ( <i>N</i> = 1990)	BB maintenance group ( <i>N</i> = 530)	BB withdrawal group ( <i>N</i> = 1460)	<i>p</i>
Chronic treatment at home [ <i>n</i> (%)]				
Loop diuretics	1675 (84.2)	449 (84.9)	1226 (84.0)	0.67
Tiazidic diuretics	229 (11.5)	70 (12.3)	159 (10.9)	0.17
Aldosterone receptor blockers	517 (26.0)	156 (29.4)	361 (24.7)	<0.05
Angiotensin-converting enzyme inhibitors	780 (39.2)	198 (37.4)	582 (39.9)	0.34
Angiotensin-II-receptor antagonists	523 (26.3)	133 (25.1)	390 (26.7)	0.50
Calcium antagonists	410 (20.6)	103 (19.4)	307 (21.0)	0.47
Nitrates	589 (29.6)	152 (28.7)	437 (29.9)	0.63
Digoxin	377 (19.0)	104 (19.7)	273 (18.7)	0.67
Data of current decompensation				
Heart rate at ED arrival (bpm) [mean(SD)]	86 (23)	90 (24)	85 (23)	<0.001
Respiratory rate at ED arrival (bpm) [mean(SD)]	23 (8)	23 (8)	23 (7)	0.84
Systolic blood pressure at ED arrival (mmHg) [mean (SD)]	141 (30)	138 (27)	142 (30)	0.01
Hemoglobin at ED arrival (g/L) [mean(SD)]	119 (20)	120 (19)	119 (20)	0.61
Creatinine at ED arrival (mg/dL) [mean(SD)]	1.5 (0.9)	1.4 (0.9)	1.5 (0.9)	0.47
Sodium at ED arrival (mmol/L) [mean(SD)]	138 (5)	138 (5)	138 (5)	0.84
Potassium at ED arrival (mmol/L) [mean(SD)]	4.4 (0.7)	4.4 (0.6)	4.4 (0.7)	0.83
Hospital admission [ <i>n</i> (%)]	1484 (74.6)	437 (82.5)	1047 (71.8)	<0.001

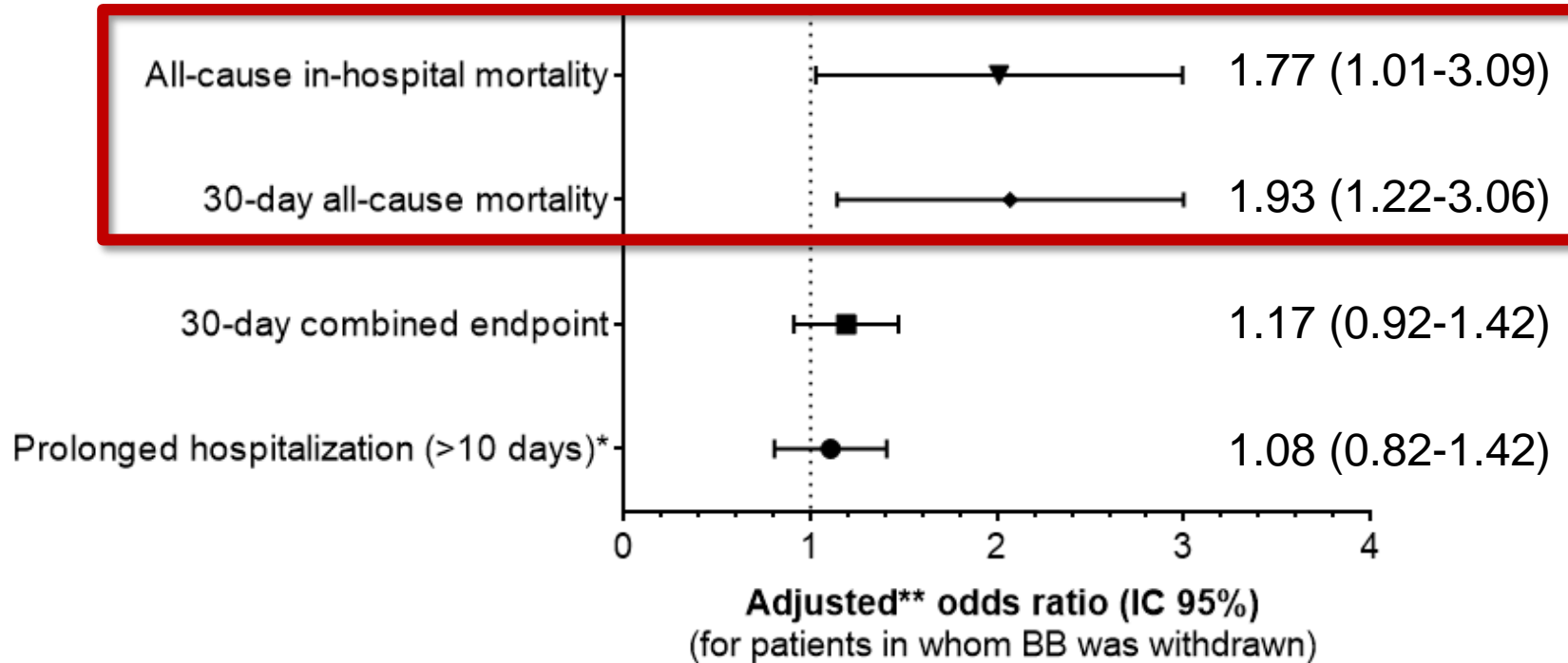
BB Beta-blocker, NYHA New York Health Association, LVEF left ventricular ejection fraction, ED emergency department

<sup>a</sup> Echocardiographic data available in 1142 patients

# RESULTADO-3: Variables resultado (no ajustadas)



## RESULTADO-4: Odds ratio ajustadas



\*For 1,351 patients admitted at hospital and discharged alive

\*\*Adjusted by age, atrial fibrillation, treatment with ARB at home, SBP at ED arrival and hospitalization

## RESULTADOS 5: Análisis estratificado

---

- El efecto negativo de la retirada de Bbloqueantes, parece que es igual en IC con FE < 40% como FE mantenida y en pacientes con o sin neumopatía y es igual en ambos sexos y para diferentes edades
- En el grupo con FC > 80, es en el que sí parece que todavía el efecto negativo es mayor con la retirada de bbloqueante



# CONCLUSIONES

---

- **La retirada de BB es un hecho frecuente (73%),** que se aleja de lo que recomiendan las guías de la ESC.
- Hay que tener en cuenta que estos resultados corresponden a una **cohorte consecutiva de pacientes** diagnosticados de ICA en urgencias y que incluye pacientes ingresados en cardiología, medicina interna, unidades de corta estancia y otros servicios hospitalarios y pacientes dados de alta desde urgencias sin ingreso
- La retirada de BB implica un **incremento de la mortalidad intrahospitalaria y a 30 días**
- Este efecto deletéreo de la retirada de BB podría ser más manifiesto en los pacientes con ICA que presentan **frecuencias cardiacas altas**

# Limitaciones

---

- Análisis secundario de una cohorte multipropósito
- No se calculó el tamaño de la muestra: potencia estadística del 85% para la variable de resultado principal
- No se distinguió entre el mantenimiento de BB a dosis plenas o a dosis reducidas
- No se consigna motivo de la retirada del BB
- No se investiga el mantenimiento del tratamiento tras el alta
- A pesar del ajuste multivariable, no se puede descartar completamente la confusión
- Los SUH participantes en el Registro EAHFE no están seleccionados al azar: muestra por oportunidad

# Effects of Beta-Blocker Withdrawal in Acute Decompensated Heart Failure

JACC: HEART FAILURE VOL. 3, NO. 8, 2015

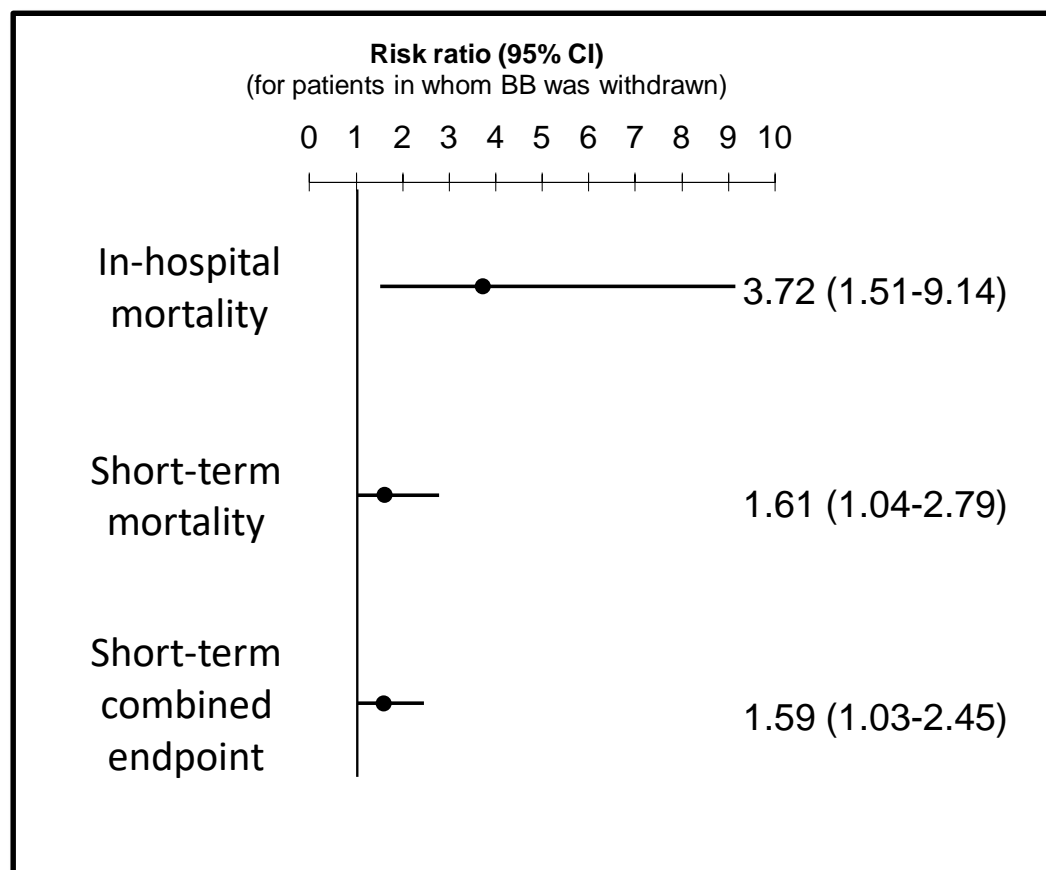
AUGUST 2015:647-53

## A Systematic Review and Meta-Analysis

El **BETAWIN** es concordante con estudios previos.

El BBW es mayoritario

- 1 ensayo clínico y 5 estudios observacionales
  - 2 mortalidad intrahospitalaria
  - 4 mortalidad a corto plazo (60-180 días)
  - 4 eventos combinados (muerte/hospitalización)
- En total, 2704 pacientes continúan BB
- En total, 439 pacientes discontinúan BB



GRÀCIES,

DRA. SIRA AGUILO MIR

Servei Urgències HCP

[siraaguilo@gmail.com](mailto:siraaguilo@gmail.com)

XXIII Jornada de la Societat  
Catalana de Farmàcia Clínica

Dimarts, 27 de Juny de 2017

El valor del medicament  
en la pràctica clínica



"Ni massa, ni massa poc"

ORGANITZA:



# Insuficiencia cardíaca: Clasificación-I

---

- Clasificación **clínica**
  - Congestión e Hipoperfusión/no hipoperfusión
- Clasificación según **etiología**
  - Evento isquémico, Arritmia, Emergencia hipertensiva, Causa mecánica, TEP, Cambios tratamiento/fármacos
- Clasificación según **Fracción de eyección VI**

# Insuficiencia cardíaca: Clasificación-II

---

- FE conservada > 50%
- FE rango intermedio (40-50%)\*
- **FE reducida < 40%**

***Fármacos, como los IECAS, los  
bbloqueantes, antagonistas aldosterona  
han demostrado reducir la mortalidad y  
el nº de hospitalizaciones en este  
subgrupo***