



# Actualidad en INSUFICIENCIA CARDIACA

Tercera edición, septiembre 2012

## Sumario

p.2 Revisión del contenido en los últimos congresos

Insuficiencia cardiaca en crisis

*Dr. Enrique Galve Basilio*

p.4 Actualización en guías de práctica clínica

Guía sobre diagnóstico y tratamiento de la IC aguda y crónica de la Sociedad Europea de Cardiología 2012

*Dr. Josep Comín-Colet*

p.6 Últimas evidencias científicas

Antialdosterónicos en la IC: nuevas evidencias

*Dr. Manuel Anguita Sánchez*

p.7 Un relevante caso clínico

Caso clínico ganador de la Reunión de Insuficiencia Cardiaca (Valencia, junio 2012): ¿Error o imposibilidad diagnóstica?

*Dra. Esther Sánchez Insa*

p.8 Enlaces de interés

Insuficiencia cardiaca en Twitter

Agenda de actividades: septiembre - diciembre 2012



## EDITORIAL

### IC y comorbilidades: importancia de la HTA y la FA

*Dr. Vicente Bertomeu Martínez*

PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA (SEC)

JEFE DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SAN JUAN. ALICANTE

La insuficiencia cardiaca representa, en el momento actual, un problema sanitario y social de primer orden, no solo por la elevada mortalidad sino por sus costes sociales y económicos. La gestión de los procesos crónicos es un auténtico reto de la medicina actual y la insuficiencia cardiaca es un buen ejemplo de ello. La constante mejoría en el tratamiento de los procesos agudos, hacia los cuales se ha organizado el sistema sanitario actual, ha supuesto una mejoría de la mortalidad de los mismos. Al sobrevivir los pacientes al proceso agudo se cronifican y progresan hacia formas más evolucionadas de la enfermedad. En el contexto de la cardiopatía isquémica este hecho se encuentra en relación con la aparición de fármacos nuevos y más eficaces, al desarrollo del intervencionismo percutáneo, a la mejoría de los procedimientos quirúrgicos y a la evolución en el tratamiento de las arritmias, bien sea a su vez con fármacos o mediante técnicas de ablación y/o implantes de desfibriladores. Todo ello ha mejorado significativamente el pronóstico de estos pacientes, pero a costa de un gran coste sanitario.

Por otra parte, es bien conocido que la prevalencia de la hipertensión arterial (HTA) es del 30% en la población general y llega a valores superiores al 50% en la población mayor de 65 años, su control es muy deficiente, pues únicamente entre el 40 y 50% está bien controlada, dependiendo del tipo de población estudiada, pero en cualquier caso no supera el 50%. La HTA está implicada en los mecanismos etiopatogénicos de la cardiopatía

hipertensiva y en la aparición de insuficiencia cardiaca especialmente con función sistólica preservada. Además la HTA está estrechamente relacionada con la aparición de fibrilación auricular (FA), la cual es una de las principales causas de descompensaciones de los pacientes con disfunción ventricular, sistólica o diastólica. Buena prueba de ello son los datos del estudio Cardiotens 2009, en el que el 87% de los pacientes que presentaban fibrilación auricular eran hipertensos. Se puede prevenir el desarrollo de IC o, al menos, disminuir su incidencia en pacientes hipertensos mediante el adecuado tratamiento y control de la hipertensión. Dos metaanálisis, han encontrado una reducción del 50% en el riesgo de desarrollar IC en los pacientes tratados con antihipertensivos en comparación con los de los grupos de control. Asimismo, el control adecuado de la presión arterial se asocia con una mejoría de la función ventricular izquierda, que casi se normaliza en las dos terceras partes de los pacientes. Asimismo en el registro europeo de fibrilación auricular de la Sociedad Europea de Cardiología, la HTA es el factor etiológico más importante tanto para la FA paroxística como para la persistente y permanente.

Por todo ello, el paciente con insuficiencia cardiaca secundaria a una fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida en el contexto de una cardiopatía hipertensiva constituye una de las primeras causas de atención en los servicios de urgencias y de ingresos hospitalarios. Además, estos pacientes precisan ser anticoagulados por el riesgo de embolismo sistémico. Aunque las

guías de práctica clínica son claras en la forma de proceder, los resultados no siempre son satisfactorios y los pacientes precisan ser ingresados. A pesar de que existen antihipertensivos bien tolerados con combinaciones fijas eficaces, y que facilitan el cumplimiento terapéutico, a pesar de que ha aumentado el número de pacientes anticoagulados bien sea con dicumarínicos o con los nuevos anticoagulantes orales, a pesar de la mejoría en el tratamiento de la FA mediante fármacos o por procedimientos de ablación, aún queda un largo camino por recorrer para mejorar el control de la HTA y la prevención de la FA especialmente en su forma paroxística. El gran reto de los próximos 3 años va a ser la ordenación racional de la anticoagulación oral, independientemente de que esta se realice con dicumarínicos o con los nuevos anticoagulantes orales y la adecuada utilización de los anticoagulantes preservando el mayor beneficio clínico del paciente dentro del uso responsable de los recursos sanitarios.

En esta newsletter se van a revisar aspectos de la insuficiencia cardiaca y las comorbilidades que van ayudar al manejo clínico de estas situaciones tan frecuentes y relevantes desde la perspectiva de la práctica clínica. ■

### Referencia

1. Bertomeu-González V. Exp Opin Pharmacol 2011;12:1473-9
2. Anguita M et al. Med Clin (Barc). 2008;131:660-4
3. Havmøller R and Chugh SS Curr Heart Fail Rep. 2012 Aug 3. [Epub ahead of print]

# Revisión del contenido EN LOS ÚLTIMOS CONGRESOS



Dr. Enrique Galve Basilio

JEFE DE LA UNIDAD DE  
INSUFICIENCIA CARDIACA DEL  
HOSPITAL VALL D'HEBRON,  
BARCELONA

## Referencias

1. Solomon SD, Zile M, Pieske B, Voors A, Shah A, Kraigher-Krainer E, et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *The Lancet*, Early Online Publication, 26 August 2012. Doi:10.1016/S0140-6736(12)61227-6Cite.
2. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. The IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 2012 Aug 26. [Epub ahead of print].

## Insuficiencia cardiaca en crisis

Cuando el año 2012 declina y ya se han celebrado, entre otras, las reuniones de insuficiencia cardiaca (IC) de Belgrado y el Congreso Europeo en Múnich, este período no pasará a la historia por grandes aportaciones, más bien al contrario, como si fuese espejo de los tiempos de pesadumbre que asolan Europa. No obstante, la IC sigue siendo campo de investigación intensa, puesto que ninguna entidad cardiaca crece a ritmo semejante, a medida que la población dilata su expectativa de vida.

**Quizás por ello, los estudios recientes se han enfocado en la IC que más afecta al anciano, la IC con función preservada.** Así, un pequeño estudio (44 pacientes) con eplerenona (RAAM-PEF) no mejoró la capacidad de esfuerzo aunque mejoró función diastólica y redujo los marcadores de recambio de colágeno. Muy recientemente se ha comunicado el estudio ALDO-DHF, efectuado en 422 pacientes con IC diastólica aleatorizados a espironolactona (25 mg/día) vs placebo durante 12 meses. Mientras que el fármaco activo mejoraba ( $p < 0,001$ ) un parámetro ecocardiográfico de función diastólica que refleja las presiones de llenado ( $E/e'$ ), en cambio no mejoró la capacidad de esfuerzo. Hubo reducción de niveles de NT-Pro BNP y del tamaño auricular. Resumiendo,

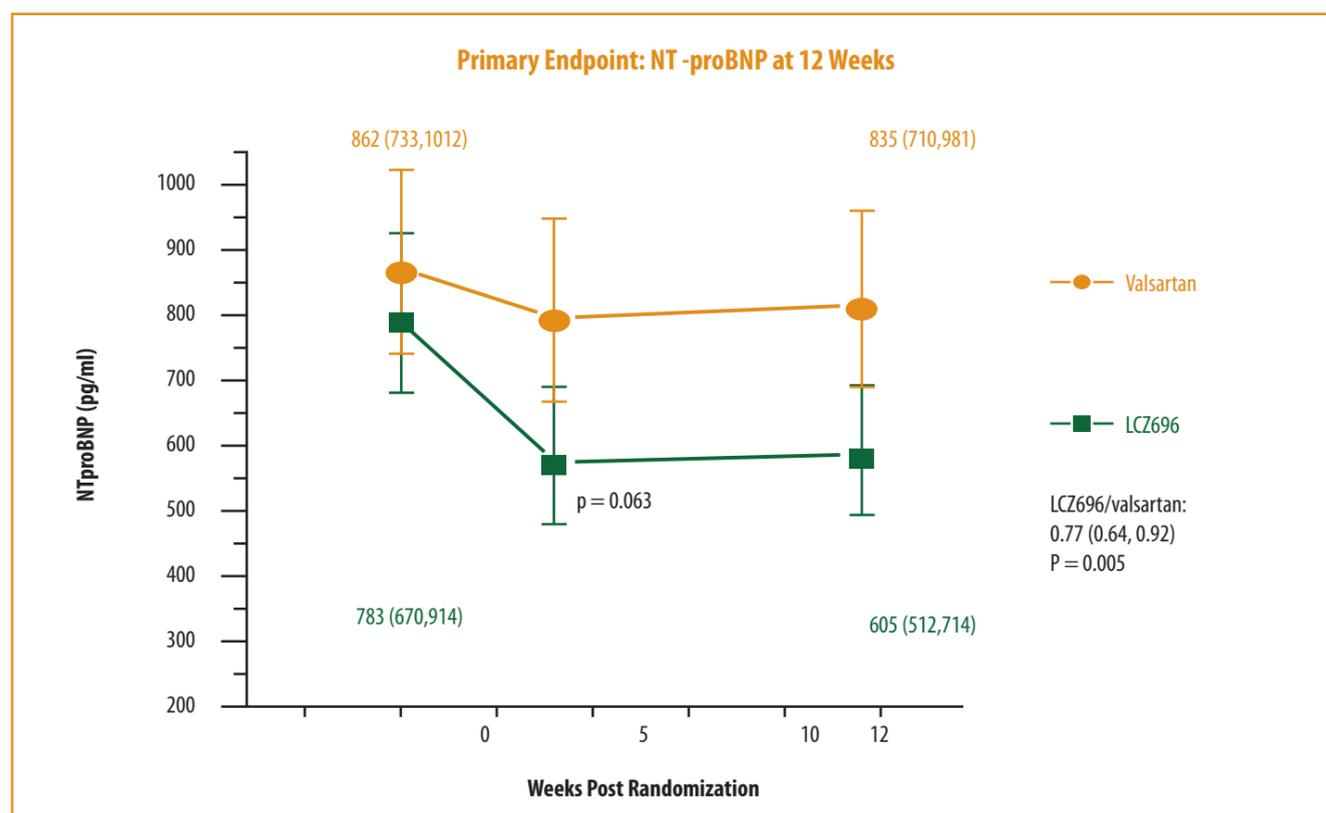
el ensayo arroja resultados, aunque poco brillantes. Puede deberse en buena medida al tipo y número de sujetos incluidos: sujetos de 67 años de media (la IC diastólica afecta pacientes de más edad), un 44% tenían NT-ProBNP inferior a 125 pg/ml y sólo un 16% precisaban de diuréticos de asa, el aclaramiento estimado de creatinina fue de  $79 \pm 19$  ml/min (muy normal) y la mortalidad en 12 meses fue insignificante. Sólo estudios en pacientes debidamente sintomáticos, con mal pronóstico y reclutados en amplio número podrán aclarar el valor del bloqueo mineralcorticoide en la IC diastólica. Será pues muy importante, conocer los resultados del TOP-CAT con espironolactona, patrocinado por el NIH americano, al ser de mayor magnitud (más de 3.500 enfermos con IC y FEVI > 45%), cuyos resultados verán la luz en el 2013.

En el mismo campo de la IC con función preservada se ha presentado el PARAMOUNT con LCZ 696, un fármaco que tiene una acción dual (actúa como un ARAII y a la vez como un inhibidor de la degradación de los péptidos natriuréticos, lo que elevaría los niveles de estos péptidos que tienen un carácter diurético y vasodilatador, lo que supone un valor en la IC). LCZ ya tiene un estudio importante en hipertensión arterial. El PARAMOUNT, aun

siendo en fase II y con una muestra pequeña (301 pacientes) ha tenido resultados más prometedores al disminuir, comparado con valsartan, los niveles de Pro-BNP a las 12 semanas ( $p = 0,005$ ), disminuyendo también el tamaño auricular y, lo más importante, mejorando la NYHA a las 36 semanas, mereciendo quizás por ello su publicación simultánea en *Lancet*<sup>1</sup>. A diferencia del estudio anterior, estos pacientes eran de más edad y tenían niveles de NT-ProBNP más elevados (alrededor de 800 pg/ml). Debe considerarse un estudio preliminar, pues ya hay en marcha el PARADIGM con LCZ en IC sistólica con 8.000 pacientes.

Un estudio que debe mencionarse por ser español es el VIDA-IC, efectuado sobre 1.200 pacientes con IC en nuestro país. Destaca en sus resultados que **sólo el 52% de los enfermos recibían tratamiento óptimo** (definido como betabloqueantes, IECAs-ARAII y antialdosterónicos). Ese bajo porcentaje no podía atribuirse a contraindicaciones absolutas (sólo presentes en un 3,2% para los betabloqueantes). Por otro lado, las dosis administradas fueron inferiores a las recomendadas (bisoprolol  $5,05 \pm 3,3$  mg/día; carvedilol  $21,7 \pm 15$  mg/día). Los autores concluyen que en el mundo real el tratamiento de la IC sigue siendo subóptimo, y que hacen falta esfuerzos

**Figura 1.** El PARAMOUNT con el fármaco dual LCZ (ARAII+inhibidor de la degradación de los péptidos natriuréticos) reduce significativamente frente a valsartan los niveles de Pro-BNP a las 12 semanas. El estudio se acompañó asimismo de mejoría clínica.

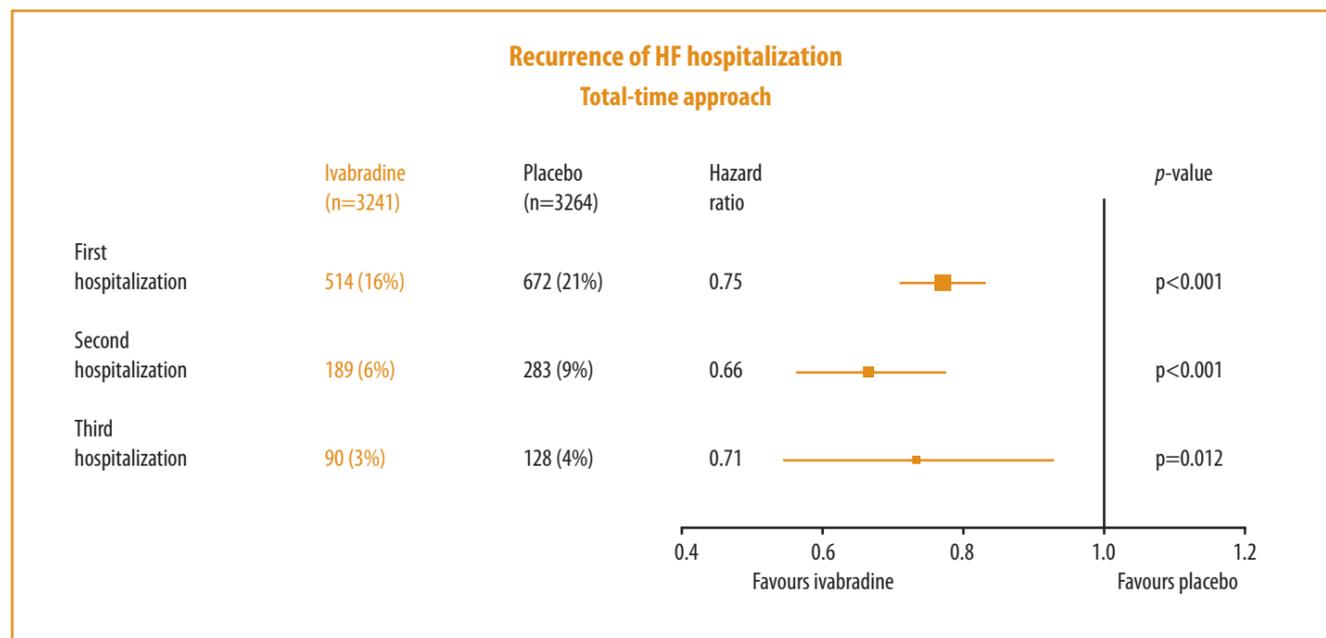


para optimizarlo. En el Congreso de la SEC y de la SEMI/EFIM se presentarán más resultados.

Un subestudio del ARISTOTLE (ARISTOTLE HF apixaban vs warfarina en **pacientes con fibrilación auricular e IC**) mostró que el beneficio de apixaban estaba presente en todas las categorías (disfunción ventricular, IC con disfunción y sin disfunción sistólica), siendo el beneficio absoluto de especial magnitud en sujetos con IC y disfunción sistólica, puesto que eran los pacientes de mayor riesgo evolutivo. Aunque sea un dato más para la curiosidad que por sus repercusiones clínicas, un estudio ha demostrado que el empleo de **quinina para los calambres nocturnos**, no infrecuente en algunos ámbitos, especialmente en ancianos sometidos a diuréticos por IC, aumenta la mortalidad, según ha revelado un registro nacional danés que ha incluido 121.352 individuos seguidos tras un ingreso por IC, de los que un 10% habían tomado quinina. El riesgo era significativo, y especialmente para los que la habían consumido durante más de 15 días.

**También se presentaron en Múnich estudios que evalúan la reducción de rehospitalizaciones por IC.** Un subanálisis del SHIFT con ivabradina en IC. Es un hecho bien conocido que disminuir la FC es crucial, y que la ivabradina contribuye a mejorar el pronóstico especialmente en cuanto a las hospitalizaciones. Pero lo que los estudios no suelen mirar es el número total de hospitalizaciones que el tratamiento puede lograr, puesto que cuando se consuma la primera hospitalización ya se computa como end-point (se ha determinado que el análisis por el "time-to-first event" ignora entre el 40 y 50% de las hospitalizaciones). Y no es lo mismo que el tratamiento logre disminuir 1 que 3 hospitalizaciones, lo que tiene consecuencias clínicas y económicas (las hospitalizaciones consumen las 2/3 partes del gasto sanitario del sujeto con IC). Así, el análisis global indica que sumando primera y sucesivas rehospitalizaciones el RR era favorable a ivabradina en 0,75 ( $p=0,0002$ ), y que ello era significativo tanto para la primera, la segunda como para la tercera rehospitalización. Del mismo modo, un subanálisis del EMPHASIS-HF con eplerenona ha demostrado que contabilizar las rehospitalizaciones supone en el cómputo total una reducción frente a placebo de casi un 50% (RR 0,51, intervalo de confianza 0,41 a 0,65,  $p<0,0001$ ), teniendo en cuenta incluso que los pacientes asignados a eplerenona sobrevivían más tiempo, y su seguimiento por tanto era más largo. En otro orden de cosas, y siguiendo con eplerenona, el fármaco se ha empleado por parte de un grupo español en sujetos con ventrículo derecho sistémico (estudio EVEDES), con resul-

**Figura 2.** La ivabradina en la IC consigue reducir significativamente tanto la primera como las sucesivas rehospitalizaciones por IC, lo que aporta valor clínico y farmacoeconómico.

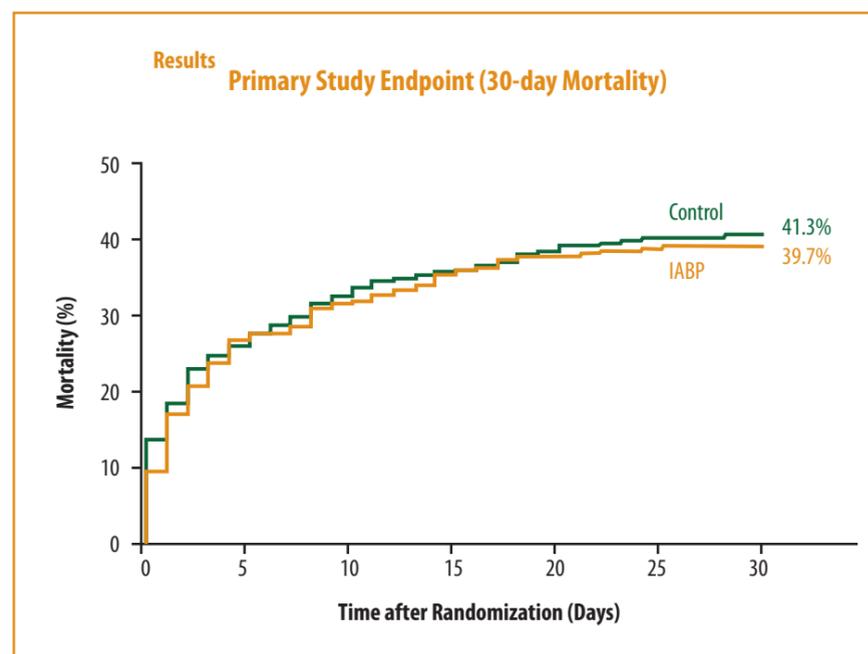


tados aún muy preliminares pero con tendencia a ser favorables al fármaco. Asimismo, un subestudio del EMPHASIS-HF con eplerenona confirma la seguridad renal y poco riesgo respecto a los niveles de potasio dentro de los controles propios de un estudio riguroso. Finalmente, en otro subestudio se confirma que la eplerenona reduce la fibrosis miocárdica, ya que disminuye los niveles de galectina 3 y CD68.

**En el campo de la insuficiencia cardíaca aguda**, el estudio más importante ha sido el efectuado sobre el empleo del balón de contrapulsación en el shock cardiogénico post infarto agudo de miocardio. El IABP-SHOCK II, publicado simultáneamente en la revista *New England*<sup>2</sup>, ha sido un estudio multicéntrico efectuado en Alemania, en que 600 enfermos se aleatorizaron a balón versus no balón, junto con el mejor tratamiento médico y la mejor revascularización posible para ambos brazos. El balón se podía insertar tanto antes como después del intervencionismo. Los resultados a los 30 días mostraron mortalidades respectivas en ambos grupos muy elevadas, pero similares (39,7% con balón, 41,3% sin balón, RR 0,96,  $p=0,69$ ). Los resultados se confirmaron con los hallados con las variables secundarias, niveles de lactatos, aclaramiento de creatinina o proteína C reactiva, que no difirieron entre ambos grupos. En las actuales guías americanas de IC el balón era una indicación I-B, mientras que en las europeas del infarto de miocardio con elevación de ST ha sido degradado de I-C a II-B. Los resultados son una jarra de agua fría en el empleo de la asistencia circulatoria percutánea más común, y quizás abra la puerta a asistencias de mayor grado de complejidad, aunque de éstas aun tenemos menos información sobre sus resultados en estudios controlados.

Finalmente, un aspecto muy relevante fue la presentación en

**Figura 3.** El empleo del balón de contrapulsación en el shock cardiogénico postinfarto no mejora en absoluto el sombrío pronóstico de estos pacientes (40% de mortalidad a los 30 días), pese a que prácticamente la inmensa mayoría se habían revascularizado.



Belgrado de las **nuevas guías de IC de la Sociedad Europea**, en las que destacan como grandes novedades: 1) la expansión de las indicaciones de los antiantidosteroónicos espirolactona y eplerenona a la IC sistólica a las clases II a IV (recomendación I-A); 2) nueva indicación de ivabradina en todos los sujetos en clases II-III-IV que tengan FEVI $\leq$ 35%, si su FC $\geq$ 70x', pese a un tratamiento adecuado con betabloqueantes (recomendación IIa-B); 3) la resincronización también ve sus indicaciones ampliadas, recomendándose (preferiblemente con desfibrilador) también en NYHA II si ritmo sinusal, QRS $\geq$ 130ms, BRIHH, FEVI $\leq$ 30% y expectativa de vida estimada superior a 1 año; 4) el estudio STICH ha conducido a una recomendación I-B en la revascularización quirúrgica de los pacientes con enfermedad de 2-3 vasos, angina y FEVI $\leq$ 35%; y finalmente 5) se reconoce la progresiva importancia de las asistencias ventriculares en sujetos con IC terminal, las máquinas sustituyen al corazón...

**Los resultados negativos del uso del balón de contrapulsación en el shock cardiogénico post infarto de miocardio (estudio IABP-SHOCK II) podrían abrir la puerta a asistencias ventriculares de mayor complejidad, aunque de estas aún tenemos menos información en cuanto a estudios controlados.**



**Dr. Josep Comín-Colet**

DR. JOSEP COMÍN-COLET  
DIRECTOR DEL PROGRAMA DE  
INSUFICIENCIA CARDIACA DEL  
HOSPITAL DEL MAR. BARCELONA

## Referencias

1. Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2008; 10(10): 933-89.
2. McMurray JJ, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the ESC. *Eur Heart J* 2012; 33(14): 1787-847.
3. Swedberg K, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010; 376(9744): 875-85.
4. Zannad F, et al. Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms. *N Engl J Med* 2010.
5. Pitt B, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *RALES Investigators. N Engl J Med* 1999; 341(10): 709-17.
6. Pitt B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348(14): 1309-21.
7. Daubert C, et al. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(20): 1837-46.
8. Moss AJ, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009; 361(14): 1329-38.
9. Tang AS, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010; 363(25): 2385-95.

## Guía sobre diagnóstico y tratamiento de la IC aguda y crónica de la Sociedad Europea de Cardiología 2012

En este año 2012, la Sociedad Europea de Cardiología ha publicado cinco nuevas guías y un documento de consenso (Prevención de enfermedad cardiovascular, Insuficiencia cardíaca, enfermedad valvular del corazón, infarto agudo de miocardio con elevación de ST, fibrilación auricular y definición universal de infarto de miocardio). Una vez más, las guías recuerdan la importancia de prevenir la enfermedad cardiovascular como primer paso y hacen especial hincapié en las estrategias conductuales relativas a fumar, dieta y actividad física y al tratamiento de los principales factores de riesgo cardiovascular como son la hipertensión, la diabetes y la dislipemia.

La nueva guía de insuficiencia cardíaca (IC) es una actualización de la guía publicada en el año 2008<sup>1</sup> y presenta las nuevas evidencias aparecidas desde entonces en el campo de la IC tanto aguda como crónica. En esta nueva versión<sup>2</sup> como en las previas se presentan las recomendaciones siguiendo los grados de indicación de tipo I, IIa, IIb y III y se presenta el grado de evidencia que las sustenta con los grados A, B y C. Una novedad destacada es que todas las recomendaciones se exponen en tablas y se presentan con las referencias bibliográficas en las que tal recomendación y grado de evidencia que le dan soporte. Esta es una presentación muy práctica y favorece la consulta y lectura rápida de las guías. Las principales novedades de esta nueva versión se exponen en la tabla 1.

### Nuevos aspectos en el diagnóstico de la IC

En esta nueva versión se definen los criterios necesarios para el diagnóstico de la IC con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) deprimida (ICFED) de forma diferenciada de los del diagnóstico para la IC con FEVI preservada (ICFEP). En el primero de los casos se exige

la presencia de signos y síntomas típicos conjuntamente con una FEVI reducida mientras que para el diagnóstico de ICFEP se exige adicionalmente a los signos y síntomas típicos, que la FEVI esté normal o poco afectada y que exista una alteración estructural del ventrículo izquierdo y/o disfunción diastólica. Otro aspecto diferenciado de las guías previas es que la clasificación que se basaba en estadios evolutivos hasta la IC propugnada por la ACC/AHA en esta versión ha sido obviada. Se mantiene la clasificación de la severidad de la IC en base a la capacidad funcional evaluada mediante la escala de la *New York Heart Association* (NYHA).

**Los aspectos más novedosos de esta nueva versión de las guías para el manejo de la insuficiencia cardíaca son la ampliación de la indicación del uso de antagonistas de los mineralcorticoides y una nueva indicación para la ivabradina.**

También hay que destacar que los algoritmos para el diagnóstico de la IC en estas nuevas guías establecen 2 posibles vías para la evaluación inicial de la sospecha de IC: una vía basada en la ecocardiografía y otra vía basada en los péptidos natriuréticos, dejando así a la elección del clínico, según experiencia y recursos locales, optar por una vía u otra.

Por otro lado, como es bien conocido, la fibrilación auricular (FA) es la arritmia más común en la IC estando presente en el 15-30% de los pacientes. Esta

arritmia aumenta tres veces el riesgo de padecer IC y complica el curso clínico de la enfermedad por lo que las guías de IC y AF establecen que en pacientes con ambas patologías se identifiquen las causas que puedan corregirse (ej. hipertiroidismo, trastornos en los niveles de electrolitos, hipertensión no controlada, etc.), se identifiquen posibles factores que hayan precipitado la FA y que se evalúe cómo llevar a cabo la prevención de tromboembolismo.

### Nuevos aspectos en el tratamiento farmacológico

Los dos aspectos más relevantes a nivel farmacológico de esta nueva versión son la inclusión por primera vez en la guías de una recomendación específica para el uso de la ivabradina (por lo tanto incluyendo un fármaco que actúa por una nueva vía) y la mejora del nivel de evidencia otorgado al uso de los antialdosterónicos. En el caso de la ivabradina, esta nueva versión de las guías se otorga una nivel de recomendación IIa nivel de evidencia B, a partir de los resultados del estudio SHIFT<sup>3</sup>. Básicamente en esta versión se incorpora la ivabradina en el algoritmo terapéutico en pacientes ya tratados con diuréticos si precisan, IECA o ARAII, betabloqueantes y antialdosterónicos, siempre que el paciente se halle en ritmo sinusal y tenga una frecuencia cardíaca >70 latidos por minuto (lpm). La indicación de este fármaco, es, por lo tanto, previa a la consideración de la terapia de resincronización (TRC), por ejemplo. Es digno de mencionar que el punto de corte para inicio de este tratamiento según estas guías es de 70 lpm, que claramente contrasta con el punto de corte establecido por la Agencia Europea del Medicamento, ligeramente superior. En pacientes con angina e IC sintomática con disfunción sistólica, la guía establece, además, una indicación IIa A como agente antianginoso en

pacientes que no pueden recibir betabloqueantes, y una recomendación I A asociado al betabloqueante cuando persisten los síntomas de angina.

Los resultados del estudio EMPHASIS-HF<sup>4</sup>, han supuesto para los anti aldosterónicos (antagonistas de los receptores mineralcorticoides, como se les denomina en esta nueva versión de las guías) el paso a recibir un grado de recomendación I nivel de evidencia A en pacientes con IC con FEVI  $\leq$  35% y síntomas. A la evidencia ya existente con estudios previos como el RALES<sup>5</sup> y el EPHEUS<sup>6</sup> (en el postIAM), los resultados del EMPHASIS confirman un papel prioritario como tratamiento farmacológico escalonado después de la introducción de los betabloqueantes y antes de la ivabradina en el algoritmo terapéutico recomendado en esta versión de las guías. Desplazan pues, la indicación de los ARAII como tratamiento añadido. En estas guías no se define exactamente en qué escenarios es recomendable usar una u otra molécula. Esta indefinición puede sugerir que los autores de las guías están de acuerdo a que exista un efecto de clase entre ellas o simplemente que dejan a criterio del clínico la interpretación de los estudios y su aplicación en la práctica diaria. En cualquier caso, lo importante en esta guía es que sitúa a los anti aldosterónicos en un punto crucial del manejo de los pacientes con IC y reconoce el valor que ha aportado el estudio EMPHASIS-HF que demostró unos beneficios claros de la eplerenona frente a placebo que han permitido que el uso de estos fármacos se priorice en el proceso de optimización. Aunque han sido menos vistosos, en esta guía ha habido la modificación del grado de recomendación o del nivel de evidencia para 3 grupos de fármacos adicionales como son los ARAII (grado de recomendación I, nivel de evidencia A), la digoxina y la combinación hidralacina-nitratos en general en todas ellas con tendencia a rebajar el grado de recomendación previo. No se modifican los grados de recomendación para el uso de IECAs y betabloqueantes.

### Nuevos aspectos en dispositivos (DAI y TRC)

Pocos cambios respecto las guías anteriores, se han presentado en esta nueva versión respecto a la indicación de la implantación de DAIs. Se recomienda la implantación de DAI en prevención primaria en pacientes en clase funcionales II-IV con FEVI  $\leq$  35% pero se exigen, a diferencia de las guías previas, que el paciente lleve al menos 3 meses con el tratamiento

optimizado. En cuanto a la TRC es de destacar la incorporación de pacientes con IC leve al grupo de candidatos a esta terapia. Sin lugar a dudas, la publicación de los estudios REVERSE<sup>7</sup>, MADIT-CRT<sup>8</sup> y RAFT<sup>9</sup>, han sido clave para la expansión de su indicación. En esta versión se da mucho a peso a la hora de establecer una recomendación exacta y un nivel de evidencia determinado a la clase funcional del paciente y a la presencia o no de bloqueo de rama izquierda. En todos los casos se exige un QRS ancho (a partir de 120 ms hasta 150 ms según el subgrupo de pacientes) y la presencia de disfunción severa del ventrículo izquierdo (FEVI  $\leq$  35% en CF III-IV y FEVI  $\leq$  30% en CF II). En presencia de BRI, las recomendaciones son de clase I, y con otras morfologías de QRS, pasan a ser IIa.

### Nuevos aspectos en cirugía y procedimientos valvulares percutáneos

En esta nueva versión de las guías, se refuerza el papel de la revascularización quirúrgica con la finalidad de alterar el curso natural de la enfermedad en pacientes con enfermedad del tronco común o tres vasos. En este sentido, la revascularización quirúrgica en pacientes con disfunción sistólica, angina y enfermedad de 2 o 3 vasos (que incluya la arteria descendente anterior) con calidad óptima para cirugía, recibe un grado de recomendación I nivel de evidencia B. Una novedad destacada de las guías del 2012 es que por primera vez se plantea la opción de la implantación percutánea de una prótesis valvular aórtica en pacientes con alto riesgo quirúrgico y se abre la

puerta a la reparación valvular percutánea en pacientes con indicación de reparación valvular mitral mediante nuevos dispositivos pero que sean considerados inoperables o con un inaceptablemente alto riesgo quirúrgico. En estas guías, no se recomienda asociar restauración quirúrgica a la revascularización coronaria ni el uso de dispositivos externos de contención en pacientes con dilatación del ventrículo izquierdo<sup>2</sup>.

### Nuevos aspectos en IC avanzada

Mientras que en el ámbito del trasplante cardiaco no se aportan novedades destacables, esta guía reconoce el creciente uso de asistencias ventriculares en pacientes con IC avanzada. Se define el uso de las asistencias como puente a decisión, trasplante, recuperación y destino. Se les otorga un grado de recomendación clase I con nivel de evidencia B para el implante de una AV izquierda o biventricular en pacientes con IC terminal como puente a trasplante y, en pacientes muy seleccionados, con contraindicación al trasplante (terapia de destino) con un grado IIa nivel de evidencia B2.

### Nuevos aspectos en comorbilidades y seguimiento multidisciplinar del paciente

Una novedad de la presente versión es la inclusión del déficit de hierro como comorbilidad emergente junto con otras comorbilidades como son la disfunción eréctil, la depresión y las patologías relacionadas con el sueño (síndrome

apnea del sueño, central o obstructiva). Hay que destacar que este apartado es en el que menos peso de evidencia existe y de hecho, ello ha motivado que hayan desaparecido las recomendaciones específicas para el manejo de la mayoría de comorbilidades que se recogían en este apartado en la versión previa<sup>2</sup>.

Como la hipertensión se asocia a un aumento de riesgo de desarrollo de IC y el tratamiento antihipertensivo ha demostrado reducir la incidencia de IC, al igual que en versiones anteriores, las nuevas guías recomiendan el control de la hipertensión.

Se recalca en esta versión de las guías la importancia del seguimiento estructurado del paciente con IC en unidades o programas multidisciplinarios. En este sentido, sigue otorgando a la necesidad de organizar el seguimiento en estos paciente en Unidades y Programas de Insuficiencia Cardiaca una grado de recomendación de clase I con un nivel de evidencia A. Como en las comorbilidades, todas las recomendaciones en aspectos educativos y de autocuidado del paciente han perdido el grado de recomendación, posiblemente porque la mayoría de ellas tenían un nivel de evidencia tipo C2.

Así pues, esta nueva versión, aporta nuevas luces a muchos aspectos del manejo de la IC, deja abiertas varias controversias y destaca numerosos temas donde se requiere mayor nivel de evidencia para poder emitir recomendaciones específicas. A pesar de todos los aspectos controvertidos y la falta de información en muchos campos, son una herramienta muy útil para guiarnos en el manejo diario de nuestros pacientes con IC. ■

**Tabla 1.** Principales novedades de la nueva versión de las Guías de Práctica Clínica para el diagnóstico y manejo de la insuficiencia cardiaca.

• Presentación de las recomendaciones en tablas que incluyen la referencia que da soporte al grado indicación y al nivel de evidencia
• Definición específica y diferenciada para el diagnóstico de la IC con fracción de eyección reducida (ICFED) y para la IC con fracción de eyección preservada (ICFEP)
• Ampliación de la indicación del uso de antagonistas de los mineralcorticoides (antialdosterónicos)
• Nueva indicación para la ivabradina
• Más información sobre el papel de la revascularización coronaria
• Ampliación de las indicaciones de la terapia de resincronización (TRC)
• Reconocimiento del papel creciente de la asistencia ventricular
• Refuerzo de la importancia del manejo holístico del paciente y del papel de los Programas multidisciplinarios para el seguimiento de la IC



**Dr. Manuel Anguita Sánchez**

SERVICIO DE CARDIOLOGÍA,  
HOSPITAL UNIVERSITARIO  
REINA SOFÍA. CÓRDOBA

## Referencias

1. Zannad F, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J. Med* 2011;364:11-21.
2. McMurray JJ, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the ESC. Developed in collaboration with the HFA of the ESC. *Eur Heart J* 2012 Jun 26.
3. Butler J, et al. Update on aldosterone antagonists use in heart failure with reduced left ventricular ejection fraction. *HFA Guidelines Committee. J Card Fail* 2012;18:265-281.
4. Swedberg K, et al. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure. Results from the EMPHASIS-HF study. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1598-1603.
5. Preiss D, et al. Eplerenone and new-onset diabetes in patients with mild systolic heart failure. Results from the EMPHASIS-HF. *Eur J Heart Fail* 2012. May 19.
6. Jung C, et al. Positive effect of eplerenone treatment on endothelial progenitor cells in patients with chronic heart failure. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2012 May 29.
7. Rossignol P, et al. Eplerenone survival benefits in heart failure patients post-myocardial infarction are independent from its diuretic and potassium-sparing effects. Insights from an EPHEUS substudy. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1958-1966.
8. McKenna C, et al. Cost-effectiveness of aldosterone antagonists for the treatment of post-myocardial infarction heart failure. *Value Health* 2012;15:420-428.
9. Deswal A, et al. Results of the randomized aldosterone antagonism in heart failure with preserved ejection fraction trial (RAAM-PEF). *J Cardiac Fail* 2011;17:634-642.

## Antialdosterónicos en la IC: nuevas evidencias

La publicación en 2011 del estudio EMPHASIS-HF<sup>1</sup>, en el que se demostró que eplerenona disminuía, en comparación con placebo, de forma muy significativa la mortalidad y morbilidad en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) crónica con fracción de eyección reducida y síntomas leves de insuficiencia cardiaca, se ha visto seguida en estos últimos meses de nuevas evidencias sobre la utilidad del uso de antialdosterónicos en las distintas formas de IC (crónica, postinfarto, IC con fracción de eyección conservada). Además, muy recientes guías de práctica clínica, tanto europeas<sup>2</sup> como norteamericanas<sup>3</sup>, han recogido dichos hallazgos en sus recomendaciones. Se han publicado dos subanálisis del estudio EMPHASIS-HF, en los que se analiza el efecto de eplerenona sobre la aparición de nuevos casos de fibrilación auricular<sup>4</sup> y sobre la incidencia de nueva diabetes<sup>5</sup>. En el primero de ellos, la incidencia de nuevos casos de fibrilación auricular se redujo con eplerenona en un 42% (2,7% frente a 4,8%,  $p=0,034$ ). Además, la existencia o no de fibrilación auricular al inicio del estudio no se asoció con una distinta morbimortalidad, siendo el efecto favorable de eplerenona similar en aquellos pacientes con o sin fibrilación auricular en el momento de la inclusión<sup>4</sup>. En el otro subestudio del EMPHASIS-HF, por el contrario, eplerenona no se asoció con una reducción de nuevos casos de diabetes, cuya incidencia globalmente fue del 3,7% a los 21 meses de seguimiento<sup>5</sup>. En otro subanálisis, aún no publicado, el efecto pronóstico favorable de eplerenona sobre la morbimortalidad cardiovascular y la mortalidad total en el grupo global de los pacientes del EMPHASIS-HF fue similar o incluso de mayor intensidad en los subgrupos de mayor riesgo a priori (edad más elevada, tensión sistólica más baja a la inclusión, diabetes mellitus, fracción de eyección más reducida, menor tasa de filtración glomerular). Una reciente publicación ofrece información sobre un posible mecanismo de acción de la eplerenona en la IC, al demostrar que este fármaco aumenta signi-

ficativamente el número de células progenitoras endoteliales, por lo que podría jugar un papel en la reendotelización y reparación vascular<sup>6</sup>.

En otros campos de la IC, dos estudios han valorado el uso de antialdosterónicos en la IC postinfarto. Un subanálisis del estudio EPHEUS ha demostrado que el efecto favorable de eplerenona en este tipo de pacientes es independiente de sus efectos diuréticos y ahorradores de potasio<sup>7</sup>. Otro estudio ha valorado la relación coste-efectividad de eplerenona y de espirolactona en este campo, sugiriendo que eplerenona es más coste-efectiva que espirolactona<sup>8</sup>. El estudio RAAM-PEF, realizado en 44 pacientes con IC con fracción de eyección conservada, ha comparado el efecto de eplerenona frente a placebo sobre la distancia recorrida en el test de los 6 minutos, la función diastólica y los marcadores bioquímicos del recambio del colágeno<sup>9</sup>. Aunque no hubo diferencias en el test de los 6 minutos, que era el objetivo primario del estudio, eplerenona se asoció con una reducción significativa de los péptidos terminales del colágeno y del BNP, y una mejoría de la función diastólica, lo que sugiere un posible efecto favorable de los antialdosterónicos en este tipo de pacientes. Estos datos deben ser confirmados por estudios más extensos con objetivos de morbimortalidad, como el TOPCAT con espirolactona, aún pendiente de finalización.

Dos recientes estudios realizados en España han aportado datos sobre la utilización real de antialdosterónicos en nuestro país. Por una parte, el estudio REICIAM, en pacientes con disfunción ventricular izquierda postinfarto, ha encontrado que el 54,8% de aquellos enfermos con características óptimas para recibir estos fármacos los estaban tomando. En el estudio VIDA-IC, en 995 pacientes con IC crónica y fracción de eyección menor del 40%, un 65% tomaba antialdosterónicos. En ambos estudios, aproximadamente las dos terceras partes de los pacientes recibían eplerenona.

Por último, como hemos comentado, **los resultados del EMPHASIS-HF se han visto re-**

**flejados en las recomendaciones de las guías 2012 sobre IC. En la guía europea<sup>2</sup>, los antialdosterónicos han pasado a ser una recomendación de clase I y nivel de evidencia A, en pacientes con IC sintomática y FEVI  $\leq$  35%, desplazando y superando a los ARA II.** Lo que no se especifica en la guía es el fármaco de primera elección, espirolactona o eplerenona, dando a entender un efecto de clase. Hubiera sido más razonable recomendar cada fármaco en el escenario clínico en el que su eficacia ha sido probada, como así recomiendan las guías norteamericanas recientes<sup>3</sup>. En el momento actual, por tanto, la elección de espirolactona o eplerenona dependerá de: a) el perfil clínico del paciente (eplerenona en los pacientes con características EPHEUS y EMPHASIS, espirolactona en los pacientes con características RALES); b) el perfil de seguridad (efectos adversos, como la ginecomastia dolorosa); y c) el coste (diez veces superior en la eplerenona, aunque la inminente aparición del genérico modificará en breve ese dilema). Queda pendiente responder a la indicación de los ARM en pacientes con disfunción ventricular severa asintomáticos o en aquellos con disfunción leve-moderada del ventrículo izquierdo. ■

**Los resultados del EMPHASIS-HF se han visto reflejados en las recomendaciones de las guías 2012 sobre IC. En la guía europea<sup>2</sup>, los antialdosterónicos han pasado a ser una recomendación de clase I y nivel de evidencia A, en pacientes con IC sintomática y FEVI  $\leq$  35%, desplazando y superando a los ARA II.**



**Dra. Esther Sánchez Insa**

SERVICIO DE CARDIOLOGÍA  
DEL HOSPITAL MIGUEL SERVET,  
ZARAGOZA

En este caso clínico también han participado las doctoras Marisa Sanz\*, Marta Guillén Marzo\*, Georgina Fuertes Ferré\*, Ana Portolés Ocampo\* y Patricia Sota Ochoa\*\*.

\*SERVICIO DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL MIGUEL SERVET (ZARAGOZA)

\*\* SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL MIGUEL SERVET (ZARAGOZA)

## Referencias

1. Engels EA, Pfeiffer RM, Fraumeni JF Jr, Kasiske Bl et al. Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients. *JAMA*. 2011 Nov 2;306(17):1891-901.
2. Alkhatib AA, Stuart RW, Weiss RL. Obscure gastrointestinal bleeding in a patient with orthotopic heart transplantation. answer to the clinical challenges and images in GI question: image 2: Primary jejunal B large cell lymphoma. *Gastroenterology*. 2010 Aug;139(2):e8-9.
3. Khedmat H, Taheri S. Heart allograft involvement by posttransplant lymphoproliferative disorders: report from the PTLD. *Int survey, Exp Clin Transplant* 2011 Aug;9(4):258-64.
4. Cerdán G, Artigas V, Romero B, Rodríguez M y col. Complicaciones abdominales graves en los pacientes sometidos a trasplante cardiaco: el problema de la inexpresividad clínica. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:919-26.
5. Grivas PD. Post-transplantation lymphoproliferative disorder (PTLD) twenty years after heart transplantation: a case report and review of the literature. *Med Onc*. 2011. Sep;28(3):829-34.

## Caso clínico ganador de la Reunión de Insuficiencia Cardíaca (Valencia, junio 2012): ¿Error o imposibilidad diagnóstica?

### Importancia clínica

Una complicación potencialmente letal en el trasplante cardiaco son neoplasias relacionadas con inmunosupresores. La **sospecha clínica es fundamental** para un diagnóstico precoz y mejorar el pronóstico de las mismas.

### Caso clínico

Varón de 68 años **trasplantado cardiaco** por miocardiopatía dilatada isquémica 7 años antes con buena evolución cardiológica: sin episodios de rechazo agudo ni infecciones. Destaca únicamente insuficiencia renal moderada con filtrado glomerular de 40 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Tras un cuadro de bronquitis aguda una semana antes tratada con Amoxicilina-clavulánico acude a consulta por síndrome diarreico sin productos patológicos y dolor abdominal. Ausencia de fiebre. Después de 10 días bajo tratamiento dietético domiciliario existe persistencia del **síndrome diarreico** con aparición de astenia, intolerancia digestiva, **vómitos**, ligera pérdida peso y leve ascitis. Es ingresado para estudio.

En analítica inicial destaca empeoramiento de la función renal con ligera acidosis metabólica. Tras tratamiento con dieta absoluta, fluidoterapia endovenosa y bicarbonato para intentar estabilización del equilibrio hidroelectrolítico se produce mejoría clínica progresiva con desaparición del dolor y la distensión abdominal. Se introduce entonces tolerancia oral. Los cultivos de líquidos biológicos resultan negativos. Por insuficiencia renal moderada se opta por realizar en primer lugar un tránsito gastrointestinal que muestra acusada alteración morfológica en ileon sospechando proceso vascular o tumor intestinal primario.

Posteriormente empeoramiento clínico con progresiva distensión abdominal, una mayor ascitis y reagudización del dolor abdominal así como aparición de vómitos fecaloideos. El TAC abdominal urgente realizado para descartar complica-

ción aguda revela **engrosamiento difuso** de asas intestinales en **unión yeyuno-ileal**. En sesión con Cirugía general se decide **actitud conservadora** en espera de anatomía patológica celular del líquido ascítico.

Se instaura nuevamente tratamiento con fluidoterapia, dieta absoluta y bicarbonato a altas dosis consiguiendo estabilización clínica durante 36 horas. Posteriormente **súbito empeoramiento** clínico y hemodinámico con mayor distensión abdominal, fracaso renal agudo, acidosis metabólica severa y oligoanuria. Estando en situación de **shock** y con sospecha de perforación u obstrucción intestinal, se **desestima la actuación quirúrgica aguda** por muy alto riesgo. Se recibe entonces citología de líquido ascítico con numerosos linfocitos atípicos. El paciente fallece a las 24 horas. La autopsia posterior describe **Linfoma** no Hodgkin B de alto grado difuso **intestinal primario** con afectación de eplion y extensión a serosas.

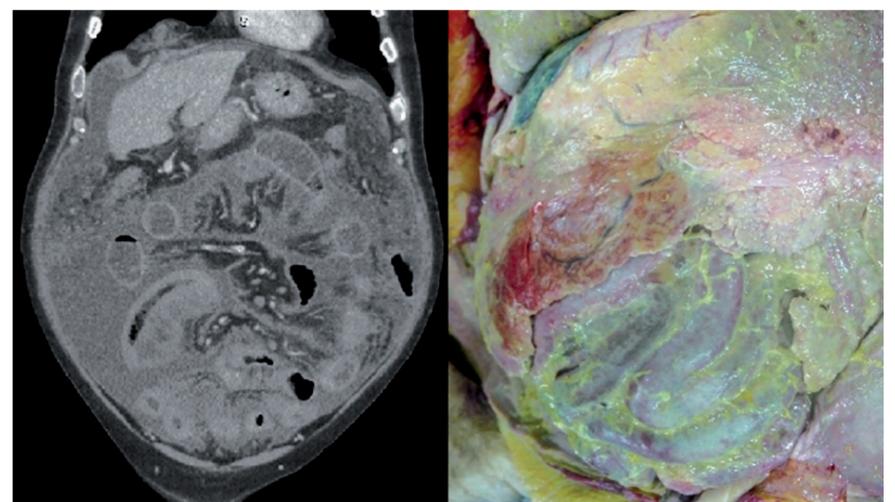
### Cuestiones a plantear

¿Habría cambiado el pronóstico del paciente si se hubiera sospechado el diagnóstico final 20 días antes? ¿Tendríamos que haber sido más agresivos en el diagnóstico mediante laparotomía exploradora? En este caso pensamos que el pronóstico no hubiese mejorado

dada la extensión y alto grado de malignidad del Linfoma. Sin embargo, de forma general, el tratamiento inmunosupresor en el trasplante cardiaco puede enmascarar un cuadro severo por lo que, ante la aparición de una **clínica abdominal inespecífica**, es obligatorio **descartar patología grave**. ■

**Las neoplasias relacionadas con el tratamiento inmunosupresor en el trasplante cardiaco pueden debutar con clínica insidiosa e inespecífica desembocando en una complicación letal. Nuestro caso demuestra cómo un cuadro inicial abdominal banal enmascaraba un linfoma intestinal de alto grado con pronóstico omniuso. La sospecha clínica inicial y el apoyo con pruebas complementarias, en ocasiones incluso cruentas, son fundamentales para un pronto diagnóstico y tratamiento.**

**A.TC toracoabdominal: Engrosamiento difuso asas intestino delgado y mesentérico. B. Macroscopía: Engrosamiento y fusión asas intestinales con reacción fibrinoide.**





## Enlaces de interés

### PRESENTACIONES DE LOS ÚLTIMOS CONGRESOS

**ESC HF, Belgrado 19-22 mayo 2012**

<http://bit.ly/J9jRTN>

**SEC. Puntos Clave del ESC HF 2012**

<http://bit.ly/NR1VDs>

**ESC, Munich 25-29 agosto 2012**

<http://bit.ly/RkfBGT>

### NUEVAS GUÍAS DE IC PRESENTADAS EN ESC HF 2012

**IC aguda y crónica**

<http://bit.ly/9RyuQi>

**Recomendaciones sobre dispositivos, fármacos y diagnóstico**

<http://bit.ly/J9jRTL>

### COMENTARIOS A LAS NUEVAS GUÍAS ESC HF 2012

**Cardioatrio**

<http://bit.ly/Qnn9YS>

**Revista Española de Cardiología**

<http://bit.ly/U62pGz>

### IC Y COMORBILIDADES

**Medpage Today**

<http://bit.ly/krvOOd>

**OPIMEC**

<http://bit.ly/NqJUG9>

**Noticias Médicas**

<http://bit.ly/KEu4Z9>

### APLICACIONES PARA DISPOSITIVOS MÓVILES

**Apps médicas gratuitas**

<http://bit.ly/QLKvHh>

**MedsOnTime: control de toma de medicamentos**

<http://bit.ly/OFQWco>

**Vademecum Promo**

<http://bit.ly/NeREfl>

**Discover OUP: acceso a 5 revistas de la ESC**

<http://bit.ly/SgPDTI>

**Receta Médica: interacciones entre fármacos**

<http://bit.ly/LDLCr9>

### RED SOCIAL PARA PACIENTES CRÓNICOS

**Red Pacientes**

<http://bit.ly/NXJudm>

CONSULTA MÁS ENLACES DE INTERÉS EN LA VERSIÓN ONLINE DE ESTE BOLETÍN

*Actualidad en Insuficiencia Cardíaca*

<http://actualidadenic.secardiologia.es>



## Insuficiencia cardíaca en Twitter



**el mundo.es/Salud @elmundosalud**

Más del 10% de las personas mayores de 70 años sufre insuficiencia cardíaca <http://mun.do/JiojDb>

21 de mayo



**Actualidad Clínica @Actual\_clinica**

Revista Española de Cardiología Influencia de la obesidad y la desnutrición en la insuficiencia cardíaca aguda <http://bit.ly/M7Vw68>

30 de mayo



**Central Cardio @CentralCardio**

Las Unid. de Manejo Integral de Insuficiencia Cardíaca reducen 60% las visitas a Urgencias y 40% los ingresos <http://goo.gl/PxsOI>

31 de mayo



**Nekane Murga @Nkn63**

Futuro Insuficiencia Cardíaca: Estimulación vagal, clips mitrales, estudios genéticos, cambios en el remodelado ventricular ....

[#AToxa12](http://bit.ly/AToxa12)

1 de jun



**CNIC @CNIC\_CARDIO**

Dr. Fuster en la @UIMP "Las redes sociales para seguimiento funcionan con los muy enfermos, los pacientes de insuficiencia cardíaca"

16 de jul



**secardiologia @secardiologia**

Supervivencia en insuficiencia cardíaca, según la fracción de eyección. Metaanálisis del grupo MAGICC <http://bit.ly/MRZb4D>

[#cardiologia](http://bit.ly/MRZb4D)

9 de agosto



**Lorenzo Fácil @mi\_cardiologo**

Subestudio del EMPHASIS: eplerenona reduce la fibrosis miocárdica, (disminuye los niveles de galectina 3 y CD68).

[#insuficienciardiaca](http://bit.ly/insuficienciardiaca)

3 sep

ESPERAMOS TUS TWEETS CON EL HASHTAG [#INSUFICIENCIACARDIACA](http://bit.ly/insuficienciardiaca)



## Agenda de actividades: septiembre - diciembre 2012

20-21 SEPTIEMBRE **REUNIÓN ANUAL DE LA SECCIÓN DE CARDIOLOGÍA GERIÁTRICA**  
Palma de Mallorca

27-29 SEPTIEMBRE **XVI JORNADAS NACIONALES DE AVANCES TERAPÉUTICOS EN ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y EN IC**  
Ibiza

30 SEPTIEMBRE-2 OCTUBRE **PCR LONDON VALVES 2012**  
Londres (Reino Unido)

4-6 DE OCTUBRE **V BIENNIAL MEETING OF THE ASSOCIATION FOR EUROPEAN CARDIOVASCULAR PATHOLOGY (AECVP)**  
Cádiz

18-20 OCTUBRE **SEC 2012 - CONGRESO DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES**  
Sevilla

20-22 OCTUBRE **ACUTE CARDIAC CARE 2012**  
Estambul (Turquía)

24-27 OCTUBRE **11TH CONGRESS OF THE EUROPEAN FEDERATION OF INTERNAL MEDICINE (EFIM) AND XXXIII NATIONAL CONGRESS OF SPANISH SOCIETY OF INTERNAL MEDICINE (SEMI)**  
Madrid

30 NOVIEMBRE-1 DICIEMBRE **IX CARDIOVASCULAR CLINICAL TRIALIST FORUM (CVCT)**  
París (Francia)

5-8 DICIEMBRE **EUROECHO AND OTHER IMAGING MODALITIES 2012**  
Atenas (Grecia)

Esta Newsletter se realiza gracias a una beca no condicionada de Pfizer



Trabajando juntos por un mundo más sano