

Problemas en la aplicación de las guías de práctica clínica en la insuficiencia cardiaca postinfarto

José López-Sendón y Esteban López de Sá

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Las recomendaciones de las guías terapéuticas son orientativas y se basan en la evidencia clínica obtenida en estudios diseñados específicamente. El cumplimiento con el tratamiento recomendado en las guías terapéuticas se asocia con una mejor evolución después del alta hospitalaria, tanto en pacientes con insuficiencia cardiaca como en síndromes coronarios agudos en general. Sin embargo, no todos los pacientes reciben el tratamiento recomendado, con lo que se pierde una oportunidad de proporcionar un beneficio.

Las causas de la falta de aplicación de las guías de práctica clínica son múltiples. El desconocimiento de las guías es muy frecuente y poco reconocido, y la falta de aceptación de las recomendaciones también es una causa, poco reconocida, pero real. La falta de aceptación de las guías puede darse por las discrepancias en las recomendaciones en diferentes guías, las dificultades para su aplicación en el ámbito local o la sensación de no sentirse integrado en el sistema. Otro aspecto importante es la valoración equívoca del riesgo y el hecho de que los pacientes son tratados por múltiples especialistas y hay una evidente falta de coordinación. La mayoría de los pacientes con infarto de miocardio reciben tratamientos complejos con numerosos fármacos. Por otra parte, puede haber la percepción errónea de una falta de beneficio con la adición de nuevos fármacos, especialmente con los de nueva recomendación y cuando el beneficio clínico no se observa inmediatamente y hay un temor a sus efectos secundarios. Puede haber otros factores no menos importantes que son analizados en esta revisión.

Palabras clave: *Insuficiencia cardiaca. Infarto agudo de miocardio. Guías de práctica clínica.*

Problems With Applying Clinical Practice Guidelines for Post-Infarction Heart Failure

The recommendations of clinical practice guidelines are intended to provide a direction for therapy. They are based on clinical evidence obtained from specially designed trials. In patients with heart failure as well as those with acute coronary syndromes in general, adherence to guideline recommendations is associated with a better outcome after hospital discharge. Nevertheless, not all patients are treated in the recommended manner, and they, therefore, miss out on an opportunity to benefit. There are numerous reasons to understand why clinical practice guidelines are not implemented. Ignorance of the guidelines' existence is common though seldom recognized, and a reluctance to accept guideline recommendations is also a real but little acknowledged problem. Clinicians may be reluctant to accept guidelines because there are discrepancies between the recommendations of different guidelines, because guidelines are difficult to apply at a local level, or because of a perception that guidelines have not been incorporated into the system. Other important factors are a mistaken judgment of the risks involved and the fact that patients are treated by numerous specialists between whom there may be a clear lack of coordination. The vast majority of patients with acute myocardial infarction receive a complex combination of several drugs. Consequently, there could be the mistaken impression that the addition of new drugs brings no benefit, especially when drugs have been recently recommended, when clinical benefits are not immediately apparent, and when there is a fear of side effects. There may also be other equally important factors, as discussed in this review.

Key words: *Heart failure. Acute myocardial infarction. Clinical practice guidelines.*

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca es una complicación frecuente del infarto de miocardio en el momento actual¹. Si bien la incidencia es mayor en pacientes que no reciben perfusión miocárdica, también constituye un problema relevante en pacientes con perfusión y re-

Correspondencia: Dr. J. López-Sendón.
Hospital Universitario La Paz.
P.º de la Castellana, 261. 28046 Madrid. España.
Correo electrónico: jlsendon@terra.es

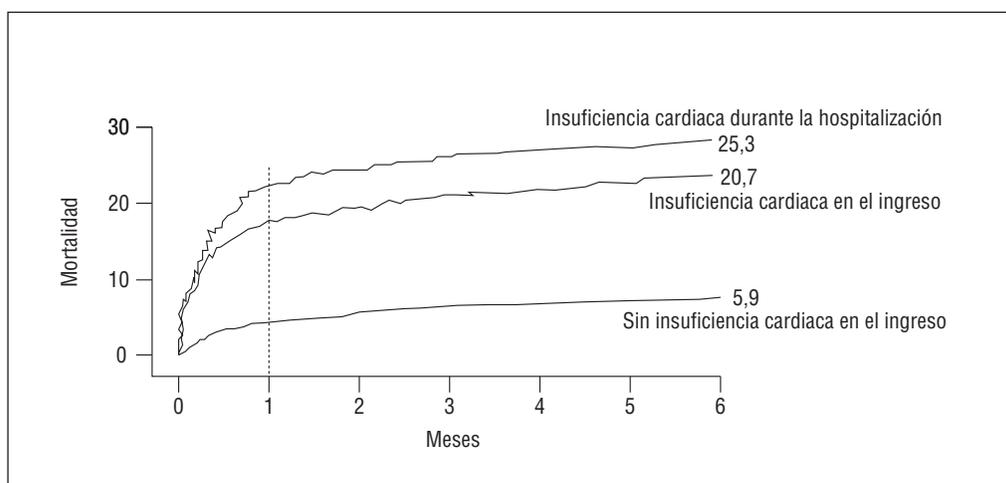


Fig. 1. Mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca postinfarto agudo de miocardio, con o sin elevación del segmento ST. Pacientes con shock excluidos al ingreso. Datos del registro GRACE. Tomada de Steg G et al¹.

vascularización coronaria realizadas con éxito^{1,2}. La presencia de manifestaciones de insuficiencia cardiaca clínica es, junto con la edad, el factor predictivo independiente más importante de muerte a corto y largo plazo (fig. 1)¹. Esta relación con el pronóstico es similar en pacientes con infarto de miocardio con y sin elevación del segmento ST, así como en pacientes con angina inestable, incluso cuando la insuficiencia cardiaca ha sido transitoria¹.

Por otra parte, se ha comprobado que numerosas estrategias de tratamiento pueden modificar la evolución de la enfermedad y, más concretamente, reducir la mortalidad de los pacientes³⁻⁸. Las recomendaciones de las guías terapéuticas son orientativas y se basan en la evidencia clínica obtenida en estudios diseñados específicamente para demostrar el posible beneficio. El cumplimiento con el tratamiento recomendado en las guías terapéuticas se asocia con una mejor evolución después del alta hospitalaria, tanto en pacientes con insuficiencia cardiaca como en síndromes coronarios agudos en general^{9,10}.

Por tanto, la identificación y el tratamiento precoz adecuado de la insuficiencia cardiaca postinfarto es de extraordinaria importancia y está reflejada en numerosas guías de actuación terapéutica. Sin embargo, no todos los pacientes reciben el tratamiento adecuado recomendado, con lo que se pierde una oportunidad de proporcionar un beneficio. Las posibles causas de la falta de aplicación de las recomendaciones de las guías terapéuticas son el objetivo de este artículo, en el que se seleccionan las 10 más frecuentes (tabla 1). Prácticamente todas las causas son aplicables a medidas terapéuticas comunes, incluidos los hábitos de vida, los hábitos tóxicos, la alimentación, el tratamiento farmacológico de prevención secundaria, la revascularización miocárdica y el tratamiento farmacológico espe-

cífico de la insuficiencia cardiaca. El contenido de este artículo se centra exclusivamente en el tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardiaca.

DESCONOCIMIENTO DE LAS GUÍAS DE ACTUACIÓN TERAPÉUTICA EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA POSTINFARTO DE MIOCARDIO

El desconocimiento de las guías de actuación terapéutica es muy frecuente y poco reconocido¹¹. Puede ser atribuido a varios factores, incluidas la multiplicidad de guías, su extensión y complejidad crecientes, la necesidad de actualización periódica y la falta de tiempo y de programas de formación médica continuada (tabla 1).

No hay guías específicas de actuación terapéutica en pacientes con insuficiencia cardiaca postinfarto agudo de miocardio, por lo que las recomendaciones deben extraerse de las guías de tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca e infarto agudo de miocardio¹²⁻¹⁸. Las utilizadas en este artículo serán las de la European Society of Cardiology^{12-14,17}, traducidas al castellano y recomendadas por la Sociedad Española de Cardiología¹⁹⁻²¹.

Hay 3 grupos de fármacos que deben ser empleados en todos los pacientes con insuficiencia cardiaca postinfarto en ausencia de contraindicaciones (tabla 2): bloqueadores betaadrenérgicos, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) e inhibidores de la aldosterona, ya que con estos fármacos se ha demostrado una disminución de la mortalidad a largo plazo³⁻⁸ (figs. 2, 3 y 4). Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) ofrecen resultados similares a los de los IECA (fig. 5), por lo que pueden ser utilizados en lugar de éstos y son la opción de elección

TABLA 1. Problemas en la aplicación de las guías de práctica clínica en la insuficiencia cardiaca postinfarto

Problema	Causa	Posible solución
1. Desconocimiento de las guías	Guías demasiado largas y complejas Desánimo, falta de formación continuada	Material didáctico resumido (tabla 2) Formación médica continuada
2. Falta de aceptación de las guías	Desconfianza. Dificultad para aplicación local. Influencia de otras opiniones	Formación médica continuada Adaptación de guías a protocolo local Incentivos. Informes obligatorios de implementación de recomendaciones Controles de calidad
3. Valoración equívoca del riesgo	Falta de formación médica continuada	Formación médica continuada Protocolos locales de valoración
4. Múltiples especialistas	Falta de coordinación	Formación médica continuada Protocolos locales comunes Controles de calidad
5. Percepción de falta de beneficio de tratamientos múltiples	Falta de formación médica continuada	Formación médica continuada Controles de calidad
6. Miedo a efectos secundarios	Falta de experiencia, falta de protocolo de actuación	Formación médica continuada Protocolo de actuación básico (tablas 3 a 5), controles de calidad
7. Inseguridad en la selección de pacientes	Falta de experiencia, falta de protocolo de actuación	Formación médica continuada Protocolo de actuación básico (tablas 3 a 5)
8. Inseguridad en la forma de administración	Falta de experiencia, falta de protocolo de actuación	Formación médica continuada Protocolo de actuación básico (tablas 3 a 5)
9. Esperar a que el enfermo se estabilice. Ajuste de tratamiento crónico mejor fuera del hospital	Falta de formación médica continuada	Formación médica continuada Protocolo de actuación local Controles de calidad
10. Coste. Problemas administrativos en el hospital	Coste, falta de información coste/beneficio, falta de coordinación con administración del hospital	Protocolos de actuación local consensuados con la administración

en presencia de contraindicaciones (tos) de los IECA^{22,23}. Los diuréticos están indicados en pacientes con síntomas secundarios a una retención hídrica^{12,24}.

Falta de aceptación de las guías

La falta de aceptación de las recomendaciones de las guías es una causa poco reconocida pero real. En una encuesta reciente a 3.922 cardiólogos e internistas de 9 países europeos correspondiente al estudio SHAPE (Study on Heart Failure Awareness and Perception in Europe)¹¹, sólo el 30% utiliza las guías como referencia principal para tomar decisiones clínicas; el 30% consideraba más importante la opinión de expertos locales y el 25% utilizaba su opinión personal derivada de la lectura directa de artículos en revistas científicas. Curiosamente, las recomendaciones de las autoridades

sanitarias sólo eran consideradas como el criterio principal para tomar decisiones.

La falta de aceptación de las guías puede ser debida a múltiples razones que no han sido estudiadas pero, sin duda, incluyen discrepancias en las recomendaciones en diferentes guías, dificultades para su aplicación en el ámbito local, la sensación de no sentirse integrado en el sistema, en este caso en las sociedades Europea y Española de Cardiología y, en ocasiones, la pérdida de credibilidad al no estar de acuerdo con recomendaciones concretas. Para conseguir una mayor aceptación sería conveniente centrar las recomendaciones en los aspectos más relevantes (indicaciones inequívocas), una mayor participación nacional en la revisión y la aprobación de las guías, establecer protocolos locales con las modificaciones oportunas y establecer controles de calidad (de forma obligatoria, con incentivos y

TABLA 2. Guías actuales de la Sociedad Europea de Cardiología para tratamiento farmacológico en la insuficiencia cardiaca postinfarto

Grupo terapéutico	Indicación	Beneficio	Recomendación/nivel de evidencia
Bloqueadores beta	Pacientes con FEVI reducida, con o sin síntomas de insuficiencia cardiaca	Reducción mortalidad	I/B
IECA	Pacientes con FEVI reducida, con o sin síntomas de insuficiencia cardiaca	Reducción mortalidad y hospitalización	I/A
ARA-II	Alternativa a IECA	Reducción mortalidad y hospitalización similar a IECA	I/A
Antagonistas receptores aldosterona	Pacientes con FEVI reducida, con síntomas de insuficiencia cardiaca o diabetes	Reducción mortalidad y hospitalización	I/B
Diuréticos	Pacientes con síntomas secundarios a retención hídrica	Mejoría síntomas congestión	I/A

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda.

Recomendación de clase I: evidencia o acuerdo general de que un tratamiento es beneficioso, útil y efectivo.

Nivel de evidencia A: obtenido en varios ensayos clínicos o metaanálisis; B: obtenido en un ensayo clínico o estudios sin distribución aleatoria.

Tomada de Swedberg K et al¹² y López-Sendón J et al^{13,14}.

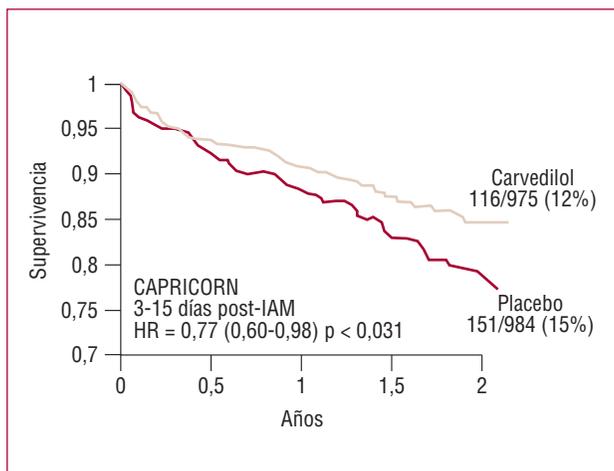


Fig. 2. Mortalidad en los grupos de carvedilol y placebo en el estudio CAPRICORN, en pacientes con insuficiencia cardiaca o disfunción ventricular postinfarto. CAPRICORN³.

penalizaciones) para la aceptación de las normas más relevantes. Este último aspecto ha sido ensayado con éxito en algunos programas^{25,26}.

VALORACIÓN EQUÍVOCA DEL RIESGO

La insuficiencia cardiaca postinfarto constituye, junto con la edad, el mayor determinante de mortalidad a corto y largo plazo (fig. 1). Este aspecto se mantiene en pacientes con insuficiencia cardiaca previa al infarto, insuficiencia cardiaca transitoria y en pacientes con diversos tipos de infarto: con o sin elevación del segmento ST, con o sin onda Q^{1,2}. Todos los pacientes con

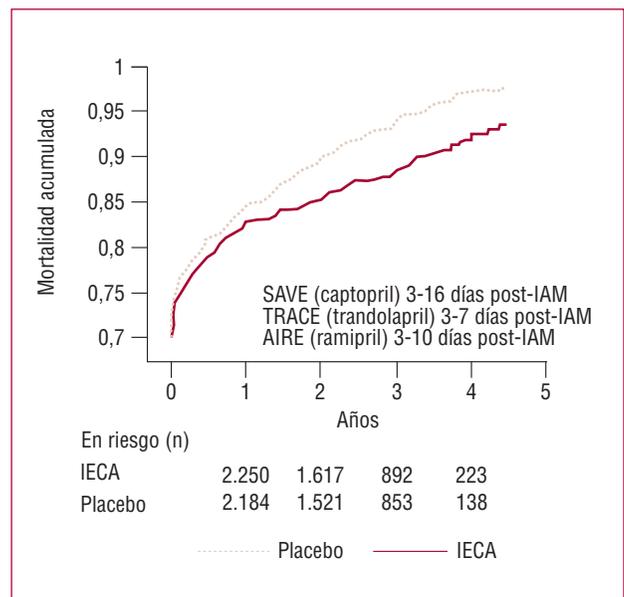


Fig. 3. Mortalidad en los grupos de IECA y placebo en pacientes con insuficiencia cardiaca o disfunción ventricular postinfarto. Metaanálisis de los estudios SAVE, TRACE y AIRE⁷. IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

infarto de miocardio deben ser valorados clínicamente y, además, debe realizarse un estudio de la función ventricular con métodos de imagen para el cálculo de la fracción de eyección y los volúmenes ventriculares^{12,16-18}. La presencia de cualquier signo de insuficiencia cardiaca (disnea, hipotensión, estertores, tercer ruido, edema pulmonar intersticial o alveolar, etc.), junto con fracción de eyección del ventrículo izquier-

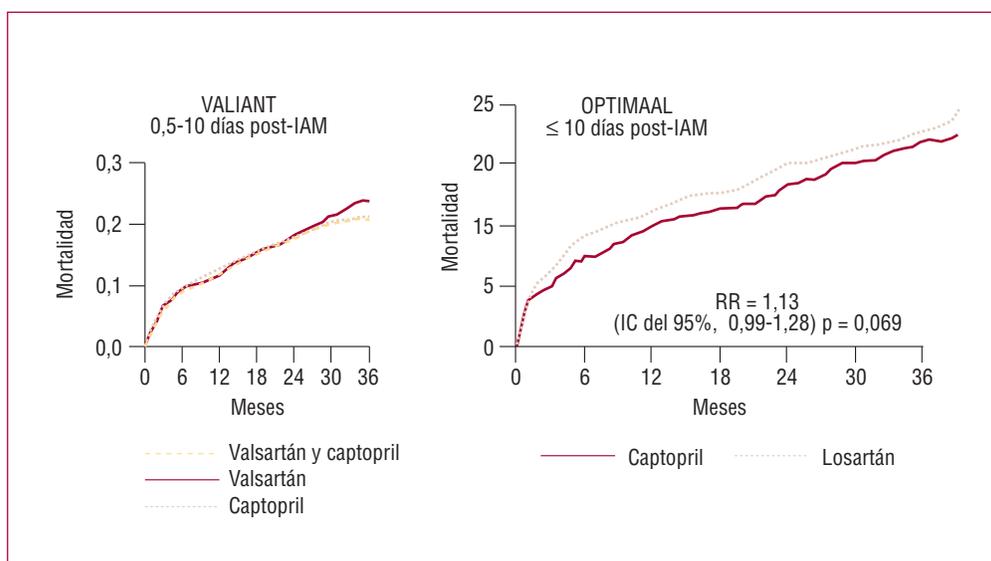


Fig. 4. Mortalidad en los grupos de ARA-II o IECA en los estudios VALIANT y OPTIMAAL^{22,23}.

do reducida o el volumen telesistólico aumentado, identifican al paciente como candidato para recibir tratamiento específico a largo plazo.

PACIENTES TRATADOS POR MÚLTIPLES ESPECIALISTAS. FALTA DE COORDINACIÓN

Los pacientes con infarto agudo de miocardio con frecuencia son tratados en el hospital por diversos especialistas, y cambian de ubicación antes de ser dados de alta. La falta de coordinación y responsabilidades concretas puede ser la causa de tratamientos incorrectos, generalmente por defecto. Un ejemplo sencillo es el paciente con síntomas transitorios de insuficiencia cardiaca; si no se inicia el tratamiento cuando se diagnostica, la necesidad de tratamiento específico puede pasar desapercibida cuando un segundo médico se hace cargo del paciente ya asintomático. El trabajo en equipo es imprescindible²⁷ y el control de calidad mediante el empleo de protocolos locales en los que sea necesario señalar la presencia de todas las complicaciones presentadas y los motivos por los que no se indican tratamientos específicos son la mejor manera de evitar la mala adaptación a las guías.

Percepción de falta de beneficio de tratamientos múltiples

La mayoría de los pacientes con infarto de miocardio reciben tratamientos complejos con numerosos fármacos. Puede haber la percepción errónea de falta de beneficio con la adición de nuevos fármacos, especialmente con los de nueva recomendación y cuando el beneficio clínico no se observa inmediatamente. Sin embargo, las guías seleccionan las recomendaciones

según la evidencia clínica obtenida de estudios contemporáneos en los que los pacientes recibían los tratamientos combinados que ahora se recomiendan. Una vez más, la formación médica continuada y los controles de calidad son necesarios.

Temor a los efectos secundarios

Todos los fármacos efectivos pueden presentar efectos secundarios, en ocasiones graves, pero el beneficio global supera el riesgo. La mejor forma de evitar los efectos secundarios es precisamente haciendo un uso adecuado de las recomendaciones de las guías. En las tablas 3 a 5 se señalan los principales efectos secundarios y las recomendaciones para resolverlos.

Inseguridad en la selección de pacientes

Todos los pacientes con insuficiencia cardiaca postinfarto y fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida deben recibir bloqueadores beta, IECA e inhibidores de la aldosterona (tabla 2)¹²⁻¹⁸, en ausencia de contraindicaciones. En las tablas 3 a 5 se indican las contraindicaciones principales para el empleo de estos fármacos. Muchas de las contraindicaciones son relativas y el fármaco recomendado puede iniciarse con precaución en dosis reducidas y bajo control clínico, o cuando se corrige la posible causa de la contraindicación.

Inseguridad en la forma de administración

El empleo de bloqueadores, IECA, bloqueadores de los receptores de la angiotensina y diuréticos exige conocimientos sencillos para la selección de los fármacos adecuados, el empleo de dosis correctas, generalmente progresivas, y la realización de controles periódicos

TABLA 3. Recomendaciones para el empleo de bloqueadores beta en insuficiencia cardiaca postinfarto

I. Indicaciones

- Pacientes con FEVI reducida, con o sin síntomas de insuficiencia cardiaca

II. Contraindicaciones y precauciones

- Asma
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Hipotensión o bradicardia sintomáticas

Fármacos y dosis (* con evidencia de beneficio postinfarto de miocardio)

III.		Dosis inicial	Dosis objetivo
	*Carvedilol	3,125 mg/12 h	25-50mg/12 h
	Bisoprolol	1,25 mg/24 h	10 mg/24 h
	Metoprolol CR-XL	12,5-25 mg/24 h	200 mg/24 h
	Nebivolol	1,25 mg/12 h	10 mg/24 h

- Inicio del tratamiento en paciente estable (sin necesidad de fármacos inotrofos i.v. y sin signos importantes de retención de líquidos)
- Revisar tratamiento antes de iniciar bloqueadores beta. Evitar verapamilo, diltiazem, antiarrítmicos, AINE
- Dosis inicial baja
- Aumento de dosis lento y progresivo
- Intentar alcanzar la dosis objetivo o la mayor sin efectos secundarios

Controles

- Clínicos de síntomas de insuficiencia cardiaca, retención de líquidos, hipotensión o bradicardia
- Instruir al paciente para controles de peso y aumento de diuréticos si aumenta el peso

Solución de problemas

- Inicialmente reducir o suspender vasodilatadores o inotrofos negativos
- Reducir la dosis de bloqueadores beta si las medidas anteriores son insuficientes
- Suspender bloqueadores beta si las medidas anteriores son insuficientes
- Reconsiderar la reintroducción o aumento de dosis cuando el paciente se estabiliza

Hipotensión sintomática (mareo, ortostatismo, astenia, bradipsiquia)

- Reconsiderar necesidad de nitratos, antagonistas del calcio u otros vasodilatadores
- Reducir dosis de diuréticos si no hay signos/síntomas de retención de líquidos
- Reducir dosis de IECA/bloqueadores de los receptores de la angiotensina
- Suspender temporalmente

Empeoramiento de síntomas insuficiencia cardiaca (disnea, edema, aumento de peso)

- Reconsiderar/suspender fármacos contraindicados en insuficiencia cardiaca (AINE, diltiazem, verapamilo)
- Aumentar la dosis de diurético o IECA
- Reducir dosis de bloqueadores beta si las medidas anteriores son inefectivas
- Suspender temporalmente el bloqueador beta si las medidas anteriores son inefectivas

Bradicardia

- ECG para excluir bloqueo AV
- Reconsiderar/suspender otros fármacos bradicardizantes (digoxina, amiodarona, diltiazem). Considerar implantación de marcapasos
- Reducir dosis de bloqueador beta si las medidas anteriores son inefectivas
- Suspender temporalmente el bloqueador beta si las medidas anteriores son inefectivas

Descompensación grave de insuficiencia cardiaca: edema pulmonar/shock

- Ingreso del paciente en el hospital
- Suspender bloqueador beta en caso de hipotensión o bradicardia sintomática o si se necesita soporte inotrofo intravenoso
- Considerar el empleo de levosimendan como inotrofo i.v. si no hay hipotensión sintomática

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; AV: auriculoventricular; ECG: electrocardiograma; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

Tomada de Swedberg K et al¹² y López-Sendón J et al^{13,14}.

TABLA 4. Recomendaciones para el empleo de IECA y ARA-II en insuficiencia cardiaca postinfarto

Indicaciones

- Pacientes con disfunción ventricular sistólica, con o sin síntomas de insuficiencia cardiaca

Contraindicaciones/precaución

- Creatinina > 2,5 mg/dl
- Hiperpotasemia (K > 5,0 mmol/l)
- Hipotensión sintomática (presión arterial sistólica < 90 mmHg)

Interacción farmacológica (potencian hiperpotasemia e insuficiencia renal)

- Antagonistas de la aldosterona
- Bloqueadores AT1
- Suplementos de K⁺
- AINE y bloqueadores Cox I

Fármacos y dosis (*con evidencia de beneficio postinfarto de miocardio)

IECA	Dosis inicial (mg)	Dosis objetivo (mg)
*Captopril	6,25/8 h	50/8 h
*Ramipril	2,5/24 h	5/12 h
*Trandolapril	1,0/24 h	4/24 h
Enalapril	2,5/12 h	10/12 h
Lisinopril	2,5-5/24 h	2,5-35/24 h

ARA	Dosis (mg)
*Valsartán	80-320
Losartán	50-100
Candesartán	4-32
Eprosartán	400-800
Irbesartán	150-300
Telmisartán	40-80

- Revisar la necesidad de diuréticos y vasodilatadores antes de iniciar tratamiento. Evitar AINE y bloqueador Cox I
- Inicio de tratamiento con dosis bajas
- Supervisar efecto de la primera dosis sobre la presión arterial
- Duplicar la dosis en intervalos de 2 semanas (aumento de dosis más rápido en pacientes con disfunción asintomática, hipertensos y hospitalizados)
- Intentar alcanzar la dosis objetivo o la mayor sin efectos secundarios

Controles

- Instruir al paciente sobre efectos secundarios: hipotensión sintomática, reacciones alérgicas
- Controles frecuentes de estado clínico, presión arterial, creatinina y electrolitos durante la fase de ajuste de dosis
- Controles de presión arterial, creatinina y electrolitos 1-2 semanas después iniciar o aumentar IECA, inhibidores de la aldosterona, bloqueadores angiotensina, suplementos K; a los 3 meses y posteriormente cada 6 meses

Solución de problemas*Hipotensión sintomática*

- Reconsiderar la necesidad de otros fármacos hipotensores: nitratos, antagonistas del calcio, otros vasodilatadores
- Reducir dosis de diuréticos si no hay signos o síntomas de retención de líquidos
- Reducir dosis. Suspender temporalmente el IECA/bloqueadores angiotensina

Tos (IECA)

- Excluir otras causas de tos (enfermedad bronquial o pulmonar, edema pulmonar)
- Considerar cambiar IECA por un bloqueador de la angiotensina

Empeoramiento función renal

- Creatinina sérica < 3 mg/dl y K (< 6 mmol/l): continuar tratamiento si el paciente está asintomático. Continuar seguimiento
- Reconsiderar suspender fármacos con efecto nefrotóxico: AINE, suplementos de K. Reducir diuréticos si no hay signos o síntomas de retención de líquidos
- Creatinina sérica > 3 mg/dl o K ≥ 6 mmol/l: reducir o suspender la dosis de IECA
- Considerar reiniciar el tratamiento cuando se corrige la insuficiencia renal o hiperpotasemia

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARA: antagonistas de los receptores de la angiotensina; AT1: angiotensina 1; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina;

*Dosis recomendadas de acuerdo con los estudios realizados en insuficiencia cardiaca postinfarto.

Tomada de Swedberg K et al¹² y López-Sendón J et al^{13,14}.

TABLA 5. Recomendaciones para el empleo de antagonistas de la aldosterona en insuficiencia cardiaca postinfarto

Indicaciones

- Insuficiencia cardiaca sistólica postinfarto, transitoria o no, excepto si hay contraindicaciones
- Disfunción ventricular asintomática en pacientes diabéticos

Contraindicaciones/precaución

- Insuficiencia renal (creatinina > 2,5 mg/dl)
- Hiperpotasemia (K^+ > 5,0 mmol/l)

Interacción farmacológica (potencian hiperpotasemia e insuficiencia renal)

- IECA
- ARA
- Suplementos de K^+
- AINE

Fármacos

- Eplerenona (el único con evidencia de beneficio postinfarto de miocardio)
- Espironolactona (NYHA III/IV)

Dosis

- Inicio de dosis 25 mg/día, 1 toma
- Si se tolera bien: aumentar a 50 mg/día después de 1-3 meses
- En hipertensión arterial pueden ser necesarias dosis mayores

Control de creatinina y K sérico (basado en controles realizados en estudio EPHEBUS)

- Antes de iniciar el tratamiento
- Después de 1, 4 y 8 semanas
- Meses 6, 9, 12
- Posteriormente cada 6 meses
- 1-2 semanas después de iniciar o aumentar: eplerenona, IECA, ARA, suplementos K

Solución de problemas

- Si K^+ > 5,5 mmol/l o creatinina > 2,5 mg/dl, reducir la dosis a la mitad y nuevo control
- Si K^+ > 6,0 mmol/l o creatinina > 4,0 mg/dl: suspender
- Revisar otro tratamiento (dosis IECA, suplemento K, AINE)
- Considerar reintroducir/aumentar dosis, cuando se normaliza el K y la creatinina

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARA: antagonistas de los receptores de la angiotensina; AT1: angiotensina 1; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

Tomada de Swedberg K et al¹² y López-Sendón J et al^{13,14}.

establecidos. Los nuevos tratamientos ocasionan inseguridad en su empleo, y en las guías se establecen las pautas generales que deben seguirse. En las tablas 3 a 5 se indican las recomendaciones básicas para el empleo de estos fármacos.

Esperar a que el enfermo se estabilice. Ajuste de tratamiento crónico mejor fuera del hospital

Un error frecuente es retrasar el inicio de tratamientos específicos, porque el beneficio en la morbimortalidad sólo se observa a largo plazo. Sin embargo, el enfermo que es dado de alta del hospital sin un tratamiento concreto tiene menos posibilidades de recibirlo a largo plazo¹⁰, con la consiguiente pérdida de beneficio. Por otra parte, la mortalidad es máxima durante el primer mes de evolución y los tratamientos efectivos

deben iniciarse cuanto antes. Este aspecto es especialmente relevante en el caso de la eplerenona, cuya administración precoz se asocia con una reducción significativa de la mortalidad durante el primer mes de evolución postinfarto²⁸ (fig. 5). En ocasiones se demora la administración de bloqueadores beta, IECA o bloqueadores de la angiotensina en espera de una situación más estable y segura para evitar complicaciones, por ejemplo, en casos de hipotensión arterial. Sin embargo, el tratamiento puede iniciarse en el hospital en dosis bajas y se tiene la posibilidad de un control más directo de la tolerancia al fármaco.

Coste y problemas administrativos en el hospital

Un aspecto cada vez más relevante es el coste del tratamiento, que puede dificultar la inclusión de nue-

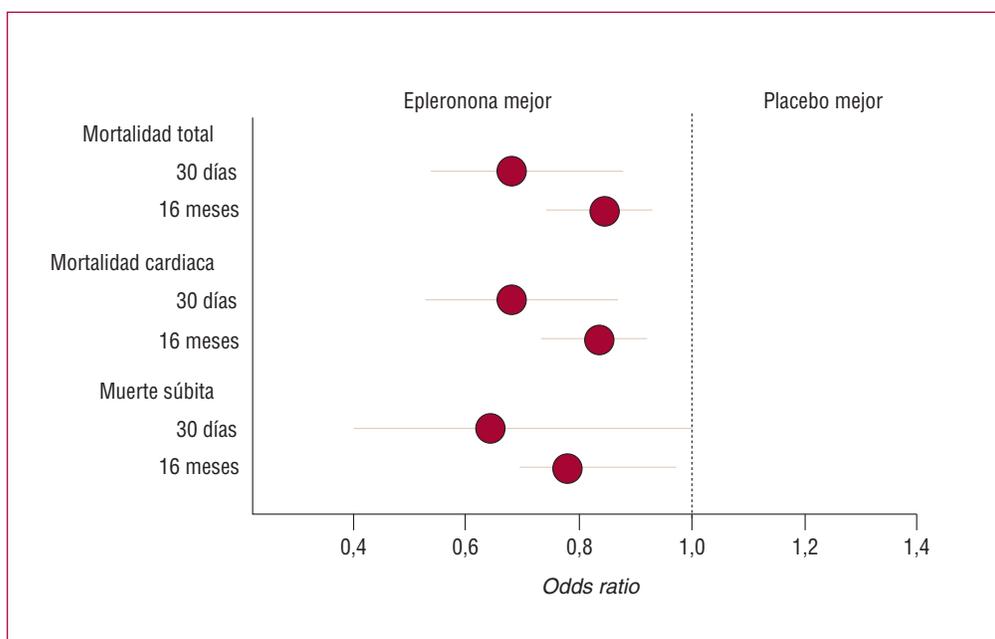


Fig. 5. Probabilidad de muerte a los 30 días y a lo largo del estudio en pacientes tratados con eplerenona o placebo en el estudio EPHEsus en insuficiencia cardiaca postinfarto. Tomada de Pitt B et al²⁸.

vos fármacos en el arsenal terapéutico del hospital. Bloqueadores beta, IECA/ARA-II, bloqueadores de la angiotensina y bloqueadores de la aldosterona reducen la mortalidad, son coste-efectivos^{29,30} y tienen indicaciones bien establecidas en las guías terapéuticas. El equipo médico debe coordinarse con la administración del hospital y las comisiones de farmacia para la elaboración y aceptación de los protocolos necesarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Steg G, Dabbous OH, Feldman LJ, Cohen-Solal A, Aumont MC, López-Sendón J; for the GRACE Investigators. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation*. 2004;109:494-9.
2. Kashani A, Gibson M, Murphy SA, Sabatine MS, Morrow DA, Antman EM, et al. Angiography and revascularization in patients with heart failure following fibrinolytic therapy for ST-elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2005;95:228-33.
3. Members of the CAPRICORN Steering Committee on behalf of the investigators and committees. CAPRICORN. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction. *Lancet*. 2001;357:1385-90.
4. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA; for the SAVE study investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. *N Engl J Med*. 1992;327:669-7.
5. Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy. *Lancet*. 1993;342:821-8.
6. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE; for the trandolapril cardiac evaluation (TRACE) study group: a clinical trial of the angiotensin converting enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1995;33:1670-6.
7. Flather M, Yusuf S, Køber L, Pfeffer M, Hall A, Murria G, et al; for the ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. *Lancet*. 2000;355:1575-781.
8. Pitt B, Williams G, Remme W, Martínez F, López-Sendón J, Maggioni A, et al. The EPHEsus Trial: eplerenone in patients with heart failure due to systolic dysfunction complicating acute myocardial infarction (eplerenone's neurohormonal efficacy and survival study). *Cardiovasc Drugs Ther*. 2001;15:79-87.
9. Komajda M, Lapuerta P, Hermans N, González-Juanatey JR, Van Veldhuisen DJ, Erdmann E, et al. Related Articles. Adherence to guidelines is a predictor of outcome in chronic heart failure: the MAHLER survey. *Eur Heart J*. 2005;26:1653-9.
10. Granger CB, Steg PG, Peterson E, López-Sendón J, Van de Werf F, Kline-Rogers E, et al; for the GRACE Investigators. Medication performance measures and mortality following acute coronary syndromes. *Am J Med*. 2005;118:858-65.
11. Remme WJ; for the Study on Heart Failure Awareness and Perception in Europe (SHAPE) [citado 05 Ene 2006]. Disponible en: www.shapestudy.info.
12. Swedberg K; for the The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). *Eur Heart J*. 2005;26:1115-40.
13. López-Sendón J; for the task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2004;25:1454-70.
14. López-Sendón J; for the task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. The task Force on ACE-inhibi-

- tors of the European Society of Cardiology. European Society of Cardiology consensus statement. *Eur Heart J*. 2004;25:1341-62.
15. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al; for the American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004;110:588-636.
 16. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult—Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): Developed in Collaboration With the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: Endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2005;112: 1825-52.
 17. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Keith AA, et al; for The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2003;24:28-66.
 18. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, King SB 3rd, et al; for the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Cardiology/American Heart Association/Society for Cardiovascular Angiography and Interventions Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation*. 2006;113:156-75.
 19. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follah F, Komajda M, et al; por el Grupo de Trabajo de Guías de Insuficiencia Cardiaca Crónica de la Sociedad Europea de Cardiología. Guías de Práctica Clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica. Versión resumida (actualización 2005). *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1062-92.
 20. López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H, et al; por el Grupo de Trabajo sobre Bloqueantes Beta de la Sociedad Europea de Cardiología. Documento de consenso de expertos sobre bloqueadores de los receptores betaadrenérgicos. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:65-90.
 21. López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H, et al; por el Grupo de trabajo de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina en la enfermedad cardiovascular. Documento de consenso de expertos sobre el uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina en la enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57: 283-90.
 22. Pfeffer MA, McMurray J, Velázquez EJ, Rouleau JL, Køber, Maggioni AP, et al; for the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both. *N Engl J Med*. 2003;349:1893-906.
 23. Dickstein K, Kjekshus J, and the OPTIMAAL Steering Committee; for the OPTIMAAL Study Group. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. *Lancet*. 2002;360:752-60.
 24. Nieminen MN, Böhm M, Drexler H, Jondeau G, Filippatos G, López-Sendón J. The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute heart failure. *Eur Heart J*. 2005;26:384-416.
 25. Gulati M, Patel S, Jaffe AS, Joseph AJ, Calvin JE. Compliance on Risk Stratification Models for Acute Coronary Syndromes in The Registry of Acute Coronary Syndromes. *Am J Cardiol*. 2004; 94:873-8.
 26. Mehta RH, Montoye CK, Faul J, Nagle DJ, Kure J, Raj E, et al. For the American College of Cardiology Guidelines Applied in Practice Steering Committee. Enhancing quality of care for acute myocardial infarction: shifting the focus of improvement from key indicators to process of care and tool use: the American College of Cardiology Acute Myocardial Infarction Guidelines Applied in Practice Project in Michigan: Flint and Saginaw Expansion. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:2166-73.
 27. López-Sendón J. Trabajo en equipo, ¿unidades de insuficiencia cardiaca o especialidad de insuficiencia cardiaca? *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:1136-8.
 28. Pitt B, White H, Nicolau J, Martínez F, Gheorghiade M, Aschermann M, et al. For the EPHEMUS Investigators. Eplerenone Reduces Mortality 30 Days After Randomization Following Acute Myocardial Infarction in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction and Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:425-31.
 29. Probstfield J. How cost-effective are new preventive strategies for cardiovascular disease? *Am J Cardiol*. 2003;91:G22.
 30. Weintraub WS, Zhang Z, Mahoney EM, Kolm P, Spertus JA, Caro J, et al. Cost-effectiveness of eplerenone compared with placebo in patients with myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction and heart failure. *Circulation*. 2005;111: 1106-13.