

Artículo original

Hiperpotasemia en pacientes con insuficiencia cardiaca en España y su impacto en las recomendaciones. Registro ESC-EORP-HFA *Heart Failure Long-Term*



María G. Crespo-Leiro^{a,b,*}, Eduardo Barge-Caballero^{a,b}, Javier Segovia-Cubero^{b,c}, José González-Costello^d, Silvia López-Fernández^e, José Manuel García-Pinilla^{b,f}, Luis Almenar-Bonet^g, Javier de Juan-Bagudá^h, Eulalia Roig-Minguell^{b,i}, Antoni Bayés-Genís^{b,j}, Marisa Sanz-Julve^k, José Luis Lambert-Rodríguez^l, Antonio Lara-Padrón^m, José María Pérez-Ruizⁿ, Carla Fernández-Vivancos Marquina^o, Luis de la Fuente-Galán^p, Alfonso Varela-Román^{b,q}, Francisco Torres-Calvo^r, Javier Andrés-Novales^s, Aida Escudero-González^t, Domingo A. Pascual-Figal^{b,u}, Francisco Ridocci-Soriano^v, Ana Sahuquillo-Martínez^w, David Bierge-Valero^x, Francisco Epelde-Gonzalo^y, Juan Carlos Gallego-Page^z, Regina Dalmau González-Gallarza^{b,aa}, Ramón Bover-Freire^{b,ab}, Juan Quiles-Granado^{ac}, Aldo Pietro Maggioni^{ad,ae}, Lars H. Lund^{af}, Javier Muñoz^{b,ag} y Juan Delgado-Jiménez^{b,h}

^a Unidad de Insuficiencia Cardiaca y Trasplante, Servicio de Cardiología, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), SERGAS, Universidade da Coruña (UDC), A Coruña, España

^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^c Unidad de Insuficiencia Cardiaca Avanzada, Trasplante e Hipertensión Pulmonar, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

^d Unidad de Insuficiencia Cardiaca Avanzada y Trasplante, Servicio de Cardiología, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^e Unidad de Insuficiencia Cardiaca, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

^f Unidad de Insuficiencia Cardiaca y Cardiopatías Familiares, Unidad de Gestión Clínica de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, IBIMA, Málaga, España

^g Unidad de Insuficiencia Cardiaca y Trasplante, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

^h Unidad de Insuficiencia Cardiaca y Trasplante, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

ⁱ Unidad de Insuficiencia Cardiaca y Trasplante, Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^j Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^k Unidad de Insuficiencia Cardiaca Avanzada y Trasplante, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^l Unidad de Insuficiencia Cardiaca Avanzada y Trasplante Cardiaco, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^m Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, Canarias, España

ⁿ Unidad Especializada de Insuficiencia Cardiaca, Servicio de Cardiología, Unidad de Gestión del Corazón y Patología Vasculat, IBIMA, Hospital Universitario Regional de Málaga, Málaga, España

^o Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^p Unidad de Insuficiencia Cardiaca Avanzada y Trasplante, Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^q Unidad de Insuficiencia Cardiaca, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS), SERGAS, Universidad de Santiago de Compostela (USC), Santiago de Compostela, A Coruña, España

^r Unidad de Insuficiencia Cardiaca, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

^s Servicio de Cardiología, Hospital San Eloy, Baracaldo, Vizcaya, España

^t Servicio de Cardiología, Hospital Povisa, Vigo, Pontevedra, España

^u Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, IMIB-Arrixaca, Universidad de Murcia, El Palmar, Murcia, España

^v Servicio de Cardiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

^w Servicio de Cardiología, Hospital de Manacor, Manacor, Islas Baleares, España

^x Unidad de Insuficiencia Cardiaca, Servicio de Cardiología, Hospital Verge de la Cinta, Tortosa, Tarragona, España

^y Unidad de Estancia Corta, Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

^z Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario de Albacete, Albacete, España

^{aa} Servicio de Cardiología, Hospital de Cantoblanco, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^{ab} Programa de Insuficiencia Cardiaca, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, España

^{ac} Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de San Juan, San Juan de Alicante, Alicante, España

^{ad} Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), Research Center, Florencia, Italia

^{ae} EuroObservational Research Program (EORP), European Society of Cardiology (ESC), Sophia Antipolis, Francia

^{af} Department of Medicine, Karolinska Institutet, y Heart and Vascular Theme, Karolinska University Hospital, Solna, Suecia

^{ag} Universidade da Coruña, Instituto Universitario de Ciencias de la Salud, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), A Coruña, España

Historia del artículo:

Recibido el 27 de julio de 2018

Aceptado el 9 de mayo de 2019

On-line el 17 de julio de 2019

RESUMEN

Introducción y objetivos: La hiperpotasemia es una preocupación creciente en el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida, pues limita el uso de fármacos eficaces. Este trabajo ofrece estimaciones de la magnitud de este problema en la práctica clínica habitual en España, los cambios en las concentraciones de potasio en el seguimiento y los factores asociados.

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), As Xubias s/n, 15006 A Coruña, España. Correo electrónico: marisacrespo@gmail.com (M.G. Crespo-Leiro).

Palabras clave:

Hiperpotasemia
 Insuficiencia cardiaca
 Registro de práctica clínica habitual
 Seguimiento

Métodos: Pacientes con insuficiencia cardiaca aguda (n = 881) y crónica (n = 3.587) seleccionados en 28 hospitales españoles del registro europeo de insuficiencia cardiaca de la *European Society of Cardiology* y seguidos 1 año para diferentes desenlaces, incluidos cambios en las cifras de potasio y su impacto en el tratamiento.

Resultados: La hiperpotasemia ($K^+ > 5,4$ mEq/l) está presente en el 4,3% (IC95%, 3,7-5,0%) y el 8,2% (6,5-10,2%) de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y aguda; causa el 28,9% de todos los casos en que se contraindica el uso de antagonistas del receptor de mineralocorticoides y el 10,8% de los que no alcanzan la dosis objetivo. Del total de 2.693 pacientes ambulatorios con fracción de eyección reducida, 291 (10,8%) no tenían registrada medición de potasio. Durante el seguimiento, 179 de 1.431 (12,5%, IC95%, 10,8-14,3%) aumentaron su concentración de potasio, aumento relacionado directamente con la edad, la diabetes mellitus y los antecedentes de ictus e inversamente con los antecedentes de hiperpotasemia.

Conclusiones: Este trabajo destaca el problema de la hiperpotasemia en pacientes con insuficiencia cardiaca de la práctica clínica habitual y la necesidad de continuar y mejorar la vigilancia de este factor en estos pacientes por su interferencia en el tratamiento óptimo.

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Hyperkalemia in heart failure patients in Spain and its impact on guidelines and recommendations: ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry

ABSTRACT

Keywords:

Hyperkalemia
 Heart failure
 Real-world evidence
 Follow-up

Introduction and objectives: Hyperkalemia is a growing concern in the treatment of patients with heart failure and reduced ejection fraction because it limits the use of effective drugs. We report estimates of the magnitude of this problem in routine clinical practice in Spain, as well as changes in potassium levels during follow-up and associated factors.

Methods: This study included patients with acute (n = 881) or chronic (n = 3587) heart failure recruited in 28 Spanish hospitals of the European heart failure registry of the European Society of Cardiology and followed up for 1 year. Various outcomes were analyzed, including changes in serum potassium levels and their impact on treatment.

Results: Hyperkalemia ($K^+ > 5.4$ mEq/L) was identified in 4.3% (95%CI, 3.7%-5.0%) and 8.2% (6.5%-10.2%) of patients with chronic and acute heart failure, respectively, and was responsible for 28.9% of all cases of contraindication to mineralocorticoid receptor antagonist use and for 10.8% of all cases of failure to reach the target dose. Serum potassium levels were not recorded in 291 (10.8%) of the 2693 chronic heart failure patients with reduced ejection fraction. During follow-up, potassium levels increased in 179 of 1431 patients (12.5%, 95%CI, 10.8%-14.3%). This increase was directly related to age, diabetes, and history of stroke and was inversely related to history of hyperkalemia.

Conclusions: This study highlights the magnitude of the problem of hyperkalemia in patients with heart failure in everyday clinical practice and the need to improve monitoring of this factor in these patients due to its interference with the possibility of receiving optimal treatment.

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II
 ARM: antagonista del receptor de mineralocorticoides
 IC: insuficiencia cardiaca
 ICC: insuficiencia cardiaca crónica
 IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina
 SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, múltiples causas que actúan en el mismo sentido han aumentado la carga de enfermedad que supone la insuficiencia cardiaca (IC) en los países industrializados, como España, hasta convertirla en un gran problema de salud. Es previsible que esta carga siga aumentando en España¹.

En paralelo, determinados tratamientos, incorporados ya a las guías de práctica clínica^{2,3}, se han demostrado eficaces en pacientes con deterioro de la función sistólica. Estos tratamientos que interfieren en el sistema renina-angiotensina-aldosterona

(SRAA) multiplican por 2 o 3 el riesgo de hiperpotasemia en pacientes con IC^{3,4}. La hiperpotasemia se asocia con trastornos de la conducción y riesgo de arritmias potencialmente mortales y no es en absoluto una rareza, ya que estimaciones de hace 20 años ya indicaban prevalencias entre el 1 y el 10% de los pacientes hospitalizados⁵. Datos más recientes entre nuevos usuarios de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) indican en el primer año el 5,6% y el 1,7% con cifras de potasio > 5 y > 5,5 respectivamente⁶. Los pacientes con IC están en riesgo alto de hiperpotasemia no solo por los fármacos que reciben, sino también por la presencia frecuente de comorbilidades (enfermedad renal o diabetes mellitus, por ejemplo)⁷. La IC y la insuficiencia renal se relacionan bidireccionalmente. La prevalencia de IC aumenta mucho con peores filtrados glomerulares⁸ y, en un subanálisis del estudio RALES en pacientes con IC, el riesgo de hiperpotasemia fue mayor tanto para los que tenían un reducido filtrado glomerular estimado basal como para los que mostraron empeoramiento de la función renal durante la fase de titulación. Este efecto fue aún mayor en el grupo aleatorizado a espironolactona⁹.

Estos fármacos bloqueadores del SRAA tienen una indicación IA en las guías de práctica clínica para los pacientes con fracción de eyección reducida^{2,3} y su uso está cada vez más generalizado, por lo que la hiperpotasemia es una preocupación creciente en el tratamiento de estos pacientes⁷.

Pese a esto, no hay información prospectiva que estime el problema de la hiperpotasemia en pacientes con IC crónica (ICC) en la práctica clínica cotidiana en España. Un estudio transversal reciente muestra que 1/4 pacientes que tendrían indicado un antagonista del receptor de mineralocorticoides (ARM) no los recibe. De los que los reciben, 3/4 pacientes no alcanzan las dosis objetivo. La hiperpotasemia es la causa principal en al menos el 8,5% de los pacientes que no reciben el fármaco y en más del 10% de los que no alcanzan dosis¹⁰, lo que subraya su importancia.

España participa en el registro de IC a largo plazo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) *ESC Heart Failure Long-Term Registry* (ESC-HF-LT)¹¹ y aporta alrededor de 1/4 o 1/5 pacientes incluidos en Europa¹⁰. Este registro ofrece una buena oportunidad para estimar la magnitud del problema de la hiperpotasemia en la población actual de pacientes con IC en España, así como su papel en que no se alcancen las dosis objetivo de los fármacos según las guías de práctica clínica, objetivos ambos de este trabajo, y ofrece al mismo tiempo información única acerca de los cambios producidos durante el seguimiento.

MÉTODOS

La metodología del registro ya se ha descrito en detalle con anterioridad, tanto en general¹⁰ como en España¹¹. En resumen, en España participaron 28 centros con diferentes grados de complejidad en su oferta de atención cardiológica que, durante el periodo de reclutamiento, incluyeron a todos los pacientes ambulatorios con IC mayores de 18 años atendidos en la consulta externa seleccionada, así como los hospitalizados ese mismo día por IC aguda (bien IC *de novo* o descompensación aguda de IC previa) por requerir tratamiento intravenoso (inotrópicos, vasodilatadores o diuréticos). La estrategia de reclutamiento cambió en el tiempo, desde 1 día a la semana durante el primer año del registro hasta 5 días consecutivos por trimestre a partir de finales de 2013. El registro es dinámico, en el sentido de que los centros pueden haberse incorporado a él en diferentes momentos y haber incluido a pacientes durante periodos distintos. Se presenta la información de los pacientes incluidos entre julio de 2011 y diciembre de 2016.

Se siguió a los pacientes según la práctica habitual en cada centro, salvo la visita obligatoria de seguimiento a los 12 meses para recoger información de morbilidad y mortalidad. Se sustituyó esta visita por una llamada telefónica cuando no fue posible ver a los pacientes en la consulta.

El registro ESC-HF-LT tiene un programa de calidad que incluye la realización de auditorías a alrededor del 10% de los centros participantes, seleccionados al azar. Dos centros fueron auditados en 2013 en España. El estudio fue aprobado por el comité de ética para la investigación de cada centro y todos los pacientes otorgaron su consentimiento informado antes de su inclusión.

Se presenta información de la visita basal de ambos grupos, de IC aguda y de ICC. Debido a la gran variabilidad de situaciones y tratamientos durante los ingresos, que pueden actuar como factores de confusión de control muy difícil, se presenta toda la información de seguimiento solo del grupo de pacientes en situación estable, el de ICC.

Definiciones de aplicación en este estudio

Para el análisis de la concentración de K⁺, en este trabajo se utilizan los de mayor aplicabilidad clínica: normal, K⁺ ≤ 5 mEq/l; elevación leve, entre 5,1 y 5,4 mEq/l; elevación moderada, entre 5,5 y 5,9 mEq/l y elevación importante, ≥ 6 mEq/l. Hipopotasemia se define como K⁺ < 3,5 mEq/l e hiperpotasemia, K⁺ > 5,4 mEq/l. Entre los ingresados, se clasificó como con hiperpotasemia o

hipopotasemia, respectivamente, a todos los pacientes con al menos una determinación de K⁺ > 5,4 o < 3,5 mEq/l durante el ingreso. Se consideró antecedente de enfermedad renal cuando se hubiera documentado una creatinina sérica > 1,5 mg/dl, mientras que la función renal evaluada en la visita mediante el filtrado glomerular estimado con la fórmula MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) se clasificó como normal o discretamente reducido (≥ 60 ml/min/1,73 m²), con afección moderada (30-59 ml/min/1,73 m²) o grave (< 30 ml/min/1,73 m²)¹². Se definió IC con fracción de eyección reducida una fracción de eyección del ventrículo izquierdo ≤ 40%^{2,3}.

En cuanto a las dosis objetivo (tabla 1), la propia aplicación de entrada de datos del registro propone unas dosis objetivo de cada fármaco basadas en las guías de práctica clínica². Se utilizaron esas mismas dosis, con la excepción de las de enalapril, pues en la recomendación de la aplicación indica que es 40 mg/día, cuando las guías recientes indican 10-20 mg/día como dosis objetivo, y carvedilol, 100 mg/día en la aplicación y 50 mg/día en las guías recientes.

Análisis estadístico

Las variables continuas se presentan como media ± desviación típica y las categóricas, como porcentajes. En estimaciones poblacionales se presentan las estimaciones puntuales y su intervalo de confianza del 95% (IC95%) cuando corresponde. Las comparaciones entre grupos se realizan mediante la prueba de la t de Student o la prueba exacta de Fisher en función del tipo de variable. Se utilizó regresión logística para analizar los factores asociados con el empeoramiento de las cifras de K⁺ en el seguimiento. Se consideró empeoramiento cuando en la visita de seguimiento se clasificaba a los pacientes en una categoría de K⁺ sérico más alta que en la visita basal según las categorías definidas con anterioridad. Los factores identificados en el análisis univariado (p < 0,1) se incluyeron en un modelo multivariado retrógrado, manteniendo las variables con p < 0,1 y forzando la presencia de edad y sexo en el modelo.

Todos los análisis se realizaron centralizadamente con el paquete estadístico STATA 12.0.

Tabla 1

Dosis objetivo de los fármacos para los pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida

Grupo	Fármaco	Dosis objetivo (mg/día)
IECA	Ramipril	10
	Enalapril	20
	Perindopril	8
	Lisinopril	20
	Captopril	150
ARA-II	Candesartán	32
	Losartán	100
	Valsartán	320
ARM	Espironolactona	50
	Eplerenona	50
	Canrenona	50
Bloqueadores beta	Bisoprolol	10
	Carvedilol	50
	Metoprolol	200
	Nebivolol	10

ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonista del receptor de mineralocorticoides; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina.

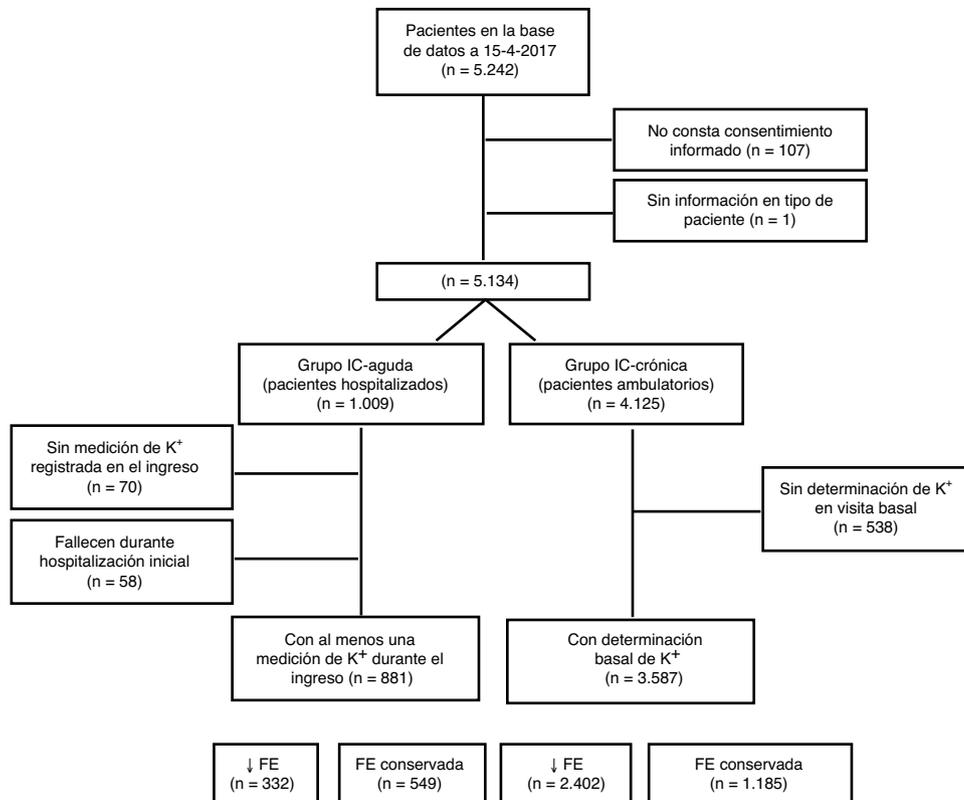


Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el análisis. Los 2.402 del grupo ambulatorio con fracción de eyección reducida se obtienen de restar al total de 2.693 los 291 de ese grupo que no tenían medición de K⁺. IC: insuficiencia cardíaca; FE: fracción de eyección.

RESULTADOS

De los 5.242 pacientes incluidos en la base de datos en España a 10 de marzo de 2017, se descartó a 108 sin confirmación del consentimiento o con información incompleta respecto al tipo de paciente (agudo o crónico) y otros 58 que murieron durante la hospitalización. De los 5.076 restantes, 4.468 pacientes (88%) tuvieron al menos una medición de potasio en la visita basal (881 hospitalizados, el 35,5% con IC de nuevo diagnóstico, y 3.587 ambulatorios), por lo que constituyen el grupo de pacientes para el análisis de la fase basal (figura 1). Las características basales de ambos grupos se recogen en la tabla 2. Son perfiles de pacientes muy diferentes; de más edad y más mujeres en el grupo de pacientes con IC aguda, con mayor proporción de IC con fracción de eyección conservada y, en general, más presencia de comorbilidades, salvo los antecedentes de cardiopatía isquémica, estos en relación con diferencias entre los grupos en la etiología de la IC.

La distribución de las cifras de potasio y la prevalencia de hiperpotasemia en ambos grupos se presentan en la tabla 3. La hiperpotasemia en los pacientes ingresados fue prácticamente el doble que en los ambulatorios.

Toda la información presentada de aquí en adelante se refiere al grupo de pacientes en situación estable, el de ICC. La figura 2 resume, en el grupo de pacientes con ICC (ambulatorios), fracción de eyección reducida e información completa de fármacos (n = 2.650), el problema de la hiperpotasemia como causa de que no se administren o no se alcancen las dosis objetivo de fármacos con demostrada eficacia y también afectan a las concentraciones de potasio (IECA, antagonistas del receptor de la angiotensina II [ARA-II] y ARM). Otras causas se detallan en la tabla 1 del material adicional. No se incluye el sacubitrilo-valsartán porque no estaba incluido inicialmente en la base de datos y hay información de pocos pacientes: solo lo recibían 14, y 19 lo tenían

contraindicado (no se registró la causa). La hiperpotasemia fue la causa de que no se administrara el fármaco en cuestión o no se alcanzara la dosis objetivo de ARM con más frecuencia que con los otros fármacos, en especial a expensas de no recibir el fármaco. En total, 1.784 pacientes (67%) no recibieron ARM (n = 703) o no alcanzaron las dosis objetivo (n = 1.081); otros 402 pacientes (15,9%) estaban aún en fase de titulación. En cuanto a los IECA/ARA-II, 1.494 pacientes (56,4%) no los recibieron (n = 204) o no alcanzaron las dosis objetivo (n = 1.290), mientras que 523 pacientes (19,7%) estaban en fase de titulación. Con los ARM, la hiperpotasemia fue la causa del 28,9% de todos los casos en que se contraindicó el fármaco y el 33,3% de todos los casos en que no se toleró (el 14,2% de las causas de contraindicación o intolerancia de los IECA/ARA-II), así como del 15% de todos los casos en que no se alcanzó la dosis objetivo (el 4,6% en el caso de los IECA/ARA-II). Del total de pacientes que no recibieron ARM o no alcanzaron las dosis objetivo (n = 1.784), el 12,8% (n = 229) se debió a hiperpotasemia a juicio del médico que trató al paciente. Las cifras correspondientes a los IECA/ARA-II son 88 (5,9%) de 1.494. Al considerar conjuntamente recibir IECA/ARA-II y ARM, solo una minoría recibió fármacos de ambos grupos a las dosis recomendadas. En el resto, la hiperpotasemia estaba presente como causa en el 9,2% (234/2.547) de los casos.

Del total de 2.693 pacientes ambulatorios con fracción de eyección reducida, 291 (10,8%) no tenían registrada medición de potasio en la visita basal (las características de los grupos se presentan en la tabla 2 del material adicional). La tabla 4 complementa a la figura 2 y compara los fármacos de interés que los pacientes recibieron basalmente en función de si presentaban o no hiperpotasemia en esa visita. Alrededor del 90% de los pacientes recibieron IECA o ARA-II y el 73,5% recibieron ARM, si bien solo una pequeña proporción, un 20-30%, había alcanzado las dosis objetivo de cualquiera de estos fármacos en la visita basal.

Tabla 2

Comparación de las características basales entre pacientes de los grupos de IC aguda (ingresados) e IC crónica (ambulatorios)

	IC aguda	IC crónica	p
Pacientes, n	881	3.587	
Edad (años)	75 ± 12,4	64,4 ± 12,7	< 0,001
Grupo de edad			< 0,001
< 60 años	12,0	33,1	
60-69 años	16,2	29,7	
70-79 años	29,2	26,2	
≥ 80 años	42,7	11,1	
Varones	54,3	71,2	< 0,001
Hábito tabáquico			< 0,001
Fumador actual	9,1	9,5	
Exfumador	33,5	48,9	
No fumador	57,4	41,6	
Antecedentes personales			
Fibrilación auricular	49,7	35,5	< 0,001
Diabetes mellitus	41,3	35,8	0,009
Angina	31,7	35,0	0,065
Revascularización quirúrgica	6,7	8,7	0,051
Revascularización percutánea	17,5	24,8	< 0,001
Ictus/accidente isquémico transitorio	11,8	8,1	0,001
Enfermedad vascular periférica	11,4	11,2	0,906
Cirugía valvular	7,7	11,2	0,002
Hipertensión arterial	70,9	56,2	< 0,001
Tromboembolia venosa	1,5	1,3	0,657
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	22,7	14,6	< 0,001
Enfermedad renal	26,7	17,5	< 0,001
Cáncer	9,3	5,8	< 0,001
Hepatopatía	2,7	2,6	0,858
Depresión	8,4	9,2	0,465
Parkinson	1,0	0,4	0,012
Artritis	1,7	1,3	0,373
Filtrado glomerular estimado (MDRD)	53,4 ± 23,9 (n = 876)	71,0 ± 30,6 (n = 3.558)	< 0,001
Categorías			< 0,001
Grave (< 30 ml/min/1,73 m ²)	16,4	6,1	
Moderado (30-59 ml/min/1,73 m ²)	48,7	29,8	
Normal o discretamente reducido (≥ 60 ml/min/1,73 m ²)	34,8	64,1	
Fracción de eyección reducida (≤ 40%)	39,1	66,5	< 0,001
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (%)	46,85 ± 15,98	37,41 ± 13,72	< 0,001
Etiología de la IC			< 0,001
Miocardiópatía dilatada	17,0	32,9	
Síndrome de IC con fracción de eyección conservada	5,9	0,8	
Hipertensión	17,0	5,2	
Cardiopatía isquémica (no documentada)	6,0	2,1	
Cardiopatía isquémica (documentada)	25,3	36,3	
Miocardiópatía por taquicardia	3,4	1,6	
Enfermedad valvular	17,4	9,6	
Otra	8,0	11,5	
Toma diuréticos	81,6	80,4	0,415
Tipo			< 0,001
Clortalidona	0,7	0,5	
Furosemida	92,6	78	
Hidroclorotiazida	2,2	2,4	
Indapamida	0,1	0,4	
Torasemida	4,3	18,6	
Otro	0	0,1	

IC: insuficiencia cardiaca, MDRD: *Modification of Diet in Renal Disease*.

Salvo otra indicación, los valores expresan % o media ± desviación estándar.

Tabla 3

Distribución de los valores de potasio y prevalencia de hiperpotasemia ($K^+ > 5,4$ mEq/l) en la visita basal de pacientes con insuficiencia cardiaca aguda y crónica

Potasio	Insuficiencia cardiaca crónica			Insuficiencia cardiaca aguda		
	n = 3.587	%	IC95%	n = 881*	%	IC95%
≤ 5 mEq/l	3.011	83,94	82,7-85,1	724	82,2	79,6-84,8
5,1-5,4 mEq/l	420	11,71	10,7-12,8	85	9,7	7,7-11,7
5,5-5,9 mEq/l	135	3,76	3,2-4,4	53	6,0	4,5-7,8
≥ 6 mEq/l	21	0,59	0,36-0,89	19	2,2	1,3-3,4
< 3,5 mEq/l (hipopotasemia)	66	1,84	1,4-2,4	90	10,2	8,3-12,4
> 5,4 mEq/l (hiperpotasemia)	156	4,3	3,7-5,0	72	8,2	6,5-10,2

IC95%: intervalo de confianza del 95%.

* La medición de potasio corresponde a la más alta de las recogidas durante el ingreso de cada paciente, salvo para la estimación de $K^+ < 3,5$ mEq/l (hipopotasemia), para la que se ha utilizado el valor más bajo de los disponibles durante el ingreso.

Hay información completa del seguimiento de la mortalidad y las hospitalizaciones del 86 y el 85,3% de los 2.402 pacientes ambulatorios con fracción de eyección reducida y medición de potasio basal respectivamente, sin diferencias entre aquellos con y sin hiperpotasemia en la visita basal ni en la proporción de pérdidas ni en el tipo de visita (presencial o telefónica). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en rehospitalización o muerte entre ambos grupos ni en ninguno de los desenlaces por separado (tabla 5).

Cambios en las cifras de potasio en el seguimiento

La tabla 6 muestra los cambios de categoría de las cifras de potasio entre las visitas basal y al año de todos los pacientes con este dato disponible (n = 1.431). En el 16,8% de las mediciones (480 de 2.862), 2 por paciente, se observó un $K^+ > 5$ mEq/l. Empeoraron su categoría (aumento respecto al valor basal) 179 pacientes (12,5%; IC95%, 10,8-14,3%), pero la proporción en que este empeoramiento haría necesario algún cambio terapéutico fue menor (n = 55 [3,8%; IC95%, 2,8-4,9]). Diversas características basales tienen asociación univariable con el riesgo de empeoramiento (tabla 7), pero en el análisis multivariable, ajustado por edad y sexo, solo permanecen en el modelo los antecedentes de accidente cerebrovascular y diabetes mellitus. La presencia de antecedentes personales de hiperpotasemia en la visita basal es la característica que se relacionó más intensamente (de manera inversa) con el riesgo de aumento de las cifras de potasio en el seguimiento.

Hiperpotasemia como causa de que no se administre tratamiento o no se alcancen las dosis objetivo de fármacos de eficacia demostrada

En la figura 3 se presenta la situación de los tratamientos de interés en el seguimiento de los pacientes que basalmente no tenían problemas con el potasio. Una elevada proporción de los pacientes que recibieron ARM no alcanzaron las dosis objetivo (42,1%); de estos, el 12,5% se debió a hiperpotasemia.

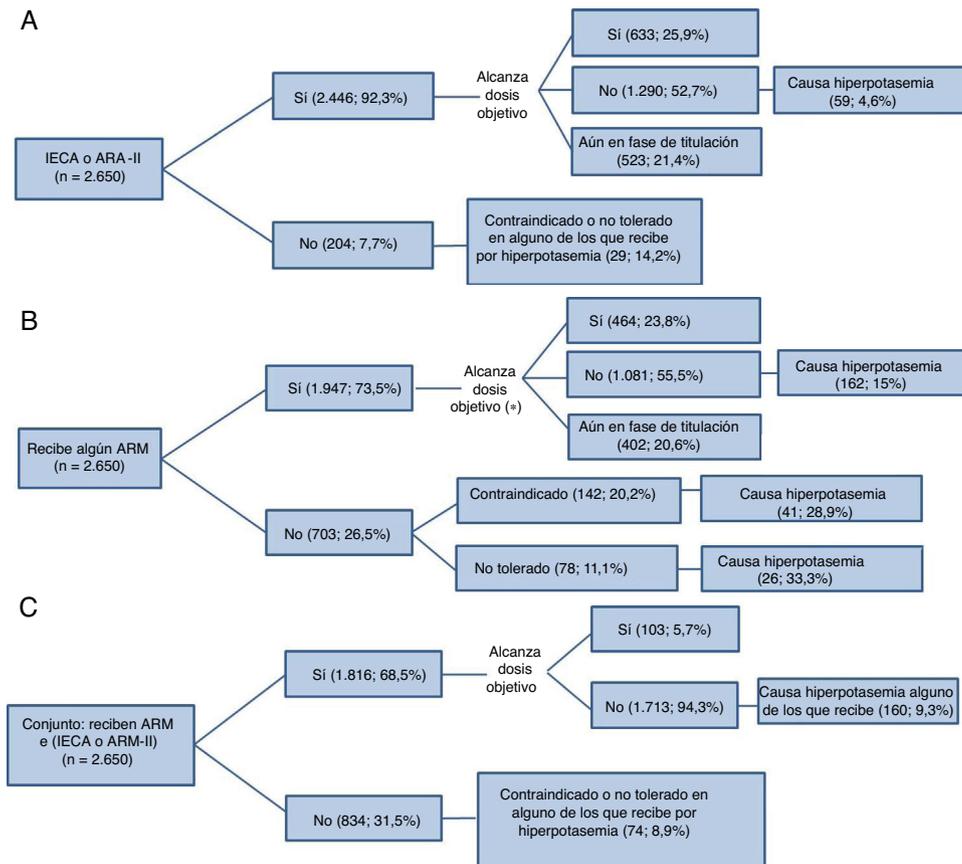


Figura 2. Uso de fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona en pacientes con fracción de eyección reducida e hiperpotasemia como obstáculo al tratamiento con IECA-ARA-II (A), ARM (B) y ambos grupos (C) en la visita basal. ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonista del receptor de mineralocorticoides; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina.

Tabla 4

Comparación de los fármacos de interés recibidos en la visita basal por los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección reducida en función de la presencia o ausencia basal de hiperpotasemia ($K^+ > 5,4$ mEq/l)

	Total (n=2.402)	No (n=2.286)	Sí (n=116)	p
Recibieron IECA	1.539 (64,1)	1.467 (64,2)	72 (62,1)	0,636
<i>Tipo (%)</i>				0,959
Enalapril	50,42	50,44	50	
Ramipril	43,6	43,63	43,06	
Captopril	2,6	2,59	2,78	
Lisinopril	2,27	2,25	2,78	
Perindopril	0,58	0,55	1,39	
Otro	0,52	0,55	0	
<i>Alcanzaron dosis objetivo</i>	453 (29,4)	429 (29,2)	24 (33,3)	0,457
Recibieron ARA-II	678 (28,3)	646 (28,3)	32 (27,6)	0,868
<i>Tipo (%)</i>				0,973
Candesartán	34,37	34,37	34,38	
Losartán	32,45	32,51	31,25	
Valsartán	21,24	21,36	18,75	
Otro	11,95	11,76	15,63	
<i>Alcanzaron dosis objetivo</i>	141 (20,8)	134 (20,7)	7 (21,9)	0,878
Recibieron IECA o ARA-II (%)	91,5	91,7	87,8	0,15
Recibieron ARM	1.763 (73,5)	1.699 (74,4)	64 (55,2)	< 0,001
<i>Tipo</i>				< 0,001
Eplerenona	52,01	52,5	39,06	
Espironolactona	47,76	47,32	59,38	
Otro	0,23	0,18	1,56	
<i>Alcanzaron dosis objetivo</i>	415 (23,5)	408 (24,0)	7 (10,9)	0,015
Recibieron sacubitrilo-valsartán	14 (0,6)	13 (0,6)	1 (0,9)	0,685
Recibieron bloqueadores beta	2.259 (94,1)	2.152 (94,2)	107 (92,2)	0,377
<i>Tipo</i>				0,300
Bisoprolol	41,5	41,5	42,1	
Carvedilol	51,4	51,5	49,5	
Metoprolol	0,93	0,84	2,8	
Nevibolol	5,7	5,7	5,6	
Otros	0,49	0,51	0	
<i>Alcanzaron dosis objetivo</i>	730 (32,2)	697 (32,4)	33 (30,8)	0,738

ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonista del receptor de mineralocorticoides; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina. Salvo otra indicación, los valores expresan n (%).

Tabla 5

Hospitalización y mortalidad al año según la presencia o ausencia basal de hiperpotasemia

	Total	No	Sí	p
Pacientes, n	2.402	2.286	116	
Seguimiento completo para mortalidad	2.067 (86,1)	1.970 (86,2)	97 (83,6)	0,524
Seguimiento completo para rehospitalización	2.050 (85,3)	1.953 (85,4)	97 (83,6)	0,686
Seguimiento telefónico	417 (20,7)	396 (20,1)	21 (21,7)	0,809
Incidencia acumulada al año de primera hospitalización, n (%; IC95%)	579 (28,2; 26,3-30,3)	549 (28,1; 26,1-30,2)	30 (30,9; 21,9-41,1)	0,547
Número medio de rehospitalizaciones en la población	0,44 ± 0,86	0,44 ± 0,86	0,47 ± 0,88	0,565
Número medio de rehospitalizaciones entre los que tienen al menos una	1,56 ± 0,95	1,53 ± 0,95	1,53 ± 0,94	0,915
Incidencia acumulada al año de mortalidad, n (%; IC95%)	167 (8,1; 6,9-9,3)	157 (8,0; 6,8-9,3)	10 (10,3; 5,1-18,1)	0,409
Incidencia acumulada al año de muerte o rehospitalización, n (%; IC95%)	645 (31,20; 29,2-33,3)	610 (30,96; 28,9-33,1)	35 (36,1; 26,6-46,5)	0,288

IC95%: intervalo de confianza del 95%.

Salvo otra indicación, los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

DISCUSIÓN

Este estudio, que refleja la situación en centros que disponen, de una u otra manera, de una estructura dedicada al tratamiento crónico de la IC, pone de manifiesto varios hechos relevantes: en

pacientes con IC y fracción de eyección reducida, la presencia de hiperpotasemia en algún momento no es una rareza (el 4,3% de los pacientes ambulatorios la presentan y casi el doble entre los pacientes ingresados en algún momento de su ingreso) y, además, se le presta menos atención de la que precisa, como indica que no

Tabla 6

Evolución de las concentraciones de potasio entre la visita basal y la de seguimiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica

K ⁺ en la visita basal (mEq/l)	K ⁺ en la visita de seguimiento al año (mEq/l)				Total
	≤ 5	5,1-5,4	5,5-5,9	≥ 6	
≤ 5 mEq/l	1.035	122	27	11	1.195
5,1-5,4 mEq/l	115	36	10	7	168
5,5-5,9 mEq/l	31	13	10	2	56
≥ 6 mEq/l	6	2	3	1	12
Total	1.187	173	50	21	1.431

consta la medición de potasio en la visita basal del 10,8% de los pacientes ambulatorios con fracción de eyección reducida, una medición imprescindible para guiar el tratamiento. Además, la hiperpotasemia es una causa incidente con relativa frecuencia de retirada de fármacos y, sobre todo, de no alcanzar las dosis objetivo durante el seguimiento.

En un estudio reciente de un único centro en España¹³, en el 7,8% de todas las mediciones de potasio (16.116 en un grupo de 2.164 pacientes) realizadas tras el alta por el ingreso índice por IC, se observa hiperpotasemia (definida, en este caso, como K⁺ > 5 mEq/l). Esta cifra es del 17% en el presente estudio, lo que es importante por la conocida relación entre las elevaciones de potasio, incluso discretas, y la mortalidad¹³⁻¹⁶. El punto de corte para hiperpotasemia (K⁺ > 5,4 mEq/l), aunque comúnmente aceptado, puede subestimar la magnitud real del problema, ya que un reciente estudio mostró que elevaciones pequeñas (incluso valores entre 4,8 y 5,0) respecto a los valores de comparación de potasio (4,2-4,4) se asociaron con mayor riesgo de muerte¹⁷.

Tabla 7

Asociación de las características basales con el aumento de la hiperpotasemia en el seguimiento de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica (los 179 pacientes que aumentan de nivel señalados en la tabla 6)

	Análisis univariable		Análisis multivariable	
	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
Hiperpotasemia basal (K ⁺ > 5,4 mEq/l)	0,2 (0,05-0,84)	0,027	0,18 (0,04-0,73)	0,017
Edad (por cada año)	1,03 (1,02-1,05)	<0,001	1,03 (1,01-1,04)	<0,001
Sexo (referencia, mujeres)	0,99 (0,68-1,43)	0,947	1,01 (0,70-1,46)	0,947
Fumador	0,79 (0,44-1,4)	0,413		
Fibrilación auricular	0,89 (0,63-1,25)	0,487		
Diabetes mellitus	1,61 (1,17-2,2)	0,003	1,49 (1,08-2,00)	0,015
Angina	1,15 (0,84-1,58)	0,375		
Revascularización quirúrgica	1,36 (0,86-2,16)	0,187		
Revascularización percutánea	1,12 (0,8-1,57)	0,506		
Ictus/accidente isquémico transitorio	1,94 (1,23-3,06)	0,004	2,09 (1,34-3,26)	0,001
Enfermedad vascular periférica	1,07 (0,68-1,68)	0,781		
Valvulopatía	1,21 (0,72-2,02)	0,47		
Hipertensión arterial	0,96 (0,7-1,31)	0,777		
Tromboembolia venosa	1,54 (0,58-4,11)	0,387		
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1,12 (0,73-1,7)	0,603		
Enfermedad renal	1,1 (0,74-1,63)	0,631		
Cáncer	1,66 (0,94-2,92)	0,081		
Hepatopatía	1,34 (0,59-3,04)	0,49		
Depresión	1,12 (0,67-1,86)	0,672		
Parkinson	1 (1-1)	—		
Artritis	1,88 (0,62-5,74)	0,265		
Filtrado glomerular estimado (por cada unidad)	0,99 (0,99-1)	0,008		

IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

El escaso seguimiento de las recomendaciones de vigilancia de la concentración de potasio² de los pacientes tratados con fármacos inhibidores del SRAA se ha observado con anterioridad. En el proyecto SCREAM⁶, en el primer año de seguimiento tras el inicio de tratamiento con IECA o ARA-II, al 24% de los pacientes no se les midió el potasio. Son pacientes con bajo riesgo de hiperpotasemia, pues solo el 7% tenía antecedentes de IC y el 4% utilizaba diuréticos ahorradores de potasio (ambos factores se identificaron asociados con el riesgo de hiperpotasemia en este estudio, con odds ratio [OR] entre 1,5 y 2,0). Los pacientes de este estudio considerados para este análisis tienen un riesgo de hiperpotasemia mucho mayor, pues todos son pacientes con IC y fracción de eyección reducida y la gran mayoría reciben fármacos que pueden afectar a la concentración de potasio. Las guías de la ESC recomiendan, en lo relativo al uso de ARM e IECA/ARA-II, comprobar la bioquímica sanguínea (incluido el K⁺) con frecuencia (después de 1 y 4 semanas tras el inicio/incremento de la dosis y a las 8 y 12 semanas; después, cada 4 meses)². Por ello, disponer de la medición de potasio en una visita clínica es imprescindible para guiar el tratamiento, y el 10,9% de pacientes a los que no se midió el potasio sirve como estimación, probablemente a la baja, del margen de mejora disponible aún.

La hiperpotasemia es causa relativamente frecuente de no alcanzar en el seguimiento las dosis recomendadas de fármacos inhibidores del SRAA y lo es aún más entre los pacientes con problemas con los tratamientos en la visita basal atribuibles a la hiperpotasemia.

Incluso en el entorno muy controlado de los ensayos clínicos, el uso de fármacos que bloquean el SRAA se asocia con mayor frecuencia de hiperpotasemia¹⁸⁻²⁰. De hecho, cuando se observó eficacia en los eventos clínicos sin la contrapartida de hiperpotasemias, se atribuyó el logro a la monitorización cuidadosa del potasio²¹. Esta complicación, sin embargo, se presenta en la

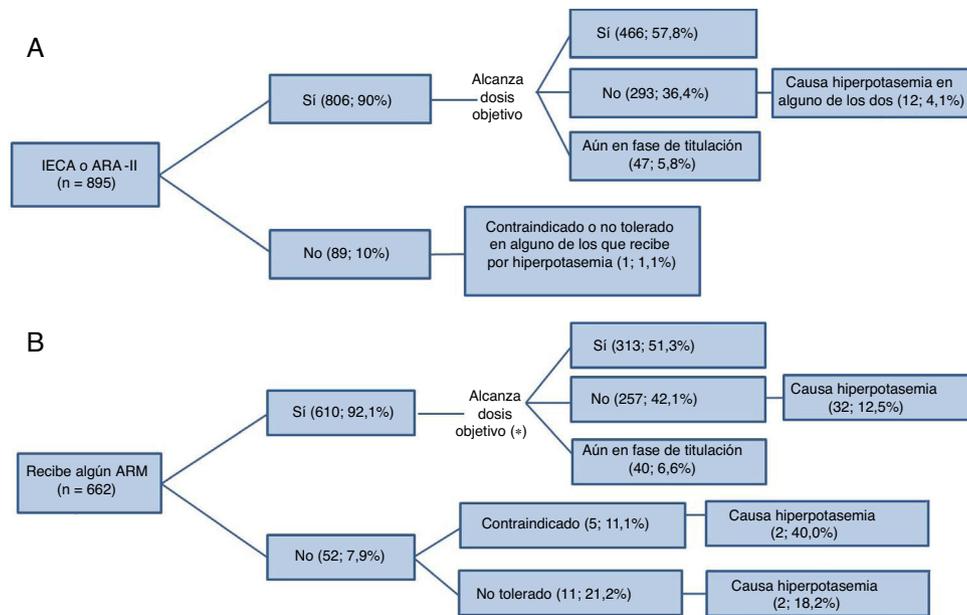


Figura 3. Uso de fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona: IECA/ARA-II (A) y ARM (B) en la visita de seguimiento de pacientes con fracción de eyección reducida y sin problemas en la visita basal atribuibles a la hiperpotasemia*. ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonista del receptor de mineralocorticoides; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina. *Pacientes que basalmente estaban con el fármaco y alcanzaron las dosis objetivo o no las alcanzaron porque aún estaban en aumento de dosis.

práctica clínica habitual²² y puede contrarrestar los efectos beneficiosos de los inhibidores del SRAA (en especial los ARM) si se relaja la monitorización cuidadosa del potasio.

El presente estudio confirma la dificultad, debida a problemas de tolerancia, de alcanzar las dosis objetivo con estos fármacos. Así sucede en ensayos con fármacos que inhiben el SRAA, pese a la vigilancia intensiva que permiten los ensayos clínicos y difícilmente es posible en la práctica clínica habitual. En el estudio CONSENSUS, solo el 22% de los pacientes del grupo de tratamiento activo alcanzaron la dosis objetivo de 40 mg de enalapril²³. En el estudio SOLVD, con menor dosis objetivo de enalapril (20 mg/día) y una fase de *run-in* para excluir a los intolerantes a dosis bajas, al final del estudio muchos pacientes no tomaban la medicación y, en el grupo de enalapril, el 27,5% de los que la tomaban lo hacían en dosis menores que las objetivo¹⁸. Ensayos más recientes, también con fase de *run-in*, como el PARADIGM, observaron una tasa de abandono de alrededor del 20% en el grupo con IECA²⁴. Los hallazgos en ensayos con ARM son similares^{19,20}.

Todos estos hechos son importantes para acentuar la necesidad de intensificar la vigilancia de las cifras de potasio en estos pacientes, ya que los que mantienen alterados los valores de potasio en el seguimiento tienen mayor riesgo de muerte que quienes los mantienen normales o que en el seguimiento los normalizan¹³. En el estudio no se observa relación entre las cifras de potasio en la visita basal y el riesgo de hospitalización o muerte en el seguimiento, hecho que creemos debe atribuirse a limitaciones del estudio en lo que respecta a mediciones previas de potasio y poder determinar correctamente las relaciones temporales entre mediciones y cambios terapéuticos y desenlaces.

Finalmente, hasta un 12,5% de los pacientes aumentan la concentración de potasio en el seguimiento y el 3,8% se sitúa en cifras que obligan a la retirada de fármacos demostrado beneficio en el pronóstico. Los factores asociados directamente en el análisis univariante con elevaciones de los valores de potasio (considerados como cambios en la categoría respecto a la situación en la visita basal) fueron edad, diabetes mellitus, antecedentes personales de accidente cerebrovascular o cáncer y la tasa de filtrado glomerular.

Los antecedentes de hiperpotasemia en la visita basal sirven de alerta a los clínicos y «protegen» de aumentos en el seguimiento.

La guía del ACC/AHA de 2005 recoge ya el problema de la hiperpotasemia en pacientes con IC, en particular los tratados con inhibidores de la aldosterona, y se proponen 8 medidas para minimizar este riesgo²⁵. La guía europea vigente², además de hacer énfasis en la importancia de la valoración frecuente de electrolitos y de la función renal, como otras recomendaciones más recientes²⁶, apunta la próxima disponibilidad de fármacos eficaces en reducir el potasio (patiomer y *sodium zirconium cyclosilicate*) y evitar la recurrencia de hiperpotasemia en pacientes con IC tratados con inhibidores del SRAA, lo que abre en el corto o medio plazo una nueva perspectiva para el tratamiento de estos pacientes. Además, el desarrollo de nuevos ARM no hormonales, como la finerenona, puede aportar ventajas por su menor asociación con hiperpotasemia.

Es importante conocer las limitaciones de este trabajo para su correcta interpretación y aplicabilidad. Así, mientras que, en nuestra opinión, constituye una buena aproximación a la situación del problema de la hiperpotasemia en la práctica clínica habitual para los pacientes con IC y fracción de eyección reducida en centros españoles en los que se realiza un seguimiento estructurado de esta enfermedad, esto se refleja también en la falta de exhaustividad de la información disponible, incluidas las mediciones de potasio, limitación muy común a este tipo de estudios. Un reciente análisis transversal del registro sueco de IC reconoce la ausencia de medición de potasio en el 39,6% de los pacientes que no toman ARM y más aún (43,7%; $p < 0,001$) en el grupo que los toma²⁷. El mismo estudio reconoce, como este, la limitación que supone en muchos registros la falta de información que refleje adecuadamente la relación temporal con otras mediciones de potasio que pueden haber condicionado cambios de tratamiento.

CONCLUSIONES

Debido a que la hiperpotasemia es una preocupación creciente en el tratamiento de los pacientes con IC y fracción de eyección

reducida por su relación con el riesgo de arritmias y muerte y su asociación con la propia presencia de IC y comorbilidades frecuentes, así como con fármacos de demostrada eficacia en estos pacientes, este trabajo, realizado en condiciones de práctica clínica habitual en centros y unidades con seguimiento estructurado de la IC, trae a primer plano la necesidad de intensificar la atención a la hiperpotasemia en la práctica clínica con estos pacientes y propone algunos grupos en los que la atención debe ser aún mayor.

AGRADECIMIENTOS

Para la realización de los análisis de datos necesarios, este trabajo contó con un patrocinio no condicionado de Vifor Pharma a través de un acuerdo con la Sección de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología.

FINANCIACIÓN

Este trabajo está co-financiado con Fondos FEDER. Instituto de Salud Carlos III.

CONFLICTO DE INTERESES

M.G. Crespo-Leiro declara honorarios por labores de consultoría de Novartis y Abbott y haber recibido remuneración como ponente, actividades educativas y gastos de viaje de Novartis, Astellas, MSD, Boehringer Ingelheim y HeartWare, y tiene pendiente de recibir una beca a su institución de CIBERCV, SEC y FMM, todo esto no relacionado con el presente trabajo.

J. González-Costello declara honorarios por labores de consultoría para Abbott, Pfizer y Alnylam, y haber recibido remuneración por gastos de viaje, alojamiento y asistencia a reuniones de Servier, Novartis, Rovi, Bayer, Bristol, Pfizer, Abbott y Astellas, todo esto no relacionado con el presente trabajo.

A. Bayés-Genís declara honorarios por labores de consultoría de Vifor y está pendiente de recibir una beca de Vifor con cargo a su institución, todo esto no relacionado con el presente trabajo.

D.A. Pascual-Figal declara honorarios por labores de consultoría de Novartis y Roche; una beca pendiente de recibir por parte de Novartis y Roche a su institución, y haber recibido remuneración como ponente, actividades educativas y gastos de viaje de Novartis, Roche, Servier y MSD, todo esto no relacionado con el presente trabajo.

F. Ridocci-Soriano declara haber recibido remuneración como ponente y gastos de viaje, alojamiento y asistencia a reuniones de Novartis, Servier y Menarini, todo esto no relacionado con el presente trabajo.

L.H. Lund declara haber recibido una beca de Relypsa y honorarios por las labores de consultoría de Vifor Pharma y AstraZeneca relacionados con este trabajo.

J. Muñoz declara haber recibido honorarios por consultoría y por la redacción o revisión del manuscrito de la Sección de IC de la SEC.

A.P. Maggioni declara haber recibido remuneración de Servier para la preparación de manuscritos y es miembro de comités de estudio patrocinados por Novartis, Bayer y Fresenius, todo esto no relacionado con este trabajo.

El resto de los autores no declara conflicto de intereses.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Varios fármacos eficaces en el tratamiento de pacientes con IC y fracción de eyección reducida y de uso muy generalizado interfieren en el SRAA y multiplican por 2 o 3 el riesgo de hiperpotasemia de estos pacientes.
- La hiperpotasemia se asocia con trastornos de la conducción y riesgo de arritmias potencialmente mortales, por lo cual es una preocupación creciente en el tratamiento de estos pacientes.
- Pese a esto, no existe información prospectiva que estime el problema de la hiperpotasemia en pacientes con IC en la práctica clínica cotidiana en España.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Se presentan estimaciones actuales de la magnitud del problema de la hiperpotasemia en los pacientes con IC en España y su papel en que no se alcancen las dosis objetivo de los fármacos según las guías de práctica clínica, así como información única acerca de los cambios en las concentraciones de potasio durante el seguimiento de estos pacientes en condiciones de práctica clínica habitual en España.
- El trabajo trae a primer plano la necesidad de intensificar la atención a la hiperpotasemia en la práctica clínica con estos pacientes y propone algunos grupos en los que la atención debe ser aún mayor.

ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recsep.2019.05.004>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sayago-Silva I, García-López F, Segovia-Cubero J. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:649–656.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:891–975.
3. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation.* 2013;128:e240–e327.
4. Jain N, Kotla S, Little BB, et al. Predictors of hyperkalemia and death in patients with cardiac and renal disease. *Am J Cardiol.* 2012;109:1510–1513.
5. Acker CG, Johnson JP, Palevsky PM, et al. Hyperkalemia in hospitalized patients: causes, adequacy of treatment, and results of an attempt to improve physician compliance with published therapy guidelines. *Arch Intern Med.* 1998;158:917–924.
6. Bandak G, Sang Y, Gasparini A, et al. Hyperkalemia after initiating renin-angiotensin system blockade: The Stockholm Creatinine Measurements (SCREAM) Project. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e005428.
7. Sarwar CMS, Papadimitriou L, Pitt B, et al. Hyperkalemia in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1575–1589.
8. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351:1296–1305.

9. Vardeny O, Wu DH, Desai A, et al. Influence of baseline and worsening renal function on efficacy of spironolactone in patients with severe heart failure: insights from RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study). *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:2082–2089.
10. Crespo-Leiro MG, Segovia-Cubero J, González-Costello J, et al. Adecuación en España a las recomendaciones terapéuticas de la guía de la ESC sobre insuficiencia cardiaca: ESC Heart Failure Long-term Registry. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:785–793.
11. Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:613–625.
12. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/journal/kidney-international-supplements/vol/3/issue/1>. Consultado 9 May 2019.
13. Núñez J, Bayés-Genís A, Zannad F, et al. Long-term potassium monitoring and dynamics in heart failure and risk of mortality. *Circulation*. 2018;137:1320–1330.
14. Luo J, Brunelli SM, Jensen DE, Yang A. Association between serum potassium and outcomes in patients with reduced kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11:90–100.
15. Einhorn LM, Zhan M, Hsu VD, et al. The frequency of hyperkalemia and its significance in chronic kidney disease. *Arch Intern Med*. 2009;169:1156–1162.
16. McMahon GM, Mendu ML, Gibbons FK, Christopher KB. Association between hyperkalemia at critical care initiation and mortality. *Intens Care Med*. 2012;38:1834–1842.
17. Aldahl M, Jensen AC, Davidsen L, et al. Association of serum potassium levels with mortality in chronic heart failure patients. *Eur Heart J*. 2017;38:2890–2896.
18. The SOLVD Investigators, Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB, Cohn JN. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325:293–302.
19. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011;364:11–21.
20. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;348:1309–1321.
21. Pitt B, Bakris G, Ruilope LM, Di Carlo L, Mukherjee R. EPHEUS investigators. Serum potassium and clinical outcomes in the Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study (EPHEUS). *Circulation*. 2008;118:1643–1650.
22. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med*. 2004;351:543–551.
23. CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med*. 1987;316:1429–1435.
24. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371:993–1004.
25. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: 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). *Circulation*. 2005;112:e154–e235.
26. Real J, Cowles E, Wierzbicki AS. Chronic heart failure in adults: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2018;362:k3646.
27. Savarese G, Carrero JJ, Pitt B, et al. Factors associated with underuse of mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure with reduced ejection fraction: an analysis of 11,215 patients from the Swedish Heart Failure Registry. *Eur J Heart Fail*. 2018;20:1326–1334.