

D'INFORMACIÓ FARMACOTERAPÈUTICA

Regió Sanitària

GIRONA

MONOGRAFIA

ACTUALITZACIÓ EN EL MANEIG DEL PACIENT
AMB INSUFICIÈNCIA CARDÍACA

Introducció

La insuficiència cardíaca (IC) és una malaltia crònica i progressiva, i la seva incidència augmenta a causa de l'envelliment de la població i la major supervivència dels malalts amb cardiopatia isquèmica.

La malaltia afecta tant la qualitat de vida del pacient com la seva supervivència. És la causa del 3,7 % dels ingressos hospitalaris en el nostre país, el 75 % dels quals corresponen a majors de 65 anys¹.

Les causes més comunes relacionades amb la IC són la hipertensió arterial i la cardiopatia isquèmica. Altres, com la cardiopatia estructural, les valvulopaties i les malalties de grans vasos, també deriven cap a aquesta patologia. L'actuació davant dels factors de risc predisposants, el reconeixement precoç de la malaltia, la prevenció i el tractament dels factors agreujants en milloren el pronòstic i fan que disminueixin el nombre d'ingressos^{1,2}.

La bona resposta a aquestes actuacions és el resultat d'una bona coordinació entre diferents nivells assistencials, des de l'atenció primària fins a les especialitats mèdiques (medicina interna i cardiologia) passant pels serveis d'urgències^{3,4}.

Diagnòstic

Ens cal conèixer bé els símptomes inicials per fer un tractament precoç i és funció del metge de primària

detectar-los. De vegades el diagnòstic no és senzill, perquè hi ha símptomes de la insuficiència cardíaca, com la dispnea, o signes, com els edemes, que poden formar part d'altres malalties.

Tradicionalment s'han utilitzat els criteris diagnòstics de Framingham com a referència⁵. A més del diagnòstic sindròmic, en podem establir un de funcional per definir la gravetat segons la tolerància a l'esforç. Seguint els criteris de la NYHA (New York Heart Association), en podem definir quatre nivells⁶ (quadre 1).

Actualment es treballa en la detecció precoç d'aquesta patologia i s'actua sobre la hipertensió o altres factors de risc vasculars que poden desenvolupar-la o agreujar-la. Recentment s'ha establert una nova classificació amb quatre estadis (taula 1) que té en compte la presència de factors de risc i alteracions estructurals (com la hipertròfia del ventricle esquerre)⁶.

Així, si en la classificació funcional un pacient pot passar d'un grau IV a un grau III amb el tractament adequat, amb aquesta nova valoració sempre tindrem una progressió dels nivells i mai una regressió⁶.

Amb aquesta darrera interpretació de la IC, des de la NYHA es planteja una forma de teràpia esglaonada (figura 1). Primer es valoren els factors de risc i, posteriorment, les teràpies farmacològiques combinades.

Sumari

Actualització en el maneig del pacient amb insuficiència cardíaca, 1 • Nou sistema de preus de referència, 7

Taula 1. Estadiatge d'insuficiència cardíaca

Estadi	Alteracions estructurals	Síntomes
A	No	No (factors de risc presents)
B	Sí	No (factors de risc presents)
C	Sí	Sí
D	Sí	Sí, refractaris al tractament estàndard

Per completar l'estudi i l'orientació diagnòstica, cal fer proves complementàries. Inicialment cal fer proves de laboratori com hemograma, ions, funció renal i hormones tiroïdals. Tot seguit, cal fer la radiografia de tòrax i l'ECG, que no aporten dades patognomòniques d'IC, però orienten sobre possibles etiologies o processos que poden desencadenar o empitjorar l'estat del pacient³.

Finalment, cal fer l'ecocardiografia. El rendiment que en podem treure depèn, en part, de la informació i l'orientació diagnòstica que el metge sol·licitant aporta. Es pot mesurar la fracció d'ejecció, que és el millor paràmetre per valorar la funció sistòlica. Els paràmetres de disfunció diastòlica no queden tan ben definits i el diagnòstic s'ha de basar en el context clínic⁷. A la vegada serà útil per descartar altres patologies desencadenants (vavulopaties, etc.).

En el procés diagnòstic és important objectivar la presència d'insuficiència –esquerra, dreta o ambdues– per optimitzar millor el tractament. Del 20 al 50 % dels pacients amb insuficiència cardíaca amb la funció sistòlica preservada presenten una diàstole alterada^{6,7}.

Quadre 1. Criteris funcionals de la NYHA

- Classe I: sense limitacions funcionals; l'activitat física habitual no produeix símptomes.
- Classe II: limitació funcional lleugera; símptomes amb activitat física habitual.
- Classe III: limitació funcional moderada; símptomes amb activitat física menor que l'habitual.
- Classe IV: limitació funcional greu; símptomes amb mínims esforços o fins i tot en repòs.

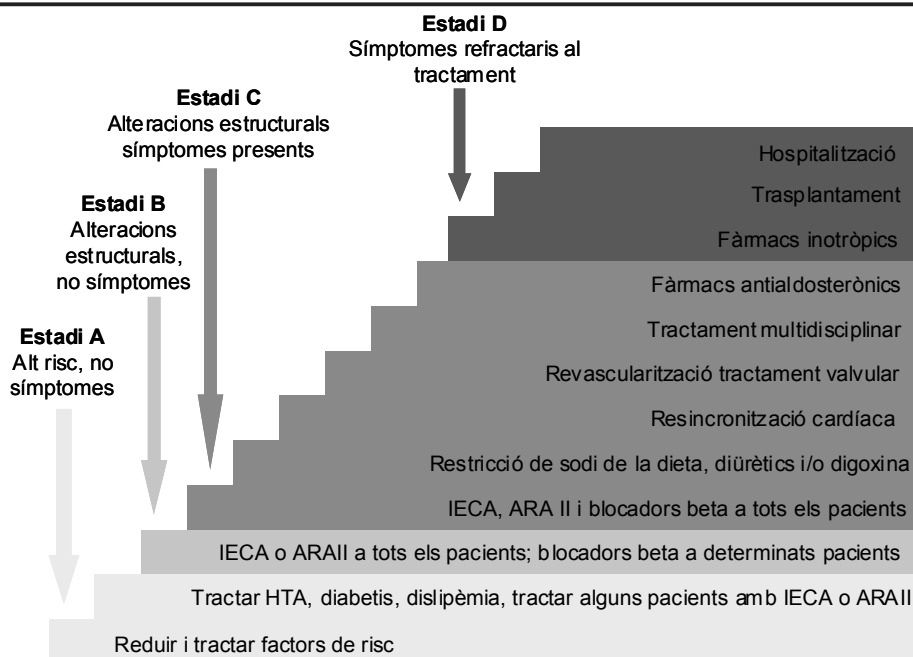
Tractament

El maneig i tractament de la IC ha d'establir un diagnòstic i estadiatge per iniciar les actuacions pertinents. És important el control i tractament dels factors de risc. La hipertensió (HTA) i la diabetis (DM) són factors que afavoreixen l'aparició d'accidents vasculars. L'efectivitat del tractament de l'HTA redueix l'aparició d'hipertrofia ventricular esquerra (HVE), la mortalitat cardiovascular i la incidència d'IC entre un 30-50 %³. En pacients diabètics, mantenir la tensió diastòlica per sota de 80 mmHg redueix la morbiditat i la mortalitat^{3,4}.

Tractament no farmacològic

Els canvis en l'estil de vida com el control del pes i l'exercici físic en funció del grau funcional també són importants, ja que poden retardar la progressió de la IC, encara que estudis realitzats no són prou significatius ni se'n coneix el benefici a llarg termini^{8,9}. Aquestes mesures no farmacològiques les hem d'aplicar en tots els esglaons del tractament⁶.

Figura 1. Opcions de tractament i estadis en la IC



Taula modificada de Mariell Jessup, M.D. et al. Heart Failure⁶.

Es recomanen dietes hiposòdiques (menys de 2 g Na/dia) sobretot en descompensacions o quan són necessàries dosis elevades de diürètics. En pacients estables, les restriccions molt estrictes de sodi poden activar la producció renal de renina^{3,4}.

Caldria ajustar la ingesta de líquids en situacions de descompensació i mala resposta al tractament diürètic.

Tractament farmacològic

Com es pot veure en la figura 1, el tractament farmacològic s'ha de fer esglaonadament. Els pacients en els estadis A i B tindrien una classe funcional I (NYHA); els de l'estadi C podrien tenir qualsevol de les 4 classes funcionals, i els de l'estadi D estarien en classe funcional IV amb símptomes refractaris al tractament, dosis màximes, múltiples ingressos, criteris de trasplantament, etc.⁶

Els grups farmacològics que es descriuen són els més utilitzats sense incloure els de prescripció hospitalària com inotrops o vasodilatadors intravenosos, amb dos objectius bàsics: millorar els símptomes i prolongar l'expectativa de vida.

Inhibidors de l'enzim convertiu de l'angiotensina (IECA)

Aquest grup de fàrmacs (taula 2) inhibeix la conversió de l'angiotensina-1 a angiotensina-2, i també augmenta els nivells de bradicinines. Són fàrmacs d'efecte vasodilatador que redueixen les resistències perifèriques amb aquests mecanismes.

S'han de considerar com el tractament inicial de tota insuficiència cardíaca, així com de la disfunció ventricular asimptomàtica^{3,4,6}.

Els beneficis ja són detectables a les 6 setmanes del tractament i són persistents^{3,4}. El benefici apareix en tots els subgrups de pacients amb disfunció sistòlica de ventricle esquerre independentment de l'etiologia¹⁰.

Múltiples estudis clínics han demostrat que disminueixen la mortalitat, prevenen la dilatació ventricular i les recaigudes i disminueixen els reingressos hospitalaris^{11,12}.

És molt important iniciar el tractament a dosis baixes i augmentar-les de forma progressiva fins a arribar a les dosis de manteniment, o màxima dosi tolerada^{3,4}.

No hi ha diferències significatives de mortalitat entre pacients que reben dosis baixes i els que reben dosis màximes¹³. Alguns autors consideren que l'efecte dels IECA és un efecte de classe, per la qual cosa se'n pot utilitzar qualsevol. Els factors limitants de la utilització són: hipotensió simptomàtica (cal vigilar la hipovolèmia relativa), la hiperpotassèmia i el fracàs renal.

En alguns pacients, s'observa un augment de la creatinina sèrica d'un 10 % a l'inici, que se sol normalitzar posteriorment. Estarien contraindicats en cas d'hipotensions simptomàtiques (sistòlica < 80 mmHg), hiperpotassèmia (K > 5,5 mmol/dl) i creatinina superior a 3 mg/dl. L'efecte advers més comú és la tos seca que pot arribar al 15 %².

S'aconsella fer una mesura de la funció renal i un ionograma (potassi sèric) a les dues setmanes de tractament. Si la funció renal es deteriora significativament, cal suspendre el fàrmac^{3,4,1}.

En resum, en l'actualitat es considera que tot pacient amb disfunció sistòlica de ventricle esquerre simptomàtica o no ha de ser tractat amb IECA a les dosis adequades, sempre que no estiguin contraindicats, sigui quina sigui l'etiologia o classe funcional⁶.

Antagonistes dels receptors de l'angiotensina II (ARA-II)

L'angiotensina II és una substància vasoconstrictora molt potent que estimula els receptors AT-1. Aquest grup de fàrmacs (taula 3) actua directament sobre aquests receptors, però sense elevar els valors de bradicinines que en el cas dels IECA són les causants d'efectes adversos com la tos³.

Hi ha estudis que demostren que entre el losartan i el captopril no hi ha diferències significatives pel que fa a la millora de símptomes clínics, tolerància a l'exercici, ingressos hospitalaris i disminució de mortalitat¹⁴. Tampoc no hi ha diferències entre el candesartan i l'enalapril^{3,4}.

L'estudi demostra que l'associació de valsartan i IECA pot millorar la morbiditat de la insuficiència cardíaca, però no la mortalitat en aquells pacients que no prenen tractament amb betablocadors^{10,15}. Els factors limitants per a la utilització són els mateixos que els dels IECA (hipotensió, funció renal, etc.). El losartan és d'elecció en cas d'intolerància als IECA¹⁴.

En l'actualitat els ARA-II estan indicats en aquells pacients que no toleren els IECA^{3,4}. El tractament associat d'IECA i ARA-II pot estar indicat en aquells pacients que no toleren betablocadors i, amb aquesta finalitat, hi ha estudis en marxa per aclarir-ho¹⁵.

Diürètics

L'acció principal del diürètic (taula 4) és la de reduir la retenció hidrosalina mitjançant l'excreció renal de sodi i aigua. Es tendeix a utilitzar els diürètics de nansa per la seva major potència, que arriba a augmentar fins al 30 % l'excreció de sodi (furosemida i torasemida), i són eficaços en cas d'insuficiència renal.

Les tiazides arriben a eliminar un 10 % del sodi filtrat però no estan indicades amb creatinina superior a 2,5 mg/dl. Se'n recomana l'ús únicament en cas que hi hagi retenció hidrosalina¹⁶. La dosi i durada s'ha de limitar al mínim eficaç. S'ajusta empíricament per suprimir els símptomes de congestió sense provocar reducció excessiva de la pressió arterial o empitjorament de la funció renal.

Quan s'utilitza una tiazida o un diürètic de nansa, s'ha de tractar amb suplementes de potassi si no és que simultàniament es faci tractament amb IECA, ARA-II o un diürètic estalviador de potassi. Els efectes secundaris són sobretot l'hipopotassèmia i la insuficiència renal. No hi ha estudis controlats sobre l'efecte en la supervivència a llarg termini. Cal recordar que els antiinflamatoris no esteroïdals poden induir refractarietat al diürètic.

Malgrat que els IECA inhibeixen els efectes de l'aldosterona, s'ha demostrat que a mig i llarg termini aquest bloqueig no és eficaç^{3,4}. S'ha demostrat que l'espironolactona (diürètic estalviador de potassi) a dosis de 12,5-25 mg/dia, afegida a la teràpia convencional ofereix un clar benefici en supervivència (29 %) i una reducció de l'hospitalització (36 %) en pacients de classe funcional III-IV. La millora de la supervivència es produeix tant a compte de la mort sobtada com de la disminució de la progressió de la malaltia. Els efectes secundaris més freqüents són la hiperpotassèmia (2 %) i la ginecomàstia en homes (9 %). Estan contraindicats en cas d'hiperpotassèmia (> 5 meq/l) i en cas d'insuficiència renal amb creatinina superior a 2,5 mg/dl¹⁷.

En resum, els diürètics estan indicats a tots els pacients amb símptomes o signes de retenció hidrosalina, evitant la monoteràpia i associant-los a IECA. Ocasionalment durant la progressió de la insuficiència cardíaca, cal l'associació de diversos diürètics per la refractarietat al tractament^{3,4}.

Blocadors betaadrenèrgics: (BB)

El sistema adrenèrgic té un paper fonamental en la progressió de la insuficiència cardíaca. Diferents estudis avalen el benefici sobre la mortalitat tant de metoprolol, bisoprolol i carvedilol en pacients de classe funcional II a IV^{18,19} (taula 5).

En pacients amb disfunció sistòlica simptomàtica o asimptomàtica que han patit un infart de miocardi es recomana el tractament a llarg termini amb BB a més dels IECA per millorar la supervivència²⁰. Estan indicats en pacients amb insuficiència cardíaca en fase funcional II-III-IV en situació clínica estable, associats al tractament amb IECA i diürètic si no hi ha contraindicacions^{20,21}.

Com que inicialment el tractament amb BB pot empitjorar la insuficiència cardíaca per l'efecte depressor, s'han de fer les consideracions següents:

- Introduir-los en pacients que es trobin en fase estable sense canvis terapèutics recents.
- Rebre el tractament òptim d'IECA i diürètic.
- Iniciar a dosis baixes. Les primeres dosis s'haurien de donar sota vigilància mèdica.
- Les dosis es poden duplicar cada una o dues setmanes fins a arribar a les dosis màximes tolerades en un període aproximat de 6 setmanes.
- Realitzar els ajustaments terapèutics necessaris.
- Si hi ha retenció hidrosalina: cal augmentar la dosi de diürètic i, únicament en el cas de no control de símptomes, reduir els BB.
- Es pot produir hipotensió: en aquest cas, cal reduir primer el diürètic si es pot; posteriorment, la dosi d'IECA, i finalment cal reduir la dosi de BB. A llarg termini el benefici del tractament combinat és superior encara que no s'arribin a dosis plenes.

Taula 2. Grup d'inhibidors de l'enzim conversiu de l'angiotensina

Fàrmac	Dosis d'inici (mg)	Dosis manteniment (mg)
Captopril	6,25 - 12,5 / 8 h	25 - 50 / 8 h
Enalapril	2,5 / 12 h	10 - 20 / 12 h
Ramipril	1,25 / 24 h	2,5 - 5 / 12 h
Perindopril	2 / 24 h	4 - 8 / 24 h
Lisinopril	2,5 / 24 h	5 - 40 / 24 h
Quinapril	5 / 24 h	20 - 80 / 24 h
Trandolapril	0,5 / 24 h	2 - 4 / 24 h
Fosinopril	10 / 24 h	20 - 40 / 24 h
Cilazapril	0,5 / 24 h	1 - 2,5 / 24 h

Taula 3. Grup d'antagonistes dels receptors de l'angiotensina II

Fàrmac	Dosis d'inici (mg)	Dosis manteniment (mg)
Losartan	12,5 / 24 h	50 / 24 h
Valsartan	40 - 80 / 24 h	160 / 24 h
Candesartan	4 - 8 / 24 h	16 / 24 h
Telmisartan	40 / 24 h	80 / 24 h
Eprosartan	600 / 24 h	800 / 24 h
Ibersartan	75 / 24 h	300 / 24 h

- En general, els pacients que experimentin un deteriorament del seu estat clínic o una reagudització dels símptomes d'insuficiència cardíaca durant el tractament crònic amb BB l'han de continuar i s'ha de valorar un reajustament de les dosis^{3,20}.

Digoxina

La digoxina té un clar efecte inotrop positiu, però a la vegada atenua l'activació neurohumoral ja que disminueix l'activitat simpàtica i millora la disfunció autònoma. Està indicada en els pacients amb grau funcional III i IV, en els que presenten arítmies auriculars, cardiomegàlia i tercer to en l'auscultació. No se'n beneficien els pacients amb disfunció diastòlica del ventricle esquerre i ritme sinusal.

En els pacients tractats amb digoxina no s'ha demostrat una reducció de la mortalitat, però sí la simptomatologia i el nombre d'ingressos hospitalaris²². Té una vida mitjana de 36 h i un rang terapèutic en sang d'1 a 2 ng/ml. Donat l'estret marge terapèutic, cal vigilar la sobredosificació, sobretot en gent gran i en pacients amb insuficiència renal. Les dosis habituals haurien de ser entre 0,125 i 0,250 mg/dia sense descansos setmanals i sense necessitat de dosi d'atac. Cal sempre individualitzar i fer un control al mes d'iniciar el tractament dels nivells en sang. S'ha de controlar i vigilar en tot moment la freqüència cardíaca.

En resum, la digoxina està indicada en pacients amb fibril·lació auricular i insuficiència cardíaca, així com en els que, rebent tractament amb diürètics i IECA a les dosis recomanades, continuïn simptomàtics^{3,23}.

Nitrats

Els efectes beneficiosos dels nitrats són secundaris a la vasodilatació venosa i a la disminució concomitant de la precàrrega. Això és molt evident en pacients en situació crítica però no en el pacient estable. Sobretot en pacients

amb isquèmia coronària, poden millorar la contractilitat, el volum minut i la distensibilitat ventricular. Alhora, poden atenuar el remodelatge i els factors de creixement ventricular i miocàrdic.

S'ha demostrat cert efecte positiu de la combinació del dinitrat d'isosorbida amb hidralazina comparat amb placebo en els pacients que no podien rebre IECA. A la pràctica diària pocs pacients reben aquest tractament. Un dels problemes principals dels nitrats és la tolerància. Això es pot prevenir en el cas de l'administració en forma de pegats que es retiren de nit o en formes orals d'alliberació retardada^{23,24}.

Antagonistes del calci (AC)

En termes generals hi ha molt poques evidències d'efectes beneficiosos de la utilització d'antagonistes del calci, i molts estan contraindicats pel seu efecte inotrop negatiu com el verapamil, el diltiazem i la nifedipina d'acció curta. Dels fàrmacs disponibles, únicament l'amlodipina ha demostrat ser segura però sense benefici clar en pacients amb insuficiència cardíaca d'origen no isquèmic^{23,25}.

Tractament farmacològic de la insuficiència per disfunció diastòlica

La insuficiència per disfunció diastòlica és una situació freqüent en pacients d'edat avançada, amb miocardiopaties restrictives, hipertròfica o hipertensiva. El que predomina en la disfunció diastòlica és la dificultat d'omplir el ventricle esquerre per la disminució de la distensibilitat miocàrdica i/o alteració de la relaxació ventricular en la diàstole. És molt important mantenir el ritme sinusal, amb freqüències al voltant de 60-90 per minut, ja que la contracció auricular és molt important per compensar la disfunció diastòlica. Per això, cal fer certes consideracions:

- Cal un tractament òptim de la malaltia de base: hipertensió arterial, cardiopatia isquèmica, hipertròfia ventricular

Taula 4. Grups diürètics

Nivell d'acció	Fàrmac	Dosis inici (mg)	Dosis manteniment (mg)
Nansa de Henle	Furosemida	20 / 24 h	20 -40 / 24 h
	Bumetanida	0,5 / 24 h	0,5 - 2 / 24 h
	Torasemida	5 -10 / 24 h	10 - 20 / 24 h
Tub contort distal	Hidroclorotiazida	25 / 24 h	25 / 24 h
	Clortalidona	25 / 24 h	25 - 50 / 24 h
Tub distal (estalviadors de K)	Espironolactona	50 / 24 h	100 / 24 h
	Amilorida	5 / 24 h	10 - 20 / 24 h
	Triamterè	50 / 24 h	100 / 24 h

Taula 5. Grup blocadors betaadrenèrgics

Betablocador	Dosis inici (mg)	Dosis manteniment (mg)
Bisoprolol	1,25 / 24 h	10 / 24 h
Carvedilol	3,125 / 12 h	25 / 12 h
Metoprolol	50 / 24 h	150 / 24 h

- esquerra.
- Cal un control de la freqüència cardíaca amb BB i valorar la indicació de verapamil o diltiazem.
- Cal disminuir la pressió venosa amb una dieta hiposòdica, i/o diürètics.
- Cal millorar la relaxació ventricular amb calciants-agonistes^{3,23}.

Novetats terapèutiques

Inhibidors de vasopectidases: bloquegen el metabolisme dels pèptids natriurètics i en provoquen un augment. Sembla que hi ha una millora clínica davant el lisinopril²⁶.

Pèptids natriurètics: es troben en nombre elevat a la IC i estan directament relacionats amb el grau de severitat de la insuficiència cardíaca. Tenen efecte diürètic i vasodilatador, i hi ha estudis que demostren la milloria dels símptomes en ser administrats per perfusió²⁷.

Metal·loproteïnases i agents sensibilitzadors al calci: canvis en la matriu del colagen afecten la disfunció de la contractilitat i a la vegada la funció ventricular. S'estan investigant fàrmacs que actuen sobre la troponina C i faciliten l'activació de les proteïnes contràctils²⁷.

Conclusions

- La IC és una patologia cada vegada més prevalent, crònica i que comporta una alteració important de la qualitat de vida del pacient.
- Cal ser diagnosticada precoçment i cal un maneig integral en tot el procés, des de l'atenció primària fins a les diferents especialitats.
- L'objectiu principal ha de ser aconseguir una millora de la simptomatologia i reduir la mortalitat.
- El tractament ha de ser individualitzat per a cada tipus de pacient i classificació clinicopatològica.
- El tractament esglaonat es recomana en funció de l'evolució i resposta farmacològica.

M. Pérez. Àrea Bàsica de Salut Torroella de Montgrí

P. Edo. Àrea Bàsica de Salut Palafrugell

A. Gómez. Servei de Medicina Interna. Hospital de Palamós

AM. Mañas. Àrea Bàsica de Salut la Bisbal d'Empordà

N. Pascual. Àrea Bàsica de Salut Palamós

B. Xifre. Servei de Medicina Interna. Hospital de Palamós

M. Casamitjana. Metge resident medicina de família

Bibliografia

- 1 Boix Martínez R, Almazan Isla J, Medrano Albero M^RJ. Mortalidad por insuficiencia cardíaca en España, 1977-1998. Rev Esp Cardiol 2002; 55 (3): 219-26.
- 2 Guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: Executive summary. Circulation 2001; 104: 2996-307.

- 3 Lobos JM, Mena A, et al. Guía clínica sobre insuficiencia cardíaca crónica. semfyc. FMC. 2002. Vol 9 supl 2.
- 4 Guidelines for the evaluation and Management of Heart failure. American College of cardiology. January 2003.
- 5 Ho KL, Prinsky JL, Kannel WB. The epidemiology of heart failure; The Framingham Study. J Am Coll Cardiol 22: 6a, 1993.
- 6 Jessup M, Brozena S. Medical Progress. Heart Failure. N Engl J Med 2003; 348: 2007-18.
- 7 Mar Domingo M, Mena A, et al. Guia pràctica d'ecografia per al metge d'atenció primària. Grup de malalties del cor de la SCMFIC 2002.
- 8 Benardineli R, Georgiou D, Cianci G. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure. Circulation. 1999; 99: 466-75.
- 9 Dracup K, Baker DW, Dunbar SB et al. Management of heart failure. II. Counseling, education and lifestyle modifications. Jama 1994; 272: 144-1446.
- 10 Cohn N, Jay, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. N Engl J Med 2001, Vol. 345, Núm. 23.
- 11 The SOLID investigators. Effect of enalapril on mortality and development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. N England J Med 1992; 327: 685-91.
- 12 The Net work investigators. Clinical outcome enalapril in symptomatic chronic heart failure; a dose comparison Eurheart J 1998; 19: 481-9.
- 13 Flather MD, Yusuf Y, Kober L, et al. 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: 1575-81.
- 14 Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial-the losartan Heart Failure Survival study ELITE II. Lancet 2000; 355: 1582-87.
- 15 Maggioni P, Aldo, Anand I et al. Effects of Valsartan on Morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving Angiotensin converting Enzyme inhibitors. JACC 2002, vol. 40 october: 1414-21.
- 16 Gombert-maitland M, Baran DA, Fuster V. Treatment of congestive heart failure: guidelines for the primary care physician and the heart failure specialist. Arch intern med. 2001 feb. 12, 161(3): 342-52.
- 17 Rajagopalan S, Pitt B. Aldosterone as a target in congestive heart failure. Med Clin North Am 2003 Mar; 87(2): 441-57.
- 18 Packer M, Coats AJS, Fowler MB et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001; 344: 1651-58.
- 19 Brophy JM, Joseph L, Rouleau JL. Beta-blockers in congestive heart failure. A Bayesian meta-analysis. Ann intern med 2001; 134: 550-560.
- 20 Silva Melchor, Ortigosa Aso J. Betabloqueantes en insuficiencia cardíaca: indicaciones. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. Vol 27, 3-2003.
- 21 Bonet S, Agusti A, Arnau JM, et al. Beta-adrenergic blocking agents in heart failure. Arch intern Med 2000; 160: 621-623.
- 22 Packer M, Umans VA. Digoxin in patients with heart failure. N Engl J Med. 1997 July vol 337: 129-131.
- 23 González Maqueda I, Gómez Guindal JA. Tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca. Información Terapéutica del Sistema nacional de Salud. Vol. 24, 4-2000.
- 24 Cohn JN, Archibald DG, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration (V-Heft-I) cooperative study. N Eng J Med 1986; 314: 1547-1555.
- 25 Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. New Engl J Med. 1996 Oct 10; 335(15): 1107-14.
- 26 Osca J, Quesada A, Arnau MA, et al. Péptido cerebral natriurético. Valor diagnóstico en la insuficiencia cardíaca. Rev Esp Cardiol 2002; 55: 7-15.
- 27 Lopera G, Castellanos A, De Marquena E. Nuevos fármacos en insuficiencia cardíaca. Rev Esp Cardiol 2001; 54: 624-634.

MONOGRAFIA

NOU SISTEMA DE PREUS DE REFERÈNCIA

Introducció

L'any 1990, la Llei del medicament va establir els fonaments per regular un sistema de preus de referència que regís el finançament, amb càrrec a fons de la Seguretat Social, de les presentacions d'especialitats farmacèutiques bioequivalents. El mes de desembre de 2000 es va aplicar un primer sistema de preus de referència, regulat pel Reial decret 1035/1999 i basat en l'agrupació d'especialitats farmacèutiques bioequivalents en 114 conjunts homogenis, establerts a l'Ordre ministerial de 13 de juliol de 2000.

Davant la necessitat de reforçar les mesures de contenció de la despesa farmacèutica, el 23 d'octubre de 2003 el Ministeri de Sanitat i Consum va aprovar l'Ordre SCO 2958/2003, que estableix un nou sistema de preus de referència que va entrar en vigor l'1 de gener de 2004, i que afecta 63 principis actius, corresponents a un total de 2.256 especialitats farmacèutiques, agrupades en 82 conjunts.

Així, doncs, la implantació d'aquest nou sistema de preus de referència podria comportar un estalvi de fins el 5,8 % de la despesa farmacèutica. El 90 % d'aquest estalvi potencial es concentraria en només 9 dels 63 principis actius afectats.

Principals diferències entre aquest sistema i l'anterior

- Canvi de conjunt homogeni (especialitats amb la mateixa composició qualitativa i quantitativa en substàncies medicinals, dosis, forma farmacèutica,

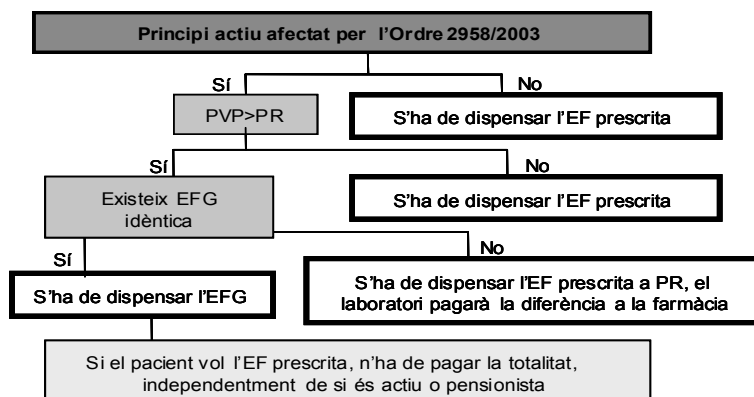
via d'administració i presentació) per conjunt que engloba les especialitats farmacèutiques amb el mateix principi actiu, via d'administració i com a mínim una EFG, però no necessàriament amb la mateixa forma farmacèutica (per exemple: xarop, càpsules i comprimits poden pertànyer al mateix conjunt). Així, doncs, poden haver-hi especialitats afectades pel sistema de preus de referència de les quals no hi ha una EFG comercialitzada amb la mateixa forma farmacèutica.

- S'introdueix el finançament selectiu. Si el metge prescriu una especialitat de preu superior al de referència amb EFG disponible i el pacient vol l'especialitat prescrita, aquest n'haurà de pagar la totalitat (enlloc de la diferència entre el seu preu i el de referència com succeïa en l'anterior sistema) i aquestes receptes no es podran facturar al CatSalut.
- No s'accepta un informe mèdic (per raons d'al·lèrgia o intolerància a excipients) com a causa de no substitució.

Possibles situacions de prescripció i dispensació

- Si es prescriu per Denominació comuna internacional (principi actiu), el farmacèutic ha de dispensar l'EFG de menor preu.
- Si es prescriu una especialitat amb PVP igual o inferior al PR, el farmacèutic ha de dispensar l'especialitat farmacèutica (EF) prescrita.

Figura 1. Protocol de dispensació



- Si es prescriu una especialitat amb PVP superior al PR, el farmacèutic l'haurà de substituir per l'EFG de menor preu.
- Si es prescriu una especialitat amb PVP superior al PR, i no hi ha cap EFG amb la mateixa composició i presentació per poder-la substituir, el farmacèutic ha

de dispensar l'especialitat prescrita a preu de referència. El laboratori fabricant haurà de pagar la diferència al farmacèutic.

Anna M. Roig. Farmàcia, Regió Sanitària Girona del Servei Català de la Salut

M. Àngels Pellicer. Farmàcia, SAP Empordà i SAP Garrotxa-Ripollès-Pla de l'Estany i Gironès Nord.

Taula 1. Principis actius afectats

Família	Grup terapèutic	Principis actius
A. Aparell digestiu	Antiulcerosos	Famotidina, omeprazole*, ranitidina*
B. Sang	Hipolipemians	Gemfibrozil, lovastatina*, simvastatina*
C. Aparell cardiovascular	Antianginosos Antihipertensius	Mononitrat isosorbida, trimetazidina Atenolol, bisoprolol, captopril, captopril+hidroclorotiazida, diltiazem, doxazosina, enalapril*, enalapril+hidroclorotiazida*, lisinopril, nifedipina, nimodipina, nitrendipina
	Diürètics Vasodilatadors cerebrals i perifèrics	Indapamida Nimodipina, pentoxifil·lina
G. Patologia genitourinària	Antiinfecciosos urinaris Urològics	Norfloxacina Flutamida
H. Teràpia hormonal	H. hipotalàmiques i hipofisàries	Desmopressina
J. Antiinfecciosos sistèmics	Antibiòtics	Amoxicil·lina, amoxicil·lina-clavulànic*, amikacina, cefaclor, cefonicida, cefotaxima, ceftriaxona, cefuroxima, ciprofloxacina*, claritromicina, clindamicina, roxitromicina, vancomicina
	Antimicòtics Antivírics	Fluconazole Aciclovir
L. Teràpia antineoplàstica	Citostàtics Antagonistes hormonals	Carboplatí, doxorubicina, etopòsid, metotrexat, vincristina Tamoxifèn
M. Aparell locomotor	Antigotosos Antiinflamatoris	Al·lopurinol Diclofenac, ibuprofèn, naproxèn, piroxicam
N. Sistema nerviós	Analgèsics Antiparkinsonians Antidepressius Ansiolítics i hipnòtics	Tramadol Selegilina Fluoxetina*, paroxetina*, citalopram* Alprazolam
R. Aparell respiratori	Antihistamínic Corticoides nasals Mucolítics i expectorants	Cetirizina Budesònida Acetilcisteïna, ambroxol
V. Diversos	Desintoxicants de citostàtics	Folinat càlcic

* Principi actiu amb major potencial impacte econòmic

Edició Regió Sanitària Girona Direcció Ferran Cordón i Granados Consell de Redacció Carme Adalid i Villar M. Teresa Butiñà i Agustí M. Teresa Faixedas i Brunsoms Toni Guerrero Guerrero Elisa Pascual Jiménez Àngels Pellicer Jacomet Xavier Pérez Berruezo Emília de Puig de Cabrera Anna M. Roig i Castilla M. Àngels Sieira i Ribot Enric Torrent Ferran Susana Vargas Vila	Coordinació Maria Teresa Faixedas i Brunsoms Assessorament lingüístic Rosa Anna Corbinos i Paris Secretaria Mireya Murillo Argüelles Impressió Indústries Gràfiques Costa, SL ©Generalitat de Catalunya Departament de Sanitat i Seguretat Social Servei Català de la Salut Títol abreuiat Butll. inf. farmacoter. Reg. Sanit. Girona Tiratge: 2.000 exemplars Dipòsit legal: GI-322/95 ISSN 1135-1160	El Butlletí d'Informació Farmacoterapèutica de la Regió Sanitària Girona s'adreça als professionals de la Regió per tal d'informar-los i promoure la utilització racional dels medicaments. El Butlletí publicarà treballs sobre temes d'utilització de medicaments. Els articles han de tenir una extensió màxima de quatre fulls DIN A4, mecanografiats a doble espai, de 35 línies; s'admeten fins a tres figures o taules. El Butlletí es reserva el dret de no acceptar els originals que no es considerin apropiats, i de proposar-hi modificacions quan es cregui necessari.	El Consell de Redacció no participa necessàriament de les opinions manifestades en els articles publicats, la responsabilitat dels quals correspon exclusivament als seus autors. Per a més informació, podeu adreçar-vos al Consell de Redacció del Butlletí: Regió Sanitària Girona Carrer del Sol, 15 17004 Girona Tel.: 972 20 00 44 Fax: 972 20 38 66 a/e mfaixedas@catsalut.net a/e mmurillo@catsalut.net
--	---	---	---

