

Uso de bloqueadores beta en pacientes ancianos con insuficiencia cardíaca



Agustín Urrutia, Josep Lupón, Salvador Altimir, Beatriz González, Joan Herreros, Crisanto Díez, Ramón Coll, Vicente Valle y Celestino Rey-Joly

Unidad de Insuficiencia Cardíaca. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. Badalona. Barcelona. España.

FUNDAMENTO Y OBJETIVO: Diversos estudios han demostrado que los bloqueadores beta (BB) disminuyen la mortalidad en los pacientes afectados de insuficiencia cardíaca (IC), pero son pocos los estudios dirigidos específicamente a la población realmente anciana. Nuestro objetivo es analizar las características de los pacientes ancianos con IC tratados con BB y si este tratamiento se relaciona con una mejor evolución.

PACIENTES Y MÉTODO: Hemos estudiado las características clínicas y funcionales de los pacientes de edad igual o superior a 75 años atendidos en la Unidad de Insuficiencia Cardíaca de nuestro hospital, hemos analizado las características diferenciales de los que tomaban BB frente a los que no los tomaban y evaluado la mortalidad de los 2 grupos de pacientes.

RESULTADOS: Un total de 47 de 107 pacientes recibió tratamiento con BB. Sólo en 3 pacientes fue preciso retirar la medicación por intolerancia o efectos secundarios. El grupo que no recibió tratamiento era algo mayor, estaba en peor clase de la New York Heart Association (NYHA), tenía mayor prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), aunque las diferencias no eran estadísticamente significativas, y mostraba peor situación funcional. Los que recibieron BB tenían mayor frecuencia de cardiopatía isquémica. Las razones por las que algunos pacientes no los recibieron fueron estenosis aórtica importante (n = 2), insuficiencia mitral grave (n = 9), asma-EPOC (n = 28), vasculopatía periférica (n = 16) y fragilidad (n = 9). La cuarta parte de los pacientes tratados con BB alcanzó la dosis plena o el escalón de dosificación previo. La mortalidad tanto al año (un 5,7 frente al 27,6%) como a los 2 años (el 20,68 frente al 60%) fue significativamente inferior (p = 0,01 y p = 0,002, respectivamente) en los que pudieron recibir BB que en los no tratados.

CONCLUSIONES: En nuestra experiencia, aproximadamente el 44% de los pacientes ancianos con IC de diversa etiología son tratados con BB, con buena tolerancia. Es más probable que estos fármacos se administren a los ancianos con cardiopatía isquémica, en mejor clase de la NYHA, con menor deterioro funcional y que no presenten EPOC grave. Los ancianos con IC que pueden recibir tratamiento con BB tienen menor mortalidad al año y a los 2 años.

Palabras clave: Bloqueadores beta. Ancianos. Insuficiencia cardíaca.

Use of betablockers in elderly patients with congestive heart failure

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Few studies of betablockers (BB) have been performed specifically in older patients with congestive heart failure (CHF). We evaluated the characteristics of elderly patients with CHF treated with BB. Moreover, we assessed whether BB are associated with a better outcome in them.

PATIENTS AND METHOD: We evaluated clinical and functional characteristics of patients aged ≥ 75 years with CHF treated with or without BB, with special interest being paid in the mortality.

RESULTS: 47 out of 107 patients were treated with BB. Only in 3 it was necessary to withdraw BB. Patients treated with no BB were older, with a higher New York Heart Association (NYHA) class, more prevalent chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and in poorer functional situation. In patients treated with BB, ischemic heart disease was more prevalent. Reasons for «no treatment with BB» were severe aortic stenosis (n = 2), severe mitral regurgitation (n = 9), asthma-COPD (n = 28), arterial disease (n = 16) and fragility (n = 9). 25% of the patients on BB reached the target dose. One-year mortality (5.7% vs 27.6%) and 2-year mortality (20.68% vs 60%) were both significantly lower (p = 0.01 and p = 0.002, respectively) in patients on BB.

CONCLUSIONS: 44% of our elderly patients with CHF received BB with good tolerance. Patients treated with BB were younger, with more ischemic heart disease, better NYHA class, less functional deterioration and without COPD. One-year and two-year mortality in patients who can receive BB were lower.

Key words: Betablockers. Elderly patients. Congestive heart failure.

Los bloqueadores beta (BB) han demostrado mejorar la supervivencia en la insuficiencia cardíaca (IC), tanto en los ensayos clínicos controlados donde la población es seleccionada¹⁻⁴ como en los estudios de la práctica clínica⁵. Por otra parte, las características clínicas de algunos pacientes dificultan la instauración de estos fármacos⁶ y, además, un cierto miedo a los efectos secundarios de los BB⁷ hace que su implementación sea menor que la recomendada por las guías de práctica clínica, no sólo en España, sino también en otros países europeos. En el registro español BADAPIC⁸, el 59% de los pacientes con IC atendidos en consultas específicas recibía tratamiento con BB, mientras que en otros ámbitos menos especializados de España sólo el 10% de los pacientes tras un ingreso por IC es tratado con BB, tal como se recoge en el EuroHeart Failure Survey⁹. Los pacientes mayores constituyen un grupo en el que parece especialmente difícil la introducción de estos medicamentos, no sólo por el miedo a sus efectos secundarios, sino también por sus comorbilidades, aun cuando ya se ha demostrado que su tolerancia es pareja a la de los pacientes jóvenes¹⁰.

En el presente trabajo nos proponemos describir nuestra experiencia en la asistencia a los pacientes realmente ancianos (mayores de 75 años) con IC atendidos en nuestra unidad. Analizamos fundamentalmente el tratamiento con BB, su tolerancia, las razones para la exclusión del tratamiento y la evolución comparativa del grupo tratado con BB frente al grupo que no los recibió.

Pacientes y método

La unidad de IC de nuestro hospital es una unidad multidisciplinaria y cuenta con la participación de un cardiólogo, un internista, un médico de familia, un geriatra, un psiquiatra, un médico rehabilitador y una enfermera especializada. Hemos asistido a los pacientes afectados de IC remitidos desde Cardiología, Medicina Interna o Urgencias de acuerdo con un protocolo único de tratamiento y seguimiento.

Desde agosto de 2001 hasta el 30 de septiembre de 2004 ingresaron en nuestra unidad 480 pacientes con IC, de los que 107 tenían 75 años o más. En el momento del ingreso se recogían datos demográficos, físicos, sociodemográficos, funcionales, biológicos, electrocardiográficos y ecocardiográficos. En to-

Correspondencia: Dr. A. Urrutia.
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.
Ctra. de Canyet, s/n. Badalona. Barcelona. España.
Correo electrónico: aurrutia@ns.hugtip.scs.es

Recibido el 21-4-2005; aceptado para su publicación el 29-6-2005.

dos los casos se aplicó un protocolo acorde con las guías internacionales de tratamiento^{11,12} y, en cuanto era posible, se instauraba el tratamiento con BB si estaba indicado, a menos que el médico observara alguna de las contraindicaciones formales para su tratamiento o bien considerara que el paciente no sería capaz de seguir los estándares de control médico para su implementación (seguimiento regular con exploración física y electrocardiograma). Se siguió la evolución de los pacientes hasta el 31 de enero de 2005, con un seguimiento medio de 24,4 meses. El estudio se llevó a cabo cumpliendo la ley de protección de datos personales y de acuerdo con las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se compararon mediante la prueba de la χ^2 y las cuantitativas mediante la prueba de ANOVA o de la *t* de Student. Se asumió una significación estadística si *p* era inferior a 0,05. Generamos curvas de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier con todos los pacientes y las comparamos usando el test de rangos logarítmicos de Mantel. También analizamos la mortalidad al año y a los 2 años de seguimiento. Todos los análisis estadísticos se efectuaron con el programa SPSS® versión 11.0 para Windows.

Resultados

En la tabla 1 se muestran las características basales de los 2 grupos de pacientes ancianos (los que recibieron BB y los que no). Se puede observar que eran equiparables en muchas características, si bien los que recibían BB eran 2 años más jóvenes, la etiología isquémica de la IC era más frecuente entre ellos, estaban en clases funcionales de la New York Heart Association (NYHA) menos avanzadas, eran hipercolesterolémicos en mayor número y recibían estatinas en mayor proporción y digoxina en menor número. En lo que sí eran notablemente diferentes ambos grupos era en sus características funcionales: los del grupo que no recibía BB se hallaba en peor situación funcional, tal como se puede observar en la tabla 2. El BB más empleado fue el carvedilol (64%), seguido del bisoprolol (32%), siendo muy infrecuente el empleo de otros BB (metoprolol y nebivolol). El 22,42% de los pacientes recibía BB en la primera visita, porcentaje que pasó a ser del 43,9% a lo largo del tiempo, por lo que, como se desprende, durante el seguimiento se pudieron introducir estos fármacos en aproximadamente una cuarta parte de los pacientes. La dosis media (desviación estándar) inicial de carvedilol era de 11,93 (13,17) mg/día y la de bisoprolol de 2,87 (1,95) mg/día. La dosis final de carvedilol fue de 14,42 (10,38) mg/día y la de bisoprolol 3,25 (1,97) mg/día. Como se muestra en la tabla 3, muy pocos pacientes alcanzaron la dosis plena, aunque un 32% recibían la mitad o más de la dosis diana.

Había una clara relación entre la toma de BB y la etiología isquémica de la IC, ya que los individuos con etiología isquémica tenían más probabilidad de recibir BB

TABLA 1

Características basales de los pacientes mayores de 75 años según la prescripción de bloqueadores beta (BB)

Variable	Con BB (n = 47)	Sin BB (n = 60)	p
Edad media (DE), años	78,49 (3,29)	80,40 (3,88)	0,008
Varones	27 (57%)	37 (61%)	NS
Origen isquémico	33 (70%)	24 (40%)	0,0018
N.º de ingresos previos (DE)	0,53 (0,86)	0,95 (1,82)	NS
Disfunción sistólica	39 (83%)	45 (75%)	NS
Clase funcional al inicio (NYHA)			0,02
I	1	0	
II	26	19	
III	19	36	
IV	1	6	
Comorbilidades			
EPOC	11 (23%)	22 (37%)	NS
Vasculopatía periférica	7 (15%)	14 (23%)	NS
Diabetes mellitus	21 (47%)	25 (42%)	NS
Hipercolesterolemia	20 (42%)	14 (23%)	0,03
Hipertensión arterial	34 (72%)	33 (55%)	NS
Medicación concomitante			
IECA	34 (72%)	40 (66,6)	NS
ARA-II	2 (4%)	3 (5%)	NS
Digoxina	10 (21%)	23 (38%)	NS
Diuréticos	40 (85%)	56 (93%)	NS
Estatinas	16 (30%)	8 (13%)	0,01
Aspirina	21 (44%)	19 (30%)	NS
Amiodarona	9 (19%)	20 (33%)	NS
Espironolactona	6 (13%)	4 (7%)	NS
Características clínicas al inicio			
Fracción de eyección, media (DE)	33,30 (14,12)	35,93 (15,51)	NS
FC al inicio, media (DE)	72,26 (14)	77,18 (18)	NS
FC al final, media (DE)	63,43 (9)	69,35 (12)	0,01

DE: desviación estándar; NYHA: New York Heart Association; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; FC: frecuencia cardíaca; NS: no significativo.

TABLA 2

Valoración funcional de los pacientes mayores de 75 años en función de si tomaban o no bloqueadores beta (BB)

	Con BB (n = 47)	Sin BB (n = 60)	p
Índice de Barthel, media (DE)	85,32 (23,51)	72,43 (19,95)	0,003
Escala OARS, media (DE)	10,57 (4,33)	6,93 (5,34)	0,000
Índice de Pfeiffer, media (DE)	1,21 (1,33)	2,12 (2,31)	0,019
Trastorno del ánimo	15 (32%)	17 (28%)	NS

Escala OARS: sección de actividades instrumentales de la escala de la Universidad de Duke; DE: desviación estándar; NS: no significativo.

TABLA 3

Pacientes en cada escalón de dosificación de los 2 principales bloqueadores beta utilizados

	Carvedilol (n = 30)	Bisoprolol (n = 15)
1.º escalón	10	3
2.º escalón	12	7
3.º escalón	7	3
4.º escalón	1	2

Cuarenta y cinco pacientes recibieron carvedilol o bisoprolol. De los otros 2, uno recibió metoprolol y el otro, nebivolol. Carvedilol: primer escalón \leq 6,25 mg/día; segundo escalón \leq 12,5 mg/día; tercer escalón \leq 25 mg/día; cuarto escalón \leq 50 mg/día. Bisoprolol: primer escalón \leq 1,25 mg/día; segundo escalón \leq 2,50 mg/día; tercer escalón \leq 5 mg/día; cuarto escalón \leq 10 mg/día.

(33 de 57) que los individuos en los que causa era otra (14 de 50) ($p < 0,002$). La tolerancia fue buena si consideramos que sólo hubo 3 retiradas del tratamiento entre los 50 pacientes que lo iniciaron, uno por bradicardia sintomática, otro por hipotensión importante (presión arterial sistólica inferior 80 mmHg) y bradicardia

y otro por agravamiento de su claudicación intermitente junto con astenia importante.

Las causas por las que los pacientes no recibían BB fueron diversas. Por frecuencia destacaba la presencia de obstrucción al flujo aéreo (28 pacientes), 4 en forma de asma y 24 en forma de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave con necesidad de tratamiento con betaestimulantes. En 16 casos había una vasculopatía periférica sintomática. Nueve pacientes tenían una insuficiencia mitral grave y otros 9 un deterioro funcional con dependencia de las actividades básicas que hacía difícil el seguimiento del protocolo de tratamiento. Además, en 5 pacientes no había garantía de un buen seguimiento o cumplimiento, y en 2 no se planteó el uso de BB por ser portadores de una estenosis aórtica grave. En total había 69 motivos para no emplear BB en 67 pacientes. Resultó notable la diferencia en la mortalidad tanto al año como a los 2 años de

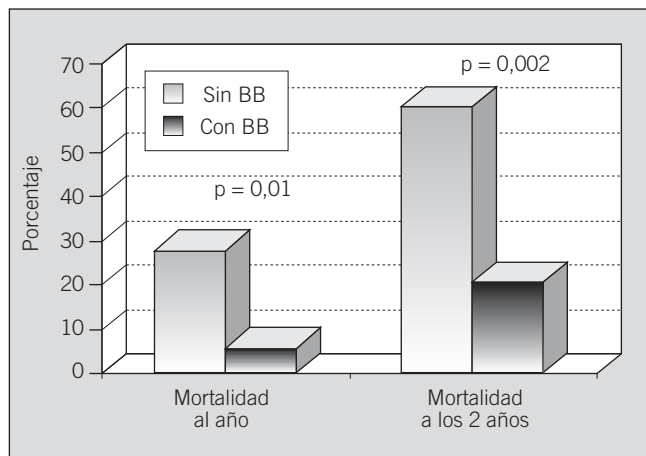


Fig. 1. Mortalidad al año (82 pacientes) y a los 2 años (64 pacientes) según tomaran o no bloqueadores beta (BB).

seguimiento entre los pacientes que tomaban BB y los que no lo hacían. Al año la mortalidad era del 5,7% (2/35) frente al 27,6% (13/47), respectivamente, ($p = 0,01$) y a los 2 años era aún más destacada (un 20,68% [6/29] frente al 60% [21/35], [$p = 0,002$]) (fig. 1). En la curva de Kaplan-Meier, que se muestra en la figura 2, se puede observar las diferencias en la mortalidad a lo largo del tiempo; se aprecia cómo las curvas se separan desde el inicio del seguimiento.

Discusión

La incidencia de la IC aumenta con la edad, de modo que afecta al 10% de los mayores de 70 años^{13,14}. Elegimos la edad de 75 años para dividir a los pacientes porque de esta forma separamos los ancianos «jóvenes» (menores de 75 años) de los ancianos «viejos» (≥ 75 años); además, es una edad que también toman otros autores con esta misma finalidad¹⁰. En la mayoría de los ensayos clínicos de

tratamiento de la IC se ha incluido a pacientes más jóvenes. La edad media de los pacientes del CIBIS-II², del MERIT-HF³ y del COPERNICUS¹⁵ fue de 61, 63,8 y 63,3 años, respectivamente. Así pues, muchos de los pacientes hospitalizados no cumplen los criterios de inclusión en estos ensayos, en especial los pacientes ancianos y con comorbilidad. Recientemente, en el estudio SENIORS, que incluyó a pacientes mayores (edad media de 76 años), se ha observado una disminución en el objetivo combinado de muerte por cualquier causa más ingreso por IC en los que tomaban nebivolol¹⁶. Estas razones, junto con el respeto que impone el empleo de los BB, sobre todo en personas mayores⁷, hacen que estos pacientes estén subtratados con este grupo farmacológico. A pesar de todo, por fortuna, cada vez son más los ancianos que reciben tratamiento con BB^{10,17}. En España, los médicos de asistencia primaria tratan con BB sólo al 6% de los pacientes con IC¹⁸, mientras que los car-

díologos dedicados más específicamente a la IC tratan con estos fármacos al 47,3-59% de los pacientes de cualquier edad, si bien no se conoce con exactitud el porcentaje de los pacientes ancianos tratados con estos fármacos^{8,19}. En diversos servicios de medicina interna de nuestro país el porcentaje de pacientes ancianos con IC dados de alta con BB no supera el 13%²⁰. En nuestra unidad el porcentaje de pacientes mayores de 75 años tratados con BB es del 44%, por lo que consideramos este porcentaje satisfactorio, si lo comparamos con otros grupos que consiguen tratar con BB al 30-70% de su población anciana^{5,10}.

Los pacientes que no recibieron BB eran algo mayores, estaban en peor clase funcional de la NYHA, presentaban con mayor frecuencia EPOC (aunque las diferencias no eran estadísticamente significativas por el tamaño de la muestra) y funcionalmente, según los índices de Barthel, OARS y Pfeiffer, estaban en peor situación, todo lo cual concuerda con las series internacionales. Además, en otras series⁵, al igual que en la nuestra, se observa una mayor probabilidad de que los pacientes isquémicos estén tratados con BB, ya que ésta es una indicación fundamental de ellos.

¿Qué dificultad que nuestros pacientes ancianos sean tratados con BB? En la experiencia de otros autores la comorbilidad²¹ y la fragilidad^{5,6}, la EPOC, una historia de bradicardia/bloqueo auriculoventricular⁵ o la presencia de vasculopatía periférica¹⁰ son las principales causas para no prescribir BB en estos pacientes, situaciones que coinciden globalmente con las encontradas en nuestra serie. Aunque la presencia de formas graves de EPOC que requieren tratamiento con betaestimulantes suele ser la principal causa para no tratar a estos pacientes con BB, últimamente algunos trabajos indican que los BB cardiosselectivos no tienen efectos respiratorios adversos en pacientes con hiperreactividad bronquial o EPOC leve o moderada²² y que el uso de BB en hipertensos con EPOC y cardiopatía puede tener efectos beneficiosos y no deberían estar contraindicados²³.

La posibilidad de alcanzar la dosis plena de los BB parece depender tanto de las características de los pacientes y de su tolerancia (aparición de hipotensión o bradicardia limitantes de pasar al escalón terapéutico superior) como del BB empleado. En algunas series los pacientes mayores de 75 años tratados con carvedilol alcanzan la dosis máxima en menor proporción que los más jóvenes, lo que no sucede con el bisoprolol¹⁰. En otras series se observa que con carvedilol se alcanzan dosis más altas que con metoprolol u otros BB diferentes²⁴. Estas diferencias en la dosis entre los distintos BB

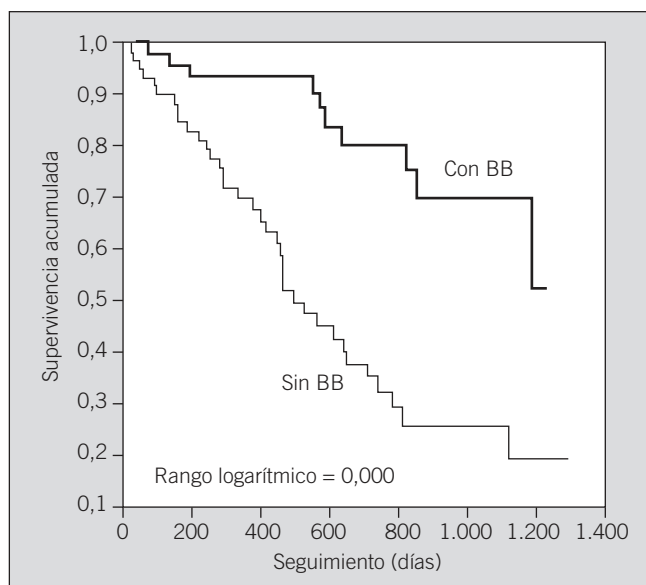


Fig. 2. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier. BB: bloqueador beta.

quizá puedan explicarse por sus diferente grado de betabloqueo. De todas formas, en las distintas series se observa que la dosis diana se alcanza en un pequeño porcentaje de los pacientes ancianos; en la serie de Whitman et al¹⁰ sólo el 19% alcanza la dosis diana, mientras que en la de Tandon et al²⁴ el 55% alcanza una dosis considerada alta de carvedilol (19,75 mg), que correspondería a superar un segundo escalón de dosificación de nuestro protocolo. En nuestra serie una proporción aceptable de pacientes también supera un segundo escalón de dosificación tanto de los tratados con bisoprolol (38,46%) como de los tratados con carvedilol (26,92%). En estudios doble ciego más recientes de pacientes tratados con nebulolol, un bloqueador- β_1 selectivo, alcanza la dosis diana el 67,9% de los pacientes, pero entre estos se había excluido a los que en alguna ocasión anterior no habían tolerado los BB¹⁶. La dosis media alcanzada en los pacientes de 75 años o mayores en el estudio MERIT-HF fue el 70% de la dosis diana (140 g/200 mg), mientras que en los pacientes de edad inferior a 65 años se alcanzó una dosis media del 84% de la dosis diana²⁵. En nuestros pacientes la dosis media alcanzada se sitúa alrededor del 30% de la dosis diana teórica, cifra claramente inferior a la del estudio MERIT-HF; sin embargo, la frecuencia cardíaca media de nuestros pacientes (63 lat/min) era claramente inferior a la observada en el conjunto de pacientes, no sólo del estudio MERIT-HF¹⁶ (73 lat/min), sino también de los estudios, CIBIS-II¹⁵ (69 lat/min) y del COMET²⁶ (68 lat/min), por lo que creemos que, a pesar de las menores dosis utilizadas, nuestros pacientes recibían bloqueadores beta al menos de forma no inferior a los estudios mencionados. Por otra parte, en algún estudio²⁷ se ha visto que el beneficio de los BB se obtiene también con dosis bajas.

Una vez establecido el tratamiento, por lo general se tolera bien. En nuestro estudio sólo se registraron 3 casos de abandono de la medicación: un caso por agravamiento de su claudicación intermitente y aparición de astenia importante, otro por bradicardia sintomática, y un tercero por hipotensión sintomática, todos ellos efectos muy conocidos de los BB en estos grupos de pacientes. Al analizar a pacientes de todas las edades afectados de IC y tratados con BB, algunos autores evidenciaban que éstos pueden asociarse a un incremento de hipotensión del 41%, lo que supone una retirada por hipotensión por cada 286 pacientes tratados durante un año, y a un riesgo triple de bradicardia, lo que supone una retirada por bradicardia por cada 153 pacientes tratados durante un año. Pese a todo, después de estudiar cifras importantes de pacientes se puede

concluir en que los BB, además de mejorar la mortalidad y reducir las hospitalizaciones y las descompensaciones de la IC, se toleran bien²⁰. Además, estudios observacionales o revisiones de pacientes mayores de 65 años o aún más ancianos tratados con BB confirman que la tolerancia de estos pacientes a los BB es superponible a la de pacientes jóvenes^{10,28}. En la serie de Witham et al¹⁰ con pacientes mayores de 75 años, un 27% de los pacientes tuvo que abandonar los BB, lo que contrasta con la cifra de 3 de los 47 casos (6%), que iniciaron el tratamiento con BB en nuestra serie. Esta diferencia puede explicarse porque iniciamos el tratamiento con BB en sólo el 44% de nuestros pacientes, mientras que Whitman et al¹⁰ lo iniciaron en un 60% de los suyos, aunque al final del seguimiento 108/226 (47%) de ellos estaban tomando BB y de los nuestros lo hacían 44/107 (41%), cifras bastante parejas.

Los grandes ensayos clínicos han demostrado que el tratamiento con BB disminuye la mortalidad y los ingresos hospitalarios¹⁻³, y este beneficio, según un metaanálisis reciente, también existe para los mayores de 65 años²⁹. En el estudio MERIT-HF, los pacientes con edad igual o superior a 65 años se beneficiaron en conjunto de forma bastante similar del tratamiento con metoprolol: reducción del 37% de las muertes por cualquier causa frente al 30% en los jóvenes; reducción del 43% de las muertes súbitas frente al 38% en los jóvenes; reducción del 14% frente al 24% en los más jóvenes en el objetivo combinado principal (muerte de cualquier causa o ingreso por cualquier causa). Incluso en algún aspecto, como en las muertes por IC, la reducción fue mucho mayor en los pacientes de 65 años o más (61%) que en los más jóvenes (8%). En los pacientes de edad igual o superior a 75 años se apreció una reducción del 29% en la mortalidad por cualquier causa, del 53% en las muertes súbitas, del 25% en las muertes por IC y del 21% en el objetivo combinado de muerte de cualquier causa o ingreso por IC²⁷. Recientemente el estudio SENIORS también lo ha demostrado en pacientes mayores de 70 años¹⁶.

El presente trabajo, un estudio descriptivo de una serie local hospitalaria, solamente pretende exponer los resultados del empleo de los BB en los ancianos. Es evidente que los pacientes que recibían BB eran diferentes, por diversos motivos, de los que no los recibieron. Algunas de estas diferencias, como la peor funcionalidad o una clase de la NYHA más alta, se asocian a mayor mortalidad³⁰, por lo que no podemos atribuir sólo a la toma de los BB la menor mortalidad del grupo que los recibió, aspecto que tampoco se pretendía demostrar con nuestro análisis al no ser un estudio aleatorizado. Cree-

mos que los pacientes mayores de 75 años son claros candidatos a recibir BB si están indicados y son bien tolerados. En los que se pueden emplear, la mortalidad es notablemente inferior.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med.* 1996;334:1349-55.
2. CIBIS-II Investigators and Committees. The cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II). *Lancet.* 1999;353:9-12.
3. The MERIT-HF investigators. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet.* 1999;353:2001-7.
4. Brophy JM, Joseph L, Rouleau JL. Beta-blockers in congestive heart failure. A bayesian metaanalysis. *Ann Intern Med.* 2001;134:50-60.
5. Sin DD, McAlister FA. The effects of beta-blockers on morbidity and mortality in a population-based cohort of 11,942 elderly patients with heart failure. *Am J Med.* 2002;113:650-6.
6. Mahmoudi M, MacDonagh S, Poole-Wilson PA, Dubrey SW. Obstacles to the initiation of beta-blockers for heart failure in a specialised clinic within a district general hospital. *Heart.* 2003;89:442-4.
7. Chatterjee K. The fear of beta-blocker therapy in heart failure. *JAMA.* 2004;164:1370-1.
8. Anguita Sánchez M y los investigadores del registro BADAPIC. Características clínicas, tratamiento y morbilidad a corto plazo de pacientes con insuficiencia cardíaca controlados en consultas específicas de insuficiencia cardíaca. Resultados del registro BADAPIC. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:1159-69.
9. The Study Group of Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology, Komajda M, Follath F, Swedberg K, Cleland J, Aguilar JC, Cohen-Solal A, et al. The EuroHeart Failure Survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe Part 2: treatment. *Eur Heart J.* 2003;24:464-74.
10. Witham MD, Gillespie ND, Struthers AD. Age is not a significant risk factor for failed trial of beta-blocker therapy in older patients with chronic heart failure. *Age and Ageing.* 2004;33:467-72.
11. ACC/AHA TTGuidelinesTT for the Evaluation and Management of Chronic TTHHeart TTTTFailureTT in the Adult [consultado 14/03/2005]. Disponible en: www.acc.org/clinical/guidelines/failure/pdfs/hf_fulltext.pdf
12. Remme WJ, Swedberg K, for the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2001;22:1527-60.
13. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham study. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:6A-13.
14. Rodríguez Artalejo F, Banegas Banegas JR, Guallar-Castillo P. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:163-70.
15. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation.* 2002;106:2194-9.
16. Fletcher MD, Shibata MC, Cotas AJS, Van Veldhuisen JV, Parkhomenko A, Borbola J, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J.* 2005;26:215-22.
17. Smith NL, Chan JD, Rea TD, Wiggins KL, Gottdiener JS, Lumley T, et al. Time trends in the use of beta-blockers and others pharmacotherapies in older adults with congestive heart failure. *Am Heart J.* 2004;148:710-7.

18. Cleland JGF, Cohen Solal A, Cosin Aguilar JM, Dietz R, Eastaugh J, Follath F, et al. Management of heart failure in primary care (the IMPROVEMENT of Heart Failure Programme): an international survey. *Lancet*. 2002;360:1631-9.
19. Salvador MJ, Sebaoun A, Sonntag F, Blanch P, Silber S, Aznar J, et al. Estudio europeo del tratamiento ambulatorio de la insuficiencia cardíaca realizado por cardiólogos. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:1170-8.
20. Román-Sánchez P, Conthe P, García-Alegría J, Forteza-Rey J, Montero M, Montoto C, for the Herat Failure Working Group of the Spanish Society of Internal Medicine. Factors influencing medical treatment of heart failure patients in Spanish internal medicine departments: a national survey. *Q J Med*. 2005;98:127-38.
21. Urrutia A, Lupón J, González B, Parajón T, Altamir S, Coll R, et al. Prevalencia de anemia y su correlación con parámetros clínicos en pacientes atendidos en una Unidad Interdisciplinar de Insuficiencia Cardíaca. *Med Clin (Barc)*. 2004; 122:121-5.
22. Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE. Cardio-selective beta-blockers in patients with reactive airway disease: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2002;137:715-25.
23. Au DH, Bryson CL, Fan VS, Udris EM, Curtis JR, McDonnell MS, et al. Beta-blockers as single-agent therapy for hypertension and the risk of mortality among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med*. 2004;117: 925-31.
24. Tandon P, McAlister FA, Tsuyuki RT, Hervas-Malo M, Dupuit R, Ezekowitz J, et al. The use of beta-blockers in a tertiary care heart failure clinic: dosing, tolerance, and outcomes. *Arch Intern Med*. 2004;164:769-74.
25. Deedwania P, Gottlieb S, Ghali J, Waagstein F, Wikstrand J, for the MERIT-HF Study Group. Efficacy, safety and tolerability of β -adrenergic blockade with metoprolol CR/XL in elderly patients with heart failure. *Eur Heart J*. 2004;25: 1300-9.
26. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al. Carvedilol Or Metoprolol European Trial Investigators. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;362:7-13.
27. Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Lechat Ph, Jaillon P, on behalf of CIBIS II investigators. Bisoprolol dose-response relationship in patients with congestive heart failure: a subgroup analysis in the cardiac insufficiency bisoprolol study (CIBIS-II). *Eur Heart J* 2003;24: 552-9.
28. Ko DT, Hebert PR, Coffey CS, Curtis JP, Foody JM, Sedrakyan A, et al. Adverse effects of beta-blocker therapy for patients with heart failure. A quantitative overview of randomised trials. *Arch Intern Med*. 2004;164:1389-94.
29. Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patients benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of > 12,000 patients in large-scale clinical trials. *Am J Cardiol*. 2005;95: 896-8.
30. Urrutia A, Lupón Rosés J, Herreros J, González B, Parajón T, Coll R, et al. Parameters associated with 1 year mortality and related hospital admission rate in an outpatient population assisted in a heart failure unit. *Rev Clin Esp*. 2004;204 Supl 1:206.