

Intervención en el manejo de los inhibidores de glucoproteína IIb/IIIa en insuficiencia renal

La rotura de una placa de ateroma se traduce en la formación de un trombo que, dependiendo de su tamaño y persistencia, afecta en mayor o menor medida a la circulación en las coronarias, produciendo una angina inestable, un infarto de miocardio e incluso una muerte súbita. En estos casos, la elevación del segmento ST se asocia a una mayor probabilidad de isquemia, incrementándose así el riesgo. En los casos en que no hay elevación del segmento ST, el paciente, aunque de menor riesgo, precisa una intervención inmediata^{1,2}.

Hay 4 inhibidores de la glucoproteína IIb-IIIa que se utilizan por vía intravenosa: eptifibatida (EP), tirofiban, lamifiban y abciximab. Todos ellos son eficaces en la disminución de las complicaciones isquémicas y se administran junto con aspirina y, en muchas ocasiones, también junto a heparina. Uno de ellos, la EP, reduce la incidencia de muerte o de infarto agudo de miocardio (IAM) no fatal, y es más efectiva cuanto mayor es el riesgo (especialmente cuando se procede en las 48 primeras horas a revascularización coronaria). En pacientes mayores de 80 años se ha demostrado que incrementa el riesgo de hemorragia y no reduce el de muerte o de IAM.

Se ha comprobado asimismo que la sobredosificación de EP incrementa, hasta en un 26,8%, dicho riesgo. Este efecto adverso es superior en mujeres que presentan antecedentes de diabetes mellitus, de insuficiencia cardíaca, y si la creatinina sérica es inferior a 2 mg/dl.

Tabla 1. Dosificación adecuada de EP

Situación	Psología
>18 años, con angina inestable o infarto sin onda Q	Bolo IV de 180 mg/k seguido de infusión IV continua de 2 mcg/k/min hasta máx. 72 h
Insuficiencia renal (ClCr 30 - 50 ml/min)	Bolo IV de 180 mg/k seguido de infusión IV continua de 2 mcg/k/min hasta máx. 72 h
Insuficiencia renal grave (ClCr ≤30 ml/min)	Contraindicado

Introducción

La insuficiencia renal a partir de un aclaramiento de creatinina (ClCr) inferior a 50 ml/min requiere una reducción de la dosis administrada de EP, ya que en caso contrario el riesgo de hemorragia mayor y la mortalidad subsiguiente aumenta.

La EP está contraindicada en los casos de insuficiencia renal grave³. Para reducir los efectos adversos asociados a la sobredosificación de EP en pacientes con insuficiencia renal, Donovan et al⁴ han llevado a cabo un programa educacional, dirigido principalmente a cardiólogos, sobre el uso de dosis adecuadas de EP en estos casos (tabla 1).

La intervención se efectuó en 2 sitios (A y B), variando ligeramente el contenido de la misma y analizando los resultados en 2 fases: antes y después de su implementación. En el programa A se mencionó la dosificación de EP en insuficiencia renal en un seminario sobre el SCA, mientras que el B se centró exclusivamente en el manejo del fármaco. Los investigadores evaluaron el empleo de una correcta posología prescrita en los pacientes analizados como consecuencia del programa educacional, así como la repercusión que tenía éste sobre los problemas hemorrágicos derivados.

Análisis del estudio

Un problema importante de este estudio (tabla 2) lo constituyó el pequeño tamaño de la muestra, especialmente en el sitio B, que fue de tan sólo 29 pacientes. Adicionalmente, en la fase posprograma, el número de pacientes evaluados se redujo considerablemente en ambos sitios, A y B, quedando tan sólo el 38 y el 45%, respectivamente de los que comenzaron el estudio. La consecuencia principal es que se produjo una reducción importante del poder del estudio y, por lo tanto, de la extrapolación de resultados. No obstante, la variación global de la variable principal fue tan grande (el 36,8 frente al 69,0%, antes y después) que presentó una diferencia significativa, traduciéndose en una buena efectividad del programa educacional. Sin embargo, el escaso tamaño redujo tanto el poder del estudio, que el análisis individualizado de cada sitio no mostró diferencias de eficacia entre ambos.

La escasa cantidad de pacientes que concluyeron el estudio fue responsable también de que no se pudieran observar diferencias en problemas de seguridad. La tasa de hemorragias, tanto menores como mayores, fue similar, independientemente de la instauración o no del programa, lo cual no parece coherente con el resultado anterior. Más aún, cuando se estratificó por idoneidad de la perfusión intravenosa de EP, el resultado pareció indicar que no había diferencias en cuanto a hemorragias, tanto si la administración del fármaco fue apropiada como cuando no lo fue.

Por otro lado, la ausencia de un grupo control disminuye notablemente la calidad del estudio, reduciendo así la robustez de las conclusiones extraídas. No obstante, se apunta a una buena eficacia de intervenciones del tipo de la que se ha analizado, especialmente en fármacos de alto riesgo.

Conclusiones

El programa de educación se asoció con una mejoría en la dosificación de EP en pacientes con insuficiencia renal,

ajustándose a la recomendación de 1 g/kg/min. Sin embargo, la tasa de hemorragias fue similar en las fases pre y postintervención, sin que se encontrasen diferencias en la incidencia de hemorragia mayor o menor, en función de la dosis prescrita de EP. ■

Bibliografía

1. López L, Fernández-Ortiz A, Bueno H, Coma I, Lidón R, Cequier A, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en angina inestable/infarto sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2000;53:838-50.
2. López L, Arós F, Lidón R, Cequier A, Bueno H, Alonso J, et al. Actualización (2002) de las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en angina inestable/infarto sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:632-42.
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nuevas contraindicaciones y advertencias de uso. Marzo 2007 [consultado en enero de 2008]. Disponible en: http://www.agemed.es/actividad/notaMensual/marzo2007/nota_medicamentos.htm
4. Donovan J, Schroeder W, Tram M, Foster K, Forrest A, Lee T, et al. Assessment of Eptifibatide dosing in renal impairment before and after in-service education provided by pharmacists. *J Manag Care Pharm.* 2007;13:598-606.

Tabla 2. Ficha del estudio

Pregunta de investigación	¿Puede adaptarse a las recomendaciones la dosificación de EP mediante un programa educacional en pacientes con insuficiencia renal?
Hipótesis	Un programa de educación puede mejorar la adherencia a las recomendaciones de dosificación de EP en insuficiencia renal
Objetivo general	Comparar la idoneidad de la dosificación de EP en pacientes con insuficiencia renal tras un programa educacional
Objetivos específicos	Evaluar la respuesta de cada tipo de programa educacional. Evaluar la variación de la tasa de hemorragias
Tipo de estudio	Retrospectivo-prospectivo
Muestra	106 pacientes (fase previa) y 42 pacientes (fase postintervención)
Criterios de inclusión	Prescripción de EP, mayor de 18 años, aclaración de creatinina < 50 ml/min
Criterios de exclusión	Prescripción de terapia fibrinolítica en 48 h previas
Tiempo de seguimiento	7 y 6 meses, en sitios A y B
Intervención	2 programas educacionales sobre dosificación de EP, en 2 sitios (A y B)
VARIABLES DEPENDIENTES	Tasa de adherencia a la recomendación de dosificación de EP; diferencia entre tasas de adherencia en sitios A y B; tasa de eventos hemorrágicos antes y después
VARIABLES UNIVERSALES	Edad, sexo
VARIABLES COMPLEMENTARIAS	Comorbilidades, fármacos anticoagulantes/antiagregantes, función renal previa, estatus hematológico, transfusiones, dosis administrada de EP
Resultados (% en cada sitio)	Proporción final de adherencia adecuada a las recomendaciones, antes/después: A): 37,7/69,0 (p: 0,005); B): 34,5/69,2 (p: 0,0049) Variación en adherencia a dosificación adecuada, antes/después: A): 31,3 (p: 0,005); B): 34,7 (p: 0,049) Proporción de hemorragias, antes/después: menores: 8,3/8,6; p: 0,965) mayores: 8,3/5,7; p: 0,617)

ÁNGEL SANZ GRANDA

CONSULTOR CIENTIFICO (ASANZGRANDA@JAZZFREE.COM).