



Prevenició secundària de l'infart de miocardi

I també:

Zanamivir en la grip

El pacient que ha patit un infart de miocardi (IAM) té més risc de patir un nou infart. Diversos tipus de fàrmacs poden disminuir la incidència de reinfort i la mortalitat en aquesta situació (prevenció secundària). Malgrat això, molts pacients no reben un tractament preventiu adequat.

Diversos **factores de risc** com l'hàbit tabàquic, la diabetis, el sedentarisme, la hipertensió, certes dislipèmies i l'obesitat, augmenten el risc de patir un infart i la mortalitat de causa cardiovascular. Per fer prevenció secundària, cal modificar aquests factors. A tal fi, cal avaluar globalment el risc cardiovascular de cada pacient i cal tenir present que no tots els factors tenen la mateixa importància.

Quines intervencions s'han de considerar en tots els pacients?

En els pacients fumadors que ja han patit un infart, **deixar de fumar** redueix la mortalitat en prop d'un 50% durant els 15 anys següents (*BMJ*, 287, 324-326, 1983). **Evitar el sedentarisme** és sa per a tothom, però sobretot per als

pacients amb manifestacions clíniques d'arteriosclerosi. Caminar mitja hora cada dia pot ajudar els pacients a la recuperació física i psicològica després d'un IAM i pot reduir la mortalitat. També cal recomanar una **dieta** rica en peix blau, verdura, fruita i oli d'oliva, i en cas d'obesitat, ha d'estar orientada a reduir el pes.

Atès que la **hipertensió arterial** incrementa el risc de patir nous esdeveniments cardiovasculars després d'un infart, és convenient mantenir la pressió arterial per sota de 140/90 mmHg. En aquests pacients els bloquejadors β -adrenèrgics són els antihipertensius de primera elecció; si no se'ls tolera o si estan contraindicats, es poden donar diürètics tiazídics o inhibidors de l'enzim conversiu de l'angiotensina (IECA).

En pacients que han patit un infart o angina inestable, els **antiagregants plaquetaris** redueixen la taxa d'episodis cardiovasculars en un 33% i la mortalitat en un 17% (*BMJ*, 308, 81-106, 1994). El més ben conegut és l'**àcid acetilsalicílic (AAS)**. Tots els pacients amb antecedent de cardiopatia isquèmica, que no hi presentin contraindicacions (ulcus actiu o antecedent d'he-

morràgia gastrointestinal) s'hi han de tractar al més aviat possible. No s'han observat diferències d'eficàcia entre dosis baixes (75 mg al dia) i dosis intermèdies (325 mg al dia); com que el risc d'hemorràgia digestiva es relaciona amb la dosi, és preferible donar-ne una de baixa disponible. En els pacients que no tolerin l'AAS o en els quals estigui contraindicat, es poden considerar altres fàrmacs menys estudiats com ticlopidina o clopidogrel (*Lancet*, 348, 1329-1339, 1996; *Butll Inf Ter SCS*, 11, 27-28, 1999).

En els pacients que han patit un IAM, els **bloquejadors β -adrenèrgics**, administrats a llarg termini i per via oral, disminueixen la mortalitat en un 20% i els nous episodis d'IAM en un 25% (*Prog Cardiovasc Dis*, 27, 335-371, 1985). Per tant, s'han d'emprar sempre que no hi hagi contraindicacions. No es recomanen els bloquejadors β -adrenèrgics amb activitat agonista (carteolol, oxprenolol, pindolol) ja que poden produir taquicàrdia nocturna i desencadenar angina. Els més ben avaluats en aquesta indicació són el **propranolol**, el **metoprolol** i el **timolol**, tot i que l'**atenolol** dona lloc a menys variabilitat interindividual en la resposta i és dels més emprats.

La **dislipèmia** és un altre factor de risc de malaltia coronària. La **simvastatina** i la **pravastatina** redueixen la mortalitat i la taxa de reinfort en pacients de menys de 75 anys i amb xifres elevades de colesterol que no responen a les mesures dietètiques (*Lancet*, 344, 1383-1389, 1994; *N Engl J Med*, 335, 1001-1009, 1996; *N Engl J Med*, 339, 1349-1347, 1998). En pacients amb cardiopatia isquèmica i xifres baixes d'HDL, el gemfibrozil redueix la incidència d'infart o de mort (*N Engl J Med*, 341, 410-418, 1999). En general, en els pacients amb antecedent d'infart i amb xifres d'almenys 130 mg/dl d'LDL es considera indicat iniciar un tractament farmacològic d'entrada, amb simvastatina o pravastatina, juntament amb les mesures no farmacològiques (*Butll Inf Ter SCS*, 11, 11-16, 1999).

Patologies associades

Si el pacient que ha patit un IAM presenta també disfunció ventricular esquerra o insuficiència cardíaca, els **IECA** hi redueixen la mortalitat (*N Engl J Med*, 327, 669-677, 1992; *N Engl J Med*, 333, 1670-1676, 1995; *Lancet*, 342, 821-828, 1993). En el període postinfart es disposa de

més informació amb **captopril**, **ramipril** i **trandolapril**, tot i que l'**enalapril** és el més avaluat en pacients amb insuficiència cardíaca de qualsevol causa.

L'ús d'**anticoagulants** després de la fase aguda d'un infart redueix el risc de reinfort i d'accident vascular cerebral, però augmenta el risc de sagnat major (*Lancet*, 343, 499-503, 1994). L'addició de dosis baixes d'anticoagulant a les d'AAS no aporta avantatges respecte a l'AAS sol (*Lancet*, 350, 389-396, 1997). Per tant, els anticoagulants orals s'han de reservar per als pacients amb risc elevat d'embòlia, com els que presenten fibril·lació auricular, insuficiència cardíaca crònica o malaltia embòlica sistèmica, en els quals es recomana una vigilància estricta del tractament.

Diverses metaanàlisis indiquen que l'ús de **bloquejadors dels canals de calci** (sobretot nifedipina) després d'un infart incrementa la mortalitat. Les dades sobre **verapamil** i **diltiazem** en pacients sense insuficiència cardíaca són més dubtoses, de manera que alguns pacients amb angina estable que no toleren els bloquejadors β -adrenèrgics o els tenen contraindicats podrien beneficiar-se'n; en qualsevol cas, el seu ús s'ha d'acompanyar d'un seguiment molt estret del pacient.

En els pacients **diabètics**, en els quals la mortalitat després d'un infart és més elevada que en no diabètics, un tractament intensiu amb insulina hi millora la supervivència (*BMJ*, 314, 1512-1515, 1997).

Conclusió

En els pacients que han patit un infart de miocardi, s'han d'avaluar acuradament els factors de risc cardiovascular. Cal convèncer el pacient fumador d'abandonar el tabac, cal evitar el sedentarisme, intensificar el tractament de la diabetis i de la hipertensió arterial si n'hi ha, i tractar la hipercolesterolèmia i l'obesitat. Si el pacient té fibril·lació auricular, els anticoagulants orals disminueixen el risc d'accident vascular cerebral isquèmic. Si no hi ha contraindicacions, l'àcid acetilsalicílic i un bloquejador β -adrenèrgic estan indicats en tots els pacients que han patit un infart. En cas de disfunció ventricular esquerra o signes d'insuficiència cardíaca es recomana un IECA.

Zanamivir en la grip

La grip afecta cada any moltes persones durant els mesos d'hivern. És causa d'una morbiditat elevada, sobretot en els pacients amb risc de presentar complicacions per la infecció, com els de més de 65 anys, immunodeprimits o amb malaltia cardiopulmonar (*Lancet*, 354, 1277-1282, 1999). Aquests pacients s'han de vacunar cada any; la vacuna confereix una elevada protecció, a canvi d'efectes indesitjats lleus i poc freqüents. S'han provat diversos antivírics; l'amanadina, que es pot administrar per via oral per al tractament i la profilaxi de la grip, no es considera recomanable perquè no és actiu sobre el virus B de la grip, té efectes adversos importants, sobretot neurològics, i perquè hi han aparegut resistències. Recentment s'ha comercialitzat el zanamivir (Relenza®) per al tractament de la infecció pels virus de la grip A i B. Tot seguit se'n revisen l'eficàcia i la seguretat.

Característiques farmacològiques

És un anàleg de l'àcid siàlic que inhibeix de manera selectiva la neuraminidasa del virus de la grip, enzim necessari per a la seva multiplicació (*Drugs*, 56, 537-553, 1998). La seva biodisponibilitat és baixa i s'elimina pel ronyó. S'administra per via inhalatòria o intranasal i la dosi recomanada és de 10 mg dues vegades al dia durant 5 dies (*Drugs*, 58, 761-784, 1999; *Clin Pharmacokinet*, 36(suppl 1), 1-11, 1999).

Eficàcia

En el **tractament** de la grip, s'han publicat fins ara dos assaigs clínics controlats amb placebo, amb 417 i 455 pacients adults amb símptomes de grip de menys de 48 h i 36 h d'evolució (*N Engl J Med*, 337, 874-880, 1997; *Lancet*, 352, 1877-1881, 1998). El grup tractat va rebre zanamivir durant 5 dies a dosis de 6,4 mg per via intranasal més 10 mg per via inhalatòria, o bé 10 mg per via inhalatòria, dues vegades al dia. Dels pacients amb grip confirmada per serologia, els tractats amb zanamivir van millorar 1-1,5 dies abans que els tractats amb placebo. En un dels assaigs, els 57 pacients de risc elevat tractats amb zanamivir (75% amb asma lleu, 18% de més de 65 anys, 14% amb endocrinopatia, 11% amb malaltia car

vascular i 3% amb immunodepressió) van millorar 2,5 dies abans i van tenir menys complicacions que els d'alt risc tractats amb placebo.

L'eficàcia del zanamivir en la **profilaxi** de la infecció pels virus de la grip A i B ha estat avaluada en un assaig clínic en 1.107 adults sans d'entre 18 i 69 anys (mitjana de 29 anys) a l'inici de l'estació de la grip (*JAMA*, 282, 31-35, 1999). El zanamivir (10 mg) una vegada al dia per via inhalatòria durant 4 setmanes va prevenir la grip simptomàtica confirmada al laboratori en un 67% dels tractats.

Efectes indesitjats i contraindicacions

Els més freqüents observats en assaigs clínics, són bronquitis, tos, sinusitis, infeccions de vies respiratòries altes, diarrea, nàusees i vòmits (*Drug Safety*, 21, 267-281, 1999). Manquen dades sobre la seva seguretat a llarg termini. No se'n recomana l'ús en els pacients de més de 65 anys, els asmàtics ni els nens.

Conclusió

El zanamivir és un nou antivíric aprovat recentment per al tractament de la grip. Comparat amb placebo, disminueix la durada dels símptomes en 1 a 1,5 dies. No obstant, ha estat avaluat en un nombre molt reduït de pacients d'alt risc, que són els que més se'n podrien beneficiar. Tampoc no s'ha avaluat de manera adequada l'efecte sobre les complicacions, el nombre d'ingressos o la mortalitat, ni tampoc la seva eficàcia i seguretat en pacients de risc com amb malaltia cardiopulmonar o de més de 65 anys. A més, només és eficaç si es dona en les primeres hores d'evolució de la grip, i per tant la seva administració és empírica. Un ús poc acurat podria afavorir l'aparició de resistències. D'altra banda, alguns pacients poden tenir dificultat per a l'ús de la via inhalatòria. En la prevenció de la grip, la vacunació és d'elecció i el zanamivir no se'n pot considerar substituït.

En el moment de redactar aquest butlletí, se sap que cal recepta per a la seva dispensació, però no se sap el cost ni si serà finançat pel sistema públic.

Data de redacció d'aquest butlletí: **novembre de 1999**

En el proper número: **Nous hipoglucemians orals: miglitol i repaglinida.**

Butlletí d'informació terapèutica del Servei Català de la Salut

Director Carles Constante i Beitia. Subdirector Eugeni Sedano i Monasterio. Coordinadora Maria Eugènia Carballo i López.

Redacció Institut Català de Farmacologia. Cap de redacció Joan-Ramon Laporte i Roselló. Redactora Montserrat Bosch i Ferrer.

Comitè científic Antònia Agustí i Escasany, Josep Maria Arnau de Bolós, Xavier Bonafont i Pujol, Montse Bosch i Ferrer, Josefina Caminal i Homar, Joan Costa i Pagès, Eduard Diogène i Fadini, Maria Ignàsia Ferrer i Salvans, Pau Ferrer i Salvans, Antoni Gilabert i Perramon, Francesc Jané i Carrencà, Joan-Ramon Laporte i Roselló, Albert Ledesma i Castelltort, Pilar López i Calahorra, Carles Llor i Vilà, Eduard Mariño i Hernández, Rosa Monteserin i Nadal, Pau Salvà i Lacombe.

Secretària tècnica Silvia Vila Florensa

Composició Mim Disseny Gràfic

Impressió Imprimeix - Dip. Legal B. 16.177-87

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la Secretaria de la Comissió d'Informació Terapèutica, Servei Català de la Salut, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.
