

Atención Farmacéutica En Casos Clínicos

desde la perspectiva de las guías de práctica clínica

RESIDENTES DE FARMACIA HOSPITALARIA
REGIÓN DE CASTILLA LA MANCHA



TOMO V

PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

Coordinado por:

Nuria Labrador Andújar

José Mateos Rubio

Paloma Moya Gómez

Servicio de Farmacia. Hospital Virgen de la Salud.

COMPLEJO HOSPITALARIO
DE TOLEDO

Acreditado por:



Atención Farmacéutica En Casos Clínicos

desde la perspectiva de las guías de práctica clínica

RESIDENTES DE FARMACIA HOSPITALARIA
REGIÓN DE CASTILLA LA MANCHA



Acreditado por:



TOMO V

PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

SERVICIO DE FARMACIA. HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD.



Edita: IDEM Digital Salamanca, S.L.

ISBN: 978-84-16324-55-2

Depósito Legal: S.169-2017

ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN CASOS CLÍNICOS

TOMO V PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

Coordinado por:

Nuria Labrador Andújar
José Mateos Rubio
Paloma Moya Gómez

*Servicio de Farmacia
Hospital Virgen de la Salud*

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

TOMO V: PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

- 1. Hipertensión arterial..... 7**
Autores: Dolores Iturgoyen Fuentes, Sara Domínguez Herencias, María Eugenia Pérez Margallo.
Revisor: Beatriz García Esteban. Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina (Toledo).
- 2. Insuficiencia cardíaca..... 29**
Autores: Elisa Zamora Ferrer, Patricia Nieto-Sandoval Martín de la Sierra, María Teresa Gómez Lluch.
Revisor: Miriam Heredia Benito. Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan (Ciudad Real).
- 3. Cardiopatía isquémica: angina..... 43**
Autores: María Teresa Franco Sereno, María del Mar Alañón Pardo, Isabel Benet Giménez.
Revisor: Élica Vila Torres. Hospital General Universitario de Ciudad Real.
- 4. Síndrome coronario agudo sin elevación del ST..... 57**
Autores: Lidia Recuero Galve, Julia Sánchez Gundín, Marta Llorente Serrano.
Revisor: Gema Marcos Pérez. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca.
- 5. Síndrome coronario agudo con elevación del ST..... 71**
Autores: Nuria Labrador Andújar, Javier Manzano Lista, Helena Quirós Ambel, Ana Andrea García Sacristán.
Revisor: José Mateos Rubio. Hospital Virgen de la Salud. Toledo
- 6. Arritmias: Fibrilación auricular..... 87**
Autores: Ana Isabel Fernández Marchante, Isabel Benet Giménez, Miguel Ángel Mallol Yáñez.
Revisora: Marta Rodríguez Martínez. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

7. Valvulopatías..... 107

Autores: Nuria Monteagudo Martínez, Marca Díaz Rangel.

Revisor: Sergio Plata Paniagua. Gerencia de Atención Integrada de Albacete.

8. Síndrome aórtico agudo..... 123

Autores: Lorena Ruiz González, Adriana Lidia Álvarez Nonay.

Revisor: Isabel Pérez Rodríguez. Hospital Universitario de Guadalajara.

9. Enfermedad del pericardio..... 137

Autores: Noelia Moreno Nieto, Pablo Horrillo Sánchez de Ocaña, Alejandro Marcos de la Torre.

Revisor: Ana María Horta Hernández, Javier Balaguer Recena. Hospital Universitario de Guadalajara.

10. Patología vascular periférica: isquemia arterial y enfermedad tromboembólica venosa..... 149

Autores: Gregorio Romero Candel, José Marco Del Río, Francisca Sánchez Rubio.

Revisor: Esther Domingo Chiva. Gerencia de Atención Integrada de Albacete.

1. HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Autores: Dolores Iturgoyen Fuentes, Sara Domínguez Herencias, María Eugenia Pérez Margallo.

Revisor: Beatriz García Esteban. Hospital General Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina (Toledo).

1. INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) se define como una elevación persistente de la presión arterial (PA).

Se habla de hipertensión sistólica aislada cuando los valores de presión arterial sistólica (PAS) están por encima de 140 mm Hg y los de presión arterial diastólica (PAD) están por debajo de 90 mm Hg.

Una PA por encima de 180/120 mm Hg se considera como crisis hipertensiva, siendo importante diferenciar emergencia hipertensiva, que se define como la elevación extrema de la PA con daño agudo o progresivo de un órgano diana, de urgencia hipertensiva, que consiste en la elevación de la PA sin daño de un órgano diana¹.

1.1. Fisiopatología

La HTA puede producirse por una causa específica (HTA secundaria) o ser de etiología desconocida (HTA primaria o esencial)¹.

La HTA secundaria constituye menos del 10% de los casos, y está causada principalmente por enfermedad renal crónica (ERC) o renovascular. Otras causas son: síndrome de Cushing, coartación aórtica, apnea del sueño, hiperparatiroidismo, feocromocitoma, aldosteronismo primario, hipertiroidismo, y secundaria a algunos fármacos (como corticoides, estrógenos, antiinflamatorios no esteroideos, anfetaminas, ciclosporina, tacrólimus, eritropoyetina y venlafaxina)².

La HTA primaria representa el 90% de los casos. Los factores que contribuyen a su desarrollo incluyen¹:

- Anormalidades humorales que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), hormona natriurética, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia.
- Síntesis deficiente de vasodilatadores en el endotelio vascular (prostaciclina, bradiquinina, óxido nítrico) o exceso de vasoconstrictores (angiotensina II, endotelina I).
- Elevada ingesta de sodio o falta de calcio en la dieta.

1.2. Presentación clínica³

Los pacientes con HTA primaria no complicada suelen ser asintomáticos inicialmente.

Los pacientes con HTA secundaria pueden presentar síntomas de la patología subyacente.

1.3. Diagnóstico

En la evaluación inicial se debe determinar la PA y realizar una historia médica completa: historia familiar, estratificación del riesgo cardiovascular (RCV), daño orgánico (DO), causas secundarias de HTA, exploración física, pruebas de laboratorio y pruebas diagnósticas adicionales³.

Medición de la PA

El diagnóstico de HTA se basa en dos o más medidas de PA (en condiciones óptimas) superiores a los límites fijados en la tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de la HTA según PAS y PAD (Modificado de guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH)³).

Clasificación	Media de PAS (mmHg)		Media de PAD (mmHg)
Óptima	<120	y	<80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal alta	130-139	y/o	85-89
Hipertensión estadio 1	140-159	y/o	90-99
Hipertensión estadio 2	160-179	y/o	100-109
Hipertensión estadio 3	≥180	y/o	≥110
Hipertensión sistólica aislada	≥140	y	<90

Si los valores de PAS y PAD corresponden a escalones diferentes, se clasifican en la categoría más grave⁴.

El valor de PAS es el mejor predictor de enfermedad cardiovascular (ECV) a partir de los 50 años.

Historia médica

-Historia médica familiar

Importante para investigar la predisposición del paciente a HTA y ECV.

-Estratificación del RCV

Representa la probabilidad absoluta de presentar un episodio cardiovascular, generalmente en un plazo de 10 años, y condiciona el tratamiento posterior. El método más aceptado por

Hipertensión arterial

la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) para calcular este riesgo es el modelo Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE), que evalúa el RCV en función de la presencia de distintos factores de riesgo (FR)³. En la tabla 2 se recoge la estratificación del RCV, y en las tablas 3 y 4 la exploración física y las pruebas de laboratorio necesarias para el diagnóstico correcto de HTA.

Tabla 2. Estratificación del RCV (modificado de guías ESH-ESC³). FR: sexo, edad: hombres >55 años, mujeres > 65 años; tabaquismo, dislipemias, glucemia en ayunas, obesidad e historia de ECV prematura familiar.

Otros FR, daño orgánico asintomático o enfermedad	Presión arterial (mmHg)			
	Normal alta	HTA estadio1	HTA estadio2	HTA estadio3
Sin otros FR		Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
1-2 FR	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo moderado a alto	Riesgo alto
≥ 3 FR	Riesgo bajo a moderado	Riesgo moderado a alto	Riesgo alto	Riesgo alto
Daño orgánico, ERC de grado 3 o DM	Riesgo moderado a alto	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo alto a muy alto
ECV sintomática, ERC de grado ≥4 o DM con daño orgánico	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto

Tabla 3. Exploración física necesaria para diagnosticar HTA (modificado de guías ESH-ESC³).

Exploración física	
Medidas generales	Peso, talla e índice de masa corporal
Exploración cardiaca	Frecuencia cardiaca (FC) para detectar posibles arritmias
Exploración sistema vascular	Detectar problemas oclusivos
Exploración neurológica	Defectos motores o sensoriales
Exploración retina	Alteraciones retinianas
Exploraciones específicas	Signos de HTA secundaria
Exploraciones complementarias	Electrocardiograma, ecocardiograma y ultrasonografía carotídea

Tabla 4. Pruebas de laboratorio para diagnosticar HTA (modificado de guías ESH-ESC³).

Pruebas de laboratorio	
Creatinina sérica, urea o nitrógeno	Indicadores de filtrado glomerular (FG)
Potasio sérico o aldosterona	Hiperaldosteronismo primario o secundario
Colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL	RCV
Glucemia	DM
Ácido úrico	Preeclampsia
Hipocalcemia	Alteración del sistema mineralocorticoide
Examen básico de orina	Microalbuminuria
Noradrenalina, metanefrina	Feocromocitoma

2. TRATAMIENTO

Instauración de tratamiento antihipertensivo

Se recomienda la pronta instauración de tratamiento farmacológico en individuos con HTA estadio 2 y 3 con cualquier nivel de RCV, unas semanas después o al mismo tiempo que se implementan cambios en el estilo de vida. Se recomienda también la reducción de la PA con tratamiento farmacológico cuando el RCV sea alto debido a daño orgánico, ECV o ERC, incluso cuando la HTA sea estadio 1³.

Objetivos terapéuticos

Los objetivos a conseguir con la instauración del tratamiento se resumen en la tabla 5.

Hipertensión arterial

Tabla 5. Objetivos terapéuticos en HTA (modificado de guías ESH-ESC³). CEV: cambios en el estilo de vida. DO: daño orgánico.

PA (mm Hg)				
Otros FR, daño orgánico o enfermedad	Normal-alta	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3
Sin otros FR	No intervención sobre la PA	CEV varios meses Después añadir fármacos con un objetivo de PA <140/90	CEV varias semanas Después añadir fármacos con un objetivo de PA <140/90	CEV + Fármacos con un objetivo de PA <140/90
1-2 FR	CEV No intervención sobre la PA	CEV varias semanas Después añadir fármacos con un objetivo de PA <140/90	CEV varias semanas Después añadir fármacos con un objetivo de PA <140/90	CEV + Fármacos con un objetivo de PA <140/90
≥3 FR	CEV No intervención sobre la PA	CEV varias semanas Después añadir fármacos con un objetivo de PA <140/90	CEV + Fármacos con un objetivo de PA <140/90	CEV + Fármacos con un objetivo de PA <140/90
DO, ERC grado 3 o diabetes	CEV No intervención sobre la PA	CEV + Fármacos con un objetivo de PA <140/90	CEV + Fármacos con un objetivo de PA <140/90	CEV + Fármacos con un objetivo de PA <140/90
ECV o ERC grado ≥4 o DM con DO/FR	CEV No intervención sobre la PA	CEV + Fármacos con un objetivo de PA <140/90	CEV + Fármacos con un objetivo de PA <140/90	CEV + Fármacos con un objetivo de PA <140/90

Se recomienda un objetivo de PAS < 140 mmHg en:

- Pacientes con RCV bajo-moderado
- Pacientes con DM
- Pacientes con ictus o Accidente Isquémico Transitorio (AIT) previos
- Pacientes con enfermedad coronaria
- Pacientes con ERC

Un objetivo de PAD < 90 mmHg siempre está recomendado, excepto para pacientes con DM, para quienes se recomiendan valores < 85 mmHg³.

En pacientes con enfermedad renal diabética o no diabética, la PAS debe reducirse a < 140 mmHg, y cuando haya proteinuria manifiesta se deben perseguir valores < 130 mmHg, siempre que se detecten cambios en la tasa de filtración glomerular³.

Tratamiento no farmacológico:

El tratamiento de la HTA generalmente comienza con terapia no farmacológica y medidas dietéticas, que incluyen restricción del consumo de sal en las comidas, control del peso en pacientes obesos, moderación de la ingesta de alcohol, práctica de ejercicio aeróbico regular y cese de la actividad tabáquica⁵.

Las medidas no farmacológicas y el cambio en el estilo de vida son suficientes para la mayoría de los pacientes con PA normal-alta, pero no para pacientes con HTA y FR cardiovascular adicionales, o para pacientes con HTA secundaria, en los que es necesaria la instauración de tratamiento farmacológico¹.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico es una parte fundamental del manejo integral del paciente hipertenso, cuyo objetivo final es reducir el RCV⁶.

El principal beneficio del tratamiento proviene del propio descenso de la PA, más que del tipo de fármaco seleccionado⁷.

Hay 5 clases principales de fármacos con los que se ha demostrado que reducir la PA conlleva una clara mejoría del pronóstico cardiovascular: diuréticos, inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA), antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II), beta-bloqueantes (BB) y antagonistas de canales de calcio (AC). También se dispone de otros grupos farmacológicos considerados de segunda línea, como los bloqueantes alfa, los agentes de acción central, los vasodilatadores arteriales directos y el inhibidor directo de la renina aliskiren, si bien la evidencia acerca de su efecto sobre la morbimortalidad CV es más limitada⁶. En la tabla 6 se recoge la posología de estos y otros grupos de antihipertensivos.

Tabla 6. Fármacos antihipertensivos más utilizados, intervalos de dosis recomendados y pauta farmacológica (modificado de *Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España. Documento de consenso*⁶).

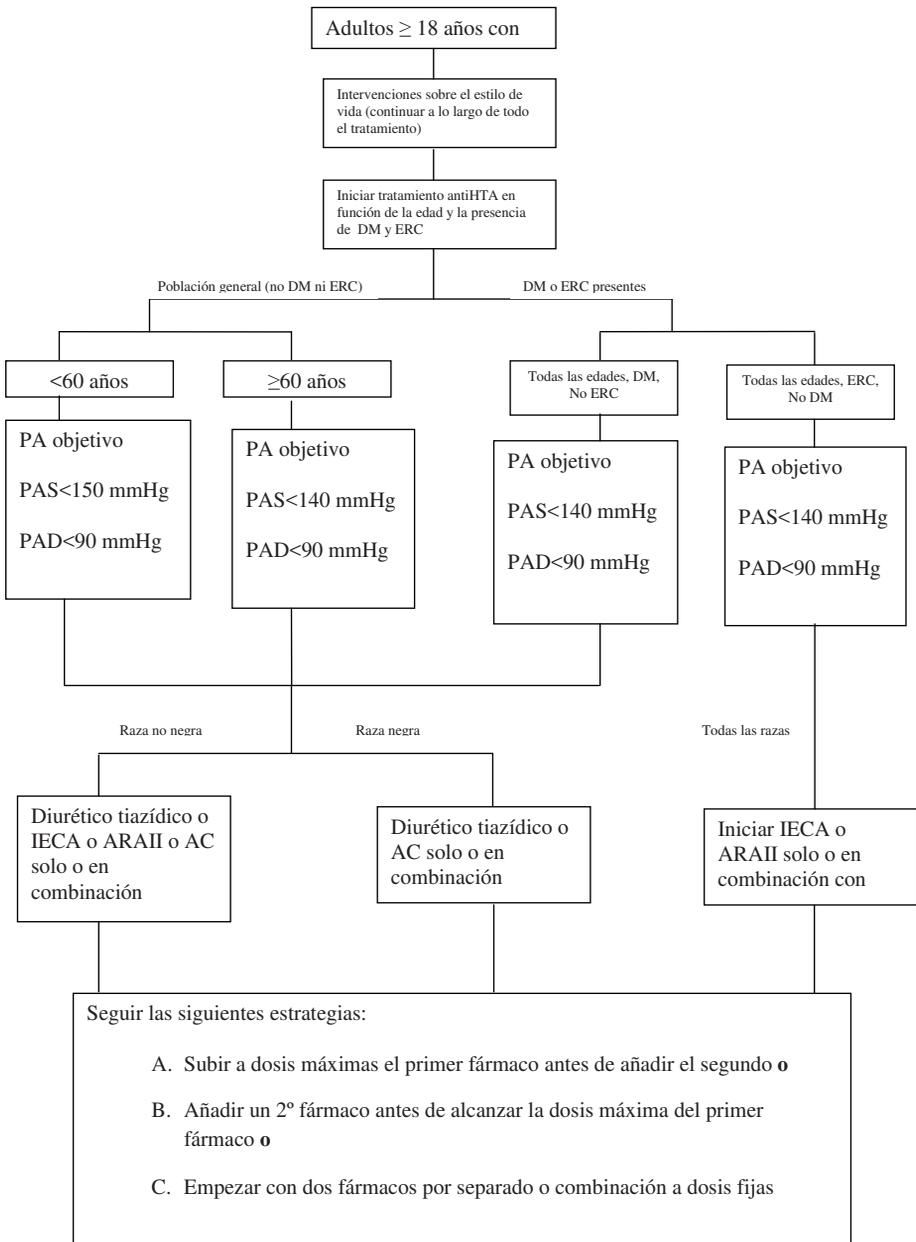
Fármaco	Rango de dosis (mg/día)	Intervalo entre dosis (h)	Fármaco	Rango de dosis (mg/día)	Intervalo entre dosis (h)
<u>Diuréticos</u>			<u>No dihidropiridínicos</u>		
<u>Tiazidas y derivados</u>			Diltiazem	120-360	8-24
Clortalidona	12,5-50	24-48	Verapamilo	120-480	12-24
Hidroclorotiacida	12,5-50	24			
Indapamida	1,25-2,5	24	<u>IECA</u>		
Xipamida	10-20	24	Benacepril	10-40	24
<u>Diuréticos de asa</u>			Captopril	25-150	8-12
Bumetanida	1-2	8-12	Cilazapril	1-5	12-24
Furosemida	40-240	8-12	Enalapril	5-40	12-24
Piretanida	6-12	24	Espirapril	3-6	24
Torasemida	2,5-20	12-24	Fosinopril	10-40	12-24
<u>Diuréticos distales</u>			Imidapril	2,5-10	24
Amilorida	2,5-5	24	Lisinopril	5-40	24
Eplerenona	25-50	24	Perindopril	2-8	24
Espironolactona	25-100	12-24	Quinapril	5-80	24
Triamtereno	25-50	12-24	Ramipril	1.25-10	24
			Trandolapril	0,5-4	24
<u>Beta bloqueantes</u>			<u>ARA-II</u>		
<u>Beta bloqueantes</u>			Candesartán	8-32	24
Atenolol	25-100	12-24	Eprosartán	600-1200	24
Bisoprolol	2,5-20	24	Irbesartán	75-300	24
Carteolol	2,5-10	24	Losartán	25-100	24
Celiprolol	200-400	24	Olmesartán	10-40	24
Metoprolol	50-200	24	Telmisartán	40-80	24
Nadolol	80-240	24	Valsartán	80-320	24
Oxprenolol	160-480	12-24			
Propranolol	40-320	8-12			

Hipertensión arterial

Fármaco	Rango de dosis (mg/día)	Intervalo entre dosis (h)	Fármaco	Rango de dosis (mg/día)	Intervalo entre dosis (h)
<u>Alfa-beta bloqueantes</u>			Otros		
Carvedilol	12,5-50	12	<u>Bloqueadores alfa</u>		
<u>Labetalol</u>	200-1200	8-12	Doxazosina	1-16	12-24
<u>Con acción vasodilatadora</u>			Prazosina	1-20	12
Nevibolol	2,5-5	24	Terazosina	1-20	12-24
<u>Antagonistas del calcio</u>			<u>Fármacos de acción central</u>		
<u>Dihidropiridínicos</u>			Alfametildopa	500-3000	12-24
Amlodipino	2,5-10	24	Clonidina	0,3-2,4	12
Barnidipino	10-20	24	Moxonidina	0,2-0,6	24
Felodipino	2,5-20	24	<u>Vasodilatadores arteriales</u>		
Isradipino	2,5-5	24	Hidralazina	50-200	8-12
Lacidipino	2-6	24	Minoxidil	2,5-40	12-24
Lercanidipino	5-20	24	Nitroprusiato sódico	3 (0,5-8) mcg/Kg/min	
Manidipino	10-20	24	<u>Inhibidores directos de la renina</u>		
Nicardipino	60-120	8-12	Aliskiren	150-300	24
Nefidipino	30-120	12-24			
Nisoldipino	10-40	12-24			
Nitrendipino	10-40	12-24			

Los IECA, ARA-II, AC y diuréticos tiazídicos se pueden utilizar como primera línea de tratamiento¹.

En la figura 1 se muestra el algoritmo de decisión para la elección del tratamiento en la HTA.



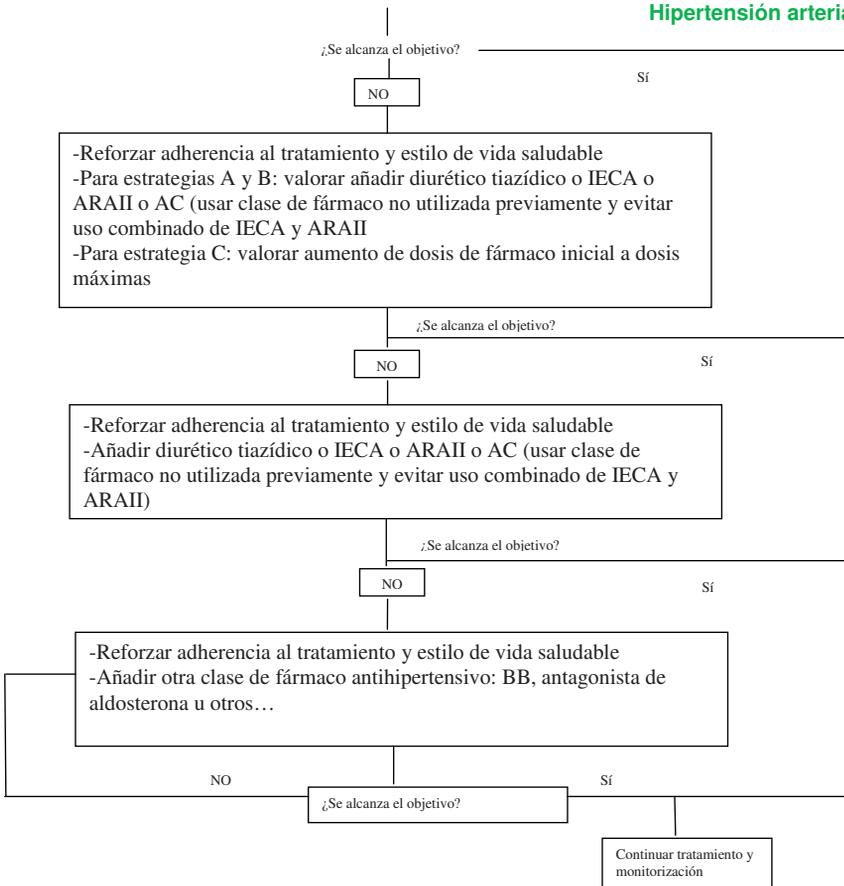


Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la HTA (Modificado de las recomendaciones de la Joint National Committee (JNC 8)⁸).

Si no se obtiene control de la PA en 1-2 meses, la adición de un fármaco de otra clase al inicialmente prescrito podría ser la opción más recomendable.

La monoterapia sólo reduce eficazmente la PA en un pequeño número de pacientes, y la mayoría requieren una combinación de al menos dos fármacos para controlarla³. La combinación de diferentes clases de medicamentos es más eficaz que duplicar la dosis de un sólo fármaco, y debe usarse siempre que se haya establecido la dosis óptima de cada principio activo por separado⁹.

En general, se propone iniciar tratamiento combinado en pacientes de alto RCV o con una PA basal marcadamente alta, y si no se alcanza el objetivo de PA con dosis máximas de

ambos fármacos combinados, se puede considerar cambiar a otra combinación o añadir un tercer fármaco.

No existen diferencias notables entre las distintas combinaciones de antihipertensivos en cuanto a beneficios, salvo la combinación de ARA II + diurético y AC+ IECA (ambas combinaciones superiores a BB + diurético en la reducción de complicaciones CV)³.

Uno de los pocos estudios que compara dos combinaciones en todos los pacientes del estudio desde el inicio es ACCOMPLISH, que demostró la superioridad significativa de la combinación de un IECA más un AC frente al mismo IECA más un diurético en la reducción de eventos CV en pacientes con HTA y alto RCV¹⁰.

La única combinación que no puede recomendarse es la de dos bloqueadores del SRAA distintos (IECA, ARA II y aliskiren), ya que el uso combinado de IECA más ARA II se acompaña de un exceso significativo de casos de enfermedad renal terminal⁹.

Las distintas combinaciones posibles de clases de fármacos antihipertensivos se muestran en la figura 2.

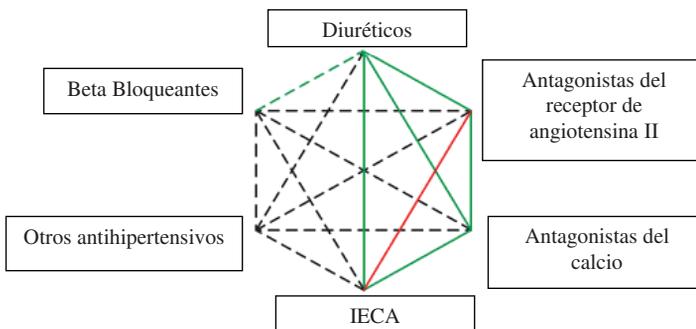


Figura 2. Combinaciones de fármacos antihipertensivos (modificado de guías ESH-ESC).

Debido a la baja adherencia observada en el tratamiento domiciliario de este tipo de pacientes, se respalda el uso de combinaciones de dos o más fármacos antihipertensivos a dosis fijas en una sola presentación, ya que se mejora la adherencia y se aumenta el control de la PA. En la actualidad se dispone también de combinaciones fijas de tres fármacos³.

Tratamiento antihipertensivo en situaciones especiales

El tratamiento antihipertensivo en situaciones especiales se muestra en la tabla 7.

Tabla 7. Tratamiento antihipertensivo en situaciones especiales (modificado de guías ESH-ESC).

Condición	Fármaco
DO sintomático	
HVI (Hipertrofia Ventricular Izquierda)	IECA, AC, ARA-II
Aterosclerosis asintomática	AC, IECA
Microalbuminuria	IECA, ARA-II
Disfunción renal	IECA, ARA-II
Evento CV clínico	
Ictus previo	Cualquier agente que reduzca eficazmente la PA
Infarto de miocardio previo	BB, IECA, ARA-II
Angina de pecho	Bloqueador beta, AC
Insuficiencia cardiaca	Diuréticos, bloqueador beta, IECA, ARA-II, antagonista del receptor mineralcorticoideo
Aneurisma de aorta	Bloqueador beta
FA (prevención)	Considerar el empleo de ARA-II, IECA, bloqueador beta o antagonista del receptor mineralcorticoideo
FA, control de la frecuencia ventricular	Bloqueador beta, AC no dihidropiridínico
ERT (Enfermedad renal terminal) /proteinuria	IECA, ARA-II
EAP (Edema agudo de Pulmón)	IECA, AC
Otros	
HTA sistólica aislada (en ancianos)	Diurético, AC
Síndrome metabólico	IECA, ARA-II, AC
DM	IECA, ARA-II
Embarazo	Metildopa, bloqueador beta, AC
Negros	Diurético, AC

Ancianos mayores de 80 años

Los diuréticos tiazídicos o AC son de primera elección en pacientes ancianos⁸.

Según los Criterios STOPP, los diuréticos de asa como monoterapia en primera línea no son los adecuados. Tampoco es adecuado usar un BB + AC como verapamilo, puesto que hay mayor riesgo de bloqueo cardiaco¹¹.

Embarazo

Se debe considerar la instauración temprana del tratamiento a partir de valores de PA $\geq 140/90$ mm Hg en HTA gestacional con y sin proteinuria, HTA preexistente o HTA con DO asintomático o síntomas en cualquier momento del embarazo. La metildopa, labetalol y nifedipino son los fármacos antihipertensivos de elección. En caso de emergencia (pre-eclampsia) el labetalol IV es la primera opción, pudiendo utilizarse también nitroprusiato de sodio o nitroglicerina en infusión IV.

Deben emplearse con cautela los BB y diuréticos, y evitar por completo el uso de IECA, ARA II e inhibidores de la renina^{3,12}.

Hipertensión Resistente

La HTA se define como resistente o refractaria a tratamiento cuando la estrategia terapéutica, con cambios adecuados del estilo de vida además de un diurético y otros dos antihipertensivos de clases diferentes a dosis adecuadas fracasa en la reducción de la PAS y la PAD a valores < 140 y 90 mmHg. La HTA resistente se asocia a un alto RCV y renal. En la HTA resistente, la mayoría de los pacientes requieren el empleo de más de tres fármacos. Se ha publicado buena respuesta al tratamiento con antagonistas del receptor mineralcorticoideo como espironolactona (incluso a dosis bajas de 25-50 mg/día) o eplerenona y doxazosina.¹³⁻¹⁶

En caso de que el tratamiento farmacológico no sea eficaz, y exclusivamente en pacientes con riesgo alto, se pueden considerar procedimientos invasivos como la denervación renal y la estimulación del barorreceptor.

Emergencia y urgencia hipertensiva

El manejo de la emergencia hipertensiva depende del tipo de daño orgánico asociado: en caso de ictus, no se reduce la PA o se reduce con mucha precaución, y en caso de edema pulmonar agudo o disección aórtica, se reduce con tratamiento agresivo. En la mayoría de los casos restantes, el médico debe inducir una disminución pronta para lograr una reducción de PA $< 25\%$, y a partir de ahí proceder con cautela³.

El tratamiento actual se basa en compuestos farmacológicos que se pueden administrar por infusión intravenosa y con un incremento gradual de la dosis. Los fármacos intravenosos

Hipertensión arterial

más utilizados son labetalol, nitroprusiato de sodio, nicardipino, y nitratos³. En la tabla 8 se describen la dosificación e indicaciones especiales de los mismos.

Tabla 8. Fármacos utilizados en emergencia hipertensiva (modificado de Wells BG, DiPiro JT, Schwinghammer TL, DiPiro CV. Hypertension. Pharmacotherapy Handbook 7th Edition²¹)

Fármaco	Dosis	Inicio acción (minutos)	Duración (minutos)	Indicaciones especiales
Labetalol clorhidrato	- 20-80 mg IV en bolo cada 10 minutos - 0.5-2 mg/minuto en infusión IV	5-10	180-360	La mayoría de las emergencias hipertensivas, excepto insuficiencia cardíaca aguda
Nitroprusiato de sodio	0.25- 10 mcg/kg/min infusión IV (requiere sistema de administración especial)	Inmediato	1-2	La mayoría de las emergencias hipertensivas (precaución en pacientes con presión intracraneal elevada, azotemia o ERC)
Nicardipino	5-15 mg/h IV	5-10	15-30	La mayoría de las emergencias hipertensivas, excepto insuficiencia cardíaca aguda. Precaución en isquemia coronaria
Nitroglicerina	5-100 mcg/min en perfusión IV	2-5	5-10	Isquemia coronaria

Diabetes

La instauración de tratamiento antihipertensivo en pacientes diabéticos con PAS \geq 160 mmHg es una indicación absoluta. También es muy recomendable iniciar el tratamiento cuando la PAS sea \geq 140 mmHg, siendo el objetivo alcanzar una PAS $<$ 140 mmHg y una PAD $<$ 85 mmHg.

Los fármacos más recomendados son IECA o ARA II, especialmente en presencia de proteinuria o microalbuminuria. Ambos proporcionan nefroprotección y reducen el RCV^{1,3}.

Como el control de la PA es más difícil de lograr en la DM, se debe considerar el tratamiento combinado para pacientes diabéticos hipertensos³. Los AC son los más apropiados en combinación con los anteriores, siendo la combinación de un IECA y un AC mejor que la asociación de IECA más diurético tiazídico en la reducción de eventos CV y mortalidad en este tipo de pacientes^{1, 8,17}.

3. CASO CLÍNICO

3.1. Motivo de ingreso

Varón de 72 años que acude a Urgencias por dolor lumbar de 10 días de evolución. Buen estado general, alerta, activo y reactivo, y comunicativo. En la exploración física se detecta una PAS/PAD de 182/94 mm Hg, una FC de 80 lpm y una saturación de O₂ del 96%, como datos más destacados. El paciente no presenta fiebre ni clínica miccional. En la analítica se observan unos valores de creatinina: 1,52 mg/dl [0.64 - 1.27], potasio: 5,2 mEq/L [3.5 - 5.1], y LDL: 210 mg/dl [80-129]. Los resultados obtenidos en la radiografía de tórax y el resto de exploraciones complementarias se encuentran dentro de la normalidad.

3.2. Antecedentes personales

Paciente sin alergias medicamentosas conocidas, que sufrió un AIT hace 3 años sin secuelas, con HTA mal controlada, hipercolesterolemia y obesidad. El paciente refiere fumar 10 cigarrillos/día y está en seguimiento por Neumología por probable EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica).

El paciente está en tratamiento con enalapril 20 mg/24h, atorvastatina 40 mg/24h, ácido acetilsalicílico 100 mg/24h y furosemida 40 mg/24h.

3.3. Evolución clínica y tratamiento

Tras la exploración física se le instaura como tratamiento paracetamol 1 g en perfusión intravenosa y captopril 25 mg vía sublingual en dosis única.

El paciente refiere mejoría notable tras la administración de la medicación, por lo que es dado de alta a las 2 horas de su llegada a Urgencias sin cambios en su medicación habitual.

Se le cita en consulta de Medicina Interna un mes después con examen de volumen urinario de 24 h.

En la consulta, se detecta una proteinuria de 600 mg/dl en la orina de 24h. Se suspende furosemida 40 mg/24h, y se introduce amlodipino 5 mg/24h. Además, se aumenta la dosis de atorvastatina a 80 mg/ 24h.

3.4. Discusión

El tratamiento domiciliario del paciente para el control de la PA es un IECA y un diurético del asa. En pacientes hipertensos de alto RCV (como es nuestro caso) se recomienda una terapia combinada inicial de un IECA y un AC. Esta combinación es preferible a la de un IECA y un diurético tiazídico, y ninguna guía recomienda como tratamiento de inicio un IECA y un diurético del asa^{4,10}.

En la consulta de Medicina Interna se detecta proteinuria, marcador de nefropatía y predictor de alteraciones cardiovasculares. Los antagonistas del SRAA son más eficaces que otros fármacos para la reducción de la albuminuria y están indicados para pacientes hipertensos en presencia de microalbuminuria o proteinuria manifiesta^{3,18,19}.

Normalmente, es necesario el tratamiento combinado para alcanzar los objetivos de PA, y se recomienda combinar antagonistas del SRAA con otros fármacos antihipertensivos.

El paciente sufrió un AIT previo; los metaanálisis indican que los AC pueden ser ligeramente más eficaces en la prevención de ictus recurrente, aunque los dos estudios que tuvieron éxito en la prevención secundaria del ictus utilizaron un diurético combinado con un IECA^{3,20}.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emitió una nota de seguridad en 2014 en la que no se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARA II porque esta combinación provoca riesgo de hiperpotasemia, hipotensión y fallo renal. En nuestro caso, el paciente está tratado con un IECA por lo que la introducción de un AC es la combinación más recomendada²².

El uso de estatinas está recomendado en pacientes hipertensos con complicaciones cardiovasculares previas, como es el caso de nuestro paciente. Con el fin de lograr cifras de colesterol-LDL < 115 mg/dl se aumenta la dosis de atorvastatina a 80 mg, dosis máxima diaria recomendada³.

Hipertensión arterial

Es necesario incidir en el cumplimiento de las medidas dietéticas en este paciente: disminución de peso, reducción del consumo de sal en las comidas, cese del hábito tabáquico y práctica de ejercicio físico regular.

Además, se debe implicar al paciente en el cumplimiento correcto del tratamiento para conseguir los objetivos terapéuticos. Para favorecer la adherencia, existen combinaciones comercializadas que contienen IECA + AC en presentación única.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Wells B, Dipiro J, Schwinghammer T, Dipiro C. Hypertension. En: Wells B, Dipiro J, Schwinghammer T, Dipiro C, editors. *Pharmacotherapy Handbook*. 9a ed. Nueva York: Mc Graw Hill Education Medical; 2015. p. 87-101.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman W, Green L, Izzo J, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42(6):1206–1252.
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. Guía de practica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial. *Esp Cardiol*. 2013; 66 (10) : 64-880.
4. Fisterra [Internet]. La Coruña: Fisterra; 2012 [actualizado 25 Abr 2014]; citado 1 oct 2015. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/hipertension-arterial/>
5. Mann J, Hilgers K. Hypertension: who should be treated? [Monografía en Internet]. Uptodate; 2015 [acceso 3 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
6. De la Sierra A, Gorostidi M, Marín R, Redón J, Banegas, JR, Armario P, et al. Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España. Documento de consenso. *Med Clin (Barc)* . 2008; 131 (3): 16-104.
7. Vara L, Ureña T, Dalfó A, Martín E, Domínguez M, Benítez M. Puntos de buena práctica clínica en hipertensión arterial. Barcelona: ediciones semfyc; 2011.
8. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee. *JAMA*. 2014; 311(5):507-520.
9. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination Therapy Versus Monotherapy for Blood Pressure Reduction: Meta-analysis on 11,000 Participants from 42 Trials. *Amjmed*. 2009; 122(3): 290-300.
10. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlof B, Pitt B, Shi V et al. Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients. *N England J Med*. 2008; 359:2417 -2428.

11. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor ME, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing* 2015; 44: 213–218.
12. Magee LA, Vancouver BC, Pels A, Helewa M, Winnipeg MB, Rey E, et al. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36(5):426-434.
13. Zannad F. Aldosterone antagonist therapy in resistant hypertension. *J Hypertens.* 2007;25:747–750.
14. Lane DA, Shah S, Beevers DG. Low-dose spironolactone in the management of resistant hypertension: a surveillance study. *J Hypertens* 2007;25:891–894.
15. Vaclavik J, Sedlak R, Plachy M, Navratil K, Plasek J, Jarkovsky, et al. Addition of spironolactone in patients with resistant arterial hypertension (ASPIRANT): a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Hypertension* 2011;57:1069–1075.
16. Chapman N, Chang CL, Dahlof B, Sever PS, Wedel H, Poulter NR. Effect of doxazosin gastrointestinal therapeutic system as third-line antihypertensive therapy on blood pressure and lipids in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. *Circulation* 2008;118:42–48.
17. Wu HY, Huang JW, Lin HJ, Liao WC, Peng Y, Hung K et al. Comparative effectiveness of renin-angiotensin system blockers and other antihypertensive drugs in patients with diabetes: systematic review and bayesian network meta-analysis. *BMJ.* 2013; 347:6008.
18. Kunz R, Friedrich C, Wolbers M, Mann JF. Meta-analysis: effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin angiotensin system on proteinuria in renal disease. *Ann Intern Med.* 2008;148:30–48.
19. Schmieder RE, Hilgers KF, Schlaich MP, Schmidt BM. Renin-angiotensin system and cardiovascular risk. *Lancet.* 2007;369:1208–1219.
20. Reboldi G, Angeli F, Cavallini C, Gentile G, Mancia G, Verdecchia P. Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on the risk of myocardial infarction, stroke and death: a meta-analysis. *J Hypertens.* 2008; 26:1282–1289.

Hipertensión arterial

21. Wells BG, DiPiro JT, Schwinghammer TL, DiPiro CV. Hypertension. Pharmacotherapy Handbook, 7th Edition. Nueva York: Mc Graw Hill Education Medical; 2009. p. 129.
22. Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios: Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARAI): restricciones de uso. Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC).

Acceso diciembre 2015 [Internet] Disponible en:

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_06-renina-angiotensina.html

2. INSUFICIENCIA CARDÍACA

Autores: Elisa Zamora Ferrer, Patricia Nieto-Sandoval Martín de la Sierra, María Teresa Gómez Lluch.

Revisor: Miriam Heredia Benito. Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan (Ciudad Real).

1. INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico resultante de cualquier deterioro estructural o funcional del llenado ventricular o eyección de la sangre¹. Las principales causas son la hipertensión arterial (HTA), enfermedad coronaria, valvulopatías y miocardiopatías².

Aproximadamente un 1-2% de la población adulta de los países desarrollados tiene IC, pero la prevalencia aumenta hasta más del 10% entre las personas mayores de 70 años³. Aunque la supervivencia ha aumentado, la tasa de mortalidad permanece aproximadamente en un 50% a los 5 años del diagnóstico¹.

1.1. Clasificación

Existen distintas formas de IC²:

- 1 **Según su cronología**, diferenciándolas en IC de nueva aparición (aguda (ICA) o subaguda), IC transitoria (aparición de síntomas durante un periodo limitado de tiempo) e IC crónica (IC persistente, en situación estable, empeorada o descompensada).
- 2 **Según la expresión clínica**, dependiendo de si los síntomas son de predominio derecho o izquierdo.
- 3 **Según el grado de limitación** de la capacidad funcionante del paciente. La más utilizada es la clasificación de la "New York Heart Association" (NYHA). Existe otra clasificación, complementaria a la NYHA descrita por la American College of Cardiology (ACC) y la American Heart Association Task Force (ACC/AHA), en la que se definen cuatro estadios evolutivos (Tabla 1).
- 4 **Según su mecanismo fisiopatológico**, IC con fracción de eyección (FE) disminuida (IC-FER ó IC sistólica) e IC con FE conservada (IC-FEC, en la que aparecen signos y síntomas de IC con una FE>50%, existiendo evidencia de disfunción diastólica).

Tabla 1. Estadios de la IC (clasificación ACC/AHA) y la clasificación funcional NYHA ¹ .	
Estadios ACC/AHA de la IC	Clasificación funcional NYHA
A: Alto riesgo de IC pero sin enfermedad estructural cardíaca ni síntomas de IC	---
B: Enfermedad estructural cardíaca pero sin signos o síntomas de IC	Clase I: Sin limitación para la actividad física. La actividad física normal no causa excesiva disnea, fatiga o palpitaciones
C: Enfermedad estructural cardíaca con síntomas previos o actuales de IC	Clase I: Sin limitación para la actividad física. La actividad física normal no causa excesiva disnea, fatiga o palpitaciones
	Clase II: Ligera limitación para la actividad física. Cómodo en reposo pero la actividad física normal resulta en excesiva disnea, fatiga o palpitaciones
	Clase III: Marcada limitación para la actividad física. Cómodo en reposo, si bien una actividad física menor que lo normal resulta en excesiva disnea, fatiga o palpitaciones.
D: IC refractaria	Clase IV: Incapacidad para mantener actividad física sin molestias. Puede haber síntomas en reposo. Si se realiza alguna actividad física, las molestias aumentan

1.2. Diagnóstico

Se debe realizar una historia clínica y evaluación física junto con las pruebas diagnósticas.

a) Signos y síntomas:

La disnea es el único síntoma con alta sensibilidad (87%) pero tiene baja especificidad (51%)⁴. El resto tienen alta especificidad y baja sensibilidad. Muchos síntomas no son específicos de IC y aquellos que sí lo son, son difíciles de detectar³. (Tabla 2)

Tabla 2. Signos y síntomas de la IC. ³	
Síntomas	Signos
Típicos: Disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, baja tolerancia al ejercicio, fatiga, cansancio, inflamación de tobillos	Específicos: Presión venosa yugular elevada, reflujo hepatoyugular, tercer sonido del corazón, impulso apical desplazado, soplo cardíaco
Menos típicos: Tos nocturna, sibilancias, sensación de hinchazón, pérdida de apetito, confusión, depresión, palpitaciones, síncope	Menos específicos: Edema periférico, crepitaciones pulmonares, taquicardia, pulso irregular, taquipnea, hepatomegalia, ascitis, caquexia

b) Pruebas complementarias:

- **Electrocardiograma (ECG):** tiene alta sensibilidad (89%) pero baja especificidad (56%)⁵. Útil en la aproximación diagnóstica a la cardiopatía subyacente y para valorar trastornos del ritmo o frecuencia. Un ECG normal tiene un alto valor predictivo negativo (VPN) y obliga a replantear el diagnóstico².
- **Ecocardiograma:** fundamental en el diagnóstico y para el enfoque terapéutico, no siendo imprescindible en el manejo clínico inicial. Se reserva para pacientes en urgencias o tras niveles de péptido natriurético alterados².

- **Radiografía de tórax:** Es de uso limitado en el estudio clínico diagnóstico de sospecha de IC. Probablemente sea más útil para diagnóstico diferencial de enfermedad pulmonar primaria³.
- **Laboratorio:** se deberá realizar bioquímica con perfil renal y hepático, hemograma (para descartar anemia) a todo paciente con sospecha de IC. Según la gravedad y sospecha de etiología, se añadirá además una gasometría arterial, coagulación, hormonas tiroideas, niveles de digoxina o enzimas de daño miocárdico. La determinación en plasma de los niveles del péptido natriurético tipo B (BNP) o NT-proBNP son útiles tanto en el diagnóstico por su alto VPN, como en el manejo de la IC crónica, indicando un mal pronóstico la existencia de niveles elevados. Niveles de BNP <100 pg/ml o NT-proBNP <400 pg/ml hacen el diagnóstico de IC improbable; de 100-400 no son muy sensibles o específicos y deben considerarse otros diagnósticos diferenciales. Niveles de BNP >400 pg/ml o NT-proBNP >2000 pg/ml tienen una alta sensibilidad².
- **Otras:** resonancia magnética cardíaca, tomografía computarizada coronaria, gammagrafía de perfusión miocárdica y ventriculografía isotópica, prueba de esfuerzo, ergo-espirometría, holter, cateterismo derecho y biopsia endomiocárdica².

2. TRATAMIENTO

2.1. Objetivo

El objetivo del tratamiento de la IC es aliviar los síntomas y signos, evitar el ingreso hospitalario y mejorar la supervivencia.

2.2. Recomendaciones

b.1) TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO^{1,3,11}

- A. *Dietéticas:* restricción a <3 gramos sodio al día en pacientes sintomáticos.
- B. Reducción de peso.
- C. *Suprimir tabaco y alcohol.*
- D. *Restricción hídrica* a 2 litros/día. En IC avanzada, fundamentalmente con hiponatremia, a 1,5 litros/día.
- E. *Ejercicio físico:* reducir según grado de IC.
- F. *Asistencia psicológica.*
- G. *Educación sanitaria:* reforzar la adherencia al tratamiento.
- H. *Vacunación* contra el neumococo y la gripe.
- I. Manejo y consideración de las *comorbilidades*.
- J. Valorar necesidad de *rehabilitación cardíaca*.

Cirugía y dispositivos médicos en caso necesario (revascularización, marcapasos, resincronización cardíaca, trasplante cardíaco, ultrafiltración...)

b.2) TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En la ICA pueden presentarse como un espectro de trastornos que varían del edema pulmonar con riesgo vital o shock cardiogénico al empeoramiento del edema periférico. Los fármacos clave son oxígeno, diuréticos y vasodilatadores. Los opiáceos e inotrópicos se utilizan de manera más selectiva^{3,6}.

En los pacientes con IC-FER (Figura 1), la anomalía primaria consiste en déficit de la contractibilidad cardíaca. En general se recurre a la combinación de diurético (para los síntomas/signos de congestión) asociado a inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina (IECA) ó antagonista de receptor de angiotensina II (ARA II) en intolerancia a IECAs. Posteriormente se añade betabloqueante (BB). Si persisten los síntomas, se puede añadir un antagonista de la aldosterona (ARM), ivabradina, digoxina o hidralazina-dinitrato de isosorbida^{3,6}.

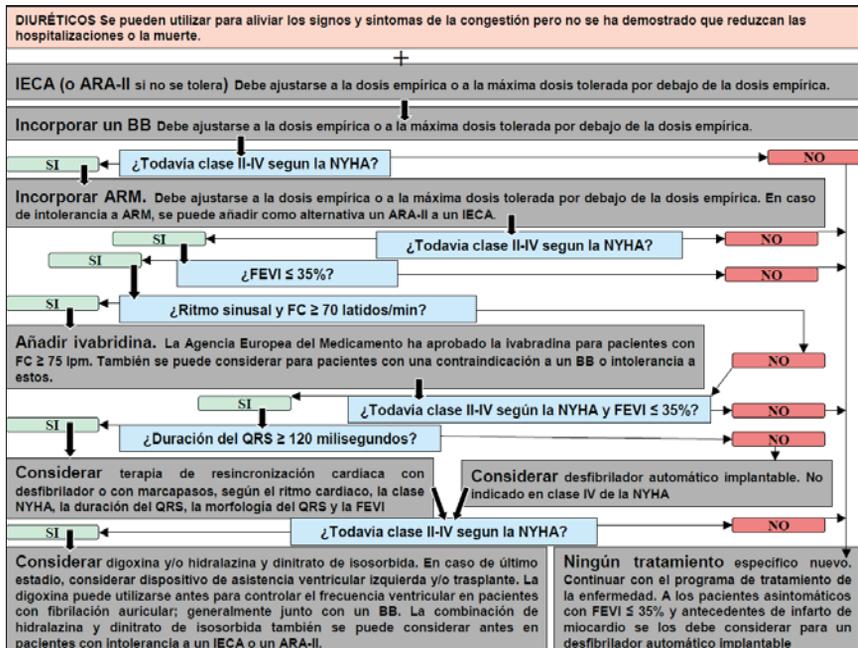


Figura 1. Opciones de tratamiento para pacientes con IC-FER³.

En la **IC-FEC**, es importante mantener el ritmo sinusal, prevenir y/o revertir la hipertrofia y fibrosis cardíaca y tratar la hipertensión arterial, cardiopatía isquémica o diabetes. Se emplean inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Valorar BB, verapamilo y diltiazem en pacientes con fibrilación auricular (FA). Los diuréticos y nitratos deben usarse con precaución^{3,6}. Los bloqueantes del canal de calcio pueden ser útiles en pacientes con FA y en tratamiento de la hipertensión o isquemia miocárdica. Los inotrópicos positivos están contraindicados en general, aunque la digoxina puede usarse en FA^{3,6}.

Diuréticos

Se utilizan para los síntomas/signos congestivos pulmonares y/o periféricos. Se administran en forma intravenosa en caso de enfermedad inestable.

- ✓ **Los diuréticos del asa** (furosemida y torasemida) son los de elección. La torasemida no suele provocar la diuresis intensa y concentrada que produce la furosemida, por lo que puede ser mejor tolerada. En la ICA, la combinación de un diurético del asa con dopamina, dobutamina o nitratos produce una respuesta hemodinámica mejor que un diurético del asa a altas dosis. En la IC-FER se asocia un diurético (habitualmente del asa) a un IECA (ó ARA II). En IC-FEC se debe tener precaución por riesgo de hipotensión^{1,7}.
- ✓ Las **tiazidas** (hidroclorotiazida y clortalidona) producen una diuresis más moderada y prolongada por lo que pueden ser menos eficaces en pacientes con función renal deprimida. Además poseen "techo terapéutico". En IC crónica con edema resistente por vía oral puede recurrirse al mismo diurético por vía intravenosa⁸, cambiar a torasemida o asociar temporalmente un diurético del asa y una tiazida (habitualmente de forma temporal)⁹.
- ✓ Los **ARM** (en especial espironolactona y eplerenona) son poco potentes pero se utilizan asociados a tiazidas o diuréticos del asa para aumentar el efecto natriurético y contrarrestar la hipopotasemia y el hiperaldosteronismo. Indicado en pacientes con IC-FER clase II-IV con FE<35%, y considerar en pacientes de clase II con antecedentes de hospitalización por causa cardiovascular o BNP elevado^{1,10}. Sólo se deben utilizar estos fármacos en pacientes con función renal adecuada y concentración sérica de potasio normal¹¹.

IECAs

Tratamiento inicial estándar de la IC-FER durante o tras optimización de diuréticos antes que los BB. Tienen un importante papel en procesos que contribuyen al desarrollo de la IC-FER como hipertensión o diabetes. También se utilizan en IC postinfarto de miocardio y profilácticos en disfunción ventricular asintomática con $FE \leq 35\%$. No se deben utilizar en IC-FEC. Pueden producir hipotensión, disfunción renal y tos¹².

ARAII

Indicados en pacientes con IC-FER que no toleran los IECA. Pueden producir, como los IECA, hipotensión sintomática, hiperpotasemia y empeoramiento de la función renal, aunque producen tos en menor medida. No se recomienda el uso combinado de IECA+ARAII¹.

Betabloqueantes

Se utilizan en IC-FER tras los IECA (ó ARA II) y en IC-FEC e HTA, angina de esfuerzo, infarto de miocardio previo ó taquiarritmias ventriculares. No son el tratamiento de elección en caso de IC con FA. Se deben evitar BB con actividad simpaticomimética intrínseca como pindolol y acebutolol (no comercializados en España)¹³.

El nebivolol tiene metabolismo casi exclusivamente hepático por lo que sería una buena opción en insuficiencia renal (IR). Son seguros al alta del paciente si éste no ha requerido recientemente terapia intravenosa inotrópica¹. Deben iniciarse a la dosis más baja posible¹⁴. El efecto beneficioso se observa a partir de las primeras cuatro semanas. Durante un episodio de descompensación, habría que administrarlos con precaución^{15,16}.

Ivabradina

Indicada en IC-FER en pacientes en ritmo sinusal con $FE \leq 35\%$, frecuencia cardíaca (FC) ≥ 70 lpm, síntomas persistentes a pesar de tratamiento a dosis máxima de BB o contraindicación del mismo^{3,17}.

Vasodilatadores (asociación de nitratos e hidralazina)

Indicados en IC-FER sintomática ($FE \leq 35\%$), a pesar del tratamiento estándar (incluyendo un BB, IECA ó ARA II, ARM y otros diuréticos) o en IC-FEC con intolerancia o contraindicación a IECA o ARA II. Iniciar a la dosis más baja posible vigilando regularmente la tensión arterial hasta llegar a la dosis óptima. Deben utilizarse con precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral significativa¹⁸.

Agentes inotrópicos positivos

El uso de inotrópicos como la **dobutamina** debería reservarse para aquellos pacientes con reducción grave del gasto cardiaco cuando la perfusión de órganos vitales se ve comprometida. Su uso podría causar taquicardia sinusal e inducir isquemia miocárdica y arritmias. En estos casos se justificaría el uso de **levosimendan** o un inhibidor de la fosfodiesterasa III como la **milrinona**, sobre todo si fuese necesario contrarrestar el efecto betabloquante. La **noradrenalina** se restringe a pacientes con hipoperfusión persistente a pesar de presiones de llenado cardiaco adecuado³.

Digoxina

Puede añadirse cuando el tratamiento de la IC-FER es subóptimo y persisten los síntomas. Se recomienda mantener la digoxina en pacientes que partiendo de clase III, han regresado a clase II utilizando un tratamiento que incluía la digoxina. En pacientes con FE baja, la digoxina puede controlar la frecuencia ventricular de la FA, especialmente si no ha sido posible aumentar la dosis de BB^{1,3}.

Derivados mórficos

Indicados en ICA ya que reducen la ansiedad y alivian la disnea como ocurre en el edema agudo de pulmón³

Terapias emergentes

Algunas novedades son: **serelaxina** (análogo de la relaxina), **nesiritida** (péptido natriurético tipo B), **ularitida** (análogo del péptido natriurético A), **cendeteride** (BNP recombinante humano), **omecamtiv mecarbil** (un activador selectivo de la miosina cardíaca), o el inhibidor del receptor angiotensina-neprilisin **sacubitril-valsartán**^{1,19-22}.

3. CASO CLINICO

3.1. Motivo de ingreso

Hombre de 84 años. Acude a urgencias con clínica de cinco días de evolución con disnea progresiva en reposo, ortopnea y edema en miembros inferiores.

3.2. Antecedentes personales

No alergias conocidas. Exfumador. En 2006 se diagnostica una disfunción ventricular severa con FE=35% tras un infarto agudo de miocardio. Enfermedad de dos vasos no susceptible de revascularización. Último cateterismo hace 6 meses sin cambios. EPOC. Diabetes Mellitus insulín dependiente. Hipercolesterolemia. Insuficiencia renal crónica estadio III. Anemia crónica. Obesidad mórbida. Artrosis de rodilla.

Tratamiento habitual vía oral: furosemida 160mg/día, nebivolol 1,25mg/día, digoxina 125mcg/día, ácido acetil salicílico 100mg/día, atorvastatina 40mg/día, insulina glargina 25U/día, bromuro de tiotropio 500mcg 1 inhalación/día, celecoxib 200 mg/12h.

3.3. Evolución y tratamiento

Exploración física: Consciente y orientado. No dolor torácico, fiebre ni infección respiratoria. Hipovolemia con ingurgitación yugular. Aumento del trabajo respiratorio. Saturación de oxígeno (SpO₂)=83%. Tensión arterial (TA)=120/60mmHg. FC=85 lpm. Crepitantes diseminados en ambos campos. Espiración prolongada. Sopro sistólico politrópico II-III/IV. Edema en MMII.

Analítica: hemoglobina=11g/dl [13,5-17,5], creatinina=2,3mg/dl [0,6-1,2], sodio=132mEq/L [136-146], potasio=4,7mEq/L [3,5-5,1], glucemia=185mg/dl [70-110]. pH=7,38, pO₂=45, pCO₂=49, HCO₃=32. BNP=1600pg/ml. Troponina y resto normal.

Durante el ingreso se realizó un electrocardiograma y placa de tórax diagnosticándose una reagudización de la IC clase III. Se pautó oxigenoterapia, furosemida 40 mg intravenosos iniciales, repetibles según respuesta clínica, perfusión de nitroglicerina (20 mcg/min), aerosoles de ipratropio, insulina glargina. La evolución fue favorable.

El paciente fue dado de alta con furosemida 120mg/día, se suspendió el celecoxib y el resto se mantuvo igual. Eupneico en reposo, TA=90/52mmHg, FC=88 lpm, SpO₂=92%, creatinina=2,3mg/dL, potasio=4,5mEq/L, BNP=900pg/ml, no signos radiológicos de IC, FE=37%.

Se le recomendó además^{1,3,6}:

- Control del peso: seguir dieta hipocalórica y realizar ejercicio moderado.
- Vacunación de neumococo y gripe.
- Nitroglicerina sublingual profiláctico en actividad sexual.

Posteriormente es seguido en consulta de cardiología donde se le realizaron distintos ajustes de tratamiento en base a su clínica y resultados analíticos:

- Primera consulta: se mantuvo nebivolol 1,25mg/día y se añadió perindopril 2mg/día.
- Segunda consulta: se pautó ivabradina 2,5mg/12h (FC=83 lpm) y se suspendió la digoxina.
- Tercera consulta, se aumentó la dosis de ivabradina a 5mg/12h (FC=72 lpm) y disminuyó furosemida a 80mg/día.

- Sucesivas: paciente estable, FC=63 lpm, TA=105/65. perindopril 2mg/día, nebivolol 1,25mg/día, ivabradina 5mg/12h, furosemida 80mg/día. Analítica: creatinina=2,1 mg/dL; potasio= 4,6meq/L; BNP=525 pg/ml

3.4. Discusión

❖ *Durante el ingreso de la reagudización de la IC, el tratamiento pautado fue adecuado:*

Nuestro paciente presentaba SpO₂=83% por lo que se le administró oxígeno (indicado con SpO₂<90% ó PaO₂<60mmHg), puesto que la hipoxemia se asocia con aumento del riesgo de muerte a corto plazo. No se debe utilizar sistemáticamente en pacientes no hipoxémicos, ya que causa vasoconstricción y reducción del rendimiento cardíaco²³.

Como diurético se utilizó furosemida intravenosa para conseguir un alivio sintomático rápido de los síntomas congestivos^{1,11}.

En nuestro paciente la utilidad de la nitroglicerina es dudosa. Es un vasodilatador que reduce la precarga y poscarga y aumenta el volumen sistólico. Sin embargo es más útil en pacientes hipertensos y se debe evitar con presión sistólica<110mmHg¹.

No se emplearon opiáceos, inotrópicos o soporte circulatorio mecánico que se deben utilizar de manera más selectiva. Los opiáceos se consideran en pacientes ansiosos, inquietos o disneicos para aliviar estos síntomas y mejorar la disnea. Los agentes inotrópicos no se recomiendan salvo que el paciente esté hipotenso, hipoperfundido o en shock³.

El paciente podría requerir tratamiento con corticoides orales para posibles exacerbaciones de la EPOC. En caso de requerirse, tener en cuenta que los corticoides orales causan retención de sodio y agua que empeoran la IC³.

El celecoxib fue suspendido debido a que puede producir retención de agua y sodio, empeorando la IC³.

❖ *Una vez resuelto el episodio agudo, en consulta se le ajustó el tratamiento de su IC crónica:*

No estaba tratado con IECA, posiblemente por la IR. Sin embargo, presentaba creatinina de 2mg/dl al alta que no lo contraindicaría y podrían administrarse con precaución. Se prescribió perindopril y se realizó seguimiento de función renal. En caso de intolerancia, se podría sustituir por ARA II siempre que no exista hiperpotasemia o IR³.

Se mantuvo el BB (nebivolol) puesto que la EPOC no es contraindicación absoluta para su uso. Se prefiere un antagonista selectivo del receptor adrenérgico B1 (bisoprolol, metoprolol succinato o nebivolol)^{24,25}. Además nebivolol tiene metabolismo casi exclusivamente hepático por lo que es buena opción en pacientes con IR⁶.

En caso de no ser suficiente BB, hubiera sido adecuado añadir ARM que en nuestro paciente estaría contraindicado por su IR¹¹.

La ivabradina fue una opción por presentar IC-FER clase II-IV con FE \leq 35%, FC \geq 70lpm y síntomas persistentes a pesar del tratamiento que ya recibía³.

La digoxina se suspendió puesto que ya no presentaba sintomatología de FA .

Es importante el control comorbilidades como obesidad, diabetes e IR:

- La glucemia mal controlada y la Diabetes Mellitus son muy comunes en la IC y se asocian con peor estado funcional y pronóstico. Deben evitarse glitazonas que causan empeoramiento de la IC. La metformina no está recomendada en IR o hepática grave. Nuestro paciente está en tratamiento con insulina³.
- La función renal es factor independiente predictivo de pronóstico. En paciente con IR, habría que usar con precaución inhibidores de renina-angiotensina-aldosterona, fármacos nefrotóxicos y determinados fármacos como digoxina, insulina y heparina bajo peso molecular que pueden acumularse. Además, los diuréticos tiazídicos pueden ser menos efectivos³.
- La obesidad es un factor de riesgo de la IC y complica su diagnóstico¹.

El paciente presentaba anemia crónica. Sería importante investigar su causa por si fuera necesario suplementar con hierro, ácido fólico ó vitamina B12.

Insuficiencia cardíaca

Los agentes estimulantes de eritropoyesis no están recomendados en pacientes con anemia moderada-leve por aumento del riesgo de tromboembolismo venoso y además en diabéticos el nivel objetivo de hemoglobina es de 10,5-11,5g/dl^{26,27}.

Es importante el papel del farmacéutico en diversos aspectos como mejora de la adherencia al tratamiento (asociado con un incremento de los eventos adversos cardíacos y costes sanitarios y una reducción de la calidad de vida), seguimiento de los efectos adversos y posibles problemas relacionados con los medicamentos, así como insistencia en la importancia del control de medidas no farmacológicas (como diabetes, hipertensión O control del peso).

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013; 128(16):e240-327.
2. García-Aranda B, Sanz L, Pérez G. Insuficiencia cardíaca. En: Aguilar F, Bisbal O, Gómez C et al, editores. *Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica*. 7ª Edición. Madrid: Univadis; 2012. p.235-249.
3. McMurray J, Admopoulos S, Anker S.D, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K et al. Guía de práctica clínica de la ESC sobre diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2012; 65(10):938. e1-e59.
4. Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie MR, Glasziou et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implication of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess*. 2009;13(32):1-207.
5. Davie AP, Francis CM, Love MP, Caruana L, Starkey IR, Shaw TR et al. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *BMJ* 1996;312 (7025): 222.
6. Blanes A, Dauder B, Díez LM, Espada I, Fernández C, Fernández D et al. Insuficiencia cardíaca. *PAM* 2015; 39(387):749-774.
7. Faris R, Flather MD, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;Jan 25; (1):CD003838. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;;2:CD003838.
8. Wakelkamp M, Alvan G, Gabrielsson J et al. Pharmacodynamic modeling of furosemide tolerance after multiple intravenous administration. *Clin Pharmacol Ther*. 1996;60(1):75-88.
9. Ellison DH. Diuretic therapy and resistance in congestive heart failure. *Cardiology*. 2001;96:132-43.
10. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Chronic heart failure: Management of chronic heart failure in adults in primary and secondary care

[Internet]. NICE guidelines [CG108]; 2010 [acceso 11/11/2015]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg108>.

11. Heart Failure Society of America, Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA et al. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail* 2010; 16 (6):e1-194.
12. Williams RP, Oakeshott P. Diagnosis and management of chronic heart failure. *BMJ* 2014;348:g1429.
13. Brophy JM, Joseph L, Rouleau JL. Beta-blockers in congestive heart failure. A Bayesian meta-analysis. *Ann Intern Med* 2001; 134(7):550-60.
14. Eichhorn EJ, Bristow MR. Practical guidelines for initiation of beta-adrenergic blockade in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1997; 79:794-8.
15. Butler J, Young JB, Abraham WT, Bourge RC, Adams KF, Clare R et al. Beta-blocker use and outcomes among hospitalized heart failure patients. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(12):2462-9.
16. Metra M, Torp-Pedersen C, Cleland JG, Di Lenarda, Komajda M, Remme WJ et al. Should beta-blocker therapy be reduced or withdrawn after an episode of decompensated heart failure? Results from COMET. *Eur J Heart Fail* 2007; 9(9):901-9.
17. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomized placebo-controlled study. *Lancet* 2010; 376 (9744):875-85.
18. Taylor A, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R, Ferdinand K et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med*. 2004;351(20):2049-57.
19. Von Lueder TG, Krum H. New medical therapies for heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(12):730-40.
20. Teerlink JR, Cotter G, Davison BA, Felker GM, Filippatos G, Greenberg et al. Serelaxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 2013; 381 (9860):29-39.

21. Filippatos G, Teerlink JR, Farmakis D, Cotter G, Davidson BA, Felker GM et al. Serelaxin in acute heart failure patients with preserved left ventricular ejection fraction: results from the RELAX-AHF trial. *Eur Heart J* 2014; 35(16):1041-50.
22. Rangel-Sousa D, Szarvas-Barbella J, Lage-Gallé E. Novedades en el tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca avanzada. *Cardiocre* 2015;50(1):12–16.
23. Park JH, Balmain S, Berry C, Morton JJ, McMurray JJ. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Heart*. 2010;96(7):533-8.
24. Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE. Cardioselective beta-blockers in patients with reactive airway disease: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2002;137(9):715-25.
25. Kotlyar E, Keogh AM, Macdonald PS, Arnold RH, McCaffrey DJ, Glanville AR. Tolerability of carvedilol in patients with heart failure and concomitant chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *J Heart Lung Transplant*. 2002;21(12):1290-5.
26. Schrier SL. Approach to the adult patient with anemia [Internet]. Uptodate; 2010 [acceso 11/11/2015]. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-patient-with-anemia?source=search_result&search=approach+to+anemia+in+adultos+with+Herat+failure+uptodate&selectedTitle=1~150.
27. De Francisco AIM, Aljama P, Arias M, Fernández E, Górriz J, López JM et al. Corrección de la anemia en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica sin tratamiento sustitutivo. Enseñanzas del estudio TRETA. *Nefrología* 2010;30(1):15-20.

3. CARDIOPATÍA ISQUÉMICA: ANGINA

Autores: María Teresa Franco Sereno, María del Mar Alañón Pardo, Isabel Benet Giménez.

Revisor: Élica Vila Torres. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

1. INTRODUCCIÓN

El término cardiopatía isquémica (CI) hace referencia a las diversas manifestaciones de afectación del corazón como consecuencia del desequilibrio entre la demanda y el aporte de oxígeno a nivel de la circulación coronaria, lo que provoca la isquemia miocárdica¹.

Desde el punto de vista clínico, la CI puede presentarse como²:

- **Angina de pecho**

→ Según su presentación:

- Angina de esfuerzo: el dolor se desencadena por ejercicios físicos, emociones y otras circunstancias que aumentan la demanda de oxígeno por el miocardio.
- Angina de reposo: ocurre sin relación con el esfuerzo. Se debe a un vasoespasma coronario arterial ó a fenómenos trombóticos suboclusivos. Una forma especial es la *angina variante o de Prinzmetal* (elevación transitoria del ST del electrocardiograma (ECG) durante la crisis, pero no es debida a aterosclerosis).

→ Según su evolución clínica:

- Angina estable: sus características clínicas no han variado en los últimos dos meses.
 - Angina inestable: Ha aparecido o empeorado en el último mes, se presenta en reposo o tiene una duración más prolongada.
- **Infarto agudo de miocardio**: Se produce en los casos en los que la isquemia produce necrosis celular. Se diferencian dos situaciones: Síndrome Coronario Agudo con elevación de segmento ST (SCACEST) y Síndrome Coronario Agudo sin elevación del ST (SCASEST).

La angina de pecho estable es la expresión clínica más común de la CI crónica sintomática y la manifestación inicial de la enfermedad coronaria en más de la mitad de los pacientes³.

La prevalencia de la angina se estima en un 2-4% en la mayoría de los países europeos, con una mortalidad anual del 0,9% al 1,4% y una incidencia de infarto de miocardio entre el 0,5 y el 2,6%⁴; en la población española (estudio OFRECE⁵) es del 2,6%. Aumenta con la edad, los factores de riesgo cardiovascular y los antecedentes cardiovasculares.

1.1 Diagnóstico

La historia médica exhaustiva sigue siendo la piedra angular del diagnóstico del dolor torácico^{6,7}.

a) Síntomas y signos

El diagnóstico de la angina es clínico y se caracteriza por una molestia en la zona retroesternal que puede variar desde sensación de peso a un dolor intenso. De forma típica, la angina aparece con el ejercicio o en circunstancias que aumentan el trabajo cardíaco (estrés emocional, frío intenso o una comida copiosa), dura unos pocos minutos y cede con el reposo o tras la toma de nitroglicerina⁸.

La clasificación más utilizada para evaluar la gravedad de la angina estable pertenece a la Sociedad Canadiense de Cardiología, que describe cuatro niveles de angina en función de la intensidad de ejercicio^{2,6,7,8}. (Tabla 1)

Tabla 1. Clasificación de la gravedad de la angina según la Canadian Cardiovascular Society (CCS).

Clase I	<i>La actividad diaria no ocasiona angina. Sólo con ejercicio intenso</i>
Clase II	<i>Moderada limitación de la actividad diaria. Permite caminar más de 200 metros o subir más de un piso a velocidad normal.</i>
Clase III	<i>Marcada limitación de la actividad diaria. La angina aparece al caminar menos de 200 metros o al subir un piso a velocidad normal.</i>
Clase IV	<i>Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin molestias. Angina de reposo.</i>

b) Factores de riesgo

Existen muchas enfermedades que aumentan la demanda miocárdica de oxígeno o disminuyen su aporte y pueden precipitar episodios de angina (anemia, obesidad, infecciones y taquiarritmias entre otras)³ a estos los llamamos factores desencadenantes.

Los factores de riesgo, son aquellas patologías que se asocian a una mayor incidencia y prevalencia de enfermedad coronaria; los factores clásicos son: sexo masculino, edad, diabetes mellitus (DM), hipercolesterolemia, hipertensión arterial (HTA), obesidad, tabaquismo, sedentarismo y la historia familiar de cardiopatía isquémica precoz.

c) Exploraciones básicas^{6,7}

- Pruebas de laboratorio:

Tabla 2. Pruebas de Laboratorio.

Hemoglobina y hormona tiroidea	Como posibles causas de isquemia
Glucemia en ayunas	Asociación de eventos cardiovasculares con DM
Perfil lipídico: Colesterol Total, cHDL, cLDL y triglicéridos.	Para determinar el perfil de riesgo del paciente.
Función renal	La disfunción renal tiene impacto negativo en el pronóstico de los pacientes con angina estable
Marcadores daño miocárdico: troponina sérica	Si sospecha clínica de inestabilidad de la CI

- ECG en reposo: Un ECG normal en reposo es bastante frecuente incluso en pacientes con angina severa, y no excluye el diagnóstico de isquemia. Útil en el diagnóstico diferencial si se realiza durante un episodio de angina.
- Ecocardiografía en reposo: proporciona información sobre la estructura y función cardíaca. Permite descartar otras enfermedades, como valvulopatías o miocardiopatía hipertrófica. Permite medir la función ventricular (FEVI) general que es un importante factor pronóstico en pacientes con CI estable (CIE) (según disminuye la FEVI, aumenta la mortalidad).
- ECG ambulatorio (Holter): puede revelar la presencia de isquemia miocárdica durante las actividades diarias normales. Útil en pacientes en los que se sospecha de arritmias o angina vasospástica.
- Radiografía de Tórax: se utiliza para examinar a pacientes con dolor torácico. Sin embargo, en la CIE no proporciona información específica. En ocasiones, puede ser útil para evaluar a pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca.

d) Exploraciones complementarias

- ECG de esfuerzo: en cinta sin fin o bicicleta. Proporciona información adicional: respuesta de la frecuencia cardíaca (FC) y la presión arterial, síntomas y carga de trabajo alcanzada, que tienen implicaciones tanto diagnósticas como pronósticas.

Cardiopatía isquémica: angina

- Ecocardiografía de estrés: se realiza con ejercicio o agentes farmacológicos (dobutamina o adenosina). El ejercicio produce una situación más fisiológica y proporciona datos como el tiempo y la carga del ejercicio, cambios en la FC, la presión arterial y en el ECG. El estrés farmacológico es preferible cuando en reposo ya hay una alteración importante del movimiento de la pared o cuando el paciente es incapaz de realizar ejercicio adecuadamente.
- Gammagrafía de perfusión miocárdica (Tomografía computarizada por emisión de positrones (SPECT)): los compuestos de ^{99m}Tc son los trazadores más utilizados y se usan en SPECT asociado a pruebas de esfuerzo para producir imágenes de la retención de los trazadores en una región concreta, que refleja el flujo miocárdico relativo. Indicada para pacientes incapaces de realizar ejercicio o como alternativa al ECG de esfuerzo.
- Resonancia magnética cardíaca de estrés: con infusión de dobutamina puede emplearse para la detección de alteraciones de la motilidad de la pared inducidas por la isquemia. Especialmente útil para quienes tienen contraindicado el uso de técnicas de imagen de perfusión con adenosina.
- Angiografía coronaria: permite identificar la presencia o ausencia de estenosis en la luz coronaria y determinar el pronóstico.

e) Revascularización^{6,7}.

- Intervención coronaria percutánea (ICP): en pacientes con anatomía coronaria adecuada, el uso de *stents* y terapia coadyuvante son más efectivas que el tratamiento médico en la reducción de eventos que afectan a la calidad de vida.
- Cirugía de revascularización coronaria (CABG): debe basarse en la presencia de estenosis coronaria significativa, el grado de isquemia relacionada y el beneficio esperado para el pronóstico y los síntomas.

2. TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son reducir los síntomas y mejorar el pronóstico. El manejo de los pacientes con CI engloba la modificación del estilo de vida (alimentación, ejercicio físico y cese del tabaquismo), control de los factores de riesgo de enfermedad coronaria (HTA, hipercolesterolemia y DM)⁹, tratamiento farmacológico (dirigido a reequilibrar la balanza: reduciendo la demanda de oxígeno y aumentando el aporte) y la educación del paciente. (Figura 1).

2.1 Antiisquémicos

a) **Nitratos**⁶: Inducen vasodilatación arteriolar y venosa, que es la base del alivio sintomático de la angina de esfuerzo, por medio de su componente activo, el monóxido de nitrógeno, y reducen la precarga cardíaca.

→ **Nitratos de acción corta para angina aguda de esfuerzo.** *Nitroglicerina sublingual* (0,3-0,6 mg) es el tratamiento inicial estándar para la angina de esfuerzo cada 5 minutos hasta que desaparezca el dolor o un máximo de 1,2 mg durante 15 minutos.

Se puede emplear *Nitroglicerina intravenosa* en perfusión continua en pacientes de alto riesgo o en los que presentan criterios de angina inestable².

→ **Nitratos de acción prolongada para profilaxis de la angina.** No son eficaces si se toman de manera continua durante periodos prolongados sin intervalos libres de nitratos de 8-10 horas, porque producen tolerancia.

- *Mononitratos*. Preparados de liberación rápida dos veces al día o de liberación prolongada, tienen un efecto antianginoso constante.

- Parches de *nitroglicerina transdérmica*. La administración discontinua en intervalos de 12h, produce un efecto activación/desactivación, permite que el fármaco actúe en unos minutos y su efecto perdure 3-5 horas.

Los nitratos pueden ser combinados con otros fármacos con mecanismos de acción complementarios para la terapia profiláctica crónica.

b) **Bloqueantes beta-adrenérgicos**^{2,6}: al reducir la FC, contractilidad y conducción auriculoventricular, disminuyen el gasto cardíaco y, por tanto, la demanda de oxígeno. Son eficaces para controlar la angina inducida por el ejercicio, mejorar la capacidad de ejercicio y limitar los episodios de isquemia tanto sintomática como asintomática. Están contraindicados en la angina de reposo asociada a vasoespasmos. Los más utilizados son: *bisoprolol*, *atenolol*, *nevigolol* o *carvedilol*. *Nevigolol* y *bisoprolol* se eliminan parcialmente por riñón, mientras que *carvedilol* se metaboliza en el hígado, por lo que es más seguro en pacientes con afectación renal.

Habitualmente se asocian a los nitratos y/o antagonistas del calcio (*excepto diltiazem y verapamilo*). Se recomienda no suspender bruscamente por riesgo de síndrome de retirada.

c) **Antagonistas de los canales de calcio**: actúan fundamentalmente mediante la vasodilatación y la reducción de la resistencia vascular periférica.

Útiles en el tratamiento a largo plazo de angina de reposo, angina de esfuerzo (si hay intolerancia, están contraindicados o hay mal control con betabloqueantes, asociándose a nitratos y/o betabloqueantes) y angina Prinzmetal. En angina inestable son fármacos de segunda elección.

→ Dihidropiridinas: *Nifedipino* de acción prolongada, potente vasodilatador arterial con escasos efectos secundarios. Combinado con betabloqueantes está ampliamente probado

Cardiopatía isquémica: angina

en pacientes anginosos hipertensos. *Amlodipino*, por su vida media muy larga y su buena tolerabilidad, es un agente antianginoso y antihipertensivo eficaz de una sola toma diaria.

→No dihidropiridinas: reducen la FC (no combinar con betabloqueantes debido al riesgo de bloqueo auriculo-ventricular). *Verapamilo* y *diltiazem* están indicados en angina de esfuerzo, vasospástica e inestable, taquicardias supraventriculares e hipertensión.

d) Ivabradina: disminuye la FC mediante la inhibición de los canales I_f en las células del nodo sinoauricular, por lo que disminuye la demanda miocárdica de oxígeno. Indicado en el tratamiento de la angina estable crónica en pacientes con intolerancia o control inadecuado con betabloqueantes.

e) Nicorandil: Estimula los canales de potasio en el músculo liso vascular produciendo vasodilatación. Nitrate empleado para la prevención y el tratamiento crónico de la angina. Se puede combinar con betabloqueantes y antagonistas del calcio.

f) Trimetazidina: es un modulador metabólico antiisquémico con efecto antianginoso.

g) Ranolazina: inhibidor selectivo de la corriente tardía de sodio con propiedades antiisquémicas y metabólicas. Indicado como tratamiento adicional en la angina estable para pacientes con control inadecuado o con intolerancia a fármacos de primera línea (betabloqueantes o antagonistas del calcio).

2.2 Vasculoprotectores

a) Antiagregantes: reducen la agregación plaquetaria y pueden prevenir la formación de trombos coronarios. Por su favorable relación beneficio/riesgo en la CIE, *ácido acetilsalicílico* (AAS) a dosis bajas es el fármaco de elección. Se debe considerar asociar *clopidogrel* ó los nuevos antiagregantes en pacientes que sean de alto riesgo y en caso de intervencionismo coronario.

b) Estatinas: los pacientes con CI son considerados de riesgo cardiovascular muy alto y deben ser tratados con estatinas. El objetivo del tratamiento es $cLDL < 1,8 \text{ mmol/l}$ o una reducción $> 50\%$ cuando no se alcance el objetivo del tratamiento.

c) Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona: Considerar la administración de IECA para el tratamiento de los pacientes con CIE, particularmente en presencia de HTA, $FEVI \leq 40\%$, DM o disfunción renal, excepto cuando su uso esté contraindicado. El tratamiento con ARA-II puede ser una alternativa para pacientes con CIE cuando el tratamiento con IECA está indicado, pero no se tolera.

Cardiopatía isquémica: angina

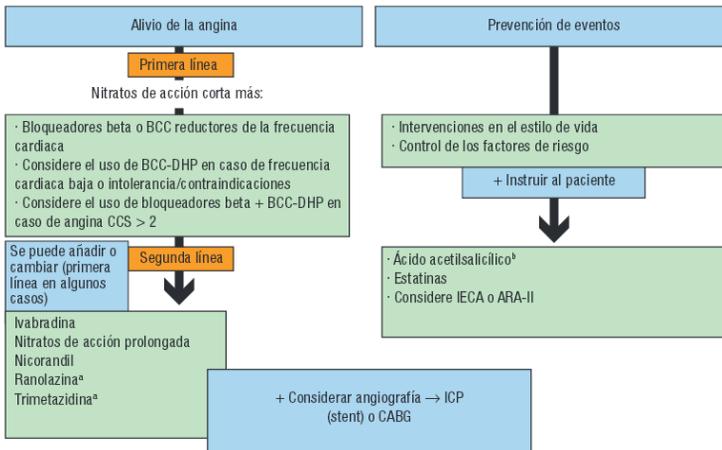


Figura 1. Algoritmo de tratamiento de CI⁶. BCC: bloqueadores de los canales de calcio; DHP: dihidropiridina.

3. CASO CLÍNICO

3.1. Motivo de ingreso:

Varón de 82 años, ingresado en Cardiología, tras acudir al Servicio de Urgencias Hospitalario (SUH) por dolor torácico compatible con angina inestable.

3.2. Antecedentes personales:

Alérgico a penicilinas, sulfamidas, AAS, diclofenaco y procaína.

No hábitos tóxicos (exfumador).

Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular.

Comorbilidades: hipotiroidismo, HTA, anemia asociada a enfermedad renal crónica moderada y, desde 2009, cardiopatía hipertensiva con dilatación moderada de aorta ascendente y taquicardia auricular paroxística.

Tratamiento habitual: levotiroxina (100 mcg/día), doxazosina (4 mg/día) y enalapril (20 mg/día).

3.3. Evolución clínica y tratamiento:

El paciente acudió al SUH por clínica propia de angina de pecho el 16 de septiembre de 2011.

- **Anamnesis:**

El paciente refería dolor torácico de características opresivas desde hace seis meses cuando realizaba esfuerzos moderados y que desaparecía tras reposo. Del mismo modo, presentaba malestar epigástrico irradiado a cuello de diez días de evolución y sensación de pirosis sin regurgitación, que no cedía con tratamiento sintomático (ranitidina, omeprazol).

- **Exploración física:**

Varón de constitución normal (talla: 180 cm; peso: 67 Kg; índice de masa corporal: 20,7 Kg/cm²), consciente y con buen estado general. Su presión arterial 200/95 mmHg, FC 89 lpm y temperatura corporal 36°C (*tabla 3*). La auscultación cardíaca reveló tonos rítmicos sin soplos. El abdomen era blando, depresible y sin signos de inflamación peritoneal. Tampoco presentaba edemas en extremidades ni signos de trombosis venosa profunda ni ingurgitación yugular.

- **Radiografía de tórax:** No se encontraron hallazgos significativos de derrame pleural, infiltrados ni consolidaciones.

- **ECG:** El ECG mostró ritmo sinusal a 71 lpm, PR 212 ms; QT 400 ms, eje 30° y descenso (2 mm) del ST de V2 a V6 (*figura 2*). A las 6 horas, se encontró un descenso de 1 mm y, a las 12 horas, una normalización completa del ST.

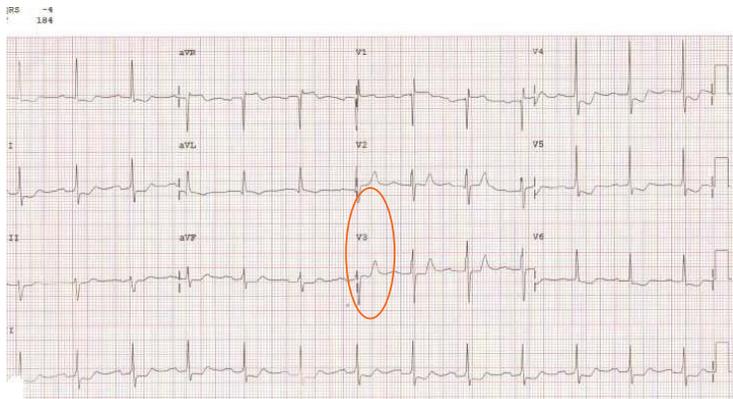


Figura 2. Electrocardiograma.

Cardiopatía isquémica: angina

- **Análítica sanguínea:** Sin alteraciones en hemograma, coagulación, bioquímica e ionograma, excepto disminución del recuento sanguíneo de hemáties y plaquetas y elevación de creatinina, urea y dímero D (*tablas 4-6*).

Las analíticas repetidas a las 6 y 12 horas mostraron un aumento de marcadores de daño cardíaco (troponina I y CPK-MB) (*tabla 5*).

El paciente fue diagnosticado de SCASEST, sin onda Q patológica y con cambios reversibles en cara ínfero-apico lateral, siendo ingresado a cargo del Servicio de Cardiología.

1º día de ingreso (19/09/2011):

Tratamiento farmacológico:

- *Enoxaparina* (80 mg/12h, subcutánea)
- *Clopidogrel* (dosis de carga: 300 mg; mantenimiento: 75 mg/día).
- *Nitroglicerina* (50 mg, perfusión intravenosa continua).
- *Enalapril* (20 mg/día).
- *Bisoprolol* (2,5 mg/día).
- *Atorvastatina* (80 mg/día).
- *Omeprazol* (20 mg/día).
- *Lorazepam* (0,5 mg/día).
- *Levotiroxina* (100 mcg/día).

Tras la validación farmacéutica de la prescripción médica, se identificó una interacción farmacológica: *omeprazol-clopidogrel*. Se recomendó sustituir *omeprazol* (inhibidor de la isoenzima CYP2C19) por *ranitidina* ó *pantoprazol* para evitar disminución del efecto antiagregante del *clopidogrel*. Esta intervención farmacéutica fue aceptada, cambiando *omeprazol* por *ranitidina* (300 mg/día).

2º día de ingreso (20/09/2011):

La coronariografía, mostró una obstrucción coronaria significativa asociada a lesiones moderadas en tronco común de arteria coronaria izquierda y lesiones severas en tres vasos coronarios por formación de placas de ateroma calcificadas. Dado estos hallazgos angiográficos, se descartó la posibilidad de revascularización quirúrgica e ICP.

5º día de ingreso (23/09/2011):

El paciente se encontraba asintomático, se cambió la nitroglicerina en perfusión a parche transdérmico (10 mg/día).

8º día de ingreso (26/09/2011):

Al no estar adecuadamente controlada la presión arterial (*tabla 3*), se sustituyó *enalapril* por *amlodipino* (10 mg/día).

Cardiopatía isquémica: angina

9º día de ingreso (27/09/2011):

Tras mantenerse asintomático, se decidió el alta hospitalaria con el siguiente tratamiento:

-Dieta pobre en sal y grasas animales.

-Actividad física moderada.

-Evitar estrés físico intenso y emocional.

-Tratamiento farmacológico: *clopidogrel* (75 mg/día, durante un año), *atorvastatina* (80 mg/día), *bisoprolol* (2,5 mg/día), *amlodipino* (10 mg/día), *ranitidina* (300 mg/día), *levotiroxina* (100 mcg/día), *nitroglicerina* transdérmica (10 mg/día) y, si crisis dolorosa de angor, *nitroglicerina/cafeína citrato* (1/25 mg) sublingual.

Tabla 3. Evolución de las constantes vitales.

Valor de la constante (niveles de referencia)	19/09/11	20/09/11	21/09/11	23/09/11	26/09/11
Presión Arterial, mmHg (120-139/80-89)	200/95	132/75	136/78	133/72	141/75
Temperatura, °C (36-37)	36	36	36,1	36	36,3
Frecuencia Cardíaca, lpm (60-100)	76	74	89	61	60

Tabla 4. Evolución del Hemograma y Coagulación.

Valor analítico (niveles de referencia)	19/09/11	21/09/11	22/09/11	23/09/11
Hemoglobina, g/dl (13-18)	13	11,3	10,3	10,5
Leucocitos, miles/µl (4-10)	6	8,7	8,3	6,4
Hematocrito, % (40-55)	39,5	33,5	31,4	32
Hematíes, millones/ µl (4,4-6)	4,4	3,7	3,5	3,5
Plaquetas, miles/ µl (150-400)	122	119	108	110
Dimero D, ng/ml (< 230)	622,4			
Tiempo de protrombina, segundos (<13,5)	10,96			
aTTP, segundos (22-38,9)	28,22			

Tabla 5. Evolución de parámetros bioquímicos y marcadores de daño cardíaco.

Valor analítico (niveles de referencia)	19/09/11			20/09/11	21/09/11	22/09/11	23/09/11
	0h	6h	12h				
Urea, mg/dl (20-50)	66	61		51	61	56	56
Creatinina, mg/dl (0,64-1,27)	1,6	1,6		1,5	1,5	1,6	1,6
Bilirrubina Total, mg/dl (0,4-1,1)	0,8						
Glucosa, mg/dl (70-115)	102	93		93	119	98	98
LDH, UI/L (98-192)	153		164	157			
AST/GOT, UI/L (5-40)	26		36	37			
ALT/GPT, UI/L (10-40)	22			21			
CPK (30-200UI/L)	95	178	197	186	101	93	
CPK-MB (<6ng/ml)	3,3	11,5	17,6	14,7	4,9	5,6	
Troponina I (<0,06 ng/mL) (0,06-0,5 ng/mL: probable daño miocárdico) (>0,5 ng/mL: probable IAM)	0,32	0,8	2,1	3,2	1,0	1,4	

Tabla 6. Evolución de electrolitos séricos.

Valor analítico (niveles de referencia)	19/09/11	20/09/11	21/09/11	22/09/11	23/09/11
Sodio, mmol/L (135-148)	138	135,3	135	136,2	135,4
Potasio, mmol/L (3,5-5)	4,94	4,63	4,53	4,79	4,47
Cloro, mmol/L (101-111)	105	109,5	105	104,3	106,5
Calcio, mg/dl (8,1-10,5)	9,6	8,6	9,1		

Evolución clínica y tratamiento tras alta hospitalaria:

Tras el alta hospitalaria, el paciente se ha mantenido con una CI crónica manifestada como angina de pecho estable clase II según clasificación de la CCS, utilizando nitroglicerina sublingual para el tratamiento de la angina aguda ante esfuerzos moderados.

Durante el seguimiento en las consultas externas de Cardiología, se realizaron los siguientes cambios en su tratamiento farmacológico:

-Reducción de dosis de *atorvastatina* a 20 mg/día (por aumento de transaminasas) y adición de *ezetimiba* (10 mg/día) (14/12/2011).

-Debido a la aparición de fibrilación auricular, se redujo la dosis de *levotiroxina* a 75 mcg/día, por riesgo de producir arritmias cardíacas, y se añadió *acenocumarol* (ajustado a INR 2-2,5) (22/11/2012).

-Suspensión de *bisoprolol* debido a la aparición de bloqueo aurículo-ventricular (22/11/2012).

En mayo de 2013, el paciente volvió a ingresar por dolor torácico opresivo, que respondía cada vez menos a *nitroglicerina* sublingual y se originaba ante esfuerzos cada vez menos intensos, apareciendo incluso en reposo. Se pautó *nitroglicerina* 50 mg en perfusión intravenosa, *enoxaparina* 60 mg/12h (ajustada por función renal) y *clopidogrel* (dosis de carga: 300 mg/día; mantenimiento: 75 mg/día). Dado el mal control farmacológico de la angina de pecho, se modificó el tratamiento habitual:

-Adición de *carvedilol* (6,25 mg/día)

-Aumento de dosis de *nitroglicerina* transdérmica (15 mg/día).

-Adición de *ranolazina* (375 mg/12h).

Durante el año 2015, el paciente ha reingresado en tres ocasiones por SCASEST. El último ingreso fue desencadenado por una reagudización de anemia crónica (Hb: 8,7 g/dL), que requirió transfusión de concentrado de hemáties.

Actualmente, se encuentra en tratamiento con *eritropoyetina* (40.000 UI/semana) para prevenir nuevos episodios.

3.4. Discusión:

Se trata de un varón con angina de pecho estable y de esfuerzo, como expresión clínica de una CI crónica, y con factores de riesgo cardiovascular (exfumador, edad avanzada, HTA, enfermedad renal crónica y anemia).

El primer ingreso hospitalario es consecuencia de una inestabilización de su angina de pecho, que evoluciona como SCASEST.

El diagnóstico inicial se realiza mediante:

-Anamnesis, identificando dolor torácico transitorio.

-Exploración física, resaltando la HTA, que indicaría un control inadecuado con su tratamiento antihipertensivo habitual (*enalapril*, *doxazosina*).

-Radiografía de tórax, realizada para descartar otras posibles causas, como insuficiencia cardíaca.

-Análítica sanguínea, en la cual se observa anemia (posible causa de isquemia miocárdica) y función renal disminuida (pudiendo estar asociada a la anemia e hipertensión). No se aprecia leucocitosis, que podría estar relacionada con necrosis isquémica e inflamación asociada. En cambio, están elevados marcadores bioquímicos de daño cardíaco (troponina y CK-MB), lo cual indica inestabilidad de la CI.

El diagnóstico es confirmado cuando se realiza el ECG, visualizando descenso del ST.

En la coronariografía, se visualizan placas de ateroma responsables de las lesiones de varios vasos coronarios. Dada la localización y extensión de las lesiones coronarias, el paciente no es candidato a tratamiento quirúrgico. Por este motivo, su tratamiento ha de ser exclusivamente farmacológico.

Según algoritmo de tratamiento de CI de la ESC (*figura 1*), el tratamiento inicial de la angina aguda de pecho consistió en una asociación de nitratos (*nitroglicerina*, por vía sistémica) y betabloqueantes (*bisoprolol*). Asimismo, se añadieron vasoprotectores como: antiagregantes plaquetarios (*clopidogrel*, por alergia a AAS) y estatinas (*atorvastatina*). Debido al mal control de la HTA, se sustituyó *enalapril* (antihipertensivo habitual) por *amlodipino*. Este antagonista del calcio también está indicado para el tratamiento de la angina de pecho estable crónica y para el tratamiento de segunda elección de la angina inestable, en combinación con betabloqueantes.

Desde su alta hospitalaria, el paciente se mantiene estable con el tratamiento prescrito durante los dos años siguientes. Sin embargo, la evolución de la CI es desfavorable en los últimos años, ya que las crisis de angina llegan a producirse ante esfuerzos cada vez menos intensos, respondiendo peor a *nitroglicerina* sublingual.

Estos episodios generan varios reingresos en los que se ajusta el tratamiento antianginoso: aumento de dosis de *nitroglicerina* transdérmica y adición de otros antianginosos (*carvedilol* y *ranolazina*). El *carvedilol* es un betabloqueante más seguro en este paciente con

Cardiopatía isquémica: angina

afectación renal, dado su metabolismo hepático. *Ranolazina* está indicada para angina de pecho estable en pacientes con control inadecuado a fármacos de primera línea (betabloqueantes o antagonistas del calcio).

Puesto que el último reingreso por SCASEST fue desencadenado por una reagudización de la anemia crónica asociada a enfermedad renal, se incorporó una *eritropoyetina* al tratamiento habitual para mantener el aporte de oxígeno a nivel de la circulación cardíaca y prevenir nuevo episodio de isquemia miocárdica.

Por último, la atención farmacoterapéutica en este paciente con enfermedad cardíaca isquémica incluyó los siguientes ámbitos:

- 1) Conciliación del tratamiento domiciliario al ingreso hospitalario, consultando la historia farmacoterapéutica del paciente mediante entrevista farmacéutica, registros de prescripción de receta electrónica y/o historia clínica.
- 2) Validación de la prescripción médica durante el ingreso hospitalario:
 - Comprobación de la indicación terapéutica y posología del tratamiento farmacológico.
 - Seguimiento de posibles efectos secundarios asociados al tratamiento farmacológico. En este paciente se identificaron: hipertransaminemia por *atorvastatina*; y bloqueo aurículo-ventricular en posible relación al tratamiento betabloqueante.
 - Identificar posibles interacciones farmacológicas, como la interacción omeprazol-clopidogrel.
 - Monitorización de fármacos que requieren ajuste posológico en insuficiencia renal (*enalapril, enoxaparina...*), vigilando parámetros analíticos como la urea y creatinina.
- 3) Conciliación del tratamiento e información al alta hospitalaria, incluyendo medidas sobre estilo de vida, alimentarias y farmacológicas.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Alegría Ezquerro E, Alegría Barrero E, Alegría Barrero A. Terapéutica de la cardiopatía isquémica. *Terapéutica farmacológica de los trastornos cardiovasculares, renales y hematológicos*. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2012; 267-282.
2. Llorente Gutiérrez J. Atención farmacoterapéutica al paciente con enfermedad cardiaca isquémica. *Curso on line de Atención Farmacoterapéutica al paciente Cardiovascular*. Módulo del Desarrollo Profesional Continuo de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Septiembre-Noviembre 2013.
3. García-Bermúdez M, Bonet G, Bardají A. Epidemiología de la angina estable y comorbilidad. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2012;12(D):3-8.
4. Borrás X, García-Moll X, Gómez-Doblas JJ et al. Estudio de la angina estable en España y su impacto en la calidad de vida del paciente. Registro AVANCE. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(8):734-741.
5. Alonso JJ, Muñoz J, Gómez-Doblas JJ et al. Prevalencia de angina estable en España. Resultados del estudio OFRECE. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(8):691-699.
6. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) 2013 sobre diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica estable. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(2):135.e1-e81.
7. Fox K et al. Guía sobre el manejo de la angina estable. *Rev Esp Cardiol*. 2006; 59(9):919-70.
8. Borrás Pérez X. Diagnóstico y estratificación de la angina estable. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2012;12(D):9-14.
9. Álvarez J, Cargía-Moll X. Caso clínico: paciente con angina crónica estable y varios factores de riesgo. Diagnóstico, estratificación pronóstica y tratamiento. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2012; 12(D):30-36.

4. SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST

Autores: Lidia Recuero Galve, Julia Sánchez Gundín, Marta Llorente Serrano.

Revisor: Gema Marcos Pérez. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca.

1. INTRODUCCIÓN

Actualmente, las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en países industrializados¹, siendo la más frecuente en varones y la segunda en mujeres². Concretamente, el síndrome coronario agudo (SCA) es una de las principales causas de dicha morbi-mortalidad, suponiendo un alto coste sanitario².

1.1. Definición

El SCA se caracteriza por aparición de trombosis aguda inducida por rotura/erosión de una placa coronaria aterosclerótica, con/sin vasoconstricción concomitante, complicaciones trombóticas y embolización distal que causan una reducción brusca y crítica del flujo sanguíneo^{1,3}. Presenta alta incidencia en ancianos, alta prevalencia de factores de riesgo (FR) cardiovasculares en adultos y empeoramiento del perfil cardiovascular en jóvenes⁴.

FR asociados a SCA^{4,5}:

- Modificables

- Diabetes mellitus
- Tabaquismo
- Hipertensión arterial (HTA)
- Dislipemias
- Obesidad
- Sedentarismo

- No modificables

- Edad
- Sexo masculino
- Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica.
- Enfermedad coronaria.

1.2. Clasificación⁴

El SCA diferencia tres tipos de patologías: **infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST** (conocido como SCA con elevación del segmento ST (SCACEST)), **angina inestable (AI)** e **IAM sin elevación del segmento ST**, estas dos últimas englobadas en SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST).

Síndrome coronario agudo sin elevación del ST

Clínicamente el SCASEST cursa con presión retroesternal o pesadez (angina); irradia hacia brazo izquierdo, cuello, mandíbula, y puede ser intermitente/persistente. Otros síntomas: dolor epigástrico, indigestión, dolor torácico punzante o con características pleuróticas o disnea creciente^{1,5}.

Las clasificaciones de AI son:⁶

- Braunwald^{7,8}. Clasifica AI en función de la severidad de la angina, las circunstancias clínicas, la intensidad del tratamiento previo a la angina y los cambios en el electrocardiograma.
- Bertolasi. Combina antecedentes, cambios electrocardiográficos, evolución y gravedad⁶.

A nivel internacional se clasifican^{9,10}:

- 1.3 De reciente comienzo.** Tiempo de evolución < 3 meses. Pacientes jóvenes, pocos FR, habitualmente fumadores y poca extensión de enfermedad coronaria.
- 1.4 Progresiva.** Agravamiento de angina estable previa, con incremento en intensidad, frecuencia o requerimiento de un estímulo desencadenante menor. Pacientes mayores, con más FR y mayor extensión de enfermedad coronaria.
- 1.5 Post-infarto.** Se produce dentro del primer mes de evolución de IAM, perfil clínico variable.

Clasificación según las Guías Europeas del IAM¹¹:

- **Tipo 1:** aparición de uno o varios trombos tras la rotura de la placa aterosclerótica. Esto puede desencadenar una enfermedad arterial coronaria.
- **Tipo 2:** aparición de necrosis miocárdica con descompensación entre el aporte y la necesidad de oxígeno.
- **Tipo 3:** cursa con éxitus sin biomarcadores disponibles.
- **Tipo 4:** asociado a intervención coronaria percutánea (ICP).
- **Tipo 5:** asociado a *by-pass* aortocoronario.

1.3. Epidemiología

Actualmente, la incidencia anual de SCA es 3/1000 habitantes, siendo más frecuente el SCASEST (2/3) que el SCACEST⁵. Existe mayor mortalidad hospitalaria precoz en pacientes con SCACEST, aunque a los 6 meses, las tasas de muerte se asemejan en ambos SCA e incluso a largo plazo, la tasa de mortalidad en pacientes con SCASEST se duplica a los 4 años respecto a SCACEST. Estas diferencias pueden deberse a los perfiles de los pacientes, pues el SCASEST suele englobar pacientes mayores con más comorbilidades asociadas¹.

1.4. Diagnóstico

El síntoma más importante del SCA es el dolor torácico agudo¹ asociado o no a cambios en el electrocardiograma (ECG) y marcadores bioquímicos.

El diagnóstico se basa en tres aspectos clave: historia clínica, alteraciones electrocardiográficas y alteraciones enzimáticas.

a.- **Exploración física.** Toma de constantes vitales. Frecuentemente es normal^{1,12}.

b.- **ECG.** Debe realizarse un ECG de 12 derivaciones en los primeros 10 minutos^{1,12}.

Las anomalías del ECG características son depresión del segmento ST (>20min) o elevación transitoria y cambios en la onda T (tabla 1). Si el registro inicial es normal o no concluyente, repetir ECG cuando el paciente sufra síntomas y compararlos con el estudio inicial. Los registros de ECG deben repetirse a las 3h, 6-9h y 24h después de la presentación o inmediatamente en caso de recurrencia de dolor torácico o síntomas¹.

c.- **Biomarcadores**^{1,12}. Empleados para diagnóstico y pronóstico. Permiten diferenciar entre SCASEST y AI.

c.1. **De daño miocárdico.** Troponinas T e I. Más específicas y sensibles que las enzimas cardíacas tradicionales: creatincinasa (isoenzima MB) y mioglobina. Predictoras de daño miocárdico, infarto y muerte a corto/largo plazo. Si el resultado de la primera determinación es negativo, repetir tras 6h y 12h¹². Sus niveles alcanzan su pico precozmente y pueden persistir elevados hasta 2 semanas.

c.2. **De activación neurohormonal.** Péptidos natriuréticos, altamente sensibles y específicos para detectar disfunción del ventrículo izquierdo. Marcador de mal pronóstico para SCASEST.

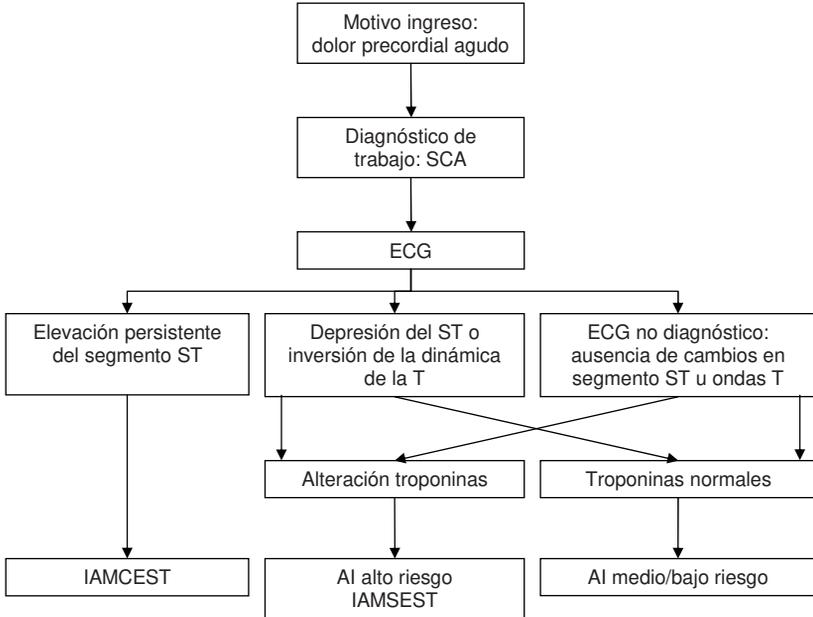
d.- **Técnicas de imagen.**

d.1. No invasivas: **Ecocardiografía.** Imprescindible para diagnóstico y pronóstico de SCASEST. Diagnostica circunstancias subyacentes o precipitantes, como estenosis aórtica, disección aórtica, embolia pulmonar o miocardiopatía hipertrófica.

d.2. Invasivas: **Coronariografía.** Proporciona información en cuanto a existencia y gravedad de la cardiopatía isquémica.

Síndrome coronario agudo sin elevación del ST

Tabla 1: Diagnóstico diferencial de SCA según ECG^{1,5}.



2. TRATAMIENTO

Debe realizarse de manera individualizada⁵ tras la evaluación con las escalas de riesgo TIMI y GRACE¹¹, ideadas con el fin de definir las características de estos pacientes, riesgos y pronósticos durante el ingreso y los 6 meses próximos.

Objetivo clínico: estabilizar al paciente hemodinámicamente, prevenir oclusión total de arteria infartada, disminuir isquemia y evitar/disminuir la muerte, IAM, reiteración de dolores isquémicos y complicaciones derivadas de isquemia miocárdica (trombosis/embolismo)¹².

Objetivo fisiopatológico: mejorar perfusión miocárdica, realizar apertura de arteria y disminuir necesidades de oxígeno del miocardio. Se consigue combatiendo el trombo que obstruye parcialmente la arteria, tratando la lesión aterosclerótica subyacente e iniciando tratamiento isquémico¹².

Existen tres estrategias complementarias:

-No farmacológica: cambios de estilo de vida (evitar tabaco, ejercicio físico regular, recomendaciones dietéticas).

Síndrome coronario agudo sin elevación del ST

-Farmacológica¹², evaluando riesgo isquémico y hemorrágico¹³:

- ✓ Antitrombóticos: permeabilizan arteria coronaria. Objetivo: prevenir formación de trombina, evitar agregación plaquetaria (AP) y anticoagular el trombo formado.
- ✓ Antiisquémicos dirigidos a eliminar el dolor³.
- ✓ Tratamiento precoz de FR y complicaciones.

Contraindicada fibrinólisis, pues aumenta hemorragia intracraneal y mortalidad.

-Intervencionista¹² para tratar lesión aterosclerótica coronaria, abrir arteria y evitar una nueva obstrucción. Las técnicas de revascularización son ICP o cirugía (*by-pass* aortocoronario)¹².

2.1. Tratamiento antitrombótico

2.1.1. Antiplaquetarios.

Este tratamiento debe instaurarse lo antes posible tras el diagnóstico para reducir el riesgo de complicaciones isquémicas agudas y recurrencia de episodios aterotrombóticos¹:

- **Ácido acetilsalicílico (AAS)**: tratamiento base del SCA, reduce la incidencia de IAM recurrente o muerte en pacientes con AI^{1,13,14}. Se recomienda dosis de carga (Dc) 150-300mg y dosis de mantenimiento (Dm) 75-100mg/24h indefinidamente¹³. Dosis mayores no han demostrado más eficacia y sí aumentan el riesgo de intolerancia gastrointestinal¹. Inhibe la ciclooxygenasa-1, inhibiendo la formación de tromboxano A₂ e induciendo inhibición funcional permanente de las plaquetas. Precisa inhibir otra vía complementaria de AP para asegurar eficacia del tratamiento y prevenir trombosis coronaria^{1,14}. Contraindicado si intolerancia gastrointestinal, alergia, úlcera péptica activa y sangrado activo¹³.

- **Inhibidores del receptor P2Y**: en combinación con AAS o en monoterapia antiplaquetaria cuando existe alergia o intolerancia gastrointestinal al AAS¹³.

- **Clopidogrel**: reduce significativamente la incidencia de trombosis del stent¹⁴. Dc 300-600mg y Dm 75mg/24h durante 9-12 meses¹⁵. No hay evidencia sólida que respalde tratamiento >12 meses¹. Se añadirá al AAS a todos los pacientes de riesgo, independientemente de que el tratamiento posterior sea invasivo o no¹². No se recomienda utilizar en combinación con los inhibidores de la bomba de protones (IBPs), concretamente omeprazol/esomeprazol por posible reducción del efecto anticoagulante y falta de eficacia de clopidogrel¹⁶. Efectos adversos (EA): hemorragias, trastornos gastrointestinales, sarpullidos.¹

- **Prasugrel**: produce inhibición plaquetaria más rápida y constante que clopidogrel¹. Dc 60mg lo antes posible y previo a ICP, con Dm 10mg/24h durante 12 meses¹³. La respuesta a prasugrel no parece afectarse por los IBPs. No muestra beneficios en pacientes >75 años o con peso <60 kg. Contraindicado en pacientes

Síndrome coronario agudo sin elevación del ST

con anatomía coronaria desconocida y pacientes con ictus previo o ataque isquémico transitorio¹¹. EA: mayor número de hemorragias fatales¹.

- **Ticagrelor**: inicio y final de acción y recuperación de función plaquetaria más rápida que clopidogrel¹. Dc 180mg lo antes posible y previo a ICP, con Dm 90mg/12h durante 12 meses¹³. Contraindicado en hemorragia previa intracraneal o sangrado continuo. EA: mayor tasa hemorragias, disnea, aumento ácido úrico¹.

- **Cangrelor y vorapaxar**: aprobados por la Agencia Europea del Medicamento, no comercializados aún en nuestro país.

- **Inhibidores del receptor de glicoproteína IIb/IIIa**³: Fármacos intravenosos, para pacientes a los que se les vaya a realizar angioplastia¹. La mayoría requieren ajuste posológico en insuficiencia renal. Limitan la trombosis secundaria inhibiendo activación y AP; disminuyen eventos coronarios pero presentan complicaciones hemorrágicas¹³ y pueden producir trombocitopenia. En caso de by-pass, se recomienda suspender eptifibátida o tirofiban al menos 2-4h antes de la cirugía y abciximab 12h antes.

- **Abciximab**: recomendado para cateterismo inmediato seguido de intervencionismo coronario¹². Administrar 0.25mg/kg en bolo intravenoso, seguido de 0.125mcg/kg/min durante 12h¹³.

- **Eptifibátida**: para cateterismo no inmediato. Administrar 180mcg/kg en bolo intravenoso, con 10min de descanso y repetir otro bolo, seguido de 2mcg/kg/min durante 12-18h¹³.

- **Tirofiban**: para cateterismo no inmediato, administrar 25mcg/kg en bolo intravenoso, seguido de 0.15mcg/kg/min¹³.

2.1.2. Fármacos anticoagulantes:

Inhiben la formación de trombina o su actividad, reduciendo los episodios trombóticos.

La combinación de anticoagulación+antiagregación es más efectiva que cualquiera de los tratamientos por separado¹ y es la que más ha demostrado disminuir la mortalidad en pacientes con SCA¹².

Inhibidores indirectos de la coagulación:

A) *Inhibidores indirectos trombina.*

- **Heparina no fraccionada (HNF)** para AI e IAM en infusión intravenosa. Posee estrecha ventana terapéutica, precisando monitorización frecuente del tiempo de tromboplastina parcial activada. Dosis individualizada, con bolo inicial 60-70UI/kg (máximo 5000UI) seguido de perfusión 12-15UI/kg/h¹² (máximo 1000UI/h). Se

Síndrome coronario agudo sin elevación del ST

recomienda en pacientes a los que se va a realizar angioplastia y corta estancia hospitalaria¹¹.

- **Heparinas de bajo peso molecular**: recomendada enoxaparina por ser la mejor estudiada en SCASEST, a dosis de 1mg/kg/12h vía subcutánea (sc), o nadroparina 171 UI/kg/24h sc^{12,15}. Para tratamiento de AI e IAM sin onda Q se administra conjuntamente con AAS³.

B) *Inhibidores indirectos del factor Xa*: **fondaparinux**, a dosis de 2.5mg/24h sc, máximo 8 días¹².

- Inhibidores directos de la coagulación:

A) *Inhibidores directos del factor Xa*:

- **Apixaban**.
- **Rivaroxaban**.
- **Edoxaban**.

B) *Inhibidores directos de trombina*:

- **Dabigatrán**.

- **Bivalirudina**. De elección en monoterapia si existe alto riesgo de hemorragia, esperando 30min a administrar el bolo en pacientes que hayan recibido HNF previa al procedimiento¹³. Indicada en pacientes con SCASEST a dosis 0.1mg/kg en bolo intravenoso, seguido de infusión 0.25mg/kg hasta la angioplastia¹.

El tratamiento estándar es triple terapia (TT; doble antiagregación+anticoagulación)¹⁷.

Si hay bajo riesgo de sangrado se recomienda TT 6 meses seguido de anticoagulación+AAS 12 meses y si el riesgo es elevado, TT 1 mes seguido de anticoagulación+AAS/clopidogrel 12 meses¹¹. No está recomendado ticagrelor y prasugrel como parte de la triple terapia.

2.2. Tratamiento antiisquémico

Reduce el consumo de oxígeno por miocardio, disminuyendo frecuencia cardíaca (FC), presión arterial (PA) y precarga, deprimiendo la contractilidad ventricular izquierda o aumentando el aporte de oxígeno al miocardio al inducir vasodilatación coronaria¹.

2.2.1. Betabloqueantes

Disminuyen consumo de oxígeno por miocardio al disminuir FC, PA y contractilidad, ya que inhiben los efectos miocárdicos de catecolaminas circulantes, disminuyendo el tamaño del infarto^{1,12,13}. Se emplean vía oral, en las primeras 24h, en pacientes con síntomas

Síndrome coronario agudo sin elevación del ST

isquémicos y sin contraindicación para betabloqueantes¹⁵, quedando la vía intravenosa reservada para estados hipertensivos¹². No administrar en síntomas relacionadas con vasoespasmo coronario. Es preferible el uso de beta1 selectivos en pacientes con riesgo de shock cardiogénico, bloqueo cardiaco de segundo o tercer grado sin marcapasos, asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada¹⁸.

2.2.2. Nitratos

Producen venodilatación, como consecuencia se reduce la precarga miocárdica y volumen telediastólico del ventrículo izquierdo que da lugar a una disminución del consumo de oxígeno miocárdico. Además, producen dilatación de arterias coronarias, aumentando el flujo coronario bilateral¹.

El más utilizado es la **nitroglicerina**. La dosis debe titularse al alza hasta que los síntomas se reduzcan, a menos que aparezcan efectos secundarios (cefalea, hipotensión). Para el tratamiento específico del dolor isquémico se utilizará nitroglicerina sublingual 0.4mg cada 5 minutos hasta 3 dosis. Por vía intravenosa se utiliza en pacientes con persistencia de dolor a pesar de nitritos sublinguales, el paciente hipertenso o con signos de insuficiencia cardiaca (IC) izquierda, iniciándose a 10mcg/min aumentado hasta que ceda el dolor, aparezcan EA o se alcance una PA media un 25% inferior a la inicial o sistólica de 110mmHg¹².

La principal limitación es la tolerancia, relacionada con la dosis administrada y duración del tratamiento. Contraindicados en pacientes que reciben inhibidores de la fosfodiesterasa-5¹. EA: taquicardia, dolor de cabeza, hipotensión.

2.2.3. Calcioantagonistas

Fármacos vasodilatadores, con efectos directos en conducción auriculoventricular y FC. Pueden utilizarse en lugar de betabloqueantes con las mismas indicaciones o asociados a éstos cuando se exige mayor control del dolor. Son de elección en angina vasospástica^{1,12}.

Se recomienda el uso de calcioantagonistas de larga acción. Algunos de acción inmediata como nifedipino, no deben usarse en ausencia betabloqueante, pues incrementan la mortalidad¹⁸.

2.2.4. Ranolazina, indicado en angina crónica¹⁸.

2.3. Otras medidas farmacológicas y terapéuticas:

- El tratamiento precoz con **estatinas**, a pesar del tratamiento dietético obligado, está indicado independientemente del nivel de cLDL, fundamentado en la posibilidad de estabilizar la placa, efectos antiinflamatorios y restauración de función endotelial¹².

Síndrome coronario agudo sin elevación del ST

Considerar un hipolipemiante no estatínico en pacientes con $\text{cLDL} \geq 70 \text{ mg/dL}$ a pesar de la máxima dosis tolerada de estatina¹¹.

- El tratamiento con **IECAs/ARA II**, se recomienda a largo plazo, ya que facilitan estabilidad de la placa¹⁵.

- **IBPs**, para profilaxis de la hemorragia gastrointestinal, siendo especialmente importante en pacientes con medicación antitrombótica múltiple. Cuando un paciente sangra debe suprimirse la medicación antitrombótica¹².

- **Analgésicos**. *Cloruro mórfico* intravenoso en pacientes con síntomas isquémicos refractarios a nitroglicerina, como analgésico y vasodilatador¹².

3. CASO CLÍNICO

3.1. Motivo de ingreso

Varón, 61 años que acude a urgencias por cuadro de dolor opresivo en región centro-torácica con sudoración profusa e irradiación en miembros superiores. Refiere dolores similares que ceden con reposo 3 días a la semana durante el último mes. Peso: 81.5Kg. Talla: 165 cm. IMC: 30.

3.2. Antecedentes personales

No alergias medicamentosas conocidas. HTA en tratamiento con amlodipino 5mg/24h. Intervenido por úlcera duodenal hace 30 años en tratamiento con omeprazol 20mg/24h. Neumonía pasada hace 20 años y cólico renal hace un mes.

3.3. Evolución clínica y tratamiento

Consciente, orientado, buen estado general, bien hidratado, nutrido y perfundido. Normocoloreado, eupneico y afebril. PA: 138/85mmHg, saturación oxígeno: 96%.

No adenopatías ni ingurgitación yugular en cabeza y cuello, auscultación cardíaca rítmica/sin soplos y auscultación pulmonar con murmullo vesicular conservado/sin soplos. Abdomen normal a palpación y extremidad inferior derecha ligeramente aumentada respecto a izquierda. Radiografía de tórax sin alteraciones significativas.

Durante el evolutivo de urgencias se administra doble antiagregación oral (AAS 300mg y clopidogrel 300mg) + nitroglicerina intravenosa 25mg en 250mL de suero glucosado 5% a 8mL/h + enoxaparina sc 80mg, decidiéndose ingreso a cargo de cardiología con diagnóstico de SCASEST. Al ingreso, se calcula el riesgo cardiovascular según la escala GRACE con un resultado de 103 puntos de mortalidad hospitalaria (menor del 1% intra-hospitalario y 3% a los 6 meses), lo cuál determina un riesgo bajo.

Síndrome coronario agudo sin elevación del ST

Ingreso: no cambios evolutivos en ECG, no inestabilidad hemodinámica y mínima elevación de troponina T (31ng/L; a las 4h, 29ng/L) sin seguir patrón isquémico, PCR: 1.4mg/L. Tratamiento: pantoprazol oral 20mg/24h, nitroglicerina transdérmica 10mg/24h (descansando 8-10h diarias), AAS oral 100mg/24h, clopidogrel 75mg/24h, enoxaparina sc 80mg/12h, bisoprolol 5mg/24h y atorvastatina 40mg/24h.

Se realizó ECG de 12 derivaciones y prueba de esfuerzo para valorar isquemia inductible y determinar pronóstico/capacidad funcional. El paciente ejerció durante 7.30min, alcanzando un nivel de trabajo máximo de 10.20METs. La FC en reposo fue inicialmente 55lpm, alcanzando una frecuencia máxima 136lpm, que representa un 85% de FC óptima para la edad máxima. PA en reposo fue 120/70mmHg, alcanzando PA máxima 150/70mmHg. La prueba de ejercicios se detuvo por disnea. Conclusión: la prueba de esfuerzo submáxima fue valorable (alcanzó el 85% de su FC máxima teórica). Clínicamente comenzó con molestias opresivas en brazo izquierdo desde final del estadio II (FC: 123lpm, PA: 130/70mmHg) que se iba intensificando a medida que avanzaba el esfuerzo extendiéndose al otro brazo y continuando con sensación de escozor retroesternal que desaparecía con reposo. ECG: descenso horizontal de ST en V4-V6 desde estadio II, máxima de 1.7mm en V4 en máximo esfuerzo (FC: 136lpm, TA: 150/70mmHg) que se normalizó. Progresión adecuada de PA, sin arritmias.

Ecocardiograma sin alteraciones de la contractilidad segmentaria con ergometría clínica y eléctrica positiva, que conllevan la solicitud de cateterismo cardiaco y coronariografía urgente. En dicha prueba, se informa de:

- Coronariografía izquierda: tronco coronario izquierdo sin lesiones. Arteria coronaria descendente anterior presenta placa del 70% en tercio medio con flujo TIMI 2 en vaso distal y enfermedad severa del 90% en tercio proximal de arteria diagonal secundaria desarrollada. Resto sin lesiones significativas.
- Coronariografía derecha: hipodesarrollada sin lesiones significativas.
- Resumen coronariografía: lesiones severas en arteria diagonal secundaria y en coronaria descendente anterior media.

Se diagnostica al paciente de AI más enfermedad de un vaso principal de la arteria coronaria descendente anterior media con implantación de stent, decidiéndose el día siguiente a la prueba alta hospitalaria. Tratamiento al alta: rosuvastatina 20mg en cena, AAS 100mg/24h, ticagrelor 90mg/12h, bisoprolol 5mg/24h y omeprazol 20mg/24h con revisión en consulta de cardiología aportando analítica con perfil lipídico.

3.4. Discusión

El paciente ingresa por dolor centro-torácico, síntoma más importante en el SCA. En su caso, a primera vista el dolor no está asociado a cambios en el ECG, mínimo aumento de troponinas y exploración física aparentemente es normal. El tratamiento en urgencias consiste en administrar tempranamente dos agentes antitrombóticos (AAS y clopidogrel) a Dc correctas, para reducir el riesgo de complicaciones y recurrencias isquémicas y aterotrombóticas. La asociación con heparinas, en este caso enoxaparina, es el estándar del tratamiento. Ante la persistencia de dolor opresivo que presentó el paciente fue preciso administrar un agente antiisquémico, nitroglicerina intravenosa a la dosis indicada 10 mcg/min, descartándose el uso de betabloqueantes por sus posibles falsos negativos en la posterior prueba de esfuerzo.

Los ecocardiogramas seriados fueron normales y durante la prueba de esfuerzo se evidenció descenso del segmento ST. En cuanto a los biomarcadores, el paciente presenta mínima elevación de troponina T (31ng/L) y como se trata de un valor entre 14-50ng/L, se repite el test a las 3-4h bajo criterio clínico para establecer diagnóstico definitivo, obteniendo un nuevo valor de 29ng/L, lo que confirma una ligera elevación de la misma.

La prueba de esfuerzo fue positiva para isquemia y la coronariografía sirvió para confirmar el SCA y tratar la estenosis coronaria mediante la implantación del stent. Durante el ingreso, se cambia su medicación domiciliaria, omeprazol, por pantoprazol puesto que la administración concomitante de clopidogrel con omeprazol reduce el efecto antiagregante¹⁹. También se añade bisoprolol y atorvastatina, como prevención secundaria para estabilizar/disminuir las placas ateroscleróticas. La nitroglicerina se pasa a vía transdérmica y se establece Dm de AAS (100mg/24h) y clopidogrel (75mg/24h). Además, se suspende el tratamiento domiciliario con amlodipino por buen control de la PA. Al alta, se decide sustituir clopidogrel por ticagrelor, tal y como aconsejan las guías actuales, 180mg dosis de carga seguido de 90mg/12h¹, y se cambia pantoprazol por omeprazol, por no existir interacción con ticagrelor. Se mantiene el tratamiento con bisoprolol y la atorvastatina se cambia por rosuvastatina 20mg/24h por criterio del facultativo al no obtener el descenso de LDLc esperado a pesar de la medicación y del cumplimiento de las medidas relacionadas con el estilo de vida. No existe evidencia clínica que justifique el cambio de atorvastatina 40mg por rosuvastatina 20mg para mejorar el descenso de LDLc, puesto que el porcentaje de descenso en la práctica clínica es muy similar entre ambas estatinas a dosis equipolentes (55-57%)²⁰ y, en este caso, tampoco se utilizó atorvastatina a dosis máximas (80mg/día). Este hecho, evidencia la importancia que tiene el papel añadido de la integración del fármaco en los equipos multidisciplinares con el fin de conciliar la medicación al alta, mejorando la calidad y los resultados asistenciales²¹.

Síndrome coronario agudo sin elevación del ST

Finalmente, se cita al paciente en los meses próximos en la consulta de cardiología con analítica que incluya perfil lipídico.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H et al. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del síndrome coronario agudo en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(2):173.e1-e55.
2. R. Dégano I, Elosua R y Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y tendencia de 2005 a 2049. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(6):472–81.
3. Fernández de Palencia MA, Arocas Casañ V, de la Rubia Nieto MA. Fondaparinux: Infarto de miocardio con o sin elevación del segmento ST. Informe para la Comisión Farmacia y Terapéutica del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Mayo de 2014.
4. Llorente Gutiérrez J. Atención farmacoterapéutica al paciente con enfermedad cardíaca isquémica (Área cardiovascular) [Internet]. [Citado 23 de Julio de 2015]. Disponible en: <http://www.sefh.es/sefhformacion/formacion-acceso.php>
5. Carlos A, Cassiani M, Armando Cabrera G. Síndromes coronarios agudos: epidemiología y diagnóstico. *Salud Uninorte*. Barranquilla (Col.) 2009;25(1):118-34.
6. Síndromes coronarios agudos sin elevación inicial persistente del segmento ST. *Rev Arg Cardiol*. 2005;73(3):27-43. [Internet]. [citado 15 de junio 2015]. Disponible en: <http://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/73-s3-4.pdf>
7. Villar R, Meijide H, Castelo L, Mena A, Serrano J, Vares M et al. Escalas de Medicina Interna: Cardiología. *Galicia Clin* 2010;71(1):31-6.
8. Villar Bello R. Angina inestable. Criterios de Braunwald. [Internet]. [Citado 23 de Julio de 2015] Disponible en: <http://www.meiga.info/escalas/AnginaEstable.pdf>
9. Clasificación Bertolasi. Síndromes coronarios agudos. Carlos Barrero Vistor Mauro, Adrián Charask, Enrique Fairman y Yanina Castillo Costa. [Internet]. [citado 15 de junio 2015]. Disponible en: <https://books.google.es/books?id=t5SfeVivh9gC&pg=PA507&lpg=PA507&dq=clasificacion+bertolasi+angina+inestable&source=bl&ots=w3Z-c2WRmT&sig=b2hRfdNqVNI5BqkaTMCBqfW5wpk&hl=es&sa=X&ved=0CDEQ6AEw>

Síndrome coronario agudo sin elevación del ST

AmoVChMikL7MksCqxlVRFoUCh38yQ4f#v=onepage&q=clasificacion%20bertolasi%20angina%20inestable&f=false

10. Libros virtuales intraMed. Angina inestable. [Internet]. Disponible en: [Citado a 4 de Agosto de 2015] <https://cardgye.files.wordpress.com/2012/07/angina-inestabl.pdf>
11. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Kardiol Pol.* 2015;73(12):1207-94
12. Civeira Murillo E, Del Nogal Sáez F, Álvarez Ruiz AP, Ferrero Zorita J, Alcántara AG, Aguado GH et al. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Med I Intensiva.* 2010;34 (1):22–45.
13. Calderón Herranz B. Atención farmacoterapéutica al paciente con síndrome coronario agudo. [Internet]. [Citado a 4 de Agosto de 2015]. Disponible en: <http://formacion.sefh.es/dpc/campus/atf-cardiovasculares/paciente-sindrome-coronario-agudo/documentos/paciente-sindrome-coronario-agudo.pdf>
14. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de ácido acetilsalicílico; AEMPS [citado a 16 de Julio 2015]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/77482/FT_77482.pdf
15. Síndrome coronario agudo sin elevación del ST. [Internet]. [Citado a 4 de Agosto de 2015] Disponible en: <http://www.hca.es/huca/web/contenidos/servicios/cardiologia/colgarweb/SCASEST.pdf>
16. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPPS). Nota informativa sobre la interacción de clopidogrel con los inhibidores de la bomba de protones. [Citado a 23 de Agosto de 2015] Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2010/NI_2010-04_clopidogrel.htm
17. R. Bonzón G. Clasificación Bertolasi. [Internet]. [actualizado mayo 2003; citado 27 julio 2015]. Disponible en: http://www.hemodinamiadelsur.com.ar/temas/temas_024_7.asp
18. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al. 2014 ACC/AHA guideline for the management of patients with non–ST-elevation

Síndrome coronario agudo sin elevación del ST

acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;130:344–426.

19. Amarilesa P, Holguín H, Ceballos M. Relevancia clínica de la interacción clopidogrel-omeprazol: una cuestión por resolver. *Aten Primaria*. 2012;44(3):e16.
20. García-Sabina A, Gulín-Dávila J, Sempere-Serrano P, González-Juanatey C, Martínez Pacheco R. Consideraciones específicas en la prescripción e intercambio terapéutico de estatinas. *Farm Hosp*. 2012;36(2):97-108.
21. Gorgas Torner MQ, Páez Vives F, Campos Ramió J, de Puig Cabrera E, Jolonch Santasusagna P, Homs Peipoch E et al. Programa de atención farmacéutica integrada en pacientes con enfermedades crónicas. *Farm Hosp*. 2012;36(4):229-39.

5. SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL ST

Autores: Nuria Labrador Andújar, Javier Manzano Lista, Helena Quirós Ambel, Ana Andrea García Sacristán.

Revisor: José Mateos Rubio. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Concepto¹

El término síndrome coronario agudo (SCA) fue introducido en 1985 por Fuster para diferenciar los eventos fisiopatológicos específicos que distinguen la angina inestable (AI) y el infarto agudo de miocardio (IAM) de la enfermedad coronaria estable. El SCA es un término operacional útil en la evaluación de los pacientes con dolor torácico con el que se designa a cualquier conjunto de síntomas clínicos, compatibles con isquemia miocárdica aguda.

En la práctica, el SCA clasifica en dos grupos a los pacientes: aquellos que presentan un SCA con elevación del ST (SCACEST), candidatos a reperfusión inmediata, y los que no presentan elevación del ST entre los que se incluyen el SCA sin elevación del ST (SCASEST) y AI.

1.2. Epidemiología

La enfermedad coronaria (EC) es la causa individual más frecuente de muerte en todos los países del mundo. Más de 7 millones de personas mueren cada año como consecuencia de la cardiopatía isquémica (CI), lo que corresponde a un 12,8% de todas las muertes. Uno de cada 6 varones y una de cada 7 mujeres en Europa morirán de IAM. La incidencia de ingresos hospitalarios por SCACEST varía entre los países que pertenecen a la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)².

Actualmente la incidencia de SCACEST parece ir declinando, mientras que hay un aumento concomitante en la incidencia de SCASEST^{2,3}. La mortalidad del SCACEST está influenciada por muchos factores, entre ellos: la edad, la clase Killip, el retraso en la aplicación del tratamiento, el tipo de tratamiento, la historia previa de IAM, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal, el número de arterias coronarias afectadas, la fracción de eyección (FE) y el tratamiento. La mortalidad hospitalaria de pacientes con SCACEST no seleccionada en los registros nacionales de los países de la ESC varía entre el 6 y el 14%^{4,5}.

El SCACEST presenta una incidencia anual de 3 por cada 1000 habitantes⁶.

Síndrome coronario agudo con elevación del ST

La mortalidad hospitalaria es más elevada en pacientes con SCACEST (7%) que entre los SCASEST (3-5%) pero a los 6 meses las tasas de mortalidad son muy similares (12% vs 13%).

El seguimiento a largo plazo ha demostrado que la tasa de muerte es dos veces superior a los 4 años entre los pacientes con SCASEST⁴.

1.3. Fisiopatología⁷

El SCA es una manifestación de la aterosclerosis que pone en riesgo la vida. Normalmente se precipita por una trombosis aguda inducida por rotura o erosión de una placa coronaria aterosclerótica, con o sin vasoconstricción concomitante, lo que causa una reducción brusca y crítica del flujo sanguíneo. En el complejo proceso de rotura de una placa, la inflamación ha resultado ser un elemento fisiopatológico clave. En casos raros, el SCA puede tener una etiología no aterosclerótica, como arteritis, traumatismo, disección, tromboembolia, anomalías congénitas, adicción a la cocaína o complicaciones de un cateterismo cardíaco.

Las lesiones predictivas de SCA suelen ser leves desde el punto de vista angiográfico, y se caracterizan por una cápsula fina de fibroateroma, una gran carga de placa, un área luminal pequeña o combinaciones de estas características.

Cuando se produce una oclusión completa y un cese del flujo coronario estamos ante un SCACEST⁶.

1.4. Diagnóstico

El manejo del IAM —incluido el diagnóstico y el tratamiento— empieza en el lugar donde se produce el primer contacto médico (PCM)^{2,8}. El diagnóstico se suele basar en:

- ✓ **Historia de dolor torácico²**: de 20 min de duración o más, que no responde a la nitroglicerina. Algunas claves importantes son una historia de CI y la irradiación del dolor hacia el cuello, la mandíbula o el brazo izquierdo. El dolor puede no ser agudo.

Algunos pacientes presentan síntomas menos típicos⁹, como náuseas/vómitos, disnea, fatiga, palpitaciones o síncope. Estos síntomas suelen presentarse más tarde; se trata normalmente de mujeres, diabéticos o pacientes ancianos, y reciben con menor frecuencia terapia de reperfusión y otros tratamientos basados en la evidencia que los pacientes con una presentación típica de dolor torácico.

Síndrome coronario agudo con elevación del ST

Los registros muestran que hasta un 30% de pacientes con SCACEST se presenta con síntomas atípicos. Tener conciencia de estas presentaciones atípicas y el acceso fácil a la angiografía aguda para el diagnóstico precoz puede mejorar el resultado clínico en este grupo de alto riesgo¹⁰.

- ✓ **Electrocardiograma (ECG)**^{2,6}: se debe obtener un ECG de 12 derivaciones lo antes posible en el lugar del PCM, con un objetivo de retraso ≤ 10 min. Típicamente se debe encontrar una elevación del segmento ST en el IAM, medido en el punto J, en 2 derivaciones contiguas y debe ser $\geq 0,25$ mV en varones de menos de 40 años de edad, $\geq 0,2$ mV en varones de más de 40 años, $\geq 0,15$ mV en mujeres en las derivaciones V2-V3 o $\geq 0,1$ mV en otras derivaciones.

Se debe considerar el uso de derivaciones torácicas posteriores adicionales (V7-V9 $\geq 0,05$ mV) en pacientes con alta sospecha de IAM inferobasal (oclusión de la circunfleja). Y registrar derivaciones precordiales derechas (V3R y V4R) para buscar la elevación ST, con el fin de identificar infarto ventricular derecho concomitante en pacientes con IAM inferior.

La monitorización ECG debe iniciarse lo antes posible en todos los pacientes con sospecha de SCACEST, para detectar arritmias que pongan en riesgo la vida y permitir la desfibrilación inmediata cuando esté indicada.

- ✓ **Marcadores bioquímicos**: se recomienda tomar muestra de sangre de forma rutinaria para determinación de marcadores séricos en la fase aguda, pero no hay que esperar a los resultados para iniciar el tratamiento de reperfusión^{2,6}.

Los marcadores bioquímicos de mayor utilidad y de uso generalizado en la práctica diaria son los que evidencian el daño de la célula miocárdica. Entre ellos se reconocen los marcadores clásicamente utilizados y ampliamente conocidos como la creatinfosfokinasa (CPK), el lactato deshidrogenasa (LDH) y la transaminasa glutámico-oxalacético (GOT); y los indicadores más específicos de lesión miocítica, como la fracción MB de la creatinkinasa (CK-MB), la mioglobina y las troponinas cardíacas.

En orden de relevancia se incluyen: troponinas, CK-MB masa, CK-MB y CPK. Las definiciones que se deben considerar son: paquete adecuado de marcadores bioquímicos (al menos dos medidas del mismo marcador tomadas con un intervalo de por lo menos 6 horas)¹¹.

Síndrome coronario agudo con elevación del ST

Tabla 1: Principales marcadores de daño miocárdico¹².

MARCADORES DE DAÑO MIOCÁRDICO			
	Mioglobina	Troponina I o T	CK-MB masa
Tiempo de detección	1-2 horas	2-4 horas	4-5 horas
Sensibilidad máxima	4-8 horas	8-12 horas	8-12 horas
Duración	12-24 horas	5-10 días	2-4 días
Características	Es el más precoz	Útil para estratificar el riesgo y determinar el pronóstico	
	Muy sensible y poco específico	Más sensible y específico que CKMB masa	Se detecta de forma temprana
	Se normaliza pronto	Indicador de reperfusión	Es específico de necrosis miocárdico pero menos sensible que Troponina
	Si es normal en las primeras 8 horas tras el dolor y el ECG es normal, es muy poco probable el diagnóstico de necrosis	Poco sensible en las fases muy precoces	

- ✓ **Técnicas de imagen²:** cuando está disponible, es de elección la angiografía coronaria ya que puede ir seguida inmediatamente de una angioplastia primaria en caso de que el diagnóstico se confirme. Cuando no se encuentra disponible, la ecocardiografía puede ayudar al diagnóstico en los casos dudosos, pero no debe retrasar el traslado para angiografía en un centro con capacidad para realizarla.

2. TRATAMIENTO

El aspecto fundamental del tratamiento es el diagnóstico precoz, ya que la mayoría de las muertes se producen en las 3 o 4 primeras horas de evolución. Una vez que el diagnóstico ha sido establecido, el objetivo principal en el SCACEST es la reperfusión de la arteria ocluida de la manera más precoz posible⁶.

Las estrategias en el tratamiento son:

2.1. Medidas generales y medicación de soporte.

- **Medidas generales:** monitorizar al paciente y mantenerlo en reposo. Administrar oxígeno (mediante mascarilla o gafas nasales) a los pacientes con disnea, hipoxia ($SaO_2 < 95\%$) o insuficiencia cardíaca (IC)¹³.

Síndrome coronario agudo con elevación del ST

- **Hiperglucemia:** predictor potente de la mortalidad y las complicaciones intrahospitalarias. Debe determinarse la glucemia durante la evaluación inicial, y repetirse en pacientes con diabetes conocida o hiperglucemia. Los objetivos de glucosa en la fase aguda deben ser ≤ 200 mg/dl, y evitar la disminución de la glucemia < 90 mg/dl. En algunos pacientes puede requerirse una perfusión de insulina con ajuste de dosis y con monitorización de glucosa².
- **Analgesia:** el dolor se asocia a activación simpática que causa vasoconstricción y aumenta el trabajo cardíaco. Los analgésicos más utilizados son los opiáceos intravenosos (IV) titulados (morfina a dosis de 2-4 mg IV cada 5-15 minutos según la intensidad del dolor). Se deben evitar las inyecciones intramusculares^{2,16}.

2.2. Terapia de reperusión^{2,5,14,16}: indicada en todos los pacientes con una presentación clínica de SCACEST con < 12 h desde el inicio de los síntomas, y con elevación persistente del segmento ST o bloqueo de rama nuevo, o presuntamente nuevo. Ha demostrado ser efectiva cuando hay evidencias de isquemia en curso, incluso si los síntomas se han iniciado > 12 h antes. Se puede considerar en pacientes estables que se presentan 12-24 h después del inicio de los síntomas. No está recomendado cuando una arteria está totalmente ocluida > 24 h después del inicio de los síntomas.

- La **angioplastia primaria**^{2,5,14,15,16}, definida como intervención coronaria percutánea (ICP) urgente, es la terapia de elección. Debe realizarse dentro de los primeros 90 min desde el PCM en todos los casos (120 min si traslado desde otro centro). En los pacientes con gran cantidad de miocardio en riesgo, el retraso debe ser menor (< 60 min). Se recomienda el uso de stent por encima de angioplastia con balón en la angioplastia primaria. Si no hay contraindicaciones para anticoagulación oral o riesgo elevado de hemorragia a largo plazo, son preferibles los stents farmacoactivos a los convencionales. El acceso radial reduce la incidencia de episodios hemorrágicos agudos, en lugar de femoral.
- La **fibrinólisis farmacológica**^{2,5,14,15,16} indicada en las situaciones en las que la angioplastia primaria no pueda realizarse en los plazos de tiempo recomendados (< 120 min). El tratamiento fibrinolítico está asociado a un aumento pequeño, pero significativo, de accidente cerebrovascular (ACV). Está recomendado el tratamiento fibrinolítico en las primeras 12 h desde el inicio de los síntomas en pacientes sin contraindicaciones. Se recomienda el

Síndrome coronario agudo con elevación del ST

uso de un fármaco específico para fibrina (tenecteplasa, alteplasa, reteplasa) antes que fármacos no específicos para fibrina. El objetivo para iniciar la fibrinólisis es en un plazo de 30-90 min.

Está indicada una ICP de rescate cuando la fibrinólisis haya fallado o en caso de isquemia recurrente o evidencia de reoclusión después de una fibrinólisis inicial efectiva. Se realizará una angiografía en pacientes estables después de una lisis efectiva en 3-24 h.

Tabla 2: Contraindicaciones para el tratamiento fibrinolítico.²

ABSOLUTAS
Hemorragia intracraneal previa o accidente cerebrovascular de origen desconocido en cualquier momento.
Accidente cerebrovascular isquémico en los 6 meses precedentes.
Daño en el sistema nervioso central o neoplasias o malformación aurículoventricular.
Trauma/cirugía/lesión craneal importante recientes (en las 3 semanas precedentes).
Hemorragia gastrointestinal en el último mes.
Trastorno hemorrágico conocido (excluida la menstruación).
Diseccción aórtica.
Punciones no compresibles en las últimas 24 h (p. ej., biopsia hepática, punción lumbar).
RELATIVAS
Accidente isquémico transitorio en los 6 meses precedentes.
Tratamiento anticoagulante oral.
Gestación o primera semana postparto.
Hipertensión refractaria (presión arterial sistólica > 180 mmHg o presión arterial diastólica > 110 mmHg).
Enfermedad hepática avanzada.
Endocarditis infecciosa.
Úlcera péptica activa.
Reanimación prolongada o traumática.

Síndrome coronario agudo con elevación del ST

Tabla 3: Dosis de fármacos fibrinolíticos.²

	Tratamiento inicial	Contraindicaciones específicas
Estreptocinasa (SK)	1,5 millones de unidades i.v durante 30-60 min	SK previa o anistreplasa
Alteplasa (tPA)	Bolo i.v. de 15 mg 0,75 mg/kg durante 30 min (hasta 50 mg) seguidos de 0,5 mg/kg i.v. durante 60 min (hasta 35 mg)	
Retepplasa (r-PA)	10 unidades + bolo i.v. de 10 unidades administrado después de 30 min	
Tenecteplasa (TNK- tPA)	Bolo i.v. único:	
	30 mg si < 60 kg	
	35 mg si 60 a < 70 kg	
	40 mg si 70 a < 80 kg	
	45 mg si 80 a < 90 kg	
	50 mg si ≥ 90 kg	

2.3. Farmacoterapia periprocedimiento

- **Antiagregación^{2,14,16}**: los pacientes que se someten a una angioplastia primaria deben recibir una combinación de doble antiagregación plaquetaria (DAP) con ácido acetil salicílico (AAS) y un antagonista del receptor de adenosina difosfato (ADP) antes de la angiografía.
 - El **AAS** debe administrarse por vía oral (vo) (recomendable una dosis de 150-300 mg), pero puede administrarse por vía I.V. en pacientes que no pueden deglutir (un bolo IV en el rango de dosis 80-150 mg).
 - Los antagonistas del receptor de ADP preferidos son el **prasugrel** (dosis de carga de 60 mg vo, dosis de mantenimiento 10 mg o 5 mg si <60 Kg) o el **ticagrelor** (dosis de carga de 180 mg vo, dosis de mantenimiento 90 mg cada 12 horas). El prasugrel está contraindicado en pacientes con ACV/accidente isquémico transitorio previo. No está recomendado en pacientes ≥ 75 años de

Síndrome coronario agudo con elevación del ST

edad o en pacientes con bajo peso corporal (< 60 kg). Ninguno de los fármacos más potentes (prasugrel o ticagrelor) debe usarse en pacientes con ACV hemorrágico previo o en pacientes con enfermedad hepática de moderada a grave. Se puede administrar en su lugar clopidogrel 600 mg vo dosis de carga, dosis de mantenimiento 75 mg.

- Los **inhibidores de la glucoproteína (IGP) IIb/IIIa²** (abciximab, eptifibatida y tirofiban) se utilizan como tratamiento de rescate en caso de evidencia angiográfica de trombo de gran tamaño, flujo lento o no reflujo y otras complicaciones trombóticas.

Tabla 4: Dosis de fármacos IGP².

Abciximab	Bolo I.V. de 0,25 mg/kg y perfusión de 0,125 µg/kg/min (máximo 10 µg/min) durante 12 h
Eptifibatida	Bolo doble I.V. de 180 µg/kg (administrado con un intervalo de 10 min) seguido de perfusión de 2,0 µg/kg/min durante 18 h
Tirofiban	25 µg/kg I.V. durante 3 min, seguido de perfusión de mantenimiento de 0,15 µg/kg/min durante 18 h

En pacientes ≤ 75 años de edad tratados con fibrinólisis la DAP con clopidogrel (dosis de carga 300 mg vo, dosis de mantenimiento 75 mg) y AAS (dosis inicial 150-500 mg vo o 250 mg IV si la ingestión oral no es posible), reduce el riesgo de episodios cardiovasculares. El prasugrel, el ticagrelor y los IGP IIb/IIIa no se han investigado en la fibrinólisis.

La angioplastia varias horas o días después de la fibrinólisis debe estar asistida por un tratamiento de DAP (AAS y un antagonista ADP) y tratamiento de anticoagulación, en dosis similares a las usadas para angioplastia primaria.

- **Anticoagulación^{2,5}:** en la angioplastia primaria se realizará con heparina no fraccionada (HNF), enoxaparina o bivalirudina.
 - La **HNF**: las dosis son un bolo inicial de 70-100 U/kg cuando no esté previsto administrar ningún IGP IIb/IIIa o 50-60 U/kg cuando esté previsto utilizar inhibidores GP IIb/IIIa.
 - La **enoxaparina**: la dosis es 0,5 mg/kg IV seguida por tratamiento subcutáneo (SC). Se prefiere el uso de enoxaparina al de la HNF.

Síndrome coronario agudo con elevación del ST

- o La **bivalirudina**: ha demostrado reducir a los 30 días las tasas de sangrado mayor comparado con la asociación de IGP + HNF. De elección en monoterapia si existe alto riesgo de hemorragia. Dosis 0.75-mg/kg IV en bolo, seguido de 1.75-mg/kg/h infusión hasta 4h. Si necesario, perfusión adicional de 0.25 mg/kg/h hasta 4-12 h.

No está indicado el tratamiento anticoagulante de rutina postprocedimiento, excepto cuando haya una indicación independiente para anticoagulación (fibrilación auricular (FA), válvulas mecánicas o trombo ventricular izquierdo, prevención de la tromboembolia venosa en pacientes que requieran reposo prolongado en la cama).

La anticoagulación parenteral se utiliza durante y después de la fibrinólisis y debe administrarse preferiblemente hasta la revascularización (si se va a realizar). Si no hay revascularización debe administrarse 48 h o durante todo el ingreso hospitalario, hasta 8 días. Se prefiere la enoxaparina (bolo i.v. de 30 mg seguido, a los 15 min, de 1 mg/kg S.C. cada 12 h) a HNF. También se puede usar fondaparinux: bolo de 2.5 mg IV, seguido 2.5 mg SC/día.

- * Pacientes no reperfundidos: se debe administrar AAS (dosis inicial 150-500 mg vo), clopidogrel (75 mg) y un fármaco antitrombótico lo más precozmente posible (HNF, enoxaparina o fondaparinux a las mismas dosis que con tratamiento fibrinolítico) en pacientes que se presentan dentro de las primeras 12 h desde el inicio de los síntomas y que no han recibido terapia de perfusión, o en los que se presentan después de las 12 h².

2.4. Tratamientos a largo plazo para el SCACEST^{2,5,14,17}

Estos pacientes tienen un riesgo elevado de presentar nuevos episodios y muerte prematura. Varias intervenciones pueden mejorar el pronóstico y tienen mayor probabilidad de llevarse a cabo si se inician durante el ingreso hospitalario.

- Intervenciones sobre el estilo de vida y control de los factores de riesgo: abandono del tabaco, control estricto de la presión arterial, control de la dieta del peso corporal y practicar actividad física. Es conocido el beneficio adicional de los programas de rehabilitación cardíaca.
- Tratamiento antitrombótico: AAS de forma indefinida en todos los pacientes como prevención secundaria. Para el tratamiento a largo plazo se suelen utilizar las dosis bajas (70-100 mg). Los pacientes con historia de hipersensibilidad al AAS pueden someterse a una desensibilización y continuar el tratamiento. Los pacientes

Síndrome coronario agudo con elevación del ST

verdaderamente intolerantes al AAS, en su lugar pueden recibir clopidogrel (75 mg/día). Se recomienda el tratamiento de DAP con AAS y un inhibidor del receptor de ADP (clopidogrel, prasugrel o ticagrelor), en pacientes con SCACEST que se sometían a angioplastia primaria, fibrinólisis y en pacientes que no hayan recibido tratamiento de reperfusión durante 12 meses, con un mínimo estricto de 1 mes en pacientes portadores de un stent convencional y 6 meses para aquellos con SFA.

- Inhibidores de la bomba de protones (IBP): se debe considerar la protección gástrica con un IBP a lo largo de todo el tratamiento con DAP en pacientes con historia de hemorragia gastrointestinal y en pacientes con múltiples factores de riesgo de hemorragia, como la edad avanzada, uso concomitante de anticoagulantes, fármacos antiinflamatorios esteroideos o no esteroideos, incluido el AAS a altas dosis, y la infección por *Helicobacter pylori*.
- Anticoagulación: en pacientes con SCACEST y FA que tengan necesidad de anticoagulación permanente después de la angioplastia primaria, se recomienda «el tratamiento triple», que combina aspirina, un inhibidor de ADP y un anticoagulante oral, para reducir la carga de complicaciones tromboembólicas asociadas a la FA y minimizar el riesgo de trombosis intra-stent. Sin embargo, este tratamiento también se asocia a un aumento de las complicaciones hemorrágicas y, por lo tanto, su duración debe ser lo más corta posible.
- Beta bloqueantes: considerar el tratamiento oral con beta bloqueantes durante la hospitalización y proseguir posteriormente en todos los pacientes con SCACEST que no tengan contraindicaciones para utilizar beta bloqueantes. Está indicado en pacientes con IC o disfunción ventricular izquierda (VI). Se debe evitar el uso de beta bloqueantes iv en pacientes con hipotensión o IC.
- Tratamiento hipolipemiante: las estatinas deben administrarse a todos los pacientes con IAM, independientemente de la concentración de colesterol. Debe iniciarse de forma precoz durante el ingreso, y debe administrarse a altas dosis, ya que esto se asocia a beneficios clínicos precoces y sostenidos. El objetivo del tratamiento es alcanzar una concentración de LDL < 70 mg/dl. Los lípidos deben reevaluarse a las 4-6 semanas después del SCA, para determinar si la concentración diana se ha alcanzado y valorar aspectos relacionados con su seguridad; las dosis de estatinas pueden ajustarse de acuerdo con los resultados obtenidos. Se aconseja la administración de atorvastatina a dosis de 80 mg diarios. En pacientes intolerantes a cualquier dosis de estatinas se debe considerar el tratamiento con ezetimiba.

Síndrome coronario agudo con elevación del ST

- Nitratos: los nitratos i.v. pueden ser útiles durante la fase aguda en pacientes con hipertensión o IC, siempre que no haya hipotensión, infarto del ventrículo derecho o que no se hayan usado inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 en las 48 h previas. En la fase aguda y estable, los nitratos siguen siendo fármacos valiosos para el control de los síntomas anginosos.
- Antagonistas del calcio (AC): No está justificado el uso de AC de forma profiláctica en la fase aguda. En la fase crónica, el verapamilo puede ser útil para prevenir el reinfarto y la muerte. Por lo tanto, en pacientes con contraindicaciones para el tratamiento con beta bloqueantes (bradicardia, bloqueo AV completo, shock cardiogénico, broncoespasmo), los AC son una opción razonable si no hay IC, aunque hay que tener precaución en los pacientes con disfunción VI.
- Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II): deben administrarse a pacientes con FE deprimida (< 40%) o a los que han tenido IC en la fase inicial. Los pacientes que no toleran el tratamiento con IECA deben tomar un ARA II (preferiblemente valsartán, al ser el fármaco de este grupo que ha demostrado en el ensayo VALIANT no inferioridad a captopril^{2, 5}).
- Antagonistas de la aldosterona: pueden considerarse en pacientes con una FE ≤ 40% e IC o diabetes, siempre que no haya insuficiencia renal o hiperpotasemia.

3. CASO CLÍNICO

3.1. Motivo de ingreso:

Mujer de 45 años que ingresa en la Unidad Coronaria trasladada del servicio de Atención de Urgencias 112 tras presentar cuadro de dolor torácico opresivo retroesternal mientras bailaba, acompañado de sudoración y vómitos compatible con SCA. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del paciente es inferior al 40%, síntoma de IC grave. Además la realización del ECG muestra elevación de ST anterolateral, por lo que el paciente es ingresado en la Unidad de Hemodinámica con diagnóstico de SCACEST killip III.

3.2. Antecedentes personales:

La paciente no presenta alergias conocidas. Es fumadora habitual de unos 15 cigarrillos al día, con sobrepeso e historia de agregación familiar en línea materna: su hermano sufrió IAM a los 40 años. Fue intervenida hace 10 años de endometriosis. Actualmente niega tratamiento habitual.

Síndrome coronario agudo con elevación del ST

3.3. Evaluación clínica y tratamiento:

Durante el traslado de la paciente al hospital, los servicios de emergencia le administran una dosis de carga de AAS 300 mg y clopidogrel 600 mg.

En Hemodinámica se realiza cateterismo urgente por arteria femoral, que objetiva lesión severa de dos grandes vasos: oclusión completa aguda de la rama descendente anterior proximal y oclusión crónica del ostium de la coronaria derecha.

El primer paso fue la consecución de reperfusión de forma urgente y precoz, para ello se administró Abciximab intracoronario en perfusión continua a 0,125 µg/kg/min. Seguidamente se realizó angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) acompañado de la colocación de un stent farmacoactivo con un buen resultado final y recuperación del flujo distal.

Como tratamiento base de soporte fue necesario el uso de un diurético, furosemida 100 mg IV /día, y oxigenoterapia de alto flujo con el objetivo de garantizar una correcta oxigenación del miocardio. También precisó soporte inotrópico con dobutamina a 6 mg/kg/día para tratar de revertir así la IC presentada y disminución de la respuesta a furosemida. Una vez estabilizado el paciente, se decidió traslado a Unidad de Críticos con patología coronaria.

En la Unidad Coronaria, se inicio terapia de descenso de la dobutamina a 5 mg/kg/día y se pasó el diurético a vo (furosemida 20 mg en desayuno y en cena). Para controlar la frecuencia cardíaca (FC) se pautó al paciente ivabradina oral 5 mg en desayuno y cena, sin poder prescribirle betabloqueantes, pues la paciente presentó signos de bajo gasto cardíaco. También se pautó captopril según cifras de tensión arterial, y se mantuvo con AAS 100 mg en la comida y ticagrelor 90 mg cada 12 horas.

La dosis de ivabradina se fue disminuyendo progresivamente con objeto de introducir un betabloqueante no cardioselectivo a dosis bajas: carvedilol 3.125 mg en desayuno y cena. Además, el IECA utilizado hasta el momento captopril fue sustituido por un ARA II: valsartán 40 mg cada 12 horas, pues presentó cuadro de tos seca asociado al mismo.

La paciente mejoró sintomáticamente, presentando en general un estado de buena situación clínica, por lo que al día 18 tras ingreso se decide su alta, procediendo a titular la dosis de ARA II y Betabloqueante de forma ambulatoria. Se solicita cita para realizar ecocardiograma y acudir a consulta en un par de meses para revisión.

3.4. Discusión:

El SCA es un proceso tiempo dependiente, por lo que su atención inicial tiene un impacto decisivo en el pronóstico final de los pacientes. El manejo adecuado requiere, como elementos centrales, la instauración precoz de tratamiento de reperfusión y terapia farmacológica con antitrombóticos tal como indican las guías. Aplicando estos dos puntos clave, a la paciente se le administró una dosis de carga de AAS 300 mg + clopidogrel 600 mg durante el traslado por los servicios de emergencia 112 y una vez en la Unidad de Hemodinámica urgente se realizó una angioplastia primaria y se administró Abciximab intracoronario consiguiendo la desoclusión de la arteria. Es muy importante tener en cuenta que no deben existir retrasos en la aplicación efectiva del tratamiento. La precocidad en el tratamiento se relaciona directamente con la supervivencia de los pacientes.

Respecto a la terapia de reperfusión fue realizada la de primera elección, y en cuanto a los antiagregantes administrados, el clopidogrel no corresponden a los de primera elección en las guías de práctica clínica (GPC) más actualizadas como las de la ESC, pero otras guías como las ACCF/AHA mantiene a todos los antagonistas del receptor ADP con el mismo nivel de evidencia. El abciximab fue administrado según dicen las GPC que se puede administrar cuando hay evidencia angiográfica de un trombo masivo como ocurría en esta paciente.

Por ser un paciente con SCACEST tipo Killip III (clasificación de la insuficiencia cardíaca presente durante el SCACEST) precisó oxigenoterapia y soporte ventilatorio, furosemida y fármacos inotrópicos como la dobutamina. El uso de oxigenoterapia está indicado siempre que en las primeras 6 horas del evento el paciente presente dificultad respiratoria, insuficiencia cardíaca o saturación de oxígeno < 90%, a lo que el paciente respondió adecuadamente. El diurético y fármaco inotrópico fue necesario para tratar la IC concomitante.

Para prevenir futuras complicaciones, todos los pacientes deberían recibir tratamiento oral con beta-bloqueantes e IECAS. En su caso, el uso de betabloqueantes estuvo contraindicado por presentar signos claros de bajo gasto cardíaco e IC grave. Para el control de la FC, el paciente fue tratado con ivabradina durante esta primera fase aguda de SCA. Una vez se controló la IC, se descendió la dosis de ivabradina y se introdujo carvedilol como betabloqueante no cardioselectivo a fin de conseguir la titulación de la dosis de forma ambulatoria. Además, el IECA utilizado inicialmente, captopril, tuvo que ser sustituido por un ARA II, pues el paciente presentó episodios de tos que no remitían.

Conforme a las guías de práctica clínica se mantuvo la DAP con AAS y ticagrelor.

Síndrome coronario agudo con elevación del ST

La atención farmacoterapéutica en este caso, consistió en la revisión y validación del tratamiento del paciente. Se comprobó que las dosis utilizadas de los fármacos eran correctas, no presentaban ninguna interacción y se revisó que todos los fármacos eran necesarios. Se detectó la omisión de fármacos que según las GPC se deben administrar para mejorar el pronóstico y evitar complicaciones. Estos fármacos fueron: una estatina para mantener niveles de LDL < 70 mg/dl como atorvastatina 80 mg y ajustar tras reevaluarse; y un IBP para la protección gástrica durante el tratamiento con la DAP. Además se recordó la importancia de las intervenciones sobre el estilo de vida al tratarse de un paciente con antecedentes de hábito tabáquico y sobrepeso.

A pesar de que la paciente presenta una gran mejoría clínica y sintomática, el IAM sufrido es extenso y presenta una severa disfunción ventricular asociada, por lo que la respuesta es lenta.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Cassiani CA, Cabrera A. Síndromes coronarios agudos: epidemiología y diagnóstico. *Salud Uninorte* [internet]. 2009 [citado 10 Sep 2015];25(1):118-134. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v25n1/v25n1a11.pdf>
2. Steg PG, James JP, Atar D, Badano LP, Blomstrom Lundqvist C, Borger MA et al. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(1):53.e1-e46.
3. Dai S, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125: 188-97.
4. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J*. 2006;27:2285-93.
5. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC*. 2013;61(4):e78-140.
6. Juliá Calvo J, García de Castro AM, Aguilar Florit J. Capítulo 22: Síndrome coronario agudo. En: Julián Jiménez A coordinador. *Manual de protocolos y actuación en Urgencias*. Hospital Virgen de la Salud. 4ª edición. Toledo: Sanidad y Ediciones, S.L; 2014. 235-251.
7. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H et al. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del síndrome coronario agudo en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(2):173.e1-e55.
8. Tubaro M, Danchin N, Goldstein P, Filippatos G, Hasin Y, Heras M et al. Prehospital treatment of STEMI patients. A scientific statement of the Working Group Acute Cardiac Care of the European Society of Cardiology. *Acute Card Care*. 2011;13:56-67.
9. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K et al. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest*. 2004;126:461 9.

Síndrome coronario agudo con elevación del ST

10. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr., Kirk JD et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol.* 2006;97:437-42.
11. Luepker RV, Apple FS, Christenson RH y col: Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies. A statement from AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2003; 108: 2543-2549.
12. Navarro Vargas JR. Síndromes coronarios agudos. 7º congreso virtual de Cardiología [internet 2011. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/260392006_SINDROME_CORONARIO_AGUDO
13. De Dios Pérez S, Granda Nistal C, De Lagarde Sebastián M. Capítulo 22: Cardiopatía isquémica. En: Aguilar Rodríguez F, Bisbal Pardo O, Gómez Cuervo C, Lagarde Sebastián M, Maestro de la Calle G, Pérez-Jacoiste Asín MA et al editores. *Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica.* Hospital Universitario 12 de Octubre. 7ª edición. Madrid: EGRAF, S.A; 2012. 279-303.
14. Myocardial infarction with STsegment elevation. The acute management of myocardial infarction with ST-segment elevation. NICE clinical guideline 167. Julio 2013.
15. Moreu J, Espinosa S, Canabal R, Jiménez-Mazuecos J, Fernández-Vallejo V, Cantón T et al. Modelo de intervención coronaria percutánea primaria en la Comunidad de Castilla-La Mancha. *Rev Esp Cardiol.* 2011;11(Supl.C):61-8.
16. Canabal Berlanga R, Marcos Rodríguez M, Moreu Burgos J, Jiménez Mazuecos J, Lozano Ruiz – Poveda F, Balaguer Recena J et al. Código de reperusión coronaria Castilla la Mancha (CORECAM 2013). Estrategia de repercusión en el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. 2013.
17. Secondary prevention after a myocardial infarction. NICE quality standard 99. Septiembre 2015.

6. ARRITMIAS: FIBRILACIÓN AURICULAR

Autores: Ana Isabel Fernández Marchante, Isabel Benet Giménez, Miguel Ángel Mallol Yáñez.

Revisor: Marta Rodríguez Martínez. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

1. INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente, que afecta en el mundo desarrollado al 1-2% de la población. La prevalencia de la patología es mayor en los varones y aumenta con la edad¹.

La FA está asociada a una tasa aumentada de muerte, accidente cerebrovascular (ACV) y otros episodios tromboembólicos, insuficiencia cardíaca (IC), disfunción ventricular izquierda, hospitalizaciones, pérdida de calidad de vida y capacidad reducida para el ejercicio¹.

1.1 Diagnóstico

La FA puede ser sintomática o asintomática, y un mismo paciente puede tener episodios sintomáticos y otras veces asintomáticos². Los síntomas que principalmente se asocian con la FA son: taquicardias, dolor torácico, fatigabilidad, disnea de esfuerzo y mareo.

Diagnosticar la FA antes de que aparezcan las primeras complicaciones es una prioridad para prevenir los ACV. El problema del diagnóstico precoz de FA está agravado por su naturaleza a menudo silente. Por tanto, se recomienda realizar cribado mediante palpación del pulso, seguido de un registro de electrocardiograma (ECG) en pacientes ≥ 65 años con pulso irregular^{3,11}.

La FA es una arritmia cardíaca caracterizada por mostrar en el ECG de superficie: intervalos R-R (distancia entre dos ondas R sucesivas) absolutamente irregulares, sin ondas P definidas y longitudes del ciclo auricular variables (Figura 1).

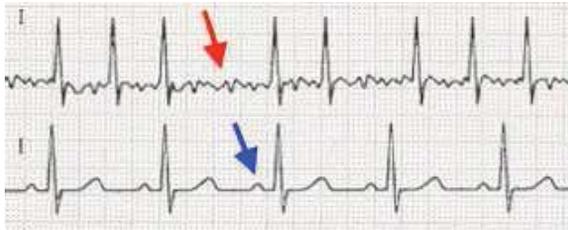


Figura 1: Flecha roja: ECG FA y flecha azul ECG normal

1.2 Clasificación de la FA

Se clasifica clínicamente basándose en la presentación y la duración de la arritmia según AHA/ACC/ESC^{1,4,5} en:

- **FA diagnosticada por primera vez:** independiente de la duración de la arritmia o de la presencia y la gravedad de los síntomas relacionados.
- **FA paroxística:** autolimitada, normalmente dentro de las 48 horas (h). Aunque los paroxismos de FA pueden continuar hasta 7 días. El momento de las 48h es clínicamente importante, pues después de ese momento, la probabilidad de conversión espontánea es baja.
- **FA persistente:** cuando un episodio de FA dura más de 7 días o se requiere terminarlo por cardioversión, farmacológica o eléctrica.
- **FA persistente de larga duración:** es la que ha durado ≥ 1 año en el momento en que se decide adoptar una estrategia de control del ritmo.
- **FA permanente:** cuando la arritmia es aceptada por el paciente y el médico. Por lo tanto, las intervenciones de control del ritmo no son un objetivo. Si se decide adoptar una estrategia de control del ritmo, se redefine como "FA persistente de larga duración".

Además se describen unas categorías de FA adicionales^{4,5}:

- **FA no valvular:** en ausencia de estenosis mitral reumática, prótesis valvular cardíaca o reparación valvular mitral.
- **FA secundaria:** se produce en el marco de una enfermedad primaria que puede ser la causa de la FA: infarto agudo de miocardio, cirugía cardíaca, pericarditis, miocarditis, hipertiroidismo, embolia pulmonar, neumonía u otra enfermedad pulmonar aguda.

1.3 Evaluación inicial

La evaluación inicial debe incluir:

- **Grado de European Heart Rhythm Association (EHRA)** de los síntomas relacionados con la FA (Tabla 1). Esta clasificación sólo considera los síntomas que son atribuibles a FA y puede reducirse después de la restauración del ritmo sinusal o con control eficaz de la frecuencia.

Tabla 1: Puntuación EHRA de los síntomas relacionados con la FA.

Grado EHRA	Explicación
EHRA I	Sin síntomas
EHRA II	Síntomas leves: la actividad diaria no está afectada
EHRA III	Síntomas graves: la actividad diaria normal está afectada
EHRA IV	Síntomas incapacitantes: se interrumpe la actividad diaria normal

- **Estimación del riesgo de ACV y hemorragia**

Evaluación del riesgo tromboembólico

La escala **CHADS₂** (Tabla 2) es la escala de evaluación del riesgo tromboembólico que dispone de mayor experiencia de uso en la práctica y la más utilizada en la literatura científica. Existe consenso en las guías clínicas internacionales sobre la preferencia de anticoagular, salvo contraindicación, a aquellos pacientes con puntuación CHADS₂ ≥ 2^{6,7,8,9}, mientras que en pacientes con una puntuación CHADS₂ <2, la decisión terapéutica debe individualizarse. Más recientemente se ha propuesto la escala **CHA₂DS₂-VAS_c** (Tabla 2) que contempla criterios adicionales para discriminar mejor el riesgo embólico de los pacientes con puntuación CHADS₂ <2. Esta nueva escala, ha sido adoptada en las nuevas recomendaciones de la Sociedad de Cardiología Europea¹ y Americana⁵.

Tabla 2: Predictores de riesgo tromboembólico: CHADS₂ y CHA₂DS₂-VAS_c.

CHA ₂ DS ₂ -VAS _c	CHADS ₂	Factor de riesgo	Puntuación (CHADS ₂)	Puntuación (CHA ₂ DS ₂ -VAS _c)
		Insuficiencia cardíaca congestiva / disfunción ventricular izquierda	1	1
		Hipertensión	1	1
		Edad ≥ 75 años	1	2
		Diabetes Mellitus	1	1
		Accidente cerebrovascular / AIT / tromboembolia	2	2
		Enfermedad vascular		1
		Edad 65-74 años		1
		Sexo (femenino)		1

Evaluación del riesgo hemorrágico

Se debe valorar en todos los pacientes candidatos a tratamiento antitrombótico. Las guías Europea de FA^{1,3,7} recomiendan la utilización de la escala HAS-BLED (Tabla 3). Una puntuación ≥ 3 indica alto riesgo y hace necesaria cierta precaución y revisiones regulares tras iniciar el tratamiento antitrombótico, así como esfuerzos para corregir los factores de riesgo hemorrágicos reversibles (presión arterial incontrolada, uso concomitante de ácido acetilsalicílico (AAS)/antiinflamatorios no esteroideos, INR lábiles...)³.

Tabla 3: Predictor de riesgo hemorrágico: HAS-BLED.

Letra	Característica clínica	Puntuación
H	Hipertensión	1
A	Función renal y hepáticas alteradas (un punto cada una)	1 o 2
S	Accidente cerebrovascular	1
B	Sangrado	1
L	INR lábil	1
E	Edad avanzada (> 65 años)	1
D	Fármacos o alcohol (un punto cada uno)	1 o 2
		Máximo 9

- **Búsqueda de factores que predisponen a la FA**

La FA está asociada a diversas enfermedades cardiovasculares. Las condiciones médicas concomitantes tienen un efecto aditivo en la perpetuación de la FA al promover la existencia de un sustrato que la mantiene¹.

2. TRATAMIENTO

El manejo de los pacientes con FA tiene como objetivo reducir los síntomas y prevenir las complicaciones graves asociadas a la FA. La prevención de las complicaciones se basa en el tratamiento antitrombótico, el control de la frecuencia ventricular y el tratamiento adecuado de las enfermedades cardíacas concomitantes. Estos tratamientos pueden por sí mismos aliviar los síntomas, pero el alivio sintomático puede requerir un tratamiento adicional de control del ritmo¹.

2.1 Tratamiento antitrombótico

La complicación más importante de la FA por su frecuencia (riesgo 5 veces mayor) e impacto en la mortalidad y discapacidad es el ACV. La decisión de iniciar o no tratamiento antitrombótico se debe tomar de forma individualizada a partir del riesgo trombotico (**CHA₂DS₂-VASc**) y hemorrágico del paciente (**HAS-BLED**) e independientemente del tipo de FA⁵ (Figura 2).

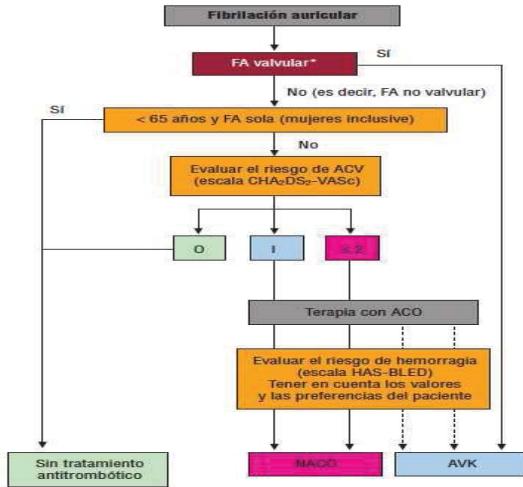


Figura 2: Diagrama para el inicio de la terapia anticoagulante.³

No se recomienda tratamiento antitrombótico en pacientes con edad <65 años y FA sola (independientemente del sexo) o con contraindicaciones (Tabla 4). Para los pacientes con CHA₂DS₂-VASc=1, basándose en una evaluación del riesgo y las preferencias del paciente, se debe considerar el tratamiento anticoagulante (TAO). Si CHA₂DS₂-VASc≥ 2, a menos que esté contraindicado, se recomienda TAO^{3,7}.

Si el paciente se niega a tomar cualquier tipo de TAO, se debe considerar terapia combinada con AAS 75-100 mg/día más clopidogrel 75 mg/día ó, menos eficazmente pero con menor riesgo hemorrágico, AAS 75-325 mg/día en monoterapia³.

Tabla 4: Contraindicaciones para TAO.

Contraindicaciones de la terapia anticoagulante (AVK o NACO)
Pacientes que no colaboren y no estén bajo supervisión
Embarazo
Hemorragia aguda
Intervenciones quirúrgicas recientes o previstas en el sistema nervioso central
Hipertensión grave y/o no controlada
Enfermedades hepáticas o renales graves
Alteraciones de la hemostasia hereditaria o adquirida con riesgo clínicamente relevante de hemorragia

Se puede considerar el cierre de la orejuela izquierda por intervención percutánea en pacientes con alto riesgo de ACV y contraindicaciones para la TAO a largo plazo³.

2.1.1 Tipos de anticoagulantes

Los **AVK** (acenocumarol y warfarina) han sido durante décadas la única TAO disponible en prevención de las complicaciones tromboembólicas de FA. El uso de AVK requiere monitorización del tiempo de protrombina (TP), habitualmente expresado como cociente internacional normalizado (INR), con intervalo objetivo 2-3¹⁰. En los últimos años se dispone de nuevos anticoagulantes orales, **los anticoagulantes orales directos (ACODs)** para prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes con FA no valvular^{10,18}:

- Inhibidor directo de la trombina: dabigatrán
- Inhibidores directos del factor Xa: rivaroxabán, apixabán y edoxabán

Arritmias: fibrilación auricular

Tabla 5: NACOS en la prevención del ictus y embolia sistémica en pacientes con FA no valvular^{3,10}. Aclaramiento de creatinina (Clcr); Tratamiento (tto).

Fármaco	Dabigatrán	Rivaroxabán	Apixabán	Edoxabán
Posologías habituales	150mg/12h	20mg/día	5mg/12h	60mg/día
Ajuste de dosis	<p>110mg/12h</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edad ≥ 80 años - Clcr: 30-49 ml/min - Riesgo hemorrágico elevado (HAS-BLED ≥ 3). - tto con verapamilo 	<p>15mg/día</p> <ul style="list-style-type: none"> - Clcr: 15-49 ml/min - Riesgo hemorrágico elevado (HAS-BLED ≥ 3) 	<p>2,5mg/12h</p> <p>Pacientes con 2 de los 3 siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edad ≥ 80 años - ≤60 kg - Clcr: 15-29 ml/min 	<p>30mg/día</p> <p>Pacientes con 1 de los 3 siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Clcr: 15-50ml/min - ≤60 kg -Tto con inhibidores de la P-gp: ciclosporina, dronedarona, eritromicina, ketoconazol
Contra-indicaciones específicas	<ul style="list-style-type: none"> - Clcr < 30 ml/min - Pacientes con prótesis valvulares cardiacas - Insuficiencia hepática que pueda afectar a la supervivencia - Tto : ketoconazol, ciclosporina, itraconazol y dronedarona 	<ul style="list-style-type: none"> - Embarazo y lactancia - Hepatopatía asociada a coagulopatía y con riesgo clínicamente relevante de hemorragia 	<ul style="list-style-type: none"> - Hepatopatía asociada a coagulopatía y con riesgo clínicamente relevante de hemorragia 	<ul style="list-style-type: none"> - Embarazo y lactancia - Hepatopatía asociada a coagulopatía y con riesgo clínicamente relevante de hemorragia - Hipertensión grave no controlada
Precauciones especiales	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluación función renal: antes de iniciar tto y durante el tto si deterioro renal - Estrecha monitorización clínica en situaciones de alto riesgo de sangrado. 			
	<ul style="list-style-type: none"> - No recomendado Clcr < 15ml/min ni en Insuficiencia hepática severa. Pruebas de función hepática antes de iniciar tto. 			

2.1.2 Elección del anticoagulante

Según el informe de posicionamiento terapéutico del Sistema Nacional de Salud de Diciembre del 2013¹⁰, para el uso de los ACODS en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FA no valvular, y considerando los datos de eficacia y seguridad, se establecen las siguientes recomendaciones para la elección del tipo de anticoagulante:

- a. Situaciones en las que los AVK son la opción recomendada:
 - Pacientes ya con AVK y buen control del INR
 - Nuevos pacientes con FA no valvular e indicación de anticoagulación
 - FA con afectación valvular. De elección.
- b. Situaciones donde los ACODs pueden ser una opción terapéutica:
 - Hipersensibilidad o contraindicación específica al uso de AVK.
 - Antecedentes de hemorragia intracraneal (HIC) excepto en fase aguda.
 - Ictus isquémico que presenten criterios clínicos y de neuroimagen de alto riesgo de HIC: HAS-BLED ≥ 3 y leucoaraiosis grado III-IV y/o microsangrados corticales múltiples.
 - En tratamiento con AVK que sufren episodios tromboembólicos arteriales graves, a pesar de buen control de INR.
 - Si han iniciado AVK pero no mantienen INR dentro de rango, a pesar de buen cumplimiento terapéutico.
 - Imposibilidad de acceso a control de INR convencional.

2.2 Tratamiento para el control de la frecuencia y el ritmo

2.2.1 Manejo agudo¹

El manejo agudo conlleva la protección aguda contra los episodios tromboembólicos y la mejoría aguda de la función cardíaca. La gravedad de los síntomas relacionados con la FA debe dirigir la decisión del manejo agudo de la frecuencia ventricular (en la mayoría de los pacientes) o del restablecimiento agudo del ritmo sinusal (cardioversión, en pacientes graves).

a) Control agudo de la frecuencia cardíaca

Una frecuencia ventricular inadecuada y una irregularidad del ritmo pueden causar síntomas y trastornos hemodinámicos graves. Los pacientes con una respuesta ventricular rápida normalmente necesitan un control agudo de su frecuencia ventricular (80-100 latidos por minuto). Esto se puede conseguir con administración β -bloqueantes o antagonistas no hidropiridínicos de los canales del calcio. También puede utilizarse amiodarona, sobre todo en aquellos con función ventricular izquierda deprimida (Ver tabla 7).

b) Cardioversión farmacológica

En pacientes graves, pero estables hemodinámicamente, que permanecen sintomáticos a pesar de un control adecuado de la frecuencia o en quienes se persigue un tratamiento de control del ritmo, se puede iniciar la cardioversión farmacológica de la FA con fármacos antiarrítmicos (Tabla 6). Si la FA es de reciente comienzo (<48h), se puede realizar la cardioversión a ritmo sinusal con flecainida, propafenona, ibutilida o vernakalant iv (cuando no hay cardiopatía estructural subyacente) o amiodarona (si enfermedad estructural) (Figura 3). La tasa anticipada de cardioversión es $\geq 50\%$ en unos 15-120 min¹.

Tabla 6: Fármacos para la cardioversión farmacológica de la FA. Escala New York Heart Association (NYHA).

Fármacos	Dosis	Dosis de seguimiento	Riesgos
Amiodarona	5mg/kg iv durante 1h	50mg/h	Hipotensión. Enlentecimiento de frecuencia ventricular. Cardioversión retrasada de la FA a ritmo sinusal
Flecainida	2mg/kg iv durante 10 min	N/A	Pueden aumentar de forma inadvertida la frecuencia ventricular por conversión a flutter auricular.
Propafenona	2mg/kg iv durante 10 min		
Vernakalant	3mg/kg iv durante 10 in	Segunda infusión de 2mg/kg iv durante 10 min después de 5 min de descanso	Hipotensión y arritmias ventriculares. Contraindicado si hipotensión (sistólica < 100 mmHg), insuficiencia cardíaca clase NYHA I-II, estenosis aórtica grave y prolongación intervalo QT.

c) Cardioversión eléctrica

Es un método efectivo para revertir la FA a ritmo sinusal. Los riesgos y complicaciones de la cardioversión están relacionados fundamentalmente con episodios tromboembólicos, arritmias tras cardioversión y los propios de la anestesia general¹.

En pacientes con un inicio definido de FA <48h, la cardioversión se puede realizar con heparina no fraccionada iv seguido de heparina de bajo peso molecular subcutánea¹. Para los pacientes con FA $\geq 48h$ o de duración desconocida, se recomienda TAO durante ≥ 3 semanas antes y ≥ 4 semanas después de la cardioversión, independientemente del método. En los pacientes candidatos a TAO, se debe continuar el TAO³.

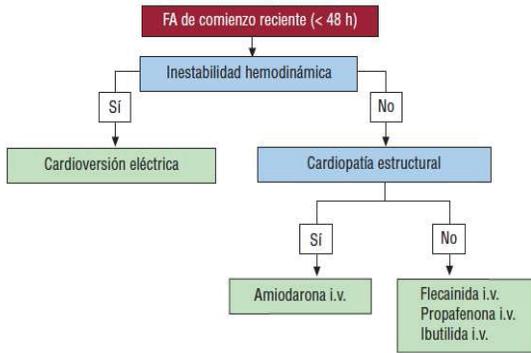


Figura 3: Cardioversión de la FA¹.

2.2.2 Manejo a largo plazo¹

El tratamiento después del inicio de la FA suele incluir un tratamiento antitrombótico y de control de la frecuencia ventricular. Pero dependiendo del curso que siga el paciente, la estrategia que se escoja inicialmente puede resultar insuficiente y se debe complementar con fármacos o intervenciones de control del ritmo (Figura 4).

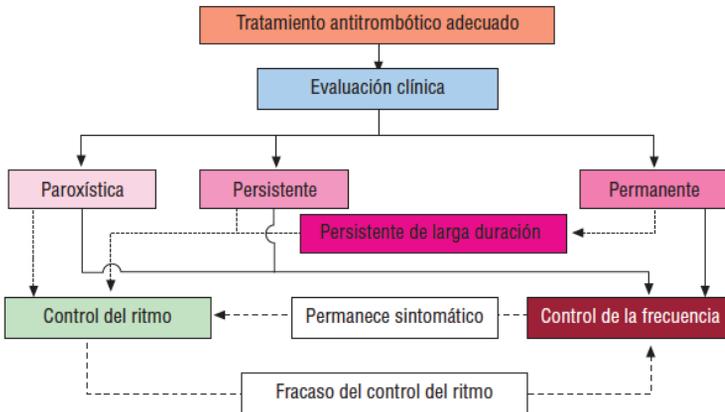


Figura 4: Elección entre estrategia control de frecuencia o de ritmo. Las líneas continuas indican la estrategia de primera elección¹.

Arritmias: fibrilación auricular

a) Control farmacológico de la frecuencia

El control adecuado de la frecuencia ventricular puede reducir los síntomas y mejorar el estado hemodinámico, al permitir que haya tiempo suficiente para el llenado ventricular y prevenir la taquimiocardiopatía¹. Los fármacos más comúnmente utilizados son los β -bloqueantes, los antagonistas no dihidropiridínicos del calcio y los digitálicos. Puede ser necesario el uso de combinaciones de fármacos. La dronedarona también puede reducir eficazmente la frecuencia cardiaca durante las recurrencias de FA. La amiodarona puede estar indicada en algunos pacientes con un mal control de la frecuencia. La combinación de un β -bloqueantes y un digitálico puede ser beneficiosa en pacientes con IC. La elección de los fármacos dependerá del estilo de vida y de la enfermedad subyacente (Figura 5).

Tabla 7: Fármacos para el control de la frecuencia. No aplicable (N/A); FLP (de liberación prolongada).

Fármacos	Administración iv	Dosis de mantenimiento
βbloqueantes		
Metoprolol	Bolo 2,5-5mg en 2 min; máximo 3 dosis	100-200 mg/24h (FLP)
Bisoprolol	N/A	2,5-10mg/24h
Atenolol	N/A	25-100mg/24h
Esmolol	50-200mcg/kg/min	N/A
Propranolol	0,15mg/kg en 1 min	10-40mg/8h
Carvedilol	N/A	3,125-25mg/12h
Antagonistas no hidropiridínicos del calcio		
Verapamilo	0,0375-0,15mg/kg en 2 min	40mg/12h a 360mg (FLP)/ 24h
Diltiazem	N/A	60mg/8h a 360mg (FLP)/ 24h
Glucósidos digitálicos		
Digoxina	0,5-1mg	0,125-0,5 mg/24h
Otros		
Amiodarona	5mg/kg en 1h y 50mg/h de mantenimiento	100-200mg/24h
Dronedarona	N/A	400mg/12h

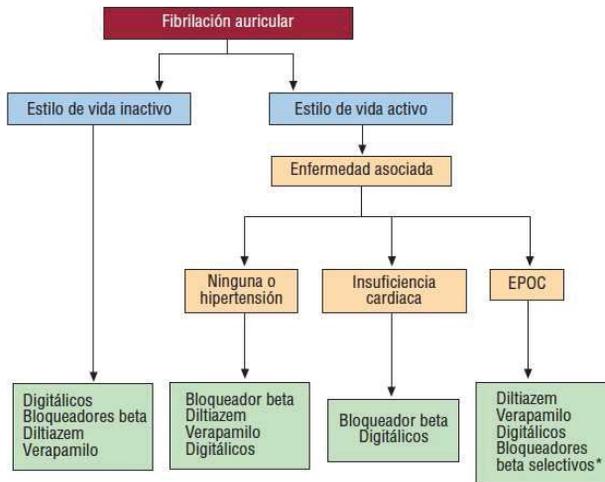


Figura 5: Diagrama para la elección del fármaco para el control de la frecuencia¹.

b) Control del ritmo

El objetivo principal para iniciar un tratamiento de control del ritmo es el alivio de los síntomas relacionados con la FA. De modo que, los pacientes asintomáticos (o con tratamiento adecuado del control de la frecuencia) no deben recibir, en general, fármacos antiarrítmicos. La eficacia de los antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal es moderada, obteniéndose reducciones de la recurrencia de FA. Las proarritmias inducidas por estos fármacos o los efectos secundarios extracardiácos son frecuentes. La elección del antiarrítmico debe estar guiada, fundamentalmente, por criterios de seguridad más que de eficacia¹.(Tabla 8).

La FA en pacientes con poca o ninguna enfermedad cardiovascular subyacente puede tratarse con prácticamente cualquier fármaco antiarrítmico autorizado para la FA. La amiodarona se reserva para aquellos que ha fallado el tratamiento con otros antiarrítmicos o con cardiopatía estructural significativa.

Tabla 8: *Fármacos antiarrítmicos más habituales.*¹

Fármaco	Dosis	Contraindicaciones y precauciones
Disopiramida	100-250 mg/12h	Insuficiencia cardiaca sistólica
Flecainida	100-200 mg/12h	Clcr<50ml/min, enfermedad coronaria, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida
Propafenona	150-300 mg/8h	En enfermedad coronaria y FEVI reducida
Sotalol	80-160 mg/12h	Hipertrofia ventricular izq., insuficiencia cardiaca sistólica, hipopotasemia, Clcr<50ml/min
Amiodarona	600 mg/24h durante 4 semanas, 400 mg/24h durante 4 semanas, después 200 mg/24h	Precaución con fármacos concomitantes que prolonguen el intervalo QT, insuficiencia cardiaca. Se deben reducir las dosis de los AVK y digoxina
Dronaderona	400mg /12h	Insuficiencia cardiaca inestable de clase NYHA III-IV, junto a fármacos que prolonguen el intervalo QT y Clcr< 30ml/min

c) Ablación con catéter de la aurícula izquierda

Se debe reservar para pacientes con FA que permanecen sintomáticos a pesar de tratamiento médico óptimo, con control de la frecuencia y ritmo. Tiene que haber un beneficio potencial suficiente para justificarla, pues puede tener complicaciones graves.

d) Ablación y modificación del nodo aurículoventricular

Es un procedimiento paliativo pero irreversible y, por lo tanto, es aceptable cuando se ha fracasado al control farmacológico de la frecuencia, incluida la combinación de fármacos, o el control del ritmo con fármacos y/o ablación de la aurícula izquierda. La selección del implante cardiaco adecuado depende del tipo de FA, la presencia y la gravedad de la enfermedad cardiovascular asociada, fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la presencia y gravedad de los síntomas de IC¹.

2.3 Tratamiento de la enfermedad causal

El tratamiento de la enfermedad «causal» para prevenir o retrasar el remodelado miocárdico, puede impedir el desarrollo de una nueva FA (prevención primaria) o, una vez establecida, su tasa de recurrencia o progresión hacia FA permanente (prevención secundaria).

Los tratamientos con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, antagonistas de la aldosterona, estatinas y ácidos grasos poliinsaturados omega-3 se suelen conocer como tratamientos «causales» de la FA.

3. CASO CLÍNICO

3.1. Motivo de ingreso

Mujer de 83 años remitida desde Atención Primaria a Urgencias del Hospital para ser valorada, tras haber presentado un episodio de dolor torácico persistente en domicilio. Refiere síntomas de anorexia, astenia y adinamia de tres semanas de evolución, junto con náuseas, vómitos, disnea y visión borrosa (sin alteración de la visión a colores).

3.2. Antecedentes personales

Paciente sin hábitos tóxicos, alérgica a penicilinas y macrólidos. Con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular. Presenta obesidad, dislipemias, hipertensión arterial, osteoartritis. Sufre miocardiopatía hipertrófica no obstructiva con insuficiencia mitral moderada (grado II-III) y FA permanente.

En tratamiento con: acenocumarol 4 mg (1/2-0-0), enalapril/hidroclorotiazida 20/12,5 mg (1-0-0), furosemida 40mg (1-0-0) y simvastatina 40 mg (0-0-1), digoxina 0.25 mg (1-0-0), paracetamol 1 g (1-0-1), bisoprolol 2,5 mg, (1-0-0), y ranitidina 150 mg (0-0-1).

3.3. Evaluación clínica y tratamiento

A su llegada a Urgencias la paciente se encuentra hemodinámicamente estable y sin dolor torácico. En la exploración se muestra lúcida, consciente, orientada, colaboradora y afebril.

En la exploración física se objetiva a nivel:

- . Cardíaco: ritmo irregular, sin soplos y ausencia de tercer ruido cardíaco. Tensión arterial 136/57 mmHg y frecuencia cardíaca 71 latidos/min.
- . Orolaringe: mucosas bien hidratadas y normocoloreadas. Pulso carotídeo simétrico palpable.
- . Pulmonar: ausencia de ruidos patológicos. Frecuencia respiratoria: 16 r.p.m y saturación de oxígeno 96%.
- . Abdominal: Blando, depresible y sin organomegalias.

Arritmias: fibrilación auricular

- . Extremidades: simétricas sin lesiones. Pulsos periféricos palpables.
- . Sistema nervioso central: presenta un Glasgow de 15.

A nivel analítico se observan valores elevados del tiempo de protrombina, junto con un INR de 3,44, que supera el intervalo recomendado (2-3) en pacientes anticoagulados con FA.

Se le realiza una digoxemia urgente, obteniéndose un valor de 3,29 ng/ml, que triplica los valores de referencia recomendados para pacientes con IC (0,5-0,9 ng/ml)¹².

Además de la exploración física y control analítico, se le realizaron como pruebas complementarias:

-Radiografía de tórax: reveló una cardiomegalia sin infiltrados, con hilios engrosados de aspecto vascular.

-ECG: presentó un ritmo irregular, no sinusal, eje normal, con depresión del segmento ST en derivaciones que tienen una onda R alta (II, AVF, V4V5, V6) indicativos de cubeta digitálica (intoxicación digital).

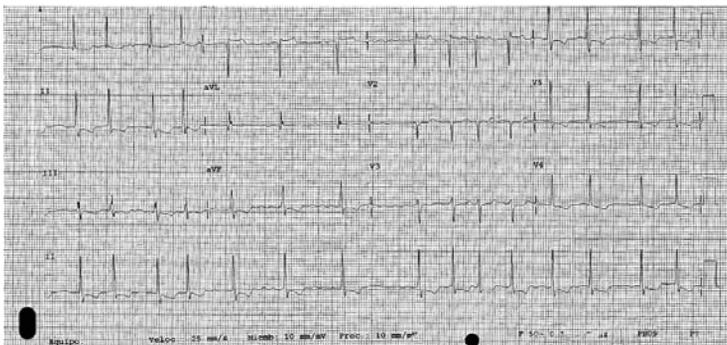


Figura 6: ECG al ingreso en Urgencias.

Como la paciente seguía manteniendo niveles elevados de digoxina en sangre, continuaba con clínica y presentaba fibrilación auricular crónica con difícil control de su frecuencia cardiaca, se decidió su ingreso en Geriatría.

A su llegada al Servicio de Geriatría se le realiza un ECG y se le prescribe el siguiente tratamiento farmacológico por vía oral: ranitidina 150 mg/24h, simvastatina 40 mg/24h, bisoprolol 2.5 mg/24h, furosemida 40 mg/24h y enalapril/hidroclorotiazida 20/12.5 mg/24h.

En su segundo día de ingreso en Geriatría se producen los siguientes cambios en su tratamiento: reducción de dosis de simvastatina a 20 mg/24h, intercambio de ranitidina por omeprazol 20 mg/24h y cambio de pauta de bisoprolol a 1.25 mg/12h. Se añade sobres de

Arritmias: fibrilación auricular

lactulosa 10 g/12h, lorazepam 0.5 mg/24h y se le reintroduce paracetamol 1 g/8h y acenocumarol según pauta de hematología.

En su tercer día de ingreso, se le solicita un SPECT (tomografía computarizada de emisión monofotónica) de perfusión miocárdica con adenosina, utilizado generalmente para el diagnóstico de la enfermedad coronaria. Esta prueba permite la valoración simultánea de la perfusión miocárdica y la función ventricular, tanto en condiciones de reposo como su respuesta al esfuerzo. En el caso concreto de nuestra paciente, el SPECT fue solicitado como valoración pronóstica antes del alta, ya que esta prueba permite detectar dos parámetros altamente predictivos de la evolución posterior de la paciente: los defectos reversibles en la perfusión miocárdica y alteraciones en la función ventricular.

Tras 4 días de ingreso en el servicio de Geriátrica, la paciente recibe el alta hospitalaria con el siguiente tratamiento domiciliario:

- acenocumarol según pauta de Hematología
- bisoprolol 2,5 mg/vo/24h
- omeprazol 20 mg/vo/24h
- furosemida 40 mg/vo/24h
- simvastatina 20 mg/vo/24h
- paracetamol 1 g/vo/8h (si dolor o fiebre)
- lactulosa (si estreñimiento)
- la digoxina fue retirada.

En las siguientes tablas (Tabla 9, 10, 11 y 12) se resume la evolución de los parámetros analíticos de la paciente durante su estancia hospitalaria:

Tabla 9: Evolución del hemograma y la coagulación.

Parámetro (valor de referencia)	Urgencias	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4
Leucocitos (4-10 miles/mcl)	6,6			4,7	
Hemoglobina (12-16 g/dl)	13,6			12,5	
Hematocrito (37-48%)	43,7			38,9	
Plaquetas (150-40 miles/mcl)	294			259	
Tiempo de Protombina (13,5 seg)	39,8				
Actividad de Protombina (70-150%)	20				
aTTP (22-38,9seg)	41,5				
Fibrinógeno (200-500 mg/dl)	334				
INR	3,44				

Arritmias: fibrilación auricular

Tabla 10: Evolución de los electrolitos plasmáticos.

Parámetro (Valor de Referencia)	Urgencias	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4
Sodio (135-148 mmol/L)	140,1		141	140	
Potasio (3,5-5 mmol/L)	4,2		4,4	4,2	
Cloro (101-111 mmol/L)	140,1		103	103	
Calcio (8,7-10,4 mg/dl)				9,2	
Fósforo (2,7-4,5 mg/dl)				3,5	

Tabla 11: Evolución de los parámetros bioquímicos.

Parámetros analíticos	Urgencias	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4
Glucosa (70-115 mg/ml)	105		167	104	
Urea (20-50 mg/ml)	81		58	68	
Creatinina (0,44-1,33 mg/ml)	0,77		0,8	0,64	
AST/GOT (5-40 UI/ml)	35		36	30	
ALT/GPT (5-40 UI/ml)	37			29	
LDH (98-192 UI/ml)	246		258	561	
CPK (30-200 UI/ml)	74		195	143	
CK-MB (inf 6)			11,2		
Tropina I (0,06 ng/ml)	0,04		0,063		

Tabla 12: Evolución de los niveles sanguíneos de digoxina.

Fármaco (Valor de referencia)	Urgencias	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4
Digoxina (08-2,2 ng/ml)	3,29	3,53	1,58		

La paciente volvió a ingresar en diversas ocasiones para el control de su frecuencia cardiaca. Se le hizo una telemetría y se le modifico la medicación a bisoprolol y diltiazem a dosis elevadas (5mg/12h y 120mg/12h respectivamente). Finalmente acaba siendo intervenida en la unidad de cuidados intensivos (UCI), para la inserción de marcapasos transitorio con ablación del nodo y posteriormente para la inserción del marcapasos definitivo VVI.

3.4. Discusión

La paciente fue ingresada por intoxicación digitálica principalmente, consecuencia de la medicación que tomaba para controlar la FA permanente que padece.

Se cumplieron las medidas generales recomendadas del manejo a largo plazo de la fibrilación auricular basadas en incluir un tratamiento antitrombótico adecuado y control de la frecuencia ventricular.

En el caso del tratamiento antitrombótico, la paciente recibió un antagonista de la vitamina K (acenocumarol) indicado en nuestro caso por presentar un $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VAS}_2 \geq 2$.

Para el control de la frecuencia ventricular, la paciente tenía prescrito en su tratamiento domiciliario un β -bloqueante (bisoprolol) y un digitálico (digoxina), ya que la combinación de ambos presenta beneficios en pacientes con IC.

La digoxina se encuentra específicamente indicada cuando la FA está acompañada de IC¹³. Sin embargo, la evidencia que respalda su uso es controvertida, principalmente en cuanto al control de la frecuencia cardíaca de pacientes con fibrilación auricular^{14 15}. Incluso, algunos estudios han indicado que su uso puede constituir un factor independiente de riesgo de muerte¹⁶.

Nuestra paciente además de presentar una FA, presenta insuficiencia mitral moderada e IC, edad avanzada y múltiples comorbilidades. Es precisamente en esta población, donde son más esperables los efectos indeseables del uso de la digoxina, tales como la intoxicación digitálica, bradicardia o alteraciones hidroelectrolíticas. Además de ser obligatoria la indicación de monitorizar de forma estrecha los niveles de digital todavía más necesaria e imprescindible es la individualización del tratamiento que elegir¹⁷.

La atención farmacéutica realizada a este paciente durante su ingreso hospitalario fue:

-Validación del tratamiento durante su ingreso, con el fin de aumentar la efectividad, la seguridad y la eficiencia del tratamiento, teniendo en cuenta los objetivos farmacoterapéuticos del mismo y las características tanto del paciente como de los medicamentos prescritos.

-Se realizó la conciliación del tratamiento domiciliario, que consistió en la valoración y comparación del tratamiento que llevaba el paciente antes de su ingreso, con la prescripción farmacoterapéutica hospitalaria, con la finalidad de identificar posibles discrepancias, duplicidades e interacciones entre el tratamiento crónico y hospitalario. Para ello, se hizo una entrevista con el paciente, previa obtención de su tratamiento domiciliario a través de la historia clínica de atención primaria; y de su tratamiento hospitalario a través de los registros de prescripción electrónica.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schottten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular. Grupo de trabajo para el Manejo de la Fibrilación Auricular de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). 2ª Edición corregida. Abril 2011. Rev Esp Cardiol.2010;63(12): 1483.e1-e83.
2. Almendral Garrole J et al. Guías de práctica clínica en arritmias cardíacas. Rev Esp Cardiol. 2001; 54 (3): 307-367.
3. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Raffaele De Caterina, Savelieva I, Dan Atar et al. Actualización detallada de las guías de la ESC para el manejo de la fibrilación auricular de 2012. Grupo de trabajo para el Manejo de la Fibrilación Auricular de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Rev Esp Cardiol. 2013;66(1):54.e1-e24.
4. Fuster V, Ryden LE, Crijns HJ, Ellenbogen KA, Kay GN, Prystowsky EN et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. American College of Cardiology/American Heart Association and collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2006;114:e257-e354.
5. Craig T. January, L Samuel Wann, Joseph S. Alpert, hugh Calkins et al. AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary. American College of Cardiology/American Heart Association. JACC. 2014;64 (21):2246-80.
6. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2010; 31: 2369-429.
7. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011; 42: 227-76.
8. You JJ, Singer DE, Howard PA, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012; 141(2 Suppl): e531S-75S.

Arritmias: fibrilación auricular

9. Skanes AC, Healey JS, Cairns JA, et al; Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines Committee. Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control. *Can J Cardiol.* 2012; 28: 125-36.
10. Informe de Posicionamiento terapéutico UT/V4/23122013. "Criterios y recomendaciones generales para el uso de nuevos anticoagulantes orales en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Fecha de publicación 23/12/2013.
11. Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). NICE clinical guideline 180. 2014.
12. Ahmed, A., Pitt, B., Rahimtoola, S.H. et al, Effects of digoxin at low serum concentrations on mortality and hospitalization in heart failure: a propensity-matched study of the DIG trial. *International Journal of Cardiology* 123 (2008) 138-146.
13. Ficha técnica de Digoxina. Consultada en Octubre 2015:
http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/34566/FT_34566.pdf
14. Eichhorn EJ, Gheorghiadu M. Digoxin-new perspective on an old drug. *N Engl J Med.* 2002; 347:1394-5.
15. Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Digoxin in atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort study of Atrial Fibrillation (SCAF). *Heart.* 2010; 96:275-80.
16. García-Castelo A, García-Seara J, Otero-Raviña F, et al. Prognostic impact of atrial fibrillation progression in a community study: AFBAR Study (Atrial Fibrillation in the Barbanza Area Study). *Int J Cardiol.* 2011; 153:68-73.
17. R. Quirós-López, M. Noureddine-López, M.A. Villena-Ruiz, et al. Indications of digoxin for the treatment of atrial fibrillation. *Rev Clin Esp.* 2011; 211:492-3.
18. Informe de Posicionamiento terapéutico UT_ACOD/V5/21112016: "Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular":
<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-anticoagulantes-orales.pdf>

7. VALVULOPATÍAS

Autores: Nuria Monteagudo Martínez, Marca Díaz Rangel.

Revisor: Sergio Plata Paniagua. Gerencia de Atención Integrada de Albacete.

1. INTRODUCCIÓN

Las válvulas cardiacas regulan el flujo de sangre entre las cavidades del corazón y su salida hacia las arterias principales. La afectación de éstas, denominada valvulopatía, impide su correcta apertura o cierre (estenosis o insuficiencia valvular).

La valvulopatía más frecuente es la estenosis aórtica (EA), que supone el 25% de todas las valvulopatías afectando mayoritariamente a varones. La segunda más frecuente es la insuficiencia mitral (IM), cuya prevalencia aumenta con la edad¹.

Las etiologías más frecuentes son:

Tabla 1: *Etiología¹.*

ETIOLOGÍA	
Estenosis aórtica	<ul style="list-style-type: none"> - Congénitas y adquiridas - Degenerativa/calcificada senil - Enfermedad reumática
Estenosis mitral (EM)	Fiebre reumática (60%)
Estenosis pulmonar (EP)	Congénita
Estenosis tricuspídea (ET)	Casi exclusivamente reumática
Insuficiencia aórtica (IA)	Endocarditis infecciosa, dilatación idiopática aórtica, infarto agudo de miocardio, congénitas-bicúspides, disfunción válvula protésica, reumática, aneurisma/disección aórtica, HTA
Insuficiencia mitral	Degenerativa (60%), isquémica (20%), endocarditis (5%) y reumática (2-5%)
Insuficiencia pulmonar (IP)	Intervenciones anteriores de una enfermedad cardiaca congénita como EP o tetralogía de Fallot
Insuficiencia tricuspídea (IT)	<ul style="list-style-type: none"> - IT primaria: enfermedad reumática, endocarditis infecciosa, fiebre reumática, síndrome carcinoide, artritis reumatoide. - IT secundaria o funcional (mayoritaria): valvulopatía mitral, EP, hipertensión pulmonar, miocardiopatía dilatada

1.1. Manifestaciones clínicas:

Los pacientes pueden permanecer asintomáticos durante largos periodos de tiempo²⁻³.

Los síntomas más comunes son: insuficiencia cardiaca (IC)²⁻⁷, disnea de esfuerzo^{2,4-7}, fatiga^{5,6,8}, angina de pecho^{2,4} y síncope², entre otros. Los pacientes también pueden presentar disminución de la tolerancia al ejercicio, en EA y EM²⁻⁵; hipertensión pulmonar, en IM e IP^{6,9}; malestar abdominal por hepatomegalia y congestión hepática, en IA y ET^{4,8}; sensación de palpitación y pulsación en el cuello, en IA, ET e IT^{3,4,8}; y endocarditis infecciosa, en EM e IM, siendo de mayor riesgo en pacientes con válvula mitral anormal e IM moderada-severa^{5,6}. Pacientes con IT no muestran síntomas específicos³.

1.2. Diagnóstico:

- **Evaluación clínica**

- **Ecocardiografía:**

Técnica clave para confirmar el diagnóstico, así como para evaluar su gravedad y pronóstico. Indicado en cualquier paciente que presente un soplo, excepto cuando tras evaluación clínica no haya sospecha de valvulopatía.

Cuando se evalúa la gravedad, es necesario comprobar la concordancia entre los distintos parámetros ecocardiográficos, además de la anatomía, mecanismos de la enfermedad y concordancia con la evaluación clínica¹⁰.

- **Otras pruebas no invasivas:**¹⁰

- Pruebas de esfuerzo
- Resonancia magnética cardiaca
- Tomografía computarizada
- Fluoroscopia
- Angiografía con radionúclidos
- Biomarcadores

- **Pruebas invasivas:**¹⁰

- Coronariografía
- Cateterización cardiaca

2. TRATAMIENTO

En la práctica clínica en las valvulopatías, se debe tener en cuenta:

- **Profilaxis de endocarditis**¹⁰⁻¹², para procedimientos y pacientes de alto riesgo como pacientes con válvulas o material protésico, con historia de endocarditis, enfermedad cardíaca congénita o previo a procedimientos dentales.
 - En procedimientos dentales se recomienda: *amoxicilina/ampicilina* (adultos: 2 g, niños: 50 mg/kg oral/intravenoso) y en alérgicos a penicilina, *clindamicina* (adultos: 600 mg, niños: 20 mg/kg oral/intravenoso) como dosis única 30-60 minutos antes del procedimiento. Así como medidas higiénico-dietéticas.
 - En procedimientos no dentales con procedimientos invasivos, en intervenciones cardíacas o vasculares la profilaxis se debe iniciar inmediatamente antes del procedimiento y repetir si la intervención se prolonga, terminando 48 horas después, con *cefazolina 1 g intravenoso*. Además se recomienda el cribado de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* para tratarlos con *mupirocina* y *clorhexidina tópica*.
- **Prevención secundaria de fiebre reumática** en pacientes con cardiopatía reumática, concretamente EM. Se recomienda una profilaxis a largo plazo con *penicilina* durante al menos 10 años desde el último episodio agudo o hasta 40 años de edad (elegir periodo más largo). La profilaxis de por vida debe considerarse para pacientes de alto riesgo según gravedad y exposición a *Streptococcus* grupo A^{10,12}.

Estenosis aórtica:

Los pacientes sintomáticos requieren *intervención precoz*, ya que el tratamiento farmacológico no modifica la historia natural. Tipos¹⁰:

- Sustitución valvular aórtica
- Valvuloplastia con balón
- Implantación transcáteter de válvula aórtica (TAVI)

Los pacientes no candidatos a intervención y aquellos en espera, pueden ser tratados en presencia de síntomas de IC con *digoxina*, *diuréticos* o *inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)/antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II)*¹⁰.

El tratamiento farmacológico de la hipertensión debe seguir directrices estándar. Los diuréticos deben evitarse si la cámara del ventrículo izquierdo (VI) es pequeña¹⁰.

Los IECA, por sus efectos beneficiosos sobre la fibrosis del ventrículo además de controlar la hipertensión, pueden ser utilizados. Los β -*bloqueantes* son adecuados en pacientes con cardiopatía concurrente¹².

El *tratamiento vasodilatador* se indica si se utiliza monitorización hemodinámica invasiva en tratamiento agudo de pacientes con EA grave descompensada¹².

Insuficiencia aórtica:

El *reemplazo de la válvula aórtica* es la técnica más utilizada¹⁰, indicada para pacientes sintomáticos con IA severa, pacientes asintomáticos con IA crónica severa y disfunción sistólica del VI (FEVI <50%) en reposo si no hay otra causa y en pacientes con IA grave que se someten a una cirugía cardíaca para otras indicaciones¹². Sin embargo, el porcentaje de intervenciones de *reparación valvular* está aumentando en centros con experiencia¹⁰. En IA crónica se recomienda tratamiento de la hipertensión con *antagonistas del calcio (AC) dihidropiridínicos o IECA/ARA II*, aunque *vasodilatadores* son también eficaces. Los β -*bloqueantes* pueden ser menos eficaces porque la reducción de la frecuencia cardíaca (FC) se asocia con mayor volumen sistólico, que contribuye a una elevada presión sistólica en pacientes con IA severa crónica. El tratamiento con IECA/ARA II y β -bloqueantes está indicado en pacientes de IA severa con síntomas y/o disfunción del VI cuando la cirugía no puede realizarse debido a comorbilidades¹².

Previo a la cirugía pueden usarse vasodilatadores y *agentes inotrópicos* como tratamiento de corta duración para mejorar el estado de pacientes con IC grave¹⁰.

Estenosis mitral:

Actualmente, la *cirugía* es la sustitución valvular (~95%) debido a que la enfermedad se presenta a edades avanzadas y las características de las válvulas para la reparación son desfavorables¹⁰.

Los diuréticos o los nitratos de acción prolongada mejoran transitoriamente la disnea. Los β -bloqueantes o los bloqueadores de canales de calcio, que regulan la FC, pueden mejorar la tolerancia al ejercicio.

El tratamiento anticoagulante (INR elevado, entre 2-3) con *antagonistas de vitamina K (AVK) o heparina* está indicado en pacientes con:

- EM y fibrilación auricular (paroxística, persistente o permanente)
- EM y un evento embólico anterior
- EM y un trombo de la AI^{10,12}

Insuficiencia mitral:

Según el mecanismo causal puede ser primaria o secundaria. Raramente los mecanismos que desencadenan una u otra están presentes a la vez, generalmente uno predomina y determina la indicación de tratamiento¹⁰.

- IM primaria:

La *cirugía* urgente (mayoritariamente sustitución valvular) está indicada en pacientes con IM aguda grave, tras estabilización hemodinámica mediante balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA), fármacos inotrópicos positivos y, cuando sea posible, vasodilatadores¹⁰. Se acepta ampliamente que la reparación valvular, cuando es factible, es el tratamiento quirúrgico óptimo en pacientes con IM grave ya que tiene menor morbilidad y mortalidad perioperatoria y mejor preservación de la función del VI. La decisión de sustituir o reparar la válvula depende fundamentalmente de la anatomía valvular, la experiencia quirúrgica del centro y el estado del paciente.

Se han desarrollado *intervenciones percutáneas* para corregir la IM mediante catéteres ("edge-to-edge").

El tratamiento farmacológico con *nitratos* y *diuréticos* puede reducir las presiones de llenado. El nitroprusiato de sodio reduce la postcarga. Los *agentes inotrópicos* y el *BCIA* deben utilizarse en hipotensión.

En caso de IC, los *IECA* son beneficiosos y pueden ser utilizados en pacientes con IM avanzada y síntomas graves no candidatos a cirugía o cuando persisten síntomas residuales tras cirugía. Los *β -bloqueantes* y la *espironolactona* también pueden ser apropiados¹².

- IM secundaria o funcional:

El tratamiento farmacológico es la primera medida y se debe ajustar a las guías de práctica clínica. Incluye *IECA* y *β -bloqueantes*, añadiendo *antagonistas de aldosterona* en presencia de IC. En caso de sobrecarga de fluidos, administrar un *diurético*. Los *nitratos* son útiles para tratar la disnea aguda secundaria a un componente dinámico importante.

Otra opción es la *terapia de resincronización cardíaca*, que en pacientes respondedores puede reducir inmediatamente la intensidad de IM por el aumento de las fuerzas de cierre y resincronización de los músculos papilares^{10,12}.

La *reparación percutánea* de la válvula mitral ("edge-to-edge") también sería adecuado¹⁰.

Estenosis tricuspídea:

La *cirugía* de la válvula tricúspide suele realizarse al mismo tiempo que intervenciones de otras válvulas en pacientes sintomáticos pese a tratamiento médico, se prefiere cirugía conservadora o sustitución valvular^{10,12}.

Los *diuréticos* son útiles en presencia de IC (eficacia limitada)^{10,12}.

Insuficiencia tricuspídea:

En pacientes graves, la *reparación valvular* es preferible a la sustitución valvular y debe realizarse lo antes posible para evitar disfunción ventricular derecha irreversible^{10,12}.

Los *diuréticos* reducen la congestión y se precisa tratamiento específico de la enfermedad subyacente^{10,12}.

Insuficiencia pulmonar:

El tratamiento debe centrarse en la causa de elevación de la presión arterial pulmonar¹².

No existe tratamiento médico que haya demostrado su eficacia en la reducción del grado de IP o en su efecto sobre el ventrículo derecho¹.

La *intervención* está indicada en pacientes con cirugía previa de tetralogía de Fallot o de EP¹.

Estenosis pulmonar:

La mayoría de pacientes que alcanzan la edad adulta están asintomáticos y no requieren tratamiento específico¹.

Si existe una obstrucción dinámica del tracto de salida, pueden usarse *β -bloqueantes*, que disminuyen la FC y mejoran el tiempo de llenado diastólico, y *AC* y *disopiramida* que pueden reducir el gradiente sistólico y mejorar la relajación cardíaca. Si hay IC derecha, los *diuréticos* son la primera opción.

El tratamiento de EP significativa consiste en *valvulotomía percutánea con balón* o *intervención quirúrgica*.

Tratamiento tras el reemplazo valvular

Las indicaciones de tratamiento antitrombótico son¹⁰:

- *Anticoagulación oral de por vida* en pacientes con prótesis mecánicas y bioprótesis con otras indicaciones de anticoagulación (fibrilación auricular, tromboembolia venosa o estado de hipercoagulación).

- Considerar agregar al tratamiento *ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis bajas* en pacientes con prótesis mecánicas y enfermedad aterosclerótica concomitante; con prótesis mecánicas tras un evento tromboembólico pese a tener un INR adecuado y tras implantación de una bioprótesis aórtica (primeros 3 meses).
- Considerar *anticoagulación oral durante los primeros 3 meses* tras implantación de una bioprótesis mitral, aórtica o tricuspídea y tras reparación valvular mitral.

Tratamiento antitrombótico¹⁰:

- En pacientes con prótesis mecánicas antes de cirugía:
Se recomienda suspender la anticoagulación y administrar un tratamiento puente con heparina no fraccionada (HNF) intravenosa ó como alternativa, heparina de bajo peso molecular (HBPM) subcutánea (pese a su uso generalizado no está aprobada para pacientes con prótesis mecánicas). Cuando se usa HBPM (contraindicadas en insuficiencia renal grave), se debe administrar cada 12 horas en dosis terapéuticas adaptadas al peso corporal y controlando la actividad anti-Xa (objetivo 0,5-1,0 U/ml). La última dosis de HBPM debe haber sido administrada como mínimo 12 horas antes del procedimiento, mientras que la HNF debe suspenderse 4 horas antes.
- Tras TAVI o reparación percutánea "edge-to-edge": administrar AAS a dosis bajas+tienopiridina, seguido de uno de estos dos sólo.
- Pacientes con fibrilación auricular: AVK+AAS/tienopiridina.
- En la elección del INR óptimo (recomendado un valor mediano), tener en cuenta factores de riesgo del paciente y la trombogenicidad de la prótesis. El objetivo de INR con las prótesis mecánicas se muestra a continuación:

Tabla 2: Objetivo de INR con las prótesis mecánicas¹⁰.

Trombogenicidad de la prótesis ^a	Factores de riesgo relacionados con el paciente ^b	
	Sin factores de riesgo	Al menos un factor de riesgo
Baja	2,5	3,0
Media	3,0	3,5
Alta	3,5	4,0

^aBaja: Carbomedics, Medtronic Hall, St. Jude Medical, ON-X, Sorin Bicarbon. Media: otras válvulas bivalvas. Alta: Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards, Bjork-Shiley y otras válvulas con discos oscilantes.

^bSustitución valvular mitral o tricuspídea, tromboembolia previa, fibrilación auricular, estenosis mitral de cualquier grado, fracción de eyección del VI <35%.

- INR ≥ 6 requiere una rápida reversión de la anticoagulación por riesgo de sangrado.
 - En ausencia de hemorragia: interrumpir anticoagulación oral y permitir que el INR disminuya gradualmente o administrar vitamina K oral a incrementos de 1-2 mg (si INR > 10, hasta 5 mg).

- En sangrado intenso, realizar reversión de la anticoagulación inmediatamente con un complejo protombínico+vitamina K oral independientemente del INR.
- El momento ideal para reiniciar la anticoagulación dependerá de la localización del evento hemorrágico, evolución e intervenciones realizadas para detener la hemorragia y/o tratar la causa subyacente.
- La adición de *antiagregantes* al tratamiento anticoagulante oral se debe realizar sólo en indicaciones específicas según el análisis de beneficios y el mejor riesgo de hemorragias mayores. Si se usan debe ser a las dosis más bajas recomendadas. Tras implantación de un stent intracoronario se recomienda añadir AAS y un bloqueante del receptor P2Y12 aunque aumenta el riesgo de hemorragia.

Tratamiento de la trombosis valvular¹⁰, se debe considerar la fibrinólisis en:

- Pacientes críticos con pocas probabilidades de sobrevivir a cirugía por comorbilidades o una función cardiaca muy afectada.
- Cirugía no disponible inmediatamente.
- Trombosis de recambios de válvulas tricúspide o pulmonar, debido a una tasa de éxito más alta y al bajo riesgo de embolia sistémica.

En caso de inestabilidad hemodinámica, se recomienda administrar un *activador tisular de plasminógeno recombinante* en bolo (10 mg) seguido de infusión (90 mg) durante 90 minutos y *HNF o estreptoquinasa* en infusión ($1,5 \times 10^6$ U) durante 60 minutos sin HNF¹⁰.

3. CASO CLÍNICO

3.1. Motivo de ingreso

Varón de 59 años que acude el 27/03/2014 al servicio de Urgencias por presentar disnea, sensación de debilidad y distérmica acompañado de tos y expectoración purulenta.

3.2. Antecedentes personales

No reacciones medicamentosas conocidas (RAM). Tratamiento habitual: Valsartán 160 mg/24h VO para control de la tensión arterial (TA). Sin otros antecedentes de interés.

Previamente en tratamiento con Amoxicilina/Clavulánico 825/125 mg cada 8h durante 7 días sin presentar mejoría de la clínica respiratoria.

3.3. Evolución clínica y tratamiento

El paciente presentaba aceptable estado general, se encontraba consciente y orientado. A la auscultación presentaba crepitantes diseminados, taquipneico y sin soplos. Sin signos de interés en la exploración abdominal. No presentaba edemas ni signos de tromboembolismo pulmonar.

Analítica de urgencias, sin alteraciones relevantes excepto: [Valores normales]:

- LDH: 250 U/L [135-214 U/L]
- PCR: 186,5 mg/mL [0-5 mg/mL]
- pH: 7,48 [7,34-7,44]
- pCO₂: 32,7 mmHg [35-48 mmHg]
- pO₂: 46,9 mmHg [69-116 mmHg]
- SatO₂: 86,4% (>99%).

En la radiografía de tórax se apreciaba una condensación en base pulmonar derecha. El paciente se encontraba afebril. Se tomaron hemocultivos durante su estancia en urgencias.

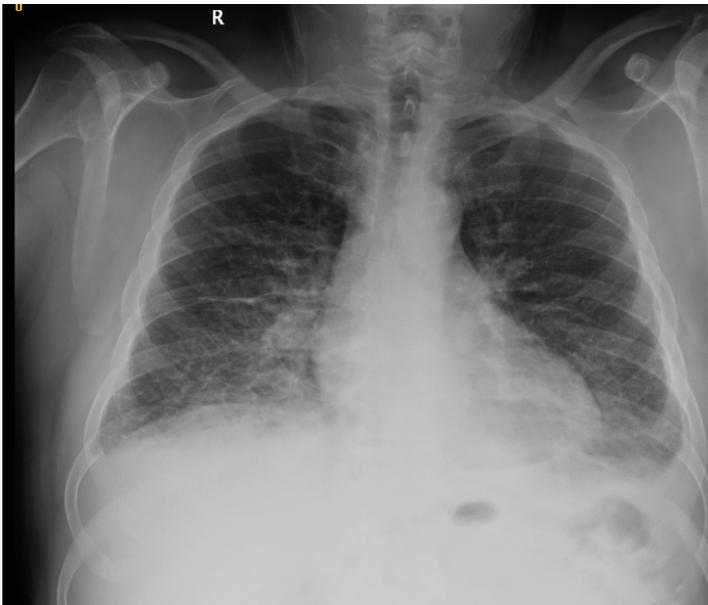


Imagen 1: Radiografía tórax al ingreso.

El paciente fue ingresado diagnosticado de NEUMONÍA BASAL DERECHA e INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA SECUNDARIA.

Día 1 post-ingreso: El paciente desarrolló edema agudo de pulmón, y destacaba a la auscultación un soplo sistólico mitral.

Se le realizó un ecocardiograma y se diagnosticó una IM severa por aparente rotura del velo posterior mixomatoso, con el VI ligeramente dilatado con FEVI conservada, además de hipertensión pulmonar severa y aurícula izquierda moderadamente dilatada. A pesar de esto, no se apreciaba correctamente si se trataba de una rotura de la cuerda o bien una posible endocarditis aguda, ya que también se apreciaba derrame pericárdico.

Debido a la gravedad de la clínica, el paciente fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos coronarios, donde se intubó bajo sedación con midazolam, lo que provocó una desestabilización hemodinámica que precisó infusión de aminas a altas dosis. Se realizó una ecografía transesofágica que confirmó el diagnóstico de ROTURA DE VELO DE VÁLVULA MITRAL (se descarta la endocarditis). El paciente comenzó con taquicardia sinusal y fue trasladado a quirófano para ser intervenido por cirugía cardíaca el 29/03/2014. El tratamiento pre-quirúrgico recibido fue:

- Noradrenalina 50 mg intravenoso (IV).
- Dopamina 800 mg IV
- Midazolam 250 mg IV
- Levofloxacino 500 mg/24h IV
- Gentamicina 240 mg/24h IV.
- Ceftriaxona 2 g/12h IV.
- Clexane 40 mg/24h (última administración a las 21h del 27/03), dosis profiláctica.
- Omeprazol 40 mg/24h IV

En la intervención se le realiza una sustitución de válvula mitral por una mecánica Sorin Bicarbon N°27. Tras la cirugía presentaba FEVI conservada y HTAP moderada. El postoperatorio transcurre sin complicaciones salvo por una racha de fibrilación auricular (FA) paroxística revertida eléctricamente.

El paciente fue extubado tras 16h de su ingreso en UCI. Alta de UCI: 31/03/2014.

La evolución en planta fue satisfactoria con estabilidad clínica y hemodinámica. Recibe el alta el 04/04/2014.

El tratamiento prescrito fue:

- Acenocumarol, 2 mg/24h durante 3 días, posteriormente analítica de control y ajuste de dosis según INR (Objetivo: 2,5-3,5)
- Carvedilol 6,25 mg/24h VO
- Furosemida 40 mg/24h VO
- Sulfato ferroso 80 mg/24h en ayunas VO
- Paracetamol 500-1000 mg/8h VO si precisa

El 30/04/2015 realiza su primera visita a la consulta de cardiología tras la intervención.

El paciente refiere mareos de tipo vértigo, disnea de moderados-grandes esfuerzos, limitante para realizar actividades básicas de la vida diaria.

Al revisar los rangos de acenocumarol, el paciente suele presentar INR bajos, en torno a 2,3-2,5, por tanto, ante la dificultad para mantener rangos elevados, se decidió ajustar el objetivo un INR entre 3 y 4 (nunca inferior a 2,5).

Tras la siguiente revisión, el paciente presenta buen control del INR y sin complicaciones hemorrágicas, además de tensiones correctas, por lo que se mantuvo furosemida y se planteó de nuevo, como objetivo conseguir INR entre 3 y 3,5 mientras no existiesen eventos hemorrágicos.

El 27/03/2015, en una visita a su médico de atención primaria ya se describe que el paciente presenta intolerancia idiopática a carvedilol. Se decidió cambio a bisoprolol por ser cardioselectivo.

El 07/05/2015: Tratamiento actual

- Acenocumarol 4 mg/24h, ajuste de dosis según INR (3-3,5)
- Bisoprolol 2,5 mg/24h VO
- Valsartán 160 mg/24h VO

En analítica del 28/04/2015: presenta INR 3,49; colesterol 246; HDL-colesterol 40; LDL-colesterol 169 mg/dL.

Plan: se decide cambio de tratamiento; suspender bisoprolol (FEVI normal). Se inicia diltiazem retard 120 mg/24h VO y pitavastatina 4 mg/24h VO.

3.4. Discusión

El caso que se presenta es un paciente que desarrolla una IM aguda primaria. Según las guías clínicas^{10,13}, esta entidad suele ser una urgencia quirúrgica que requiere recambio valvular en un breve espacio de tiempo. En este caso el paciente precisó además estabilización hemodinámica previa a la cirugía con fármacos inotrópicos y vasodilatadores¹⁰ como la dopamina y la noradrenalina. La rotura de la válvula mitral compromete la vida del paciente, se presenta con disnea de esfuerzo limitante y edema agudo de pulmón.

Es importante a tener en cuenta en este tipo de cirugías la profilaxis antibiótica de endocarditis. La indicación de profilaxis se ha visto reducida en las guías recientes de la European Society of Cardiology¹⁴ (ESC). Este paciente se considera de alto riesgo para sufrir endocarditis en futuras intervenciones o pruebas invasivas futuras, puesto que es portador de prótesis desde este momento. Debería realizarse profilaxis antibiótica 30-60 minutos antes de realizar el procedimiento, empleando penicilinas o cefalosporinas o bien vancomicina o clindamicina si el paciente fuese alérgico. La medida de prevención prioritaria post cirugía va encaminada a mantener una buena higiene dental y bucal para reducir el riesgo de sufrir endocarditis. El paciente, en el periodo perioperatorio, recibió quinolonas, cefalosporinas y aminoglucósidos, una terapia antimicrobiana de amplio espectro que no se corresponde con lo reflejado en las guías clínicas, pero dada la clínica aguda del paciente tan repentina, se decidió cobertura antibiótica alta, ya que, según la guía clínica de la IDSA¹⁵ para la prevención de la endocarditis, la mortalidad en una infección enterocócica de una válvula protésica es mayor que en la válvula nativa. Además, los pacientes con endocarditis de prótesis valvular son más susceptibles de desarrollar fallo cardíaco, necesidad de recambio valvular y otras complicaciones.

La prevención de la endocarditis en este paciente es primordial para conservar la funcionalidad de la prótesis, evitar futuras reintervenciones quirúrgicas de recambio valvular si la endocarditis resultase no manejable con terapia antibiótica agresiva y otras complicaciones a largo plazo.

El paciente presentó intolerancia iatrogénica al β -bloqueante por lo que se planteó el cambio de terapia, seleccionando un β -bloqueante cardiosselectivo como el bisoprolol, y decidiendo finalmente retirarlo por presentar FEVI normalizada y sustituyéndolo por un AC para control de su presión arterial. Los AC están recomendados en pacientes que no controlan sus cifras de hipertensión con β -bloqueantes y que tienen patología cardíaca de base diferente de infarto de miocardio¹⁶.

Por otro lado, el paciente ha presentado una respuesta al tratamiento con AVK dificultosa, no pudiendo mantener el INR adecuado en varias ocasiones. El tratamiento anticoagulante

en este tipo de patologías es de por vida, y estas fluctuaciones pueden derivar en complicaciones hemorrágicas o embólicas. Ninguno de los fármacos prescritos presentan interacciones con acenocumarol y a pesar de las recomendaciones dietéticas (evitar alimentos con alto contenido en Vitamina K como verduras, hígado de ternera y evitar la ingesta de alcohol), se desconoce realmente si algún alimento podría ser el causante de esta ineficacia en el tratamiento. El INR objetivo debe estar en torno a 3 (rango 2,5-3,5) en este tipo de válvulas mecánicas, ya que esta prótesis presenta bajo riesgo de trombogenicidad, pero el paciente presentaba como factor de riesgo hipertensión. El estudio GELIA¹⁷, que evaluaba la experiencia alemana utilizando intensidad anticoagulante baja, concluyó que en pacientes con prótesis mecánica mitral, un INR menor (2,0-3,5) estaba asociado con tasas de supervivencia menores que con INR mayores (2,5-4,5) en los que tenían varias prótesis, por ello se decidió finalmente mantener el INR en un intervalo algo superior (3-3,5). La sustitución de AVK por nuevos anticoagulantes orales inhibidores directos del factor IIa, Xa (dabigatrán, rivaroxabán, epixabán, edoxabán) no está recomendada para pacientes con prótesis mecánicas porque, por el momento, no se ha demostrado la seguridad y eficacia en este tipo de pacientes. El estudio RE-ALIGN¹⁸ fue cancelado debido a que el grupo dabigatrán presentó una alta tasa de eventos trombóticos.

En cuanto al manejo de la hipercolesterolemia, se decidió tratamiento con pitavastatina¹⁹, puesto que no se metaboliza de forma significativa por el CYP4503A4, y por tanto presenta escasas interacciones medicamentosas, minimizando el riesgo de efectos adversos en el paciente polimedcado (anciano, diabético, nefrópata, hipertenso, cardiópata, pacientes con elevado riesgo cardiovascular, como es este caso). En este caso, pravastatina habría sido una elección más coste-efectiva que pitavastatina a dosis equipotentes, puesto que tampoco de metaboliza significativamente por el CYP450²⁰; sin embargo, se opta por un tratamiento más agresivo con pitavastatina²¹.

La implicación del fármaco en el ajuste y control del tratamiento farmacológico en este tipo de pacientes es de gran importancia ya que la evolución exitosa del paciente dependerá de una adecuada selección y optimización del mismo. La validación de los tratamientos, el seguimiento farmacoterapéutico, así como la integración del fármaco en equipos asistenciales realizando tareas como la optimización de la terapia anticoagulante/antihipertensiva o instruyendo al paciente en aspectos nutricionales para evitar interacciones con los fármacos dicumarínicos son acciones que garantizarían un mayor éxito de los tratamientos.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Guías clínicas de cardiología Fisterra. [Internet] Fecha de actualización Jul 2013. Fecha de consulta Oct 2015. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas>.
2. Lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular heart disease. Eur Heart J. Año 2003; Volumen 24 (13):1231-43.
3. Catherine M Otto, MD. Clinical manifestations and diagnosis of aortic stenosis in adults. [Internet] Versión 14.0. Fecha de actualización Sept 2015. Fecha de consulta Oct 2015. Disponible en: www.uptodate.com.
4. William H Gaasch, MD. Clinical manifestations and diagnosis of chronic aortic regurgitation in adults. [Internet] Versión 12.0. Fecha de actualización Sept 2015. Fecha de consulta Oct 2015. Disponible en: www.uptodate.com.
5. Catherine M Otto, MD. Clinical manifestations and diagnosis of mitral stenosis. [Internet] Versión 14.0. Fecha de actualización Sept 2015. Fecha de consulta Oct 2015. Disponible en: www.uptodate.com.
6. Catherine M Otto, MD. Clinical manifestations and diagnosis of chronic mitral regurgitation. [Internet] Versión 14.0. Fecha de actualización Sept 2015. Fecha de consulta Oct 2015. Disponible en: www.uptodate.com.
7. William H Gaasch, MD. Tricuspid stenosis. [Internet] Versión 8.0. Fecha de actualización Sept 2015. Fecha de consulta Oct 2015. Disponible en: www.uptodate.com.
8. Catherine M Otto, MD. Etiology, clinical features, and evaluation of tricuspid regurgitation. [Internet] Versión 10.0. Fecha de actualización Sept 2015. Fecha de consulta Oct 2015. Disponible en: www.uptodate.com.
9. Karen Stout, MD. Clinical manifestations and diagnosis of pulmonic stenosis in adults. [Internet] Versión 10.0. Fecha de actualización Sept 2015. Fecha de consulta Oct 2015. Disponible en: www.uptodate.com.
10. Nelson B Schiller, MD; Bryan Ristow, MD, FACC, FASE, FACP; Xiushui Ren, MD. Echocardiographic evaluation of the pulmonic valve and pulmonary artery. [Internet] Versión 6.0. Fecha de actualización Sept 2015. Fecha de consulta Oct 2015. Disponible en: www.uptodate.com.

11. Guías de práctica clínica sobre el tratamiento de las valvulopatías. Revista Española Cardiología. Año 2007; Volumen 60 (06): 60:625.e1-625.e50.
12. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure: Executive Summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. Año 2005; Volumen 26 (11):1115-40.
13. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. Año 2014; Volumen 63 (22): e57-e185.
14. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. The task force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal (2015) 36; 3075-3123.
15. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB et al. Prevention of Infective Endocarditis: Guidelines From the American Heart Association: A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Journal Of The American Heart Association (2007).
16. Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial. Revista Española de Cardiología. 2013. Volumen 66 (10).
17. Pruefer D, Dahm M, Dohmen G. Intensity of oral anticoagulation after implantation of St. Jude Medical mitral or multiple valve replacement: lessons learned from GELIA (GELIA 5). Eur Heart J. 2001;3:Q43.
18. Eikelboom JW, et al. "Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves". The New England Journal of Medicine. 2013. 369(13):1206-1214.
19. Diaz Rodríguez A, Serrano Cumplido A, Fierro González D, Rodríguez Arroyo LA et al. Pitavastatina: una nueva alternativa en el tratamiento de la dislipemia. Clin Invest Arterioscl. 2012; 24 (1): 30-39.

20. Ficha técnica de Alipza® (pitavastatina), texto actualizado Julio 2016. Lab Kowa Pharmaceutical Europe Co. Ltd.
21. García-Sabina A, Gulín-Dávila J, Sempere-Serrano P, González-Juanatey C et al. Consideraciones específicas en la prevención e intercambio terapéutico de estatinas. Farm Hosp. 2012; 36(2): 97-108.

8. SÍNDROME AÓRTICO AGUDO

Autores: Lorena Ruiz González, Adriana Lidia Álvarez Nonay.

Revisor: Isabel Pérez Rodríguez. Hospital Universitario de Guadalajara.

1. INTRODUCCIÓN^{1,2}

El concepto de síndrome aórtico agudo (SAA) fue introducido en el año 2001 para designar a un conjunto de pacientes que presentaban un cuadro clínico dominado por un síntoma principal, el dolor torácico de características aórticas, y producido por la existencia de una aortopatía aguda. Puede estar provocado por tres patologías: la úlcera penetrante (UP), el hematoma intramural (HI) y la disección aórtica (DA). Algunos autores también incluyen la disección incompleta (desgarro intimomedial sin hematoma intramedial). Todos ellos tienen en común la extrema gravedad que pueden conllevar y el distinto pronóstico y abordaje terapéutico dependiendo de su localización anatómica. Además, pueden evolucionar de uno a otro, pudiendo ser rápidamente letales, o producir cuadros aneurismáticos o pseudoaneurismáticos. Por todo ello, el reconocimiento y el tratamiento precoces son muy importantes, ya que una demora en el diagnóstico y tratamiento condiciona el pronóstico.

1.1. Epidemiología^{3,4,5}

El SAA tiene una incidencia aproximada de 30 casos por millón de habitantes y año siendo más prevalente en varones (70%). Lo más frecuente es la DA (80%), seguido del HI (15%) y finalmente la UP (5%).

La máxima incidencia se produce en la 5^a-6^a década de la vida. La hipertensión arterial (HTA) es el factor predisponente más frecuente, lo presentan el 72% de los pacientes del registro IRAD (International Registry of Acute Aortic Dissections) Otras afecciones, que tienen gran relevancia en los pacientes jóvenes, son enfermedades del tejido conectivo (síndrome de Marfan o el de Ehler-Danlos). En el registro IRAD tan sólo un 5% de los pacientes estaba diagnosticado del síndrome de Marfan. La valvulopatía aórtica bicúspide y la coartación de aorta también se han relacionado con un incremento en el riesgo de disección de aorta.

Respecto a la localización, el 68% de las lesiones afectan a la aorta ascendente y el 32% a la aorta descendente.

1.2. Fisiopatología

✓ **Diseccción aórtica**^{1,4,6}: disrupción de la capa media de la pared aórtica con sangrado a lo largo de la pared. Desde el punto de vista anatomopatológico, existe una separación de la capa media aórtica de extensión longitudinal y circunferencial variables, quedando así dos luces, una falsa y una verdadera, separadas por un «flap» íntimal. La proporción de capa media tendrá una importancia fundamental en la probabilidad de su rotura, dado que la presión arterial puede romper la íntima distalmente, reconduciendo el flujo a la luz verdadera, o romper la adventicia, provocando hemorragia o hematoma periaórtico. Desde el punto de penetración en la pared aórtica la diseccción puede progresar en el sentido del flujo sanguíneo o en sentido opuesto o en ambos. Este recorrido tiene relevancia al considerar la posible afectación de las ramas aórticas. Otro fenómeno evolutivo es la trombosis. De dicha rotura se derivan diferentes complicaciones causadas por problemas fundamentalmente obstructivos, por el flap, o de déficit de perfusión.

Se han propuesto distintas clasificaciones para la DA según:

Tabla 1. Clasificación de la DA.

CLASIFICACIONES DE LA DA		
1. Tiempo de evolución desde la aparición de los síntomas	Aguda	< 14días de evolución.
	Subaguda	2-6 semanas de evolución.
	Crónica	>6 semanas de evolución.
2a. Localización de las lesiones *Clasificación DeBakery	Tipo I	Afecta a la aorta ascendente y descendente.
	Tipo II	Limitado a aorta ascendente.
	Tipo III:	Se iniciará después del cayado aórtico y puede afectar a la aorta torácica (IIIA) o abdominal (IIIB).
2b. Localización de las lesiones *Clasificación Stanford	Tipo A	Afectan a la aorta ascendente con independencia de la localización de la puerta de entrada.
	Tipo B	Diseccción del arco sin afectación de la aorta ascendente y lesiones que no afectan a la aorta ascendente.

✓ **Hematoma Intramural**^{1,7}: Es considerado una variante de la DA (sin desgarramiento intimal). Prevalencia superior al 6% de los SAA, pudiendo superar el 10 %. Afecta a la pared arterial, con mayor frecuencia a la aorta descendente y en mayor proporción a mujeres. La luz falsa generalmente se origina por la rotura de un vasa vasorum de la capa media aórtica, sin puerta inicial de entrada. Se han descrito 2 mecanismos como responsables: la rotura espontánea y la rotura inducida por una UP. La presencia de úlcera o no en las pruebas de imagen tiene importantes implicaciones pronósticas con elevada probabilidad de progresión si se realiza solo tratamiento médico. A efectos prácticos, el HI es considerado el precursor de la DA. En diferentes series estudiadas de pacientes con HI, estos representaron el 5-20% de los pacientes con síntomas coincidentes con DA.

✓ **Úlcera penetrante**¹: Lesión arteriosclerosa poco frecuente (5-10% de los casos de SAA) con ulceración que penetra en la lámina elástica interna y puede provocar hematomas en la capa media de la pared. Puede acompañarse de HI y evolucionar hacia DA, ruptura o dilatación aneurismática o pseudoaneurismática progresivas de manera frecuente (hasta en el 25% de los casos, y un 8% va a presentar rotura aórtica). Guarda una importante relación con los factores de riesgo cardiovascular, siendo más frecuente en varones, personas mayores de 65 años y en aquellos que presentan arteriosclerosis difusa. La localización más frecuente es la aorta descendente (90%).

1.3. Manifestaciones clínicas^{1,8 y 9}

Son muchas las similitudes existentes entre estas 3 entidades clínicas en lo que respecta a su presentación clínica, haciéndolas en muchas ocasiones indistinguibles; pero existen algunos datos característicos en cada una de ellas. En todas, el síntoma más frecuente es el dolor torácico de características aórticas (presente hasta en el 95 % de los pacientes). Se define como un dolor intenso de inicio brusco que alcanza su máxima intensidad en poco segundos, desgarrador y en ocasiones opresivo. Puede tener un carácter pulsátil, aumentando y disminuyendo de intensidad en relación con el ciclo cardíaco y suele ser migratorio. En la DA predomina el dolor torácico agudo (irradiado a espalda en los pacientes con disección -tipo B- y retroesternal en el caso de que esté en la aorta ascendente o cayado -tipo A-). Los pacientes con HI tienen con más frecuencia lesiones de tipo B que los pacientes con DA. Existen otras manifestaciones clínicas menos frecuentes:

- ✓ **Neurológicas:** el 15% de los pacientes presentan síntomas neurológicos en las lesiones tipo A y un 6% en tipo B según datos del RESA (Registro Español del Síndrome Aórtico Agudo) Pueden estar causadas por alteraciones vasculares, el síncope, que igualmente es más frecuente en los pacientes con lesiones tipo A o la HTA, que es más frecuente en las lesiones tipo B.
- ✓ **Cardiológicas:** en las lesiones tipo A, la insuficiencia aórtica (IAo) aguda es la complicación más frecuente (40-75%). Puede ser debida al prolapso del “flap” intimal, la dilatación aguda de la raíz aórtica o la disección de la raíz que condiciona la desinserción de los velos valvulares. Otra de las manifestaciones cardiológicas son los fenómenos isquémicos por afectación directa de las arterias coronarias o el derrame pericárdico que con frecuencia cursa con taponamiento cardiaco.
- ✓ **Déficits de perfusión e isquemia de órganos:** pueden dar lugar a complicaciones gastrointestinales (isquemia mesentérica principalmente), isquemia periférica (fundamentalmente en los miembros inferiores; en SAA tipo A este se ha cifrado en 19-30% y en el tipo B en 9-21%).

1.4. Diagnóstico

Debe estar basado en la sospecha clínica. El dolor torácico agudo de elevada intensidad es la característica clínica más significativa, especialmente si el electrocardiograma (ECG) no es sugestivo de síndrome coronario agudo, aunque en ocasiones la disección aórtica puede disecar el ostium de alguna coronaria y acompañarse de alteraciones en el ECG lo que hace el diagnóstico clínico extremadamente difícil. Si el paciente debuta con dolor retroesternal que irradia al cuello y se desplaza en el tiempo por la parte posterior de la espalda suele ser indicativo de que la afectación está en la aorta ascendente. Por el contrario, si el dolor se presenta en abdomen y/o espalda hay que sospechar que la lesión se encuentra en la aorta descendente.

El diagnóstico definitivo se realiza mediante pruebas de imagen, que aportan información sobre la morfología y tipo de la lesión, la extensión, localización de la puerta de entrada en la disección aórtica, afectación de las ramas aórticas. También se pueden detectar complicaciones (rotura) y se puede valorar la existencia de insuficiencia aórtica y su mecanismo.

Tabla 2: Hallazgos en pruebas de imagen que sugieren DA.

PRUEBA DE IMAGEN	HALLAZGOS QUE SUGIEREN PATOLOGIA AORTIC²
<u>RX TORAX</u>	<p>Diagnóstico: ensanchamiento mediastínico, ensanchamiento o borramiento del botón aórtico, dilatación aórtica, derrame pleural, desviación de la línea paraespinal, signo de calcio aórtico.</p> <p>-Limitaciones: baja sensibilidad y especificidad.</p>
<u>ETT(ecocardiograma transtorácico)</u>	<p>Diagnóstico: Detección del colgajo intímo-medial y aorta de doble luz.</p> <p>-Ventajas: detección precoz por alta disponibilidad rapidez e inocuidad.</p> <p>-Sensibilidad: 78-100%.</p>
<u>ETE (ecocardiograma transesofágico)</u>	<p>Diagnóstico: requiere detección del colgajo intímo-medial y aorta de doble luz.</p> <p>-Sensibilidad :86-100% y especificidad :90-100%</p> <p>-Ventajas: alta disponibilidad, rápida, semiinvasiva.</p> <p>-Limitaciones: deficiente visualización del tercio distal de la aorta ascendente y porción más proximal del cayado, baja sensibilidad para el diagnóstico de la afectación de los TSA_ incapacidad para valorar la mayor parte de la aorta abdominal.</p>
<u>TAC</u>	<p>Diagnóstico: requiere visualización del colgajo intímo-medial</p> <p>-Ventajas: alta disponibilidad , permite visualizar una aorta completa en poco tiempo, técnica segura</p> <p>-Limitaciones: no se puede realizar en pacientes inestables, requiere contrastes yodados lo que puede provocar nefrotoxicidad e hipersensibilidad no permite valorar flujos</p>
<u>RMN</u>	<p>-Ventajas: alta sensibilidad y especificidad, no requiere contraste yodado.</p> <p>-Inconvenientes: baja disponibilidad</p>

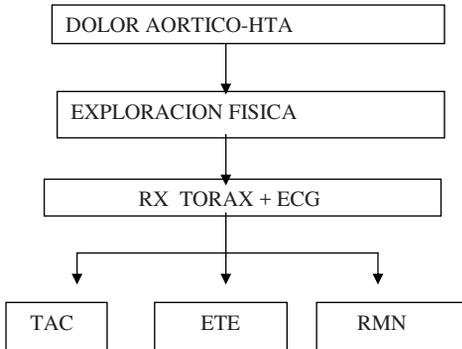


Ilustración 1: Algoritmo diagnóstico de la DA.

2. TRATAMIENTO

El tratamiento del SAA es un tratamiento doble¹⁰

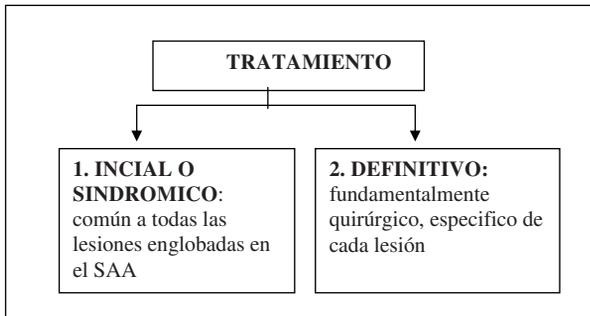


Ilustración 2. Algoritmo del tratamiento de DA

✓ INICIAL O SINDROMICO

El tratamiento inicial debe ser médico y estar encaminado a controlar el estrés parietal, progresión de las lesiones y el mantenimiento hemodinámico hasta que sea posible la realización del tratamiento definitivo. Deben controlarse el dolor, ansiedad, presión arterial y frecuencia cardíaca¹⁰.

Tabla 3. Esquema tratamiento inicial en la DA.

SINTOMATOLOGIA	OBJETIVO	TRATAMIENTO
Dolor	↓vasoconstricción periférica , HTA y taquicardia	Opioides vía iv
Ansiedad	↓vasoconstricción periférica , HTA y taquicardia	Ansiolíticos. Si gran estado de ansiedad→sedación.
Control del doble producto: FC y TA	↓estrés de la pared aortica y mantener presión arterial 120/80 mmHg o inferior y FC en torno a 60 latidos/min.	B-bloqueantes iv: labetalol, esmolol, propranolol o metoprolol (incluso en ausencia de HTA) Si existe contraindicación utilizar esmolol (vida media muy corta) Si los B-bloqueantes están contraindicados deben usarse calcio antagonistas no dihidropirimidínicos: verapamilo o diltiazem
<p>Si tras el tratamiento inicial con opioides, ansiolíticos y B-bloqueantes la TA sigue elevada, debe asociarse un vasodilatador: nitroprusiato. Destacar que el tiempo de infusión no debe superar las 36-48 horas, para evitar que aparezca toxicidad neurológica y acidosis metabólica por formación de tiocianatos.</p> <p>Nunca se debe iniciar tratamiento con vasodilatadores sin antes haber administrado B-bloqueantes, ya que puede dar lugar a una taquicardia refleja. Si a pesar de esto, no se consigue un buen control se pueden añadir inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) por vía iv.</p>		

✓ DEFINITIVO

○ DA

- Tipo A: tiene una mortalidad superior al 50% en las primeras 48 horas si no se realiza intervención quirúrgica⁴. Su tratamiento debe ser quirúrgico excepto en situaciones que esté contraindicado por edad muy avanzada o comorbilidad importante.

La técnica más habitual es la sustitución de la aorta ascendente por un injerto sintético. Avances como la técnica abierta con hipotermia profunda , la canulación de la arteria axilar , la fenestración abierta o percutánea en casos de mala perfusión visceral o la perfusión cerebral anterógrada han supuesto importantes mejoras^{7,11}

Síndrome aórtico agudo

- **Tipo B:** presenta un mejor pronóstico. Debe manejarse con tratamiento médico y reservar el tratamiento quirúrgico si se presenta una DAC tipo B aguda o complicada. Puede plantearse un tratamiento quirúrgico con cirugía endovascular que reduce el riesgo de paraplejia. No hay que olvidar que aunque en principio tienen una buena evolución un alto porcentaje puede evolucionar a dilatación en fase crónica (sobre todo si diámetro aórtico máximo > 40 mm).
- **HI:** La afectación de la aorta ascendente presenta un peor pronóstico que la de la aorta descendente.
 - **Tipo A:** se recomienda el tratamiento quirúrgico cuando existe un diámetro aórtico > 50 mm. No obstante, debido a que la afectación de la aorta ascendente en la fase aguda del HI tiene una mortalidad superior al 39% y que existe una elevada probabilidad de que evolucione en ruptura o DA, el tratamiento de la HI de tipo A debería considerarse quirúrgico y de carácter urgente⁷
 - **Tipo B:** mejor pronóstico por lo que el tratamiento quirúrgico se reserva a fase aguda⁷. Como factores pronósticos de mala evolución en los que estaría indicada la intervención quirúrgica encontramos: asociación a UPA y un diámetro aórtico > a 50 mm^{1,7}. El tratamiento quirúrgico indicado en estos casos es la técnica endovascular
- **UP:** La UP sintomática se considera una variante de la DA. Suele afectar a pacientes de edad avanzada con comorbilidades importantes. Se puede realizar un tratamiento quirúrgico de la UP localizada en aorta ascendente¹². Si afecta a aorta descendente el planteamiento debe individualizarse. Se puede realizar un tratamiento quirúrgico abierto o endovascular en aquellos pacientes que presentan signos de amenaza de rotura, dolor persistente o dilatación progresiva de la cavidad aneurismática.^{7,13,14} La UP asintomática no tiene indicación quirúrgica.
- **Rotura traumática de aorta (RTA):** tratamiento quirúrgico inmediato si hay signos de rotura inminente, hemotorax masivo o gran pseudoaneurisma. Es por toracotomía izquierda con sustitución del segmento afectado por un injerto sintético. La reparación endovascular podría ser otra alternativa y es menos agresiva.^{7,15}

3. CASO CLÍNICO

3.1. Motivo de ingreso:

Varón de 77 años de edad que acude a urgencias por gran dolor opresivo precordial a nivel de hemitórax izquierdo de menos de 10 minutos de duración.

3.2. Antecedentes personales:

- ✓ Fumador, Diabetes Mellitus, dislipemia, HTA.
- ✓ Tratamiento actual: enalapril/hidroclorotiazida (20/12.5mg) 1 comprimido/día, simvastatina 40 mg/día, metformina 850mg/día.
- ✓ **Intolerancia a B-bloqueantes.**

3.3. Evolución clínica y tratamiento:

Paciente que acude a urgencias en marzo de 2015 muy nervioso, por presentar un gran dolor opresivo precordial a nivel de hemitorax izquierdo no irradiado sin cortejo vegetativo, de repetición desde hace un mes y medio y disnea al subir cuestas.

El paciente se encuentra hemodinamicamente estable y eupneico en reposo. Se realiza exploración: TA: 161/108 mmHg, FC: 86 latidos/min, Saturación O2: 96%, T°:34C. Auscultación cardíaca rítmica, pero con soplo sistólico IV/IV, foco Ao.

El abdomen se encontraba blando y depresible, no masas ni megalias, no signos de peritonismo.

En el miembro inferior izquierdo presentaba edemas con fovea, no signos de tromboembolismo venos profundo (TVP). PPC bilaterales.

En la bioquímica en suero, los valores de interés se encontraban dentro de rango: Troponina 0.01 VN (0-0.1), Fosfatasa alcalina 74 (25-155).

Se realizó un electrocardiograma en el cual no se apreciaron alteraciones agudas en la repolarización. Se decide realizar ecocardiografía en la cual se aprecia aneurisma gigante de aorta ascendente de 9.5 cm con sospecha de rotura y disección aórtica, Insuficiencia aórtica grado II, ventrículo izquierdo no dilatado con contractibilidad conservada.

El paciente fue ingresado en UCI y se le administró: Cloruro mórfico, verapamilo y nitroprusiato iv (36 h).

Las PA fueron de 161/80 mmHg al inicio, 150-90 mmHg tras administración de verapamilo y 110-70 mmHg tras la administración de nitroprusiato, obteniéndose finalmente una frecuencia cardíaca de 60 pulsaciones/minuto.

Se decide realización de angioTAC, en el cual posteriormente se visualiza aneurisma de aorta ascendente de 98 mm, de aorta abdominal superior y derrame pericárdico. Distalmente al origen de los TSA se aprecia amplio trombo mural que se extiende por aorta descendente y aorta abdominal proximal.

Se deriva al paciente a un hospital de referencia en cirugía cardiovascular para tratamiento quirúrgico endovascular con sustitución aortica por implante de tubo aórtico supracoronario con bypass.

3.4. Discusión:

El paciente acude a urgencias con síntomas en principio un tanto inespecíficos y un gran estado de agitación. El **diagnóstico** se establece a priori por la suma de las manifestaciones clínicas, ya que el paciente posee un dolor torácico agudo y de elevada intensidad, HTA y el ECG no es sugestivo de síndrome coronario agudo. Además la bioquímica también ayudó a descartar otro tipo de patologías: troponina 0.01 VN (0-0.1), fosfatasa alcalina 74 (25-155), CPK 52 (30-232).

Con las **pruebas de imagen se realizó el diagnóstico definitivo** tal y como establece la bibliografía existente, viéndose la morfología y tipo de la lesión: síndrome aórtico agudo que debuta con una DA tipo A y un HI. No obstante, lo ideal habría sido la realización de una RMN, ya que el TAC requiere de contraste yodados lo que puede provocar nefrotoxicidad e hipersensibilidad y además no permite valorar flujos.

El **tratamiento** debe iniciarse tan pronto como se establezca la sospecha diagnóstica en una unidad de vigilancia intensiva con independencia de si existe o no indicación quirúrgica. Si analizamos los pasos realizados, el abordaje fue el correcto, ya que se realizó todo como indica la bibliografía existente:

- 1) Se inició tratamiento con cloruro morfíco para control del dolor y ansiedad del paciente. En este paso se podría incluso haber sedado al paciente si la ansiedad era excesiva.
- 2) Se administró verapamilo iv (para intentar conseguir una PA de 100-80 mmHg o inferior). Lo indicado como primera opción para controlar la PA en la bibliografía son los beta-bloqueantes IV pero el paciente presentaba intolerancia a los beta-bloqueantes, y además no sería conveniente su uso debido a la diabetes mellitus que padece; por lo que el segundo paso también es el adecuado, ya que se utilizaron los fármacos alternativos que indican las guías: calcio antagonistas no dihidropirimidínicos.
- 3) Al no controlarse los valores de PA (150/90 mmHg) hubo que recurrir al nitroprusiato obteniéndose una PA de 110/70 mmHg, aspecto también descrito en la bibliografía. Hay que destacar que el tiempo de infusión fue el correcto ya que éste no superó las 36-48 horas. Si con todo lo mencionado anteriormente no hubiera sido suficiente, se tendría que haber recurrido a un IECA IV.
- 4) A pesar de las comorbilidades y la edad avanzada del paciente debido a la gravedad de las lesiones (DA tipo A en fase aguda con la alta probabilidad de progresión a rotura traumática), la intervención quirúrgica estaba indicada.

Síndrome aórtico agudo

Durante la estancia en UCI, el farmacéutico comprobó que no existían interacciones entre los diferentes fármacos IV que recibió el paciente, así como, se comprobó la estabilidad de las mezclas IV. Para aumentar la seguridad del paciente y evitar posibles riesgos, se introdujo una alerta en el programa informático de prescripción, que impedía la prescripción de B-bloqueantes, al ser el paciente intolerante.

Como se observa en el caso y como ocurre en la gran mayoría de los pacientes en práctica diaria, el tratamiento engloba dos fases: inicial o sindrómico común a todas las lesiones y un tratamiento definitivo (quirúrgico) específico de cada lesión.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Bustamante Munguira Juan, Juez López, Marina. Síndrome aórtico agudo. *Cirugía Cardiovascular*. Vol. 23 Núm. 1. 2016; 23:38-44.
2. Cañadas Godoy, I. Vilacosta. Síndrome aórtico agudo. *Unidades de cuidados intensivos cardiológicos más allá del infarto*; 37-54.
3. Tsai TT, Nienaber CA, Eagle KA. Acute aortic syndromes. *Circulation*. 2005;112:3802-13.
4. Evangelista A. Historia natural y tratamiento del síndrome aórtico agudo. *Rev Esp Cardiol*.2004; 57: 667-79.
5. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA*. 2000; 283: 897-903.
6. Vilacosta I. Síndrome aórtico agudo. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(Supl 1):29-39.
7. Gil Albarova O, Cánovas López S. Síndrome aórtico agudo. *Cir. Cardiov*. 2007;14(4):359-67.
8. Spittell PC, Spittell JA Jr, Joyce JW, Tajik AJ, Edwards WD, Schaff HV, et al. Clinical features and differential diagnosis of aortic dissection: Experience with 236 cases (1980 through 1990). *Mayo Clin Proc*. 1993;68(7):642-51.
9. Von Kodolitsch Y, Csösz SK, Koschyk DH, Schalwat I, Loose R, Karck M, et al. Intramural hematoma of the aorta: Predictors of progression to dissection and rupture. *Circulation*. 2003;107(8):1158-63.
10. Bustamante-Munguira J. Juez. Síndrome aortic agudi. *Cir Cardiov*. 2015.
11. Spielvogel D, Halstead JC, Meierm M, et al.Aortic arch replacement using a trifurcated graft: simple, versatile and safe.*Ann Thorac Surg*. 2005;80:90-5.
12. Vilacosta I, Aragoncillo P, San Román JA.Úlcera penetrante de aorta. En: *Síndrome aórtico agudo*. Barcelona: Prous Science; 2002 p .177-93.
13. Criado FJ, Clark NS, Barnatan MF. Stent graft repair in the aortic aech and descending thoracic aorta: a 4-years experience. *J Vasc Surg*. 2002;36:1121-8.

Síndrome aórtico agudo

14. Buffolo E, Palma de Fonseca JH, Marcondes da Souza JA, Rodrigues Alves CM. Revolutionary treatment of aneurysm and dissections of descending aorta: the endovascular approach. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:1815-7.
15. Scheinert D , Krakenberg H, Schmidt A. et al. Endoluminal stent-graft placement for acute rupture of the descending thoracic aorta. *Eur Heart J.* 2004;25:694-700.

9. ENFERMEDADES DEL PERICARDIO

Autores: Noelia Moreno Nieto, Pablo Horrillo Sánchez de Ocaña, Alejandro Marcos de la Torre.

Revisor: Ana María Horta Hernández, Javier Balaguer Recena. Hospital Universitario de Guadalajara.

1. INTRODUCCIÓN:

El pericardio es una membrana serosa que rodea al corazón y las raíces de los grandes vasos sanguíneos proporcionándoles fijación y protección. Este saco membranoso está compuesto de dos capas (parietal y visceral) entre las cuales hay una pequeña cantidad de líquido (entre 15 y 50 mL) que actúa como lubricante haciendo que el corazón se contraiga con mayor facilidad.

El pericardio cumple con 3 funciones:

- Actúa como ligamento, limita los desplazamientos del corazón fijándolo anatómicamente.
- Actúa como membrana, recubre al corazón reduciendo la fricción externa debido a los movimientos cardiacos y reforzando las porciones relativamente más finas del miocardio. Además constituye una barrera frente a la inflamación procedente de estructuras contiguas y es asiento de importantes mecanismos de defensa inmunológica, ya que posee cierta actividad fibrinolítica.
- Realiza una función mecánica al envolver al corazón en una cubierta relativamente inelástica y llena de líquido. De esta forma, impide la dilatación cardiaca aguda y mantiene la distensibilidad ventricular normal y las relaciones presión/volumen adecuadas.

El pericardio puede verse afectado por agentes infecciosos, físicos, traumáticos, inflamatorios, por enfermedad metabólica, autoinmune o neoplásica. La reacción del pericardio frente a estas agresiones se traduce en manifestaciones inespecíficas como síntomas inflamatorios propios de la pericarditis aguda, producción de líquido en el saco pericárdico con la posibilidad de taponamiento cardíaco, y la reacción fibrosa-retráctil del pericardio que puede conducir a la pericarditis constrictiva¹.

1.1. Epidemiología:

A pesar de la elevada frecuencia de patologías del pericardio en la práctica clínica, existen pocos datos epidemiológicos. La pericarditis es la patología más frecuente. Es la

responsable del 0,1% de los ingresos hospitalarios y del 5% de las visitas a urgencias por dolor torácico².

1.2. Etiología:

Tabla 1: Etiología enfermedades del pericardio.²

A) INFECCIOSA			
✓	Vírica (<u>frecuente</u>)	Enterovirus, herpesvirus, adenovirus, parvovirus B19	
✓	Bacteriana	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (raramente producido por bacterias diferentes)	
✓	Fúngica	<u>Muy raras</u>	
✓	Parasitaria		
B) NO INFECCIOSA			
✓	Autoinmune (<u>frecuente</u>)	Lupus eritematoso sistémico (LES), Artritis reumatoide, Síndrome Sjögren...	
✓	Neoplásicas	Tumor primario (<u>raro</u>)	
		Tumor secundario metastásico	Pulmón
			Mama
		Linfoma	
✓	Metabólicas	Uremia, mixedema, anorexia nerviosa...	
Traumáticas/iatrogénicas			
✓	Relacionado con fármacos (<u>raro</u>)	Procainamida, hidralazina, metildopa, isoniazida, fenitoina, doxorubicina, daunorrubicina, 5-fluorouracilo, ciclofosfamida, amiodarona, metisergida, mesalazina, clozapina, minoxidilo, dantroleno, tiazidas, estreptomina, estreptoquinasa, ácido acetilsalicílico (AAS), ciclosporina, bromocriptina, factores estimulantes de colonias de granulocitos y macrófago (GM-CSF) y anti-TNF.	
✓	Otros	Comunes	Amiloidosis, disección aórtica, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca crónica
		Raros	Ausencia congénita parcial o total del pericardio

1.3. Síndromes pericárdicos:

Las enfermedades del pericardio pueden agruparse en diferentes síndromes específicos según sus signos y síntomas.

- **Pericarditis:** inflamación del pericardio con o sin derrame pericárdico. Puede ser *aguda*, *incesante* (los síntomas se mantienen durante 4-6 semanas), *crónica* (los síntomas persisten hasta 3 meses) o *recurrente* (alterna periodos de pericarditis con ausencia de síntomas).

Las causas más frecuentes son: infecciones bacterianas o víricas, procesos autoinmunes y neoplasias.

Se manifiesta con dolor torácico, fiebre, alteraciones del electrocardiograma y roce pericárdico (ruido rugoso y superficial que se ausculta mejor en el borde inferior izquierdo del esternón y que aumenta habitualmente con la inspiración. Es un signo patognomónico de pericarditis aguda y se detecta en un 60-85% de los casos).

El diagnóstico se confirma cuando aparecen al menos dos de los síntomas anteriores.

El tratamiento se basa en la disminución de la inflamación pericárdica:

Tabla 2: Fármacos usados en pericarditis².

Fármaco	Dosis	Duración de tratamiento	Desescalado
Acido acetilsalicílico (AAS)	500-1000 mg cada 8h	1-2 semanas	250-500 mg cada 1-2 semanas
Ibuprofeno [*]	600 mg cada 8h	1-2 semanas	200-400 mg cada 1-2 semanas
Colchicina	0,5 mg cada 24h (si < 70Kg); 0,5 mg cada 12h (si ≥ 70Kg)	3 meses	Si < 70 Kg: 0.5 mg/48h las últimas semanas. Si ≥ 70 Kg: 0,5 mg/día las últimas semanas
Prednisona ^{**}	0,2-0,5 mg/Kg/día	Un mes	Bajada lenta de dosis

^{*}En caso de intolerancia o alergias a AAS.

^{**}Última línea de tratamiento. Calcular dosis equivalentes si se usan otros corticoides.

En caso de que la inflamación afecte, además del pericardio, al miocardio, se denomina **miopericarditis**. En esta patología la causa más prevalente es la infección viral, en países desarrollados, y bacteriana (tuberculosis) en países en vías de desarrollo. Para diagnosticarlo, además de detectar al menos dos de los síntomas definitorios de pericarditis debe aparecer una elevación de troponinas y/o creatin quinasa MB.

El tratamiento es el mismo que en el caso de pericarditis. Tabla 2.

Además de estos fármacos, se debe iniciar protección gástrica y reposo relativo en cama o silla mientras persistan los síntomas³. En cualquier caso, el uso de AINES, colchicina o corticoides para estas patologías está considerado fuera de ficha técnica.

- **Derrame pericárdico:** Sucede cuando se acumula excesiva cantidad de líquido en el espacio pericárdico (> 50 mL). Las causas más frecuentes son:
 - * Países desarrollados → idiopática (>50%), neoplásica (10-25%), infecciosas (15-30%), iatrogénica (15-20%).
 - * Países en vías de desarrollo → tuberculosis.

Los síntomas dependen de la velocidad de acumulación del líquido pericárdico (cuanto más rápido, más grave y peor pronóstico). La mayoría de los pacientes están asintomáticos. Si aparecen síntomas, los más frecuentes son disnea, dolor en el pecho y sensación de plenitud. Ocasionalmente: náuseas, disfagia, hipo o ronquera por compresión de estructuras anejas.

El tratamiento consiste en drenar el líquido mediante pericardiocentesis. Únicamente cuando exista etiología claramente inflamatoria se recurre al uso de AINES, colchicina o corticoides a las dosis indicadas en la Tabla 2.

- **Taponamiento cardíaco:** Si la cantidad de líquido o la velocidad con la que se ha producido es capaz de dificultar el llenado adecuado del corazón lo llamamos taponamiento cardíaco. La compresión del corazón debido a la acumulación de líquido (pus, sangre...) o gas en el espacio pericárdico puede comprometer la vida del paciente. Puede ser consecuencia de procesos inflamatorios, infecciosos o traumáticos. Los síntomas más característicos son taquicardia, hipotensión, aumento de la presión venosa yugular, ruidos cardíacos amortiguados y silueta cardíaca agrandada en radiografía de tórax. El diagnóstico se confirma mediante ecocardiografía que permite valorar la cantidad de líquido en el espacio pericárdico, su distribución y datos hemodinámicos de compromiso de llenado de ambos ventrículos.

Al igual que en el derrame pericárdico, el tratamiento consiste en realizar pericardiocentesis. En caso de pericarditis purulentas y situaciones hemorrágicas de

urgencias se plantea un abordaje quirúrgico. No se recomienda el uso de vasodilatadores ni diuréticos.

- **Pericarditis constrictiva:** Alteración en el llenado diastólico de los ventrículos debido al engrosamiento del pericardio producido por cicatrización progresiva o fibrosis de la membrana que impide el llenado normal del corazón. No obstante, en aproximadamente el 20% de los casos el grosor del pericardio no está alterado. Cursa con fatiga, edema periférico, disnea y distensión abdominal. La cirugía (pericardiectomía) se emplea como tratamiento de elección. Se inicia tratamiento farmacológico en casos de:
 - Pericarditis tuberculosa con alto riesgo de progresar a constrictiva (antibióticos antituberculosos): reduce el riesgo de progreso de > 80% a < 10%. (IC).
 - Constricción transitoria que ocurre en el 10-20% de los casos durante la resolución de la pericarditis. Antiinflamatorios (Tabla 2). (IIbC).

1.4. Síndromes pericardíacos de etiología específica:

- **Pericarditis viral:** La mayoría de las pericarditis agudas son de origen viral². Suele ser enfermedades autolimitadas, aunque en ocasiones aparecen complicaciones como pericarditis constrictivas. Está originada por virus cardiotrópicos como enterovirus, herpesvirus (virus herpes simple, epstein barr, citomegalovirus), virus influenza, virus respiratorio sincitial y parvovirus B19. Para su diagnóstico confirmativo, hay que recurrir a la determinación de la PCR cuantitativa de biopsias de pericardio, epicardio y líquido pericárdico. El tratamiento es sintomático (AINES). Se utilizan agentes específicos como aciclovir, para herpesvirus, 200 mg 5 veces al día por 5 días. Nunca emplear corticoides.
- **Pericarditis bacteriana:**
 - **Pericarditis tuberculosa:** Pericarditis asociada a infección por *Mycobacterium tuberculosis*. Frecuente en países con alta prevalencia de esta bacteria. Para diagnosticarla se realiza una placa de tórax y un cultivo de esputo en medio de Lowenstein Jensen en presencia de pericarditis. La pericardiocentesis está indicada si hay taponamiento cardíaco. El diagnóstico definitivo se establece por análisis del exudado pericárdico (durante el proceso de drenaje del absceso donde es frecuente encontrar proteínas, linfocitos y monocitos)⁴ o biopsia del pericardio.
El tratamiento se basa en curar la infección, usando rifampicina (10 mg/Kg/día), isoniacida (5 mg/kg/día), pirazinamida (20-25 mg/Kg/día) y etambutol (15

mg/Kg/día) durante 2 meses, y después 4 meses de rifampicina e isoniacida. Existen preparados comercializados que contienen estos fármacos en un solo comprimido. El uso de corticoides está recomendado en pacientes no VIH.

- **Pericarditis purulenta:** Pericarditis provocada por otros patógenos (estreptococos, neumococos y estafilococos). Causa <1% de los casos. Normalmente se asocia a empiema o neumonía. Casos más raros son provocados por gram negativos o anaerobios. En pacientes inmunodeficientes encontramos patógenos más inusuales. Tiene un diagnóstico difícil ya que la pericarditis puede quedar oculta por la sepsis. Pruebas de imagen y signos de líquido en pericardio. El abordaje terapéutico se basa en drenaje del absceso y tratamiento antimicrobiano de amplio espectro hasta confirmación del agente causal. Considerar pericardiostomía para completo drenaje, ya que tiene a reaparecer.

- **Pericarditis en insuficiencia renal:**

Definición: Pericarditis asociada a enfermedad renal en estado terminal, incluye pericarditis urémica, pericarditis en diálisis y muy raramente pericarditis constrictiva.

Etiología: Retención de metabolitos tóxicos.

Síntomas: Dolor precordial, fiebre, roce pericárdico, derrame pleural, tos seca...

Diagnóstico: ECG con disminución de voltaje y aumento de ST, aumento radiográfico de silueta cardíaca no pulsátil y roce pericárdico. También se emplean la pericardiocentesis, angiografía, ecocardiografía, estudios isotópicos pericárdicos, cateterismo cardíaco, angiocardiografía derecha con inyección de monóxido de carbono puro y auriculografía endovenosa.

Tratamiento: Inicio o intensificación de diálisis además de administración puntual de analgésicos, AINES y corticoides (se consideran poco eficaces en este caso).

- **Pericarditis en enfermedades autoinmunes y enfermedades inflamatorias:**

Manifestación secundaria a síndromes autoinmunes como LES, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide o esclerodermia. Los síntomas son fiebre y dolor torácico. El diagnóstico se establece con el uso de los siguientes criterios: incremento del número de linfocitos y células mononucleares, presencia de autoanticuerpos frente al músculo cardíaco en el líquido pericárdico; inflamación visualizada en las biopsias epicárdicas o endomiocárdicas; exclusión de una enfermedad vírica o infección bacteriana, por ausencia de IgM antiviral cardiotrópicos en el líquido pericárdico y PCR negativa para los principales virus y bacterias cardiotrópicos; ausencia de infiltración neoplásica, exclusión

Enfermedades del pericardio

de una afección metabólica sistémica y de uremia. El tratamiento está especialmente enfocado a controlar la enfermedad subyacente sistémica.

- **Post-lesión cardíaca:** Grupo de síndromes pericárdicos inflamatorios incluyendo pericarditis post-infarto de miocardio (síndrome de Dressler), post-pericardiotomía y post-traumática. Estos síndromes se presume que tienen una patogénesis autoinmune provocada por daño inicial al tejido pericárdico o pleural, causado por necrosis miocárdica, trauma quirúrgico, traumatismo torácico accidental o iatrogénico. Tras un período de latencia general de unas pocas semanas aparecen las primeras manifestaciones con la posibilidad de recurrencias. En el tratamiento se usan AINES o colchicina durante varias semanas. A largo plazo con corticoides orales (3-6 meses) o, preferiblemente, con instilación intrapericárdica de triamcinolona (300 mg/m²) para las formas refractarias.
- **Derrame pericárdico traumático y hemopericardio:** Posterior a un trauma torácico o intervención cardíaca. El diagnóstico se lleva a cabo mediante historia previa de trauma torácico + síntomas típicos de pericarditis + marcadores analíticos de inflamación elevados. El tratamiento depende de la severidad del síndrome. Cuando la pericarditis postraumática no conlleva compromiso hemodinámico: antiinflamatorios empíricos y colchicina. Cuando la vida del paciente está comprometida: toracotomía de urgencia.
- **Pericarditis por enfermedad neoplásica:** Los tumores primarios de pericardio, tanto benignos (lipomas y fibromas), como malignos (mesoteliomas, angiosarcomas y fibrosarcomas) son muy raros. De todos ellos, el mesotelioma es el más común y casi siempre es incurable. Entre los tumores secundarios que pueden causar patología pericárdica se encuentran el cáncer de pulmón, de mama, melanoma, linfoma y leucemia. Ante un derrame pericárdico de origen neoplásico se recomienda:
 - Tratamiento antineoplásico sistémico como terapia de base.
 - Pericardiocentesis para aliviar los síntomas.
 - Instilación intrapericárdica de agentes citostáticos/esclerosantes para prevenir las recurrencias.
- **Otras formas de enfermedad pericárdica:**
 - Pericarditis por radiación:** Era bastante frecuente encontrar casos de patología pericárdica después de tratamientos de radioterapia para cáncer de mama, de pulmón y especialmente para linfomas tipo Hodgkin. Actualmente esta incidencia

ha disminuido de un 20% a un 2,5% como consecuencia de las menores dosis utilizadas y la modernización de las técnicas de radiación.

Quilopericardio: se diagnostica en presencia de un derrame pericárdico opalescente lechoso, con un nivel de triglicéridos > 500 mg/dL, relación colesterol/triglicéridos < 1, cultivos negativos y predominio de linfocitos. La pericardiocentesis raramente es efectiva. El tratamiento óptimo es pericardiectomía radical y tratamiento de la causa subyacente.

Pericarditis relacionada con fármacos/tóxicos: poco frecuente (tabla 1). Manejo: interrupción del agente causal y tratamiento sintomático.

Patología pericárdica por enfermedad metabólica o endocrina: principalmente hipotiroidismo.

Afectación pericárdica secundaria a hipertensión pulmonar.

Quistes pericárdicos: son masas mediastínicas raras con una incidencia de 1 en 100.000 pacientes.

2. CASO CLÍNICO:

2.1. Motivo de ingreso:

Fiebre, tos, disnea y dolor torácico.

2.2. Antecedentes personales:

Varón de 46 años de nacionalidad nigeriana. Hipertensión arterial en tratamiento con enalapril 10 mg al día. Viaje reciente a su país de origen.

2.3. Evolución clínica:

El paciente acudió a urgencias tras presentar tos y disnea de semanas de evolución con febrícula.

Se extrajo una analítica en la cual se objetivó leucocitosis, aumento de la PCR y VSG. En la auscultación se apreciaba un sonido patológico compatible con roce pericárdico y los ruidos cardíacos estaban apagados. Se le realizó una placa de tórax que reveló la presencia de varios nódulos pulmonares con cardiomegalia sin signos de insuficiencia cardíaca y un electrocardiograma que presentó una elevación del segmento ST. Como prueba complementaria se realizó un ecocardiograma que reveló presencia de abundante líquido en el pericardio.

Se tomaron muestras de esputo y contenido gástrico para el análisis microbiológico.

Debido al acúmulo de líquido pericárdico, y la sospecha de pericarditis de causa tuberculosa, se realizó una pericardiocentesis. El líquido presentó gran concentración de leucocitos y monocitos, así como gran cantidad de proteínas.

Se realizó una tinción Ziehl-Neelsen del esputo que contenía bacilos, por lo que se realizó una PCR de la muestra. Con todo esto se diagnosticó de tuberculosis con resistencia a isoniazida, rifampicina y pirazinamida, por lo que se instauró el tratamiento con etambutol 1.200 mg/24h; moxifloxacino 400 mg/24h, protionamida 250 mg/8 horas; cicloserina 250 mg/12 horas y amikacina 1 g/24 horas. Además, se realizó una administración intrapericárdica de uroquinasa, y prednisona vía oral 60 mg al día durante un mes, 30 mg/día el siguiente mes, 15 mg/día los siguientes 15 días y 5 mg/día una semana.

El paciente requirió de otra pericardiocentesis durante el ingreso por acúmulo de líquido.

Tras tres semanas de tratamiento el paciente presentó molestias gastrointestinales, por lo que se inició tratamiento con almagato a demanda. Al acudir a recoger medicación se notificó esto, y se comprobó que existía interacción de almagato con moxifloxacino y etambutol. Se avisó al médico y se inició omeprazol 20 mg antes del desayuno.

El tratamiento con amikacina se suspendió a los tres meses por aparición de ototoxicidad. El resto del tratamiento fue continuado durante 18 meses.

2.4. Discusión:

La pericarditis es una enfermedad de difícil diagnóstico. En este caso, es una pericarditis aguda secundaria a la infección por los *Mycobacterium tuberculosis*.

El tratamiento de este tipo de pericarditis se basa en la erradicación del patógeno, además de la resolución del cuadro de inflamación pericárdica.

Debido a que la pericarditis se asoció a un agente bacteriano, las guías europeas recomiendan una pericardiocentesis para retirar el posible absceso y poder analizar el agente causal. En este caso, la administración de tuberculina como prueba para guiar el diagnóstico no tiene utilidad, ya que el paciente proviene de un país endémico de tuberculosis.

Debido a las resistencias que presenta la bacteria, se ha de recurrir a fármacos considerados de segunda línea, algunos de ellos no comercializados en España (cicloserina y protionamida), por lo que el Servicio de Farmacia Hospitalaria (SFH) debió realizar las pertinentes solicitudes al Ministerio de Sanidad para su importación.

En cuanto al tratamiento de la pericarditis aguda, en pacientes no complicados, se basa en el uso de AINES como AAS o indometacina (para disminuir la inflamación y paliar el dolor) suplementado con colchicina.

En el caso de este paciente, el riesgo de desarrollar una pericarditis constrictiva es alto, debido a la presencia de linfocitos y monocitos en el líquido pericárdico, por lo que las guías recomiendan el uso de corticoides a altas dosis³, así como el uso de uroquinasa intrapericárdica para prevenir la fibrosis del tejido². El uso de omeprazol está recomendado

Enfermedades del pericardio

por el riesgo gastrolesivo de los corticoides, por lo que se debería haber pautado desde el inicio del tratamiento.

Desde el Servicio de Farmacia se dieron las pautas adecuadas de administración de los fármacos antituberculosos:

Cicloserina: se puede tomar con o sin alimentos⁵. Desde el SFH se recomendó tomar con comida para evitar las molestias gastroestomacales que podrían estar acentuadas por los corticoides.

Moxifloxacino: con o sin alimentos⁶.

Protionamida: con alimentos⁷.

Etambutol: Al igual que la cicloserina, se recomendó tomar con comida para evitar las molestias gastroestomacales que podrían estar acentuadas por los corticoides⁸.

También se chequearon las interacciones con el tratamiento concomitante (enalapril) resultando de poca relevancia.

Al comunicar el paciente que estaba tomando almagato, se comprobó que etambutol y moxifloxacino interaccionan con los cationes divalentes y trivalentes, por lo que la absorción de estos fármacos se vió comprometida, por lo que se inició tratamiento con omeprazol, que no presenta esta interacción.

El paciente no presentó fracaso renal debido a los aminoglucósidos por lo que no hubo que ajustar la dosis de los fármacos.

3. BIBLIOGRAFÍA:

1. Bernhar M, Seferovic PM, Ristich AD, Erbel R, Reimüller R, Hadler Y et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del pericardio. Rev Esp Cardiol. 2004;57(11):1090-114. Disponible en: http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=13068170&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=8&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v57n11a13068170pdf001.pdf
2. Adler Y; Charron P; Imazio M; et al. *2015 Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases*. Sociedad europea de cardiología, European Heart Journal. (Último acceso 10 de agosto de 2015). Disponible en: http://www.escardio.org/static_file/Escardio/Guidelines/Publications/PERICA/2015%20Pericardial%20Web%20Addenda-ehv318.pdf.
3. Freixa X. Evaluación, manejo y tratamiento de las pericarditis y miocarditis agudas en urgencias. Emergencias 2010;22:301-306. [Internet]. Disponible en: <http://emergencias.portalsemes.org/descargar/evaluacion-manejo-y-tratamiento-de-las-pericarditis-y-miocarditis-agudas-en-urgencias/>
4. Jason Stout, MD. Tuberculous pericarditis [Internet]. [citado 10 de septiembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.uptodate.com/contents/tuberculous-pericarditis?source=search_result&search=pericarditis+tuberculosa&selectedTitle=1%7E19
5. Lexicomp Online [Internet]. [citado 13 de septiembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://online.lexi.com/lco/action/doc/retrieve/docid/martindale_f/1351377
6. Lexicomp Online [Internet]. [citado 14 de septiembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://online.lexi.com/lco/action/doc/retrieve/docid/multinat_f/4669029
7. Protionamida [Internet]. [citado 14 de septiembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.vademecum.es/principios-activos-protionamida-j04ad01>
8. Lexicomp Online [Internet]. [citado 14 de septiembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://online.lexi.com/lco/action/doc/retrieve/docid/multinat_f/4669723

10. PATOLOGÍA VASCULAR PERIFÉRICA: ISQUEMIA ARTERIAL Y ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

Autores: Gregorio Romero Candel, José Marco Del Río, Francisca Sánchez Rubio.

Revisor: Esther Domingo Chiva. Gerencia de Atención Integrada de Albacete.

1. INTRODUCCIÓN

La Patología Vascular Periférica es un trastorno de la circulación que engloba las enfermedades que afectan a los vasos sanguíneos del sistema vascular periférico.

Incluye la Enfermedad Tromboembólica Venosa y la Isquemia Arterial.

La incidencia conjunta en la población general es de aproximadamente 1 caso/1000 personas/año y la mortalidad a los 30 días es del 12%.¹ En ambas patologías el desencadenante en la mayor parte de los casos es la formación de un trombo que obstruye la circulación sanguínea.

Los factores que predisponen la formación del mismo constituyen la denominada *triada de Virchow*²:

- Lesión endotelial.
- Estados de hipercoagulabilidad.
- Éstasis sanguíneo.

El manejo de estas patologías tiene como objetivo principal la disolución de dicho trombo para restablecer el flujo sanguíneo normal.

2. ISQUEMIA ARTERIAL

Es el conjunto de signos y síntomas que se manifiestan cuando se produce una disminución progresiva del flujo sanguíneo en un órgano o extremidad, de manera que pueden afectarse tanto su función como supervivencia³.

Cuando nos referimos a miembros inferiores y según la cronopatología de la isquemia, podemos distinguir dos grandes grupos: Isquemia Arterial Aguda (IAA) e Isquemia Arterial Crónica (IAC).

2.1. Isquemia arterial aguda

Es el descenso o empeoramiento súbito de la perfusión sanguínea, resultado de la obstrucción arterial, que amenaza la viabilidad de la extremidad⁴.

La etiología más común (casi el 80%) es el embolismo, fundamentalmente el de origen cardíaco (90% de los casos), aunque también puede ser arterio-arterial, embolismo graso, exploraciones invasivas, intervencionismo radiológico, etc.

Patología vascular periférica: isquemia arterial y enfermedad tromboembólica venosa

Su localización más frecuente es en la bifurcación de los vasos.

La gravedad de la isquemia depende, sobre todo, de la localización y extensión intraluminal del trombo, aunque también influye la presencia de circulación colateral a la arteria obstruída, estenosis previa del vaso, tiempo de evolución y estado de la circulación sistémica⁵.

2.2. Isquemia arterial crónica

Es producida por la aterosclerosis que da lugar a una estenosis y oclusiones arteriales de los vasos principales que irrigan las extremidades inferiores. Además del proceso de formación de la placa de ateroma; otras causas de isquemia de extremidades incluyen las secuelas trombóticas de aneurismas periféricos, embolización del corazón o de arterias proximales, disección arterial, casos de síndrome de atrapamiento poplíteo, enfermedad quística adventicial o tromboangiítis obliterante.

Según la clínica existen dos clasificaciones fundamentales de la IAC (Fontaine y Rutherford; ver Tabla 1)⁶:

Tabla 1: Etiología de las lesiones arteriales oclusivas de la extremidad inferior.

CLASIFICACIÓN DE FONTAINE		CLASIFICACIÓN DE RUTHERFORD		
Estadio	Síntomas	Grado	Categoría	Síntomas
I	Asintomático	0	0	Asintomático
IIa	Claudicación leve	I	1	Claudicación leve
IIb	Claudicación moderada a grave		2	Claudicación moderada
			3	Claudicación grave
III	Dolor isquémico en reposo	II	4	Dolor isquémico en reposo
IV	Ulceración o gangrena		5	Pérdida de tejido menor
		III	6	Perdida de tejido mayor

Entre los factores de riesgo para que se produzca la aterosclerosis y, por tanto, la IAC, destacan⁷:

- ✓ Tabaquismo.
- ✓ Hipercolesterolemia.
- ✓ Hipertensión arterial (HTA).
- ✓ Diabetes mellitus (DM).

Manifestaciones clínicas

La clínica de la IAA incluye dolor en reposo, palidez de la extremidad, ausencia de pulsos, pérdida de sensibilidad y/o paresia muscular⁷.

La gravedad del cuadro depende de la presentación clínica o el pronóstico.

Muchos pacientes presentan IAC de forma asintomática. No obstante, la mayoría tienen una capacidad de realización de ejercicio y de deambulación limitada que se asocia a una reducción de la función física y la calidad de vida. El síntoma clásico es la claudicación intermitente, que consiste en una molestia muscular en la parte inferior de la pierna que se produce con el ejercicio y cede con el reposo en un plazo de 10 minutos⁸.

Diagnóstico

Se puede realizar de manera sencilla a partir de tres pilares básicos:

- ✓ Clínica del paciente.
- ✓ Exploración física básica de la circulación de las piernas, donde es fundamental la exploración de pulsos estudiada más allá del punto de obstrucción.
- ✓ Determinación del ITB (índice tobillo-brazo): Mediante el empleo de un manguito de esfigmomanómetro y un instrumento Doppler para determinar la presión sistólica de la arteria tibial posterior y la arteria pedía de cada pierna⁹.

Tratamiento

El tratamiento varía mucho en función de la gravedad del cuadro. Así, se basa fundamentalmente en:

- a) Tratamiento no farmacológico:
 - ⤴ Estilo de vida: Cambio en los hábitos de vida como dejar de fumar, dieta, etc.
 - ⤴ Es imprescindible actuar sobre los factores de riesgo vascular si queremos detener la progresión de la enfermedad.
 - ⤴ También está comprobado que el ejercicio regular mejora la capacidad física de los pacientes y permite retrasar la evolución de ésta.

- b) Tratamiento farmacológico.
 - ⤴ Antiagregantes plaquetarios: Dado el importante papel desempeñado por las plaquetas en la formación del trombo, los fármacos que interfieren en la agregación plaquetaria son útiles en el control y tratamiento de la isquemia. La ventaja es que son fármacos que no precisan de controles analíticos estrictos, lo que es especialmente importante en los tratamientos ambulatorios a largo plazo.

Patología vascular periférica: isquemia arterial y enfermedad tromboembólica venosa

Los principales son: ácido acetilsalicílico, dipiridamol, trifusal, ticlopidina, cilostazol, prostaglandinas y eicosanoides.

- ⤴ Hemorreológicos: Cuyo objetivo es aumentar el flujo sanguíneo tisular mediante la reducción de la viscosidad sanguínea y aumento de la deformidad del hematíe, con un cierto efecto antiagregante. Además, al disminuir las resistencias periféricas, probablemente se vea favorecido el desarrollo de la circulación colateral. En la actualidad se utilizan pentoxifilina y dextranos.
- ⤴ Anticoagulantes: Las heparinas en sus diversas formas (sódica, cálcica, bajo peso molecular) están prácticamente limitadas a las formas agudas o críticas de la isquemia. El uso de dicumarínicos queda, en la práctica, reservado para casos particulares de especial trombogenicidad².

c) Tratamiento quirúrgico.

Se basan en la actuación directa sobre la arteria lesionada para eliminar localmente la placa de ateroma responsable de la obstrucción: fibrinólisis arterial directa con catéter u otras técnicas (trombectomía, embolectomía, angioplastia transluminal percutánea) y amputación de la extremidad en el peor de los casos.

3. ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

La Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETE) es una entidad grave caracterizada por la formación de un trombo en el sistema venoso profundo. El término ETE engloba Trombosis Venosa Profunda (TVP) y Embolia Pulmonar (EP). Ésta última se da en caso de que el trombo inicial se fragmente y parte de él (émbolo) se desprenda y viaje en la dirección del flujo sanguíneo hasta el territorio arterial pulmonar, obstruyéndolo y provocando la EP¹.

Existen diversos factores de riesgo de la ETE, que se dividen en adquiridos y congénitos¹⁰.

- Adquiridos: edad, inmovilización prolongada, trombosis previa, anticonceptivos orales, embarazo, neoplasias, postoperatorios, anticoagulante lúpico y/o anticuerpos antifosfolípido.
- Congénitos: déficit de antitrombina, proteínas C o S, factor V de Leiden, anticuerpos anticardiopina, mutación G20210A de la protrombina, factor VIII elevado, resistencia a la proteína C activada, etc.

Manifestaciones clínicas

Las más frecuentes en TVP son el dolor y edema de aparición brusca en una extremidad, enrojecimiento y aumento de la temperatura.

Patología vascular periférica: isquemia arterial y enfermedad tromboembólica venosa

En la EP, la oclusión aguda de la circulación arterial pulmonar conlleva consecuencias respiratorias (broncoconstricción, hiperventilación e hipoxemia) y hemodinámicas (aumento de resistencias arteriales pulmonares con sobrecarga aguda de ventrículo derecho), que puede conducir a disfunción de éste y/o hipertensión pulmonar secundaria crónica¹.

Diagnóstico

Es importante la evaluación de la probabilidad clínica de ETEV que tiene un paciente para establecer en qué nivel de riesgo se estratifica.

La escala clínica de Wells¹ (Tabla 2) divide a los pacientes en tres grupos en función de la puntuación obtenida: bajo riesgo, medio o alto de ETEV.

Tabla 2: Escala clínica de Wells.

ESCALA CLINICA DE WELLS	
Criterios	Puntuación
Neoplasia activa	1
Parálisis o yeso reciente	1
Inmovilización o cirugía mayor reciente	1
Dolor localizado a nivel del trayecto de la vena	1
Tumefacción de la extremidad	1
Asimetría de perímetros >3cm en tobillo	1
Edema con fovea en la pierna afectada	1
Venas superficiales dilatadas	1
Diagnóstico alternativo probable	-2
Alta probabilidad: >2 puntos	
Mediana probabilidad: 1-2 puntos	
Baja probabilidad: <1 punto	

Una vez estratificado el paciente, se procederá con las pruebas diagnósticas adecuadas a cada nivel de riesgo (Figura 1):

- ▬ Dímero D: tiene un alto valor predictivo negativo (VPN) pero escasa especificidad, lo cual hace que no sea útil su determinación en caso de infección, inflamación, edad avanzada, embarazo, necrosis y cáncer¹.
- ▬ Pruebas de imagen: Eco-doppler mediante ultrasonografía de compresión es la prueba de elección para TVP y TAC-angiografía para EP¹⁰.

Patología vascular periférica: isquemia arterial v enfermedad tromboembólica venosa

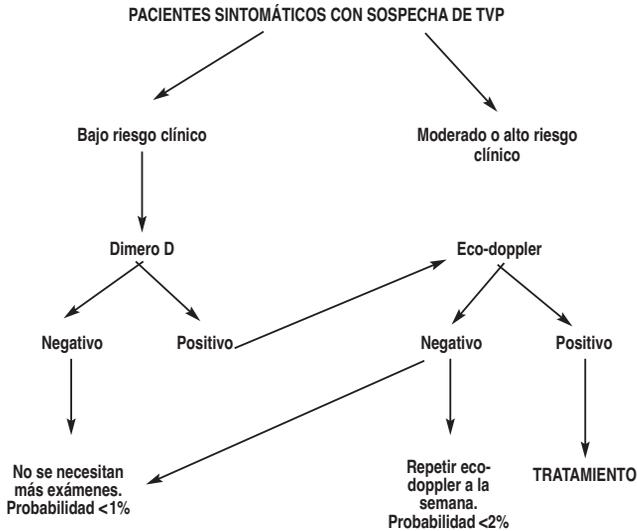


Figura 1. Estrategia diagnóstica de la TVP.

Tratamiento

La base del tratamiento y la profilaxis de estas patologías es la anticoagulación, para la cual se dispone actualmente de un amplio arsenal terapéutico:

Tratamiento farmacológico:

- Heparinas. Actualmente, sobre todo se usan Heparinas de Bajo Peso Molecular (HBPM). Las ventajas sobre la Heparina No Fraccionada (HNF) son la administración subcutánea, la pauta posológica a dosis fijas y la no necesidad de monitorización (para las HNF se usa el valor de tromboplastina parcial activada). Además se asocian a menos recurrencias, hemorragias y efectos adversos como la trombocitopenia^{1,11}.

Las HBPM se deben ajustar en Insuficiencia Renal, cuando el Filtrado Glomerular es menor de 30 mL/min/S, reduciendo dosis o aumentando el intervalo posológico. Dado el amplio uso de éstos fármacos en el ámbito hospitalario, el farmacéutico tiene un papel importante en este aspecto.

- Antagonistas de la vitamina K (acenocumarol, warfarina): por su estrecho rango terapéutico, se deben monitorizar mediante el tiempo de protrombina o su Ratio

Patología vascular periférica: isquemia arterial y enfermedad tromboembólica venosa

Normalizado Internacional (INR). El INR objetivo para una anticoagulación adecuada es en general 2,5 (2-3). El antídoto para revertir su efecto sería la vitamina K¹².

Debido al gran número de interacciones (con otros fármacos o con alimentos ricos en vitamina K) y problemas de adherencia que generan, la atención farmacéutica es importante en el seguimiento de estos fármacos¹⁰.

- Anticoagulantes Orales Directos (ACODs): Inhibidores del factor Xa (rivaroxaban, apixaban y edoxaban) e inhibidor directo de la trombina o FIIa (dabigatran). Han demostrado ser al menos igual de eficaces y seguros que las terapias convencionales (a corto plazo por su reciente comercialización, debiendo estar sujetos a una estrecha farmacovigilancia), y se asocian a menor riesgo de hemorragias mayores. Se administran a dosis fijas y no necesitan monitorización por lo que podrían generar mayor adherencia, y tienen pocas interacciones con fármacos o alimentos.

No han sido bien estudiados aún en pacientes ancianos, con cáncer o con insuficiencia renal. Por lo que en este tipo de pacientes la anticoagulación convencional con HBPM o antagonistas de la vitamina K sería el tratamiento de elección^{11,12,13}.

- Fondaparinux.

- Trombolíticos (uroquinasa, alteplasa...): se usan sobre todo en TEP con inestabilidad hemodinámica.

Tratamientos no farmacológicos: filtros de vena cava (cuando la anticoagulación está contraindicada), tromboembolectomía, etc¹.

El esquema de tratamiento a seguir se puede dividir en varias fases:

- **Fase aguda de la enfermedad** (primeros 5-10 días): se debe mantener una oxemia adecuada y un buen control hemodinámico¹.

Se recomienda utilizar en esta fase HNF, HBPM o fondaparinux.

En caso de EP severa con shock o hipotensión lo apropiado sería administrar HNF y tratamiento trombolítico.

La duración del tratamiento con heparinas tras un TEP debe ser mínimo de 5 días. Si posteriormente se quiere continuar el tratamiento con anticoagulantes orales (ACO) se deben solapar con las heparinas 4 días aproximadamente, y no bajar dosis de las mismas o retirarlas hasta que no se haya conseguido un INR entre 2 y 3¹⁰.

Patología vascular periférica: isquemia arterial y enfermedad tromboembólica venosa

En los pacientes con un caso agudo de TVP que puedan ser tratados ambulatoriamente se recomienda tratamiento con HBPM¹⁴.

- **Fase de mantenimiento** (≤ 3 meses): en pacientes con ETEV provocado (intervención quirúrgica o factor de riesgo no quirúrgico temporal).

El tratamiento de elección sería la anticoagulación oral, aunque se recomiendan HBPM como primera elección en caso de pacientes con cáncer¹³ o embarazadas.

- **Fase de tratamiento extendido** (>3 meses): en aquellos pacientes con ETEV no provocado, recurrencia o neoplasia está indicado continuar con el tratamiento de la fase de mantenimiento, pero durante más tiempo (teniendo en cuenta el riesgo de recurrencia y de hemorragia asociada al tratamiento).

4. CASO CLÍNICO

4.1. Motivo de Ingreso.

Mujer de 83 años institucionalizada en un centro sociosanitario que acude a urgencias por lesión en pie izquierdo de 2 meses de evolución, los últimos 3 días presenta empeoramiento con enrojecimiento local, mal olor y dolor. No refiere fiebre, ni sensación distérmica. Tiene dolor en reposo en miembro inferior izquierdo (MII) que le obliga dormir en sedestación. No es valorable la claudicación soleogemelar por limitación de la movilidad.

4.2. Antecedentes Personales.

No alergias medicamentosas conocidas.

HTA.

DM tipo 2.

Infarto agudo de miocardio hace 15 años.

Fibrilación Auricular.

Elevación de intervalo QT.

Tratamiento farmacológico habitual:

- Acenocumarol 1mg/48h vía oral (vo).
- Omeprazol 40mg/24h vo.
- Calcifediol 266microgramos/mensual vo.
- Calcio 500mg/24h vo.
- Candesartan 32mg/24h vo.
- Digoxina 0.25mg/24h vo.
- Lecardipino 20mg/24h vo.

- Metformina 850mg/8h vo.
- Torasemida 10mg/24h vo.

Datos de Laboratorio:

Parámetros analíticos dentro de la normalidad. Excepto: Actividad protombina 14% [70-120], Índice normal ratio (INR) 4,65 [0,88-1,30], Tiempo de tromplastina parcial activada (TPTA) 44,3 seg [23-36].

Exploración física:

Edema y dermatitis ocre en ambos miembros inferiores (MMII) hasta región genicular.

En MMII pulsos femorales presentes de forma bilateral, pero no se palpan el resto por gran edema, Índice Tobillo/brazo (ITB): Dcho 0.42/ Izq 0.27. En MII celulitis de antepié, úlcera en cara interna de 2º dedo desarticulado, con exposición de falange distal y lecho fibrinoso, maloliente. Úlcera en pulpejo de primer dedo con lecho fibrinoso. No dolor a la palpación profunda plantar.

Juicio clínico:

Isquemia arterial crónica estadio IV
Sobredosificación de acenocumarol.

4.3. Evolución Clínica y Tratamiento.

La paciente ingresa en el servicio de Cirugía Vascular (CV). Al realizar la conciliación de la medicación por parte del Servicio de Farmacia se observa que padece elevación del intervalo QT.

Tras ajustar el tratamiento anticoagulante, suspendiendo acenocumarol durante dos días hasta ajustar el INR, se pasa a enoxaparina 60 mg/12h por vía subcutánea (sc) y continúa así durante el ingreso.

Tratamiento al ingreso:

- Amlodipino 10mg/24h vo.
- Amoxicilina/clavulanico 1gr/8h iv.
- Calcio 500mg/24h vo.
- Digoxina 0.25mg/24h vo.
- Enoxaparina 60mg/12h sc.
- Furosemida 40mg/24h vo.
- Metamizol 2gr/8h iv.
- Omeprazol 20 mg/24h vo.

Patología vascular periférica: isquemia arterial y enfermedad tromboembólica venosa

- Valsartan 320mg/24h vo.
- Paracetamol 1g/8h iv.

Durante el ingreso se realiza una arteriografía donde se observa en MII estenosis suboclusiva en relación con aterosclerosis en la primera porción de arteria poplítea con desarrollo de colateralidad a nivel de las arterias geniculares y oclusión de la tibial anterior a nivel proximal con reperfusión a nivel medio.

Ante la persistencia de dolor de MII, se realiza revascularización del miembro mediante angioplastia con parche de arteria femoral común y angioplastia percutánea con balón de 1º y 2º porción de poplítea. Amputación digital transfalángica de primer dedo y transmetatarsiana de segundo dedo abiertas.

La paciente prosigue el mismo tratamiento, añadiéndose Petidina 100mg/24h iv, para control del dolor. Después de la cirugía se modifica la dosis de Enoxaparina a 60 mg/24horas.

Tras la evolución favorable de la paciente, se da el alta a los 20 días de ingreso con el siguiente tratamiento:

- Amlodipino 10mg/24h vo.
- Amoxicilina/clavulánico 875/125 mg/8h vo.
- Calcio 500mg/24h vo.
- Digoxina 0.25mg/24h vo.
- Enoxaparina 60mg/24h sc.
- Furosemida 40mg/24h vo.
- Omeprazol 20 mg/24h vo.
- Paracetamol 1g/8h vo.
- Lorazepam 1mg por la noche si precisa.
- Metamizol 575mg, 1 o 2 cápsulas si dolor.
- Hierro sulfato 80mg/día vo.

Se cita para control a las dos semanas por parte del servicio de Cirugía Vascular, con el fin de valorar la retirada del tratamiento antibiótico y la reintroducción de acenocumarol.

A los 7 días del alta hospitalaria la paciente acude a urgencias por inicio de fiebre, dolor, mal aspecto de herida quirúrgica inguinal con supuración y se decide su ingreso.

Juicio clínico al ingreso:

Isquemia arterial crónica grado IV de MII con obliteración femoropoplítea revascularizada. Infección de herida quirúrgica inguinal.

Patología vascular periférica: isquemia arterial y enfermedad tromboembólica venosa

En la analítica se observa: Leucocitos $13.210 \times 10^3/\text{mcl}$ [4-10], proteína C reactiva 9.5 mg/L [0-5], y la velocidad de sedimentación glomerular (VSG) 88.9 mm 1^{a} h [1-20]. Resto de parámetros dentro de la normalidad.

Se extraen muestras de orina y de exudado de la herida para cultivo.

El tratamiento pautado es:

- Amlodipino 10mg/24h vo.
- Calcio 500mg/24h vo.
- Digoxina 0.25mg/24h vo.
- Enoxaparina 60mg/24h sc.
- Furosemida 40mg/24h vo.
- Metamizol 2gr/8h iv.
- Omeprazol 20 mg/24h vo.
- Paracetmol 1g/8h iv.
- Petidina 100mg/24h iv.
- Tiaprida 100mg/24h iv.
- Piperacilina/tazobactam 4/0,5gr/6h iv.
- Fluconazol 100mg/12h iv.

Los resultados del cultivo microbiológico del exudado muestran la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* y *Providencia stuartii*. Tras los resultados del antibiograma, se replantea el tratamiento antibiótico, suspendiendo piperacilina/tazobactam y fluconazol y pautando cotrimoxazol 800/160mg vo para cubrir *Providencia stuartii* y ciprofloxacino 500mg/12h vo para cubrir *Pseudomonas aeruginosa*.

Por parte del Servicio de Farmacia se informa al médico prescriptor de la contraindicación de cotrimoxazol para el síndrome de QT largo; intervención farmacéutica que aceptan y que finaliza tras el cambio de antibiótico por ertapenem 1gr/24h iv.

Además, la paciente presenta episodios de desorientación nocturna, por lo que se le pauta Haloperidol. Se informa igualmente de que Haloperidol está contraindicado en pacientes con síndrome de QT largo y se recomienda benzodiacepinas de acción corta, intervención farmacéutica que también es aceptada por parte del Servicio de Cirugía Vascular.

Tras 10 días de ingreso, la paciente está hemodinámicamente estable y sin dolor; la herida inguinal se encuentra limpia y sin signos inflamatorios, por lo que se decide su alta hospitalaria. Puesto que no ha finalizado el tratamiento antibiótico, se dispensa ertapenem, medicación de uso hospitalario, desde el Servicio de Farmacia para que sea administrado de manera extrahospitalaria en el centro socionanitario en el que está institucionalizada; continuando el resto de tratamiento igual. Además, al alta, el Servicio de Farmacia elabora un informe con los posibles fármacos contraindicados en el síndrome de QT largo.

4.4. Discusión

La isquemia crónica de extremidades tiene una alta prevalencia en la población y su incidencia es mayor en fumadores, diabéticos y cardiópatas, afectando al 20% de la población mayor de 60 años. La paciente descrita presenta varios de los factores de riesgo, como es la diabetes y la cardiopatía.

La presentación clínica más grave de la isquemia crónica es la isquemia crítica, que se presenta con dolor en reposo junto con úlceras, pérdida de tejido y/o gangrena. Esta forma se asocia a una mayor morbilidad y mortalidad y con un mayor porcentaje de pérdida de extremidad⁶.

La paciente de nuestro caso clínico, ingresa con heridas ulceradas de semanas de evolución, dolor de reposo y pérdida de tejidos por disminución de la vascularización. Por los signos que observamos, se puede tratar de una isquemia crítica.

El diagnóstico se hace en base a la exploración de sus pulsos periféricos, el ITB y la clínica de la paciente, siendo el resultado isquemia crónica estadio IV según la clasificación de Fontaine, que como se ha descrito anteriormente, es una de las clasificaciones más utilizadas para estadificar la isquemia crónica⁶.

Además, a la paciente se le realiza una prueba de imagen mediante arteriografía para conocer el alcance de las lesiones. Esta técnica es la que determina con mayor exactitud el tipo de lesión existente⁶.

Los pacientes con isquemia crítica han de ser tratados en base a diferentes objetivos^{4,5}:

- Aliviar el dolor, introduciendo analgésicos y opiáceos en el caso de nuestra paciente.
- Anticoagulación con HBPM a dosis terapéuticas.
- Curar las lesiones para prevenir la pérdida de la extremidad y mejorar su calidad de vida. Para ello, la revascularización de la extremidad se considera como primera opción⁶. En el caso de la paciente descrita, esta técnica se realiza mediante angioplastia con parche de arteria femoral común y angioplastia percutánea con balón de 1º y 2º porción de poplítea para conseguir una mejor perfusión periférica.
- Tratar las úlceras de los dedos de los pies para prevenir su infección y amputación. En la paciente descrita, debido al mal estado y a la evolución de las lesiones se procede a la amputación y al control del dolor agudo con petidina.

Las sobreinfecciones de las heridas quirúrgicas en este tipo de pacientes son frecuentes¹⁵, como es el caso de la paciente, que a los pocos días precisa reingreso debido a una infección de la herida quirúrgica. En este tipo de casos, sin un germen aislado en el ingreso y dada la gravedad, se procede a pautar tratamiento antimicrobiano empírico para luego desescalar una vez se conoce el resultado del cultivo con el antibiograma correspondiente.

Patología vascular periférica: isquemia arterial y enfermedad tromboembólica venosa

En cuanto a la aportación farmacéutica realizada en este caso clínico y que los farmacéuticos hospitalarios podemos realizar en este tipo de patología, encontramos:

- ✓ Conciliación al ingreso y adecuación del tratamiento.
- ✓ Revisión de las contraindicaciones del tratamiento debido a comorbilidades como es el ejemplo de Cotrimoxazol y Haloperidol pautados en esta paciente con Síndrome QT largo¹⁶.
- ✓ Revisión de las posibles interacciones farmacológicas.
- ✓ Ajuste posológico de fármacos en insuficiencia renal utilizados habitualmente para esta patología, como son las HBPM.
- ✓ Además de esto, desde el Servicio de Farmacia se debe de dispensar la medicación de uso hospitalario que requiera la paciente para finalizar el tratamiento.

En conclusión, desde el ingreso por medio de la conciliación, durante la estancia hospitalaria a través de la revisión continua de la farmacoterapia y en el momento del alta, por medio de la generación de informes y la dispensación de medicación de uso hospitalario, es fundamental la intervención del Servicio de Farmacia tanto para la seguridad del tratamiento como para la evolución de la paciente.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Antonio Lalueva Blanco, Rocío García García, Ana Igarzabal Jorqui. Enfermedad Tromboembólica Venosa. En: A. B. Carlavilla Martínez, F. J. Castelbón Fernández, J. I. García Sánchez, et al, editores. Manual de diagnóstico y terapéutica médica. 6ª edición. Madrid: univadis; 2007. 347-363.
2. Cuevas del Pino, D; López Beret, P. Patología vascular periférica aguda, Capítulo 18. Complejo Hospitalario de Toledo. 2002: 145-170.
3. España Caparrós G. Enfermedad Vascular Periférica: Isquemia de Miembros Inferiores. Estudio de la Incapacidad Laboral por Enfermedades Cardiocirculatorias; Cap 12; 1998: 161.
4. Melón Lozano O; Miñana Climent JC; San Cristóbal Velasco E. Patología Vascular Periférica. Tratado de geriatría para residentes; Capítulo 35; 2007: 355-361.
5. Angle N, Quiñones-Baldrich WJ. Acute arterial and graft occlusion. En: Moore WS editor. Vascular surgery: a comprehensive review. 6.ª ed. Philadelphia: Elsevier Science; 2002: 697-718.
6. San Norberto García EM, Brizuela Sanz JA, Merino díaz B, Vaquero Puerta C. Síndrome de isquemia crónica de las extremidades inferiores. Medicine; 2013;11(45): 2686.
7. Nageshwaran S, Nageshwaran S, Grewal P. Acute limb ischemia. Br J Hosp Med (Lond). 2012(73): 38-41.
8. Peach G, Griffin M, Jones KG, Thompson MM, Hinchliffe RJ. Diagnosis and management of peripheral arterial disease. BMJ. 2012;14: 5208.
9. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Bickel C, Lackner K, Savvidis S, Messow CM, et al. Different calculations of ankle-brachial index and their impact on cardiovascular risk prediction. Circulation. 2008: 961-7.
10. Samuel Z Goldhaber, Henri Bounameaux. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. Lancet. 2012; 379: 1835–46.
11. Galanis T, Merli GJ. Contemporary treatment of venous thromboembolic disease. Cardiol Clin. 2015 Feb;33(1):49-57.

Patología vascular periférica: isquemia arterial y enfermedad tromboembólica venosa

12. Informe de posicionamiento terapéutico. Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-anticoagulantes-orales.pdf> (acceso diciembre 2016).
13. American College of Chest Physicians: Antithrombotic Therapy For VTE Disease: Chest Guideline And Expert Panel Report. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Chest. 2016;149(2):315-352. doi:10.1016/j.chest.2015.11.026.
14. Pollack CV Jr. The use of oral anticoagulants for the treatment of venous thromboembolic events in an ED. Am J Emerg Med. 2014 Dec;32(12):1526-33.
15. Hernández Torres A, García Vázquez E, et al. Protocolo terapéutico de las heridas quirúrgicas infectadas. Guidelines for management of surgical wound infections. Medicine. 2014;11(56):3337-9.
16. Villamañán E, Armada E, Ruano M. Prolongación del intervalo QT inducido por fármacos: ¿conocemos sus riesgos?. Med Clin (Barc). 2015;144(6):269–274.

