GUÍAS CLÍNICAS
DE MEDICINA INTERNA

SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

GUÍAS CLÍNICAS DE MEDICINA INTERNA

SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA DE LA
COMUNIDAD VALENCIANA

EDITORES:
Arturo Artero Mora
Juan José Tamarit García

AUTORES:
Francisco Bertomeu i Blanch
Francisco Cabades O'Calllaghan
José María Cepeda Rodrigo
Vicente Chabrera Gaya
Ginés Gascón Ramón
Ana Gómez Belda
Raúl Julve Pardo
Carmen Morata Aldea
Francisco Pedro Delelis
José Manuel Querol Ribes
José María Pascual Izuel
Pilar Román Sánchez
Juan José Soler Cataluña
José Todolí Parra

COLABORADORES:
Fernando Cacho Sobrino
José Ramón Calabuig Alborch
Carmen Carbonell Biot
Luís De Teresa Parreño
Juan Custardoy Olivarrieta
Miguel Fombuena Moreno
Miguel Femenía Pérez
Agustín Herrera Ballester
Alberto Martín Hidalgo
Isidoro Martínez Moreno
Jaime Merino Sánchez
Francisco Pasquau Liaño
Josep Redón i Mas
Juan Carlos Rico Verdú
Antonio Tello Valero

© Sociedad de Medicina Interna de la Comunidad Valenciana

ISBN: 84-607-9253-6
Depósito Legal: V-4651-2003
Portada: L'umbracle. Foto: Arturo Martínez. Estudio A2. Tel. 96 383 50 51
Imprime: IMPRENTA ROMEU, S.L.
Santander, 3
46017 València

Prólogo de los editores

En primer lugar, queremos agradecer a la Junta Directiva de la Sociedad de Medicina Interna de la Comunidad Valenciana (SMICV) y en especial a su Presidente, el Dr. D. José María Pascual Izuel, la oportunidad que nos ha brindado de coordinar esta primera edición de Guías Clínicas de Medicina Interna de la SMICV.

El objetivo fundamental de las guías clínicas es el de ayudar a los profesionales en la toma de decisiones a partir de la mejor evidencia existente, al tiempo que contribuir a disminuir la variabilidad injustificada en la práctica clínica. Existen guías clínicas realizadas en otros ámbitos de la medicina de extraordinaria calidad, que hemos intentado aprovechar y adecuar a nuestra realidad más cercana.

La selección de los temas objetos se ha hecho no sólo en función de la prevalencia de las diferentes patologías en el ámbito de actuación de la medicina interna, sino también considerando la complejidad de determinados problemas de salud, la controversia existente y la disponibilidad de información basada en la evidencia científica.

Como internistas, conocemos bien que los pacientes esperan del médico un trato humano que contemple su individualidad. Ninguna guía clínica puede abordar todas las particularidades de los pacientes o de sus enfermedades y su utilización debe hacerse con la flexibilidad que demande cada caso.

Estas guías son fruto de la ilusión y del trabajo de un equipo de internistas de nuestra comunidad, y de ellos es el mérito de las mismas. Nos ha resultado sencillo coordinar a profesionales con gran experiencia, acostumbrados a trabajar en equipo. A su capacidad de entrega y a su habilidad para alcanzar consensos se debe la edición de este libro.

Por último, queremos dar las gracias a cuantos han apoyado la realización de este proyecto, hoy ya realidad. Y desde aquí, ya sólo nos resta animaros a utilizar estas guías en el trabajo de cada día. De su uso y discusión surgirá sin duda el germen de la siguiente edición.

Arturo Artero Mora
Juan José Tamarit García

Prólogo del Presidente de la SMICV

Las Asociaciones Médicas tienen como principal misión el difundir los conocimientos científicos a sus afiliados, y a la sociedad en general.

Durante los últimos años se están produciendo unos cambios muy profundos en nuestra actividad médica. Estos cambios afectan no solo al conocimiento científico, sino además a la aplicación del arte médico a una sociedad cada vez mas informada de sus necesidades asistenciales, y sobre todo a los gestores sanitarios, que demandan lógicamente un programa articulado y estable para poder planificar una atención médica moderna y eficaz.

Con estas premisas deben entenderse estas guías clínicas. Hemos intentado establecer unos métodos clínicos de actuación que puedan servir de marco de referencia a nuestra labor médica habitual en una serie de procesos muy frecuentes en nuestra especialidad. Estos procesos deben de ser abordados en nuestra Comunidad de forma homogénea y armónica por todas las instituciones sanitarias y los médicos implicados en ella para que sirvan de norma y guía para la planificación y organización de la asistencia médica.

En esta primera edición era imposible cubrir todo el espectro de los procesos que atendemos y se han elegido aquellos en los que existía una evidencia científica fundamentada y en la que la comunidad científica ha llegado a un consenso razonable. Es de esperar que en futuras ediciones se amplíe el número de procesos y se profundice y mejore los ya realizados.

Quiero finalmente dar las gracias en nombre de la Sociedad Valenciana de Medicina Interna a todos los autores, que han trabajado con tesón y casi siempre con un calendario ajustado y especialmente a los editores Drs. Artero y Tamarit por el magnífico trabajo de coordinación realizado. A los laboratorios Aventis, representados de forma magnífica por el Sr. Castelló, es necesario reconocerles su amable generosidad por financiar esta primera edición de las Guías.

José M. Pascual Izuel
Presidente de la Sociedad de Medicina Interna
de la Comunidad Valenciana

Capítulos

I. ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA 31

II. SÍNDROME CORONARIO AGUDO
SIN ELEVACIÓN PERSISTENTE DEL SEGMENTO ST 77

III. SÍNDROME CORONARIO AGUDO
CON ELEVACIÓN PERSISTENTE DEL SEGMENTO ST 99

IV. INSUFICIENCIA CARDÍACA..... 141

V. FIBRILACIÓN AURICULAR 189

VI. NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD 253

VII. ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA 301

VIII. HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA DE ORIGEN NO VARICOSO..... 357

IX. ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL AGUDA..... 381

Índice

I. ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

1. EPIDEMIOLOGÍA 33

2. FACTORES DE RIESGO PARA LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA 33
   2.1. PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA 34

3. TROMBOFILIA CONGENITA 39
   3.1. CONCEPTO DE TROMBOFILIA HEREDITARIA 39
   3.2. PREVALENCIA DE TROMBOFILIA HEREDITARIA 40
   3.3. INDICACIONES DEL ESTUDIO DE TROMBOFILIA 40
   3.4. CUÁNDO REALIZAR EL ESTUDIO DE TROMBOFILIA 40
   3.5. DETERMINACIONES ANALÍTICAS EN EL ESTUDIO DE TROMBOFILIA..... 41

4. TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA DE MIEMBROS INFERIORES 41
   4.1. ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA DE MIEMBROS INFERIORES 41
   4.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA DE MIEMBROS INFERIORES 43

5. TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA DE MIEMBROS SUPERIORES 44
   5.1. CONSIDERACIONES PREVIAS 44
   5.2. ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA DE MIEMBROS SUPERIORES..... 44

6. EMBOLIA PULMONAR 45
   6.1. ALGORITMO DIAGNÓSTICO PARA LA EMBOLIA PULMONAR 47

7. TRATAMIENTO 48
7.1. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA EN LA FASE AGUDA 48
7.2. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA EN LA FASE CRÓNICA 50
7.2.1. DURACIÓN DE LA ANTICOAGULACIÓN 50
7.3. CONTRAINDICACIONES DE LA ANTICOAGULACIÓN 50

8. TROMBOLISIS 51
8.1. INTRODUCCIÓN 51
8.2. INDICACIONES 51
8.3. CONTRAINDICACIONES 51
8.4. PAUTA 52

9. FILTRO DE VENA CAVA 52
9.1. CONSIDERACIONES 52
9.2. INDICACIONES 52
9.3. COMENTARIOS 53

10. TRATAMIENTO AMBULATORIO 53

11. SITUACIONES TERAPÉUTICAS ESPECIALES 54
11.1. INSUFICIENCIA RENAL MODERADA, SEVERA O EN DIÁLISIS 54
11.2. EMBARAZO / PUERPERIO 54
11.3. TROMBOPENIA POR HEPARINA 56

12. TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y CÁNCER 57
12.1. TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA IDIOPÁTICA Y CÁNCER 57
12.2. TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA EN PACIENTES CON CÁNCER 57

13. SÍNDROME POSTROMBÓTICO 58

14. FÁRMACOS 58
14.1. HEPARINAS NO FRACCIONADAS 58
14.2. HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR. Anexo 1. 61
14.3. ANTICOAGULANTES ORALES 63
14.3.1. EDUCACIÓN DEL PACIENTE 63
14.3.2. INTERACCIONES. FÁRMACOS RECOMENDADOS. Anexo 2 63
14.3.3. MANEJO DE LA ANTICOAGULACIÓN ORAL EN SITUACIONES ESPECIALES 67

15. BIBLIOGRAFÍA 71

II. SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN PERSISTENTE DEL SEGMENTO ST

1. INTRODUCCIÓN 79

2. VALORACIÓN INICIAL 79
   2.1. HISTORIA CLÍNICA 80
   2.2. EXPLORACIÓN FÍSICA 80
   2.3. ELECROCARDIOGRAMA 80
   2.4. MARCADORES DE LESIÓN MIOCÁRDICA 80

3. ESTADIFICACIÓN DEL RIESGO 81

4. TRATAMIENTO DE PACIENTES CON SCASEST 83
   4.1. TRATAMIENTO ANTIISQUÉMICO 83
      4.1.1. NITRATOS 83
      4.1.2. MÓRFICOS 83
      4.1.3. BETABLOQUEANTES 83
      4.1.4. CALCIOANTAGONISTAS 84
      4.1.5. OTROS FÁRMACOS 84
   4.2. TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO 85
      4.2.1. AAS 85
      4.2.2. ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES ADP: TIENOPIRIDINAS 86
         4.2.2.1. TICLOPIDINA 86
         4.2.2.2. CLOPIDOGREL 86
      4.2.3. TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE 86
      4.2.4. INHIBIDORES DE LOS RECEPTORES DE LAS GLUCOPROTEINAS IIB-IIIA 87
   4.3. REVASCULARIZACIÓN 90
      4.3.1. INDICACIONES DE INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA O DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA 92

5. RESUMEN 93

6. CONCLUSIONES 93

7. BIBLIOGRAFÍA 94

III. SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN PERSISTENTE DEL SEGMENTO ST

1. INTRODUCCIÓN 101

2. MEDIDAS GENERALES ANTE EL PACIENTE CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST 102

3. ESTRATEGIAS DE REPERFUSIÓN 102
   - 3.1. TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO 103
     - 3.1.1. INDICACIONES 103
     - 3.1.2. CONTRAINDICACIONES 104
     - 3.1.3. ÁMBITO DE UTILIZACIÓN 105
     - 3.1.4. PAUTAS DE TRATAMIENTO 106
       - *3.1.4.1. MEDIDAS GENERALES* 106
       - *3.1.4.2. TERAPIA TROMBOLÍTICA* 107
     - 3.1.5. TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO COADYUVANTE 109
   - 3.2. ANGIOPLASTIA 110
     - 3.2.1. ANGIOPLASTIA PRIMARIA 110
     - 3.2.2. ANGIOPLASTIA DE RESCATE 111
     - 3.2.3. TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO COADYUVANTE 111
   - 3.3. CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN EN LA FASE AGUDA DEL INFARTO 111

4. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO COADYUVANTE 112
   - 4.1. ANTIAGREGANTES 112
   - 4.2. BETABLOQUEANTES 112
   - 4.3. NITRATOS 113
   - 4.4. HEPARINA 114
   - 4.5. INHIBIDORES DE LA ECA 114
   - 4.6. ESTATINAS 114

5. ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO 115

6. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS 116
   - 6.1. DETERMINACIONES GENERALES DE LABORATORIO 116
   - 6.2. RADIOLOGÍA 116
   - 6.3. ELECTROCARDIOGRAMA 117
   - 6.4. MARCADORES SÉRICOS DE DAÑO MIOCÁRDICO 117
   - 6.5. ECOCARDIOGRAMA 117
   - 6.6. CARDIOLOGÍA NUCLEAR 118
   - 6.7. CORONARIOGRAFÍA 118

7. TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO 118
7.1. INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA Y SÍNDROMES DE BAJO GASTO 118
7.2. PERICARDITIS 120
7.3. ANGINA POSTINFARTO 121
7.4. REINFARTO 121
7.5. ARRITMIAS 122
7.5.1. FIBRILACIÓN AURICULAR 122
7.5.2. TAQUICARDIA VENTRICULAR Y FIBRILACIÓN VENTRICULAR 123
7.5.3. BRADIARRITMIAS Y BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR 124
7.6. COMPLICACIONES MECÁNICAS 126
7.6.1. INSUFICIENCIA MITRAL AGUDA POR ROTURA DEL APARATO VALVULAR 126
7.6.2. COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR 126
7.6.3. ROTURA DE PARED LIBRE 127
7.7. COMPLICACIONES TARDÍAS: ANEURISMA Y TROMBOSIS INTRAVENTRICULAR 127

8. MANEJO EN EL ÁREA DE HOSPITALIZACIÓN DE CARDIOLOGÍA 128
8.1. MEDIDAS GENERALES 128
8.2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO 128
8.3. ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO PREVIA AL ALTA 128
8.3.1. ESTRATIFICACIÓN NO INVASORA 129
8.3.2. CORONARIOGRAFÍA 130
8.3.3. ESTUDIO DE VIABILIDAD MIOCÁRDICA 132
8.4. ALTA HOSPITALARIA 133

9. BIBLIOGRAFÍA 135

IV. INSUFICIENCIA CARDÍACA

1. INTRODUCCIÓN 143

2. EPIDEMIOLOGÍA 143

3. CONCEPTO 144

4. ETIOLOGÍA 145

5. CLÍNICA 146

6. DIAGNÓSTICO 148
   6.1. SÍNTOMAS Y SIGNOS DE IC 149
   6.2. SIGNOS DE IC 150
   6.3. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS 151
      6.3.1. ELECTROCARDIOGRAMA 151
      6.3.2. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX 151
      6.3.3. HEMATOLOGÍA Y BIOQUÍMICA 151
         6.3.3.1. PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL (BNP) 151
      6.3.4. ECOCARDIOGRAFÍA 152
         6.3.4.1. DIAGNÓSTICO ECOCARDIOGRÁFICO DE DISFUNCIÓN SISTÓLICA 152
         6.3.4.2. DIAGNÓSTICO ECOCARDIOGRÁFICO DE DISFUNCIÓN DIASTÓLICA 152
      6.3.5. TESTS NO INVASORES 153
      6.3.6. TEST DE ESFUERZO 153
      6.3.7. MONITORIZACIÓN ELECTROCARDIOGRÁFICA DE 24 HORAS 153
      6.3.8. TESTS DE FUNCIÓN PULMONAR 153
      6.3.9. TESTS INVASORES 153
   6.4. REQUERIMIENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE IC EN LA PRÁCTICA CLÍNICA 153

7. RECOMENDACIONES DE LA ACC/AHA EN LA VALORACIÓN DEL PACIENTE CON IC 157
   7.1. RECOMENDACIONES GRADO A 157
   7.2. RECOMENDACIONES GRADO B 157
   7.3. RECOMENDACIONES GRADO C 158
   7.4. RECOMENDACIONES GRADO D 158

8. TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA POR DISFUNCIÓN SISTÓLICA 158
   8.1. TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ALTO RIESGO DE DESARROLLAR DISFUNCIÓN VENTRICULAR (ESTADIO A) 158

8.1.1. HIPERTENSIÓN 159
8.1.2. DIABETES 159
8.1.3. ARTERIOSCLEROSIS 159
8.1.4. CONTROL DE FACTORES CARDIOTÓXICOS 159
8.1.5. MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS 159
8.2. RECOMENDACIONES DE LA ACC/AHA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ALTO RIESGO DE DESARROLLAR IC (ESTADIO A) 160
8.2.1. RECOMENDACIONES GRADO A 160
8.2.2. RECOMENDACIONES GRADO B 160
8.2.3. RECOMENDACIONES GRADO D 160
8.3. TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON DISFUNCIÓN VENTRICULAR QUE NO HAN DESARROLLADO SÍNTOMAS (ESTADIO B) 160
8.3.1. PREVENCIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES 161
8.3.1.1. PACIENTES CON IAM 161
8.3.1.2. PACIENTES CON IAM PREVIO Y FUNCIÓN VENTRICULAR PRESERVADA 161
8.3.1.3. PACIENTES CON DISFUNCIÓN VENTRICULAR CRÓNICA ASINTOMÁTICOS 161
8.3.1.4. PACIENTES CON VALVULOPATÍAS SEVERAS ASINTOMÁTICOS 161
8.3.2. DETECCIÓN TEMPRANA DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA 161
8.4. RECOMENDACIONES DE LA ACC/AHA PARA PACIENTES CON DISFUNCIÓN VENTRICULAR ASINTOMÁTICOS (ESTADIO B) 162
8.4.1. RECOMENDACIONES GRADO A 162
8.4.2. RECOMENDACIONES GRADO C 162
8.4.3. RECOMENDACIONES GRADO D 162
8.5. TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON DISFUNCIÓN VENTRICULAR SISTÓLICA Y SÍNTOMAS PREVIOS O ACTUALES (ESTADIO C) 162
8.5.1. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO 162
8.5.1.1. CONSEJOS GENERALES 162
8.5.1.2. PAPEL DE CLÍNICAS ESPECIALIZADAS MULTIDISCIPLINARIAS 163
8.5.2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO 164
8.5.2.1. DIURÉTICOS 164
8.5.2.1.A. DIURÉTICOS DE ASA, TIAZIDAS Y METOLAZONA 164
8.5.2.1.B. DIURÉTICOS AHORRADORES DE POTASIO 165
8.5.2.2. IECA 165
8.5.2.3. BETABLOQUEANTES 168
8.5.2.4. ESPIRONOLACTONA A DOSIS BAJAS 171
8.5.2.5. DIGITAL 172
8.5.2.6. ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA (ARA II) 172

8.5.2.7. HIDRALAZINA Y NITRATOS 172
8.5.2.8. BLOQUEADORES DE LOS CANALES DEL CALCIO 173
8.5.2.9. ANTIARRÍTMICOS 173
8.5.2.10. ANTICOAGULANTES ORALES 173
8.5.2.11. FÁRMACOS VASOACTIVOS ENDOVENOSOS INTERMITENTES 173

8.6. RECOMENDACIONES DE LA ACC/AHA PARA EL TRATAMIENTO DE LA IC SINTOMÁTICA POR DISFUNCIÓN SISTÓLICA (ESTADIO C) 175
8.6.1. RECOMENDACIONES GRADO A 175
8.6.2. RECOMENDACIONES GRADO B 176
8.6.3. RECOMENDACIONES GRADO C 176
8.6.4. RECOMENDACIONES GRADO D 176
8.7. TRATAMIENTO DE PACIENTES CON IC REFRACTARIA (ESTADIO D) 176
8.7.1. TRATAMIENTO MÉDICO 176
8.7.1.1. MANEJO DE LA RETENCIÓN HIDROSALINA 177
8.7.1.2. UTILIZACIÓN DE INHIBIDORES NEUROHORMONALES 177
8.7.1.3. UTILIZACIÓN DE PERFUSIÓN CONTINUA DE AMINAS VASOACTIVAS 177
8.7.2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO Y MECÁNICO 177
8.7.2.1. TRASPLANTE CARDIACO 177
8.7.2.2. DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO IMPLANTABLE 178
8.7.2.3. ESTIMULACIÓN BIVENTRICULAR. RESINCRONIZACIÓN 178
8.7.2.4. SISTEMAS DE AYUDA CIRCULATORIA MECÁNICA 179
8.7.2.5. OTROS 179
8.8. RECOMENDACIONES DE LA ACC/AHA PARA EL TRATAMIENTO DE LA IC TERMINAL(ESTADIO D) 179
8.8.1. RECOMENDACIONES GRADO A 179
8.8.2. RECOMENDACIONES GRADO C 179
8.8.3. RECOMENDACIONES GRADO D 179
8.9. RECOMENDACIONES DE LA ACC/AHA PARA EL MANEJO DE LAS ENFERMEDADES CONCOMITANTES DE LOS PACIENTES CON IC 180
8.9.1. RECOMENDACIONES GRADO A 180
8.9.2. RECOMENDACIONES GRADO B 180
8.9.3. RECOMENDACIONES GRADO C 180
8.9.4. RECOMENDACIONES GRADO D 180

9. TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA POR DISFUNCIÓN DIASTÓLICA 182

10. BIBLIOGRAFÍA 184

V. FIBRILACIÓN AURICULAR

1. DEFINICIÓN 191

2. CLASIFICACIÓN 191

3. EPIDEMIOLOGÍA 192

4. FISIOPATOLOGÍA 192

5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y ENFERMEDADES ASOCIADAS 193

6. EVALUACIÓN CLÍNICA 194

7. TRATAMIENTO 194
   7.1. PREVENCIÓN DE TROMBOEMBOLISMOS 194
      7.1.1. ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO 194
      7.1.2. TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO 197
         7.1.2.1. TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE 198
            7.1.2.1.A. PREVENCIÓN PRIMARIA 198
            7.1.2.1.B. PREVENCIÓN SECUNDARIA 199
            7.1.2.1.C. RIESGO DE HEMORRAGIA 200
            7.1.2.1.D. RANGO TERAPÉUTICO 201
         7.1.2.2. ASPIRINA 202
            7.1.2.2.A. ASPIRINA ASOCIADA A DOSIS BAJAS DE ANTICOAGULACIÓN 203
         7.1.2.3. ANTICOAGULANTES ORALES O ASPIRINA 203
         7.1.2.4. OTROS REGÍMENES ANTITROMBÓTICOS 204
         7.1.2.5. TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO PARA LA CARDIOVERSIÓN 205
            7.1.2.5.A. FIBRILACIÓN AURICULAR DE MÁS DE 48 HORAS DE DURACIÓN 205
            7.1.2.5.B. FIBRILACIÓN AURICULAR DE MENOS DE 48 HORAS DE DURACIÓN 206
         7.1.2.6. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR 206
         7.1.2.7. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO EN PACIENTES CON FA A LOS QUE SE VA A REALIZAR CARDIOVERSIÓN 208
   7.2. CONTROL DEL RITMO O CONTROL DE LA FRECUENCIA 209
      7.2.1. CONTROL DE LA FRECUENCIA VENTRICULAR 210
         7.2.1.1. CONTROL FARMACOLÓGICO 211
            7.2.1.1.A. CONTROL AGUDO DE LA FRECUENCIA CARDIACA 211

7.2.1.1.B. CONTROL FARMACOLÓGICO DE LA FRECUENCIA VENTRICULAR EN PACIENTES CON FA PERSISTENTE 212
7.2.1.1.B.a. DIGOXINA 213
7.2.1.1.B.b. BETABLOQUEANTES 213
7.2.1.1.B.c. CALCIOANTAGONISTAS NO DIHIDROPIRIDÍNICOS..... 213
7.2.1.1.B.d. AMIODARONA..... 213
7.2.1.1.B.e. COMBINACIONES..... 214
7.2.1.2. CONTROL NO FARMACOLÓGICO 214
7.2.1.2.A. CARDIOVERSIÓN ELÉCTRICA 214
7.2.1.2.B. ABLACIÓN DEL NODO AV 214
7.2.1.2.C. MARCAPASOS VENTRICULAR 214
7.2.1.3. RECOMENDACIONES PARA EL CONTROL DE LA FRECUENCIA CARDIACA EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR 215
7.2.2. CONTROL DEL RITMO 216
7.2.2.1. CARDIOVERSIÓN 216
7.2.2.1.A. CARDIOVERSIÓN FARMACOLÓGICA..... 216
7.2.2.1.A.a. ANTIARRÍTMICOS CLASE IA..... 217
7.2.2.1.A.b. ANTIARRÍTMICOS CLASE IC..... 218
7.2.2.1.A.c. ANTIARRÍTMICOS CLASE III..... 218
7.2.2.1.B. CARDIOVERSIÓN ELÉCTRICA 218
7.2.2.1.B.a. ASPECTOS TÉCNICOS 219
7.2.2.1.B.b. COMPLICACIONES DE LA CARDIOVERSIÓN ELÉCTRICA 219
7.2.2.1.B.c. CARDIOVERSIÓN ELÉCTRICA TRANSVENOSA 220
7.2.2.1.C. RECOMENDACIONES PARA LA CARDIOVERSIÓN FARMACOLÓGICA O ELÉCTRICA..... 220
7.2.3. MANTENIMIENTO DEL RITMO SINUSAL 220
7.2.3.1. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA MANTENER EL RITMO SINUSAL 221
7.2.3.1.A. FIBRILACIÓN AURICULAR AISLADA 222
7.2.3.1.B. CARDIOPATÍA ESTRUCTURAL..... 222
7.2.3.1.B.a. INSUFICIENCIA CARDIACA 222
7.2.3.1.B.b. CARDIOPATÍA ISQUÉMICA..... 222
7.2.3.1.B.c. CARDIOPATÍA HIPERTENSIVA 222
7.2.3.1.C. FÁRMACOS PARA MANTENER EL RITMO SINUSAL 223
7.2.3.1.D. RECOMENDACIONES PARA MANTENER EL RITMO SINUSAL MEDIANTE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO 225
7.2.3.2. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO 225
7.2.3.2.A. CIRUGÍA 225

7.2.3.2.B. ABLACIÓN MEDIANTE CATÉTER 226
7.2.3.2.C. SUPRESIÓN DE LA FA MEDIANTE MARCAPASOS..... 228
7.2.3.2.D. DESFIBRILADOR AURICULAR IMPLANTABLE..... 228
7.2.4. TRATAMIENTO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR EN SITUACIONES ESPECIALES 228
7.2.4.1. SÍNDROME DE WOLFF-PARKINSON-WHITE 228
7.2.4.1.A. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA FA Y SÍNDROME DE PREEXCITACIÓN..... 229
7.2.4.2. CIRUGÍA CARDIACA 229
7.2.4.2.A. RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA FA POSTOPERATORIA 229
7.2.4.3. HIPERTIROIDISMO..... 230
7.2.4.3.A. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA FA EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO 230
7.2.4.4. MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA 230
7.2.4.4.A. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA FA EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA 231
7.2.4.5. INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO 231
7.2.4.5.A. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA FA EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO..... 232
7.2.4.6. ENFERMEDAD PULMONAR 232
7.2.4.6.A. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA FA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR 233
7.2.4.7. EMBARAZO 233
7.2.4.7.A. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA FA DURANTE EL EMBARAZO 234
7.2.5. ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS 234
7.2.5.1. FA DE RECIENTE DIAGNÓSTICO..... 234
7.2.5.2. FA PAROXÍSTICA RECURRENTE..... 236
7.2.5.3. FA PERSISTENTE RECURRENTE..... 239
7.2.5.4. FA PERMANENTE 239

8. BIBLIOGRAFIA 240

VI. NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (NAC)

1. INTRODUCCIÓN 255
   1.1. PATÓGENOS MÁS FRECUENTES Y ESTRATIFICACIÓN DE LOS PACIENTES 255
   1.2. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS 255
   1.3. DECISIÓN DE INGRESO HOSPITALARIO Y EN UCI 256
   1.4. BASES DEL TRATAMIENTO Y RECOMENDACIONES 256
   1.5. RESPUESTA CLÍNICA, CAMBIO A VÍA ORAL Y ALTA HOSPITALARIA 257
   1.6. PREVENCIÓN 257

2. AGENTES ETIOLÓGICOS MÁS FRECUENTES 257
   2.1. AGENTES ETIOLÓGICOS DE LA NAC EN PACIENTES NO INGRESADOS 258
   2.2. AGENTES ETIOLÓGICOS DE LA NAC EN PACIENTES QUE PRECISAN INGRESO HOSPITALARIO 258
   2.3. AGENTES ETIOLÓGICOS DE LA NAC EN PACIENTES QUE PRECISAN INGRESO EN UCI 258
   2.4. NEUMOCOCO RESISTENTE EN LA NAC 259

3. ESTRATIFICACIÓN DE LOS PACIENTES 259
   3.1. CRITERIOS DE LA ESTRATIFICACIÓN 259
   3.2. GRUPOS DE PACIENTES 260
   3.3. PATÓGENOS ESPECÍFICOS EN CADA GRUPO DE PACIENTES 260

4. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN LOS PACIENTES CON NAC 264
   4.1. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS RECOMENDADAS 267

5. PAPEL DE LOS SÍNTOMAS Y SIGNOS EN EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LA NAC 268
   5.1. SÍNDROMES DE LA NEUMONÍA TÍPICA Y ATÍPICA 268

6. CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON NAC 269
   6.1. DEFINICIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO DE UNA NAC COMPLICADA QUE DETERMINAN LA NECESIDAD DE INGRESO 269
   6.2. UTILIZACIÓN DE LOS SISTEMAS DE VALORACIÓN PRONÓSTICA PARA DEFINIR LA NECESIDAD DE INGRESO 271
   6.3. RECOMENDACIONES PARA DETERMINAR EL INGRESO 272

7. DEFINCIÓN DE NAC GRAVE. NECESIDAD DE INGRESO EN CUIDADOS INTENSIVOS 273
   7.1. DEFINICIÓN RECOMENDADA DE NAC GRAVE Y NECESIDAD DE INGRESO EN CUIDADOS INTENSIVOS 273

8. GUÍAS DE TRATAMIENTO DE LA NAC 274
8.1. PRINCIPIOS SUBYACENTES EN LAS RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO 274
8.2. ELECCIÓN DEL ANTIMICROBIANO 275
8.3. RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS 277
8.3.1. TRATAMIENTO EN DOMICILIO 277
8.3.2. TRATAMIENTO DEL PACIENTE INGRESADO 278

9. DURACIÓN DEL TRATAMIENTO, RESPUESTA AL TRATAMIENTO Y CAMBIO A LA VIA ORAL 279
9.1. DURACIÓN DEL TRATAMIENTO 279
9.2. CURSO CLÍNICO Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO 280
9.3. CUÁNDO CONSIDERAR EL PASO A LA VÍA ORAL 281
9.4. ALTA HOSPITALARIA 282

10. MANEJO DEL PACIENTE QUE NO RESPONDE DE FORMA ADECUADA AL TRATAMIENTO INICAL 283
10.1. SELECCIÓN ANTIBIÓTICA INADECUADA 283
10.2. PATÓGENOS POCO FRECUENTES 283
10.3. COMPLICACIONES DE LA NEUMONÍA 284
10.4. ENFERMEDADES NO INFECCIOSAS 285
10.5. EVALUACIÓN Y PRUEBAS DIAGNÓSTICAS 285
10.6. RECOMENDACIONES PARA LA EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES QUE NO RESPONDEN AL TRATAMIENTO 286

11. INMUNIZACIONES Y QUIMIOPROFILAXIS RECOMENDADAS EN LOS PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO PARA NAC 286
11.1. VACUNA ANTI-NEUMOCÓCCICA 286
11.2. VACUNA ANTIGRIPAL 287
11.3. TRATAMIENTO ANTIVIRAL Y QUIMIOPROFILAXIS 288

12. RECOMENDACIONES 290

ANEXO I. ÍNDICE DE GRAVEDAD DE LA NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (Pneumonia Severity Index - PSI)[15] 291

13. BIBLIOGRAFÍA 294

VII. ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

1. PRESENTACIÓN 303

2. CONCEPTO Y DEFINICIONES 303

3. CLASIFICACIÓN 305

4. PATOGENIA 305

5. ANATOMÍA PATOLÓGICA 306
   5.1. VÍA AÉREA 307
   5.2. PARÉNQUIMA PULMONAR 307
   5.3. VASCULARIZACIÓN PULMONAR 307

6. FISIOPATOLOGÍA 307
   6.1. HIPERSECRECIÓN MUCOSA Y DISFUNCIÓN CILIAR 308
   6.2. LIMITACIÓN AL FLUJO AÉREO E HIPERINSUFLACIÓN PULMONAR 308
   6.3. ALTERACIONES EN EL INTERCAMBIO DE GASES 309
   6.4. HIPERTENSIÓN PULMONAR Y COR PULMONALE 309

7. EPIDEMIOLOGÍA Y REPERCUSIÓN ECONÓMICA 310

8. ETIOLOGÍA 310
   8.1. FACTORES DE RIESGO LIGADOS AL HUESPED 310
      8.1.1. FACTORES GENÉTICOS 310
      8.1.2. HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL INESPECÍFICA 311
   8.2. FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES 311
      8.2.1. TABACO 311
      8.2.2. EXPOSICIÓN LABORAL Y CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA 311
      8.2.3. INFECCIONES RESPIRATORIAS 312
      8.2.4. NUTRICIÓN Y NIVEL SOCIOECONÓMICO 312

9. EVALUACIÓN 312
   9.1. VALORACIÓN CLÍNICA 312
      9.1.1. TOS Y EXPECTORACIÓN 313
      9.1.2. DISNEA 313
      9.1.3. INTOLERANCIA AL EJERCICIO 314
      9.1.4. OTROS SÍNTOMAS 314
   9.2. EXPLORACIÓN FÍSICA 314
   9.3. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS 314
      9.3.1. EXPLORACIÓN FUNCIONAL RESPIRATORIA 314
         9.3.1.1. ESPIROMETRÍA FORZADA 314
         9.3.1.2. PRUEBA BRONCODILATADORA 315

9.3.1.3. GASOMETRÍA ARTERIAL 315
9.3.1.4. CAPACIDAD DE DIFUSIÓN PULMONAR DEL MONÓXIDO DE CARBONO Y VOLÚMENES PULMONARES ESTÁTICOS..... 316
9.3.1.5. PRUEBAS DE ESFUERZO 316
9.3.1.6. ESTUDIOS DEL SUEÑO 316
9.3.1.7. ESTUDIO NUTRICIONAL 316
9.3.1.8. FUNCIÓN MUSCULAR RESPIRATORIA 317
9.3.1.9. ESTUDIO HEMODINÁMICO PULMONAR 317
9.3.2. EXAMEN RADIOLÓGICO..... 317
9.3.2.1. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX 317
9.3.2.2. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA (TC) 317
9.3.3. MEDIDA DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD 318
9.3.4. OTROS EXÁMENES..... 318
9.3.4.1. ELECTROCARDIOGRAMA (ECG) 318
9.3.4.2. HEMOGRAMA 318
9.3.4.3. ALFA-1-ANTITRIPSINA 318
9.3.4.4. ESPUTO..... 318

10. DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO 319

11. TRATAMIENTO 320
11.1. FRENAR LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD 321
11.1.1. SUPRESIÓN DEL TABACO..... 321
11.1.1.1. FUMADORES EN FASE DE PRECONTEMPLACIÓN O CONTEMPLACIÓN DE BAJO RIESGO..... 322
11.1.1.2. FUMADORES EN FASE DE PRECONTEMPLACIÓN O CONTEMPLACIÓN DE ALTO RIESGO..... 322
11.1.1.3. FUMADORES EN FASE DE PREPARACIÓN 322
11.1.2. OXIGENOTERAPIA CONTINUA DOMICILIARIA (OCD)..... 324
11.1.2.1. INDICACIONES DE OCD..... 324
11.1.2.2. VIAJES EN AVIÓN EN PACIENTES CON OCD 324
11.1.3. TRATAMIENTO SUSTITUTIVO CON ALFA-1-ANTITRIPSINA 324
11.2. ALIVIAR LOS SÍNTOMAS 324
11.2.1. BRONCODILATADORES..... 324
11.2.1.1. AGONISTAS ADRENÉRGICOS B_2 INHALADOS 325
11.2.1.2. ANTICOLINÉRGICOS INHALADOS 326
11.2.1.3. METILXANTINAS 326
11.2.1.4. TERAPIA COMBINADA BRONCODILATADORA..... 327
11.2.2. REHABILITACIÓN RESPIRATORIA 327
11.2.2.1. INDICACIONES..... 327
11.2.2.2. COMPONENTES DEL PROGRAMA 327
11.2.2.3. DURACIÓN 328
11.2.3. SOPORTE VENTILATORIO DOMICILIARIO 329

11.3. PREVENCIÓN DE LAS AGUDIZACIONES 329
11.3.1. GLUCOCORTICOIDES (GC) 329
11.3.1.1. TERAPIA COMBINADA: GLUCOCORTICOIDE INHALADO Y B_2-AGONISTAS DE ACCIÓN PROLONGADA 329
11.3.2. VACUNACIÓN 330
11.3.3. ANTIOXIDANTES 330
11.4. TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES 330
11.4.1. HIPERTENSIÓN PULMONAR 330
11.5. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO 330
11.5.1. TRANSPLANTE PULMONAR 330
11.5.2. CIRUGÍA DE REDUCCIÓN DE VOLUMEN PULMONAR (CRVP) 331
11.5.3. BULLECTOMÍA 332

12. EXACERBACIONES 332
12.1. DEFINICIÓN 332
12.2. EPIDEMIOLOGÍA 332
12.3. ETIOLOGÍA 333
12.4. VALORACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA EXACERBACIÓN 334
12.4.1. VALORACIÓN DE LA CONDICIÓN BASAL DEL PACIENTE 334
12.4.2. SINTOMATOLOGÍA Y EXPLORACIÓN FÍSICA 335
12.4.3. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS 335
12.5. CRITERIOS ASISTENCIALES 336
12.5.1. CRITERIOS DE ASISTENCIA HOSPITALARIA EN LAS EXACERBACIONES 336
12.5.2. CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN 336
12.5.3. CRITERIOS DE INGRESO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI) 337
12.5.4. CRITERIOS DE ALTA HOSPITALARIA 337
12.6. TRATAMIENTO 337
12.6.1. TRATAMIENTO AMBULATORIO 338
12.6.1.1. BRONCODILATADORES 339
12.6.1.2. GLUCOCORTICOIDES 339
12.6.1.3. ANTIBIÓTICOS 339
12.6.1.4. OTROS TRATAMIENTOS 340
12.6.2. TRATAMIENTO HOSPITALARIO 340
12.6.2.1. BRONCODILATADORES 342
12.6.2.2. GLUCOCORTICOIDES 342
12.6.2.3. ANTIBIÓTICOS 343
12.6.2.4. OTROS TRATAMIENTOS 343
12.6.2.5. TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA 343
12.6.3. PROGRAMA DE ASISTENCIA DOMICILIARIA 345

13. BIBLIOGRAFÍA 346

VIII. HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA DE ORIGEN NO VARICOSO

1. INTRODUCCIÓN 359

2. DEFINICIONES 359

3. ETIOLOGÍA 360

4. MEDIOS HUMANOS Y TÉCNICOS EN EL MANEJO DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA 360
   - 4.1. FACULTATIVOS 360
   - 4.2. ENFERMERÍA 360
   - 4.3. HOSPITALIZACIÓN 360
   - 4.4. BANCO DE SANGRE 360
   - 4.5. ENDOSCOPIA 361
   - 4.6. PROTOCOLOS 361

5. EVALUACIÓN Y MEDIDAS INICIALES 361
   - 5.1. EVALUACIÓN INICIAL 361
   - 5.2. MEDIDAS GENERALES 362
     - 5.2.1. ACTUACIONES INICIALES 362
     - 5.2.2. TRANSFUSIÓN 363
     - 5.2.3. ALIMENTACIÓN 363
   - 5.3. ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA 363

6. PRONÓSTICO. ESTRATIFICACIÓN EN GRUPOS DE RIESGO 364
   - 6.1. FACTORES PRONÓSTICOS EN LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA 365
   - 6.2. ESTRATIFICACION EN GRUPOS DE RIESGO 366
   - 6.3. ACTUACION SEGÚN EL GRUPO DE RIESGO 367

7. TRATAMIENTO 368
   - 7.1. TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO 368
     - 7.1.1. INDICACIONES 368
     - 7.1.2. TÉCNICA HEMOSTÁTICA 369
       - *7.1.2.1. TÉCNICAS DE INYECCIÓN* 369
       - *7.1.2.2. MÉTODO TÉRMICO* 369
       - *7.1.2.3. MÉTODOS MECÁNICOS* 370
     - 7.1.3. FACTORES DE RIESGO DE FRACASO DEL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO. 370

7.2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO 371
7.2.1. FÁRMACOS ANTISECRETORES 371
7.2.1.1. ESTUDIOS FRENTE A PLACEBO 371
7.2.1.2. ESTUDIOS COMBINADOS CON TERAPIA ENDOSCÓPICA 372
7.2.2. ÁCIDO TRANEXANICO 372
7.2.3. SOMATOSTATINA Y OCTREÓTIDO 372
7.3. TRATAMIENTO DE LA PERSISTENCIA O RECIDIVA DE LA HEMORRAGIA 373

8. BIBLIOGRAFÍA 375

IX. ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL AGUDA

1. INTRODUCCIÓN 383

2. IMPORTANCIA DE LA EVCA 384

3. TIPOS PRINCIPALES DE ICTUS CEREBRALES 384
   3.1. SÍNDROMES ISQUÉMICOS 385
      3.1.1. ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO (AIT) 385
      3.1.2. INFARTO CEREBRAL (TROMBOSIS / EMBOLIA) 385
         3.1.2.1. INFARTO CEREBRAL ATEROTROMBÓTICO O ARTERIOESCLEROSIS DE GRANDES VASOS 385
         3.1.2.2. INFARTO CEREBRAL DE TIPO LACUNAR O ENFERMEDAD ARTERIAL DE PEQUEÑO VASO 385
      3.1.2.3. INFARTOS ATEROEMBÓLICOS 385
      3.1.2.4. INFARTO DE CAUSA INDETERMINADA 385
      3.1.2.5. INFARTO DE CAUSA NO HABITUAL 386
   3.2. SÍNDROMES HEMORRÁGICOS 386
      3.2.1. HEMORRAGIA CEREBRAL 386
      3.2.2. HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA 386

4. SISTEMÁTICA ASISTENCIAL 386
   4.1. ACTITUD EN MEDICINA EXTRA-HOSPITALARIA 386
   4.2. ACTITUD EN EL HOSPITAL. CRITERIOS DE INGRESO 387
   4.3. SISTEMÁTICA DIAGNÓSTICA DE LA EVCA 388

5. ETIOPATOGENIA DE LA EVCA 389
   5.1. ISQUEMIA CEREBRAL 389
   5.2. HEMORRAGIA CEREBRAL 389

6. SINTOMATOLOGÍA 391

7. DIAGNÓSTICO DE LA EVCA 394

8. TRATAMIENTO DE LA EVCA 398
   8.1. MEDIDAS GENERALES A ADOPTAR 398
   8.2. TRATAMIENTO MÉDICO 399
      8.2.1. ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS 399
         8.2.1.1. ASPIRINA (AAS) 400
         8.2.1.2. TRIFUSAL 400
         8.2.1.3. TIENOPIRIDINAS: TICLOPIDINA Y CLOPIDOGREL 401
         8.2.1.4. ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES GP IIB-IIIA TIROFIBAN, EPTIFIBATIDE Y ABCIXIMAB 401

8.2.2. ANTICOAGULANTES 401
8.2.2.1. HEPARINAS 402
8.2.2.2. ANTICOAGULANTES ORALES 404
8.2.2.3. OBSERVACIONES EN TORNO A LA ANTICOAGULACIÓN 405
8.2.2.4. COMPLICACIONES DE LA ANTICOAGULACIÓN 405
8.2.2.5. INDICACIONES TERAPÉUTICAS 406
8.2.3. TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO 406
8.3. FARMACOS NEUROPROTECTORES 408
8.4. TRATAMIENTO DEL EDEMA Y DE LA HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL 408
8.4.1. MEDIDAS GENERALES PARA PREVENIR EL EDEMA CEREBRAL 408
8.4.2. MEDIDAS ESPECÍFICAS 408
8.5. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO URGENTE 408
8.6. TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA CEREBRAL EN PACIENTES CON ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN 409
8.6.1. TRATAMIENTO CON DICUMARÍNICOS 409
8.6.2. TRATAMIENTO CON HEPARINA 409
8.6.3. TROMBOPEINAS 409
8.7. TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA 409

9. IMPORTANCIA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL COMO FACTOR DE RIESGO DE EVCA 410
9.1. ENCEFALOPATÍA HIPERTENSIVA 411

10. ACTITUD EN EL HOSPITAL. DESTINO AL ALTA MÉDICA 412

11. BIBLIOGRAFÍA 414

I. Enfermedad Tromboembólica Venosa

1. EPIDEMIOLOGÍA

La trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo pulmonar (EP) son las dos manifestaciones más frecuentes de un mismo proceso: la enfermedad tromboembólica venosa. Aproximadamente el 90 % de los casos de EP agudo tienen su origen en trombos de las venas proximales de las extremidades inferiores. El 40 % de los pacientes con TVP de miembros inferiores tiene un EP silente al diagnóstico de la TVP[1-3]. Además, algunos pacientes pueden desarrollar TVP asintomática y debutar con un EP agudo, que puede ser fatal.

- Frecuencia estimada en la población general:
  160 TVP /100.000 habitante/año
  20 EP /100.000 habitante/año
- Mortalidad por EP: 13-17 %
- Recidivas tromboembólicas a pesar del tratamiento: 5%
- Complicaciones hemorrágicas mayores por el tratamiento: 3 %

2. FACTORES DE RIESGO PARA LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA[3-8]

La TVP es una enfermedad multicausal. Las causas de la enfermedad tromboembólica venosa pueden dividirse en dos grupos: adquiridas y hereditarias. En el 80 % de los pacientes puede identificarse al menos un factor de riesgo y frecuentemente más. El 50 % de las trombosis en pacientes con trombofilia hereditaria se asocian con un factor de riesgo adquirido. Además, algunos pacientes asocian más de un defecto trombofílico hereditario. Así, se ha demostrado que se precisan varios factores de riesgo para sufrir una trombosis, de forma que un Factor de Riesgo (FR) implica 2,4 veces más riesgo, dos FR 7,7 veces más y tres ó más, 20 veces más.

TABLA I
Factores de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa

A) ADQUIRIDOS:
Cirugía *
Inmovilización (más de 4 días) *
Viajes prolongados (más de 6 horas) *
Traumatismos de extremidades *
Embarazo / puerperio
Anticonceptivos y estrógenos *
Varices
Enfermedad tromboembólica previa
Edad
Obesidad
Catéteres *
Otros: síndrome antifosfolípido, quemaduras, síndrome nefrótico, hiperfibrinogenemia, sepsis, neoplasia (pélvica, abdominal o metastática), síndromes mieloproliferativos (trombocitosis, policitemia,..), púrpura trombótica trombocitopénica, paraproteinemias, hemoglobinuria paroxística nocturna...
(*) En los 2 meses previos

B) TROMBOFILIA FAMILIAR O CONGÉNITA:
Hiperhomocistinemia
Resistencia a la proteína C activada (por las mutaciones del factor V de Leyden, de Cambridge...)
Disprotrombinemia familiar (protrombina G20210A)
Déficit de proteína C
Déficit de proteína S
Déficit de antitrombina III
Disfibrinogenemia
Alteraciones del plasminógeno

2.1. PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

La anticoagulación profiláctica o terapéutica deberá usarse con precaución en todos los casos en los que se practiquen punciones lumbares o se coloquen catéteres epidurales para anestesia regional o analgesia (**grado 1C+**).

TABLA II - Patología Médica	
GRUPO DE RIESGO	**RECOMENDACIÓN**
Infarto agudo de miocardio	Heparina no fraccionada SC o IV a dosis profilácticas o terapéuticas. (grado 1A)
Ictus no hemorrágico con movilidad reducida	HBPM* o heparina no fraccionada (grado 1A) Si contraindicación para la anticoagulación: Medias de compresión o compresión neumática intermitente (grado 1C+)
Otras patologías (cáncer, reposo en cama, insuficiencia cardiaca, enfermedad pulmonar severa, ingreso en UCI con factores de riesgo adicionales, otras patologías médicas y riesgo moderado de TVP).	HBPM* o heparina no fraccionada (grado 1A)

* HBPM: heparina de bajo peso molecular

TABLA III - Cirugía General	
GRUPO DE RIESGO	**RECOMENDACIÓN**
Bajo riesgo (procedimientos menores en pacientes <40 años, sin otros factores de riesgo)	Deambulación precoz (grado 1C)
Riesgo moderado (procedimiento menor con factores de riesgo adicionales para trombosis; cirugía menor en pacientes de 40 a 60 años, sin factores de riesgo adicionales; cirugía mayor en pacientes < 40 años, sin factores de riesgo adicionales)	Bajas dosis de heparina no fraccionada (5000 U cada 12 horas), HBPM* (< 3000 U / día), medias de compresión o compresión neumática intermitente (grado 1A)
Alto riesgo (cirugía menor en pacientes > 60 años, o con factores de riesgo adicionales; cirugía mayor en pacientes > 40 años, o con factores de riesgo adicionales)	Heparina no fraccionada (5000 U cada 8 horas), HBPM* (> 3000 U / día), o compresión neumática intermitente (grado 1A). En pacientes con cirugía abdominal oncológica, considerar la extensión de la profilaxis hasta 4 semanas tras la cirugía
Alto o muy alto riesgo, con riesgo de hemorragia mayor del habitual o hemorragia activa Muy alto riesgo (Múltiples factores de riesgo)	Medias de compresión o compresión neumática intermitente, al menos inicialmente (grado 1C). Añadir heparina no fraccionada o HBPM* cuando cese el riesgo de hemorragia. Heparina no fraccionada (5000 U cada 8 horas) o HBPM* (> 3000 U / día), combinada con un método mecánico (medias o compresión neumática intermitente) (grado 1C)

* HBPM: heparina de bajo peso molecular

TABLA IV
Neurocirugía, traumatología y lesión espinal aguda

GRUPO DE RIESGO	RECOMENDACIÓN
Cirugía intracraneal	Compresión neumática intermitente, con o sin medias de compresión (grado 1A) Alternativas: Heparina no fraccionada (5000 U cada 12 horas) o HBPM* (dosis de alto riesgo) en el post operatorio (a partir de las 24 horas) (grado 2A) Pacientes de alto riesgo: Medias de compresión, o compresión neumática con heparina no fraccionada o HBPM* (grado 1B)
Trauma, con factor de riesgo asociado para ETV	Profilaxis con HBPM* tan pronto como se considere seguro (grado 1A); si se retrasa o se contraindica por sangrado: medias de compresión, compresión intermitente neumática o ambos.(grado 1C)
Lesión espinal aguda	Profilaxis con HBPM* (grado 1B) Puede asociarse medias de compresión o compresión neumática intermitente en combinación con la HBPM* o si ésta no puede usarse por contraindicaciones (grado 2B) Continuar con HBPM* en la fase de rehabilitación o bien pasar a anticoagulación oral (ambas grado 1C)

* HBPM: heparina de bajo peso molecular

TABLA V
Cirugía ortopédica mayor

GRUPO DE RIESGO	RECOMENDACIÓN
Prótesis total de cadera	HBPM* (a dosis de alto riesgo, iniciada 12 h antes de la cirugía, o 12 a 24 h después de la cirugía; o la mitad de la dosis habitual para alto riesgo 4-6 horas después de la cirugía y la dosis completa a partir del día siguiente; o anticoagulantes orales para INR 2,5; rango, 2,0 a 3,0), iniciados preoperatoriamente o inmediatamente postoperatoriamente (todas grado 1A). Alternativas: dosis ajustadas de heparina no fraccionada, iniciadas preoperatoriamente (grado 2A) Asociar medias de compresión o compresión intermitente puede mejorar la eficacia (grado 2C)
Prótesis total de rodilla	HBPM* (dosis de alto riesgo, iniciada 12 horas antes de la cirugía) o anticoagulantes orales para INR 2,5; rango, 2,0 a 3,0) (grado 1A) Alternativa: Compresión neumática intermitente (grado 1B)
Cirugía de fractura de cadera	HBPM* (a dosis de alto riesgo; la dosis previa a la cirugía debe administrarse al menos 12 horas antes de la misma; si es cirugía urgente, iniciar en el postoperatorio inmediato) o anticoagulantes orales para INR 2,5; rango, 2,0 a 3,0) (grado 1B) Alternativa: Heparina no fraccionada (grado 2B)

* HBPM: heparina de bajo peso molecular

La duración de la profilaxis debería ser al menos 10 días tras el procedimiento quirúrgico, y probablemente más (**grado 2A**). En prótesis de cadera hasta 5 semanas tras la cirugía. En nuestro medio no recomendamos los anticoagulantes orales por la escasa experiencia en su uso en profilaxis.

TABLA VI
Cirugía urológica

GRUPO DE RIESGO	RECOMENDACIÓN
Cirugía transuretral u otro procedimiento de bajo riesgo	Deambulación precoz (grado 1C)
Procedimiento urológico abierto mayor	Profilaxis con heparina no fraccionada (5.000 U cada 12 horas), medias de compresión, compresión neumática intermitente o HBPM (grado 1B)
Pacientes de alto riesgo	Medias de compresión con o sin compresión neumática intermitente junto a heparina no fraccionada (5.000 U cada 8 horas) o HBPM* (> 3.000 U / día) (grado 1C)

* HBPM: heparina de bajo peso molecular

TABLA VII
Cirugía ginecológica

GRUPO DE RIESGO	RECOMENDACIÓN
Procedimiento breve por enfermedad benigna	Deambulación precoz (grado 1C)
Cirugía ginecológica mayor por enfermedad benigna sin factores de riesgo adicionales	Heparina no fraccionada cada 12 horas (grado 1A); o HBPM* o compresión neumática intermitente iniciadas justo antes de la cirugía y continuadas al menos varios días tras la misma (grado 1C+)
Cirugía oncológica	Heparina no fraccionada (5.000 U cada 8 horas) (grado 1A) Heparina no fraccionada (5000 U cada 8 horas) con medias de compresión o compresión neumática intermitente o HBPM* a dosis altas (> 3.000 U / día) (grado 1C)

* HBPM: heparina de bajo peso molecular

Dosis diarias:

Heparina no fraccionada: 5.000 U cada 8-12 h.
Heparina de bajo peso molecular (HBPM): (Anexo 1)

1. Riego moderado: bemiparina 2.500 U; dalteparina 2.500 U; enoxaparina 2.000 U; nadroparina 2.850 U; tinzaparina 3.500 U.
2. Riesgo alto: bemiparina 3.500 U; dalteparina 5.000 U; enoxaparina 4.000 U; nadroparina 3.800 U; tinzaparina 50 U / Kg.

Comienzo (primera dosis):

– Heparina no fraccionada: 2 horas antes de la cirugía
– HBPM:
  1. Grupo de riesgo moderado: bemiparina, dalteparina, enoxaparina, nadroparina, tinzaparina: 2 horas antes de la cirugía
  2. Grupo de alto riesgo: bemirapina, nadroparina, tinzaparina: 2 horas antes de la cirugía. Dalteparina: 8-12 horas antes de la cirugía. Enoxaparina: 10-12 horas antes de la cirugía; algunos recomiendan 2 horas antes. En caso de anestesia epidural, iniciar 10-12 horas antes de la cirugía.

3. TROMBOFILIA CONGÉNITA[1, 8]

3.1. CONCEPTO DE TROMBOFILIA HEREDITARIA:

Actualmente se considera a la trombofilia una enfermedad multifactorial, resultado de la interacción de múltiples factores genéticos y ambientales, de modo que la tendencia a la trombosis es una situación compleja causada por la interacción de múltiples genes entre sí, y de éstos con el ambiente.

Al menos dos familiares de primer grado deben tener TVP para considerar una posible trombofilia familiar. El riesgo es variable para cada déficit e incluso para un mismo déficit en diferentes personas (penetrancia variable de la anomalía genética). Las deficiencias de proteína C, proteína S y AT-III tienen un alto riesgo relativo pero una baja prevalencia, mientras que la resistencia a la proteína C activada (Factor V Leiden), los altos niveles de factor VIII y la hiperhomocistinemia tiene una alta prevalencia en población general y menor riesgo trombótico.

Los defectos encontrados hasta la actualidad sólo explican una parte de los casos de trombofilia hereditaria. Se considera que cerca de la mitad de los pacientes con ETV tienen trombofilia, pero es probable que la mayoría de los pacientes con TVP idiopática la tengan y sus causas se descubran en los próximos años.

3.2. PREVALENCIA DE TROMBOFILIA HEREDITARIA. (Tabla VIII)

TABLA VIII

	RIESGO RELATIVO DE TVP	PREVALENCIA EN POBLACIÓN SANA	PREVALENCIA EN PACIENTES CON TVP
DÉFICIT DE AT-III		0,1-0,3 %	1-2%
DÉFICIT DE PROTEÍNA C		0,2-0,5%	2-3 %
DÉFICIT DE PROTEÍNA S		0,2-0,5%	2-3%
FACTOR V LEIDEN	7	3-7% (caucasianos)	10-20%
AUMENTO DE FACTOR VIII	6	6-8%	10-15%
HIPERHOMOCISTINEMIA	2-3	2-6%	10-20%
DISPROTROMBINEMIA		1-3%	5-6%

3.3. INDICACIONES DEL ESTUDIO DE TROMBOFILIA

Debe realizarse estudio de trombofilia hereditaria en los pacientes con:

3.3.1. TVP IDIOPÁTICA si:

Edad menor de 50 años.
Antecedentes de enfermedad tromboembólica en familiares de primer y segundo grado.
TVP en sitio inusual (mesentérica, cerebral...).
TVP masiva.

3.3.2. TVP RECURRENTE

3.4. CUÁNDO REALIZAR EL ESTUDIO DE TROMBOFILIA

Deben tomarse las muestras sanguíneas para el estudio de trombofilia en los pacientes que esté indicado:

– al comienzo del tratamiento con HBPM y/o heparina no fraccionada antes de iniciar anticoagulación oral.

– en los pacientes en los que se prevea la retirada de la anticoagulación, a partir de las dos semanas tras su retirada.
– en los pacientes en los que no se prevea la retirada de la anticoagulación, tras un periodo prudencial de tratamiento (1,5-3 meses), pasar a HBPM, realizar la analítica para estudio de trombofilia y volver a pautar anticoagulación oral.

3.5. DETERMINACIONES ANALÍTICAS EN EL ESTUDIO DE TROMBOFILIA

Tiempo de protrombina
Tiempo de trombina
Tiempo parcial de tromboplastina (activada) (TPT) (TPTa)
Índice de Quick
Fibrinógeno
Anticuerpos anticardiolipina IgG
Anticuerpos anticardiolipina IgM
Anticoagulante lúpico
Actividad de proteína C
Actividad de proteína S
Plasminógeno
Actividad del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI 1)
Antitrombina III (AT III; AT3)
Homocisteína - Mutación MTHFR 677
Mutación de protrombina G20210A
Factor VIII (globulina antihemofílica)
Cofactor II de la heparina
Mutación Leiden (Factor V, Leiden R506Q)

4. TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA DE MIEMBROS INFERIORES

Es importante saber que sólo un 17-32 % de pacientes sospechosos de sufrir una trombosis venosa profunda de miembros inferiores la padecen.

4.1. ALGORITMO DIAGNOSTICO DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA DE MIEMBROS INFERIORES (Grado I)

Figura 1
ALGORITMO DIAGNOSTICO DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA DE MIEMBROS INFERIORES (Grado I)

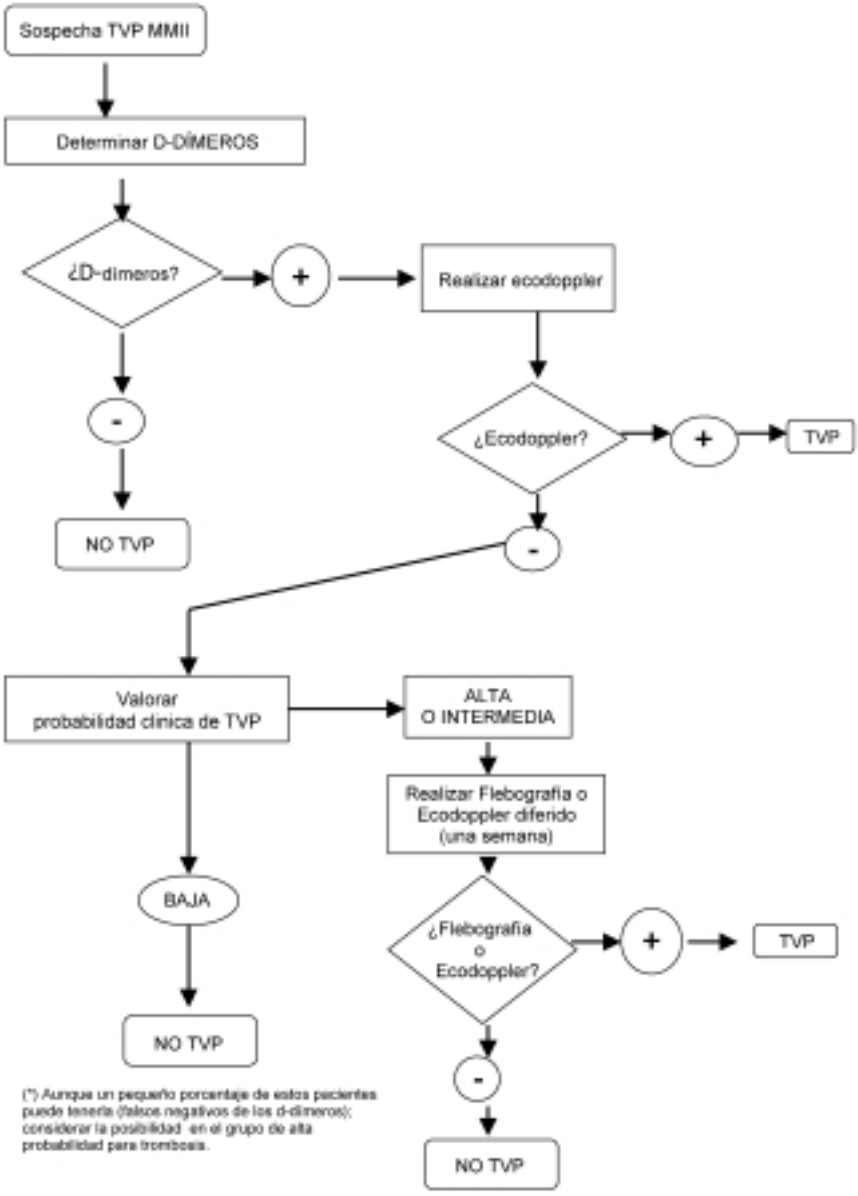


Tabla IX Probabilidad clínica TVP miembros inferiores (Wells modificado)	
CONDICIÓN	**PUNTOS**
Neoplasia activa (en tratamiento actual o en los últimos 6 m, o paliativo)	1
Inmovilización de miembros inferiores (parálisis, paresia, yeso)	1
Encamamiento > 3 días o cirugía mayor < 4 semanas	1
Dolor localizado a lo largo del sistema venoso profundo	1
Edema en toda la pierna	1
Edema en la pantorrilla con diámetro > 3 cm. Con la contralateral	1
Edema con fóvea	1
Circulación colateral	1
Diagnóstico alternativo	-2

PROBABILIDAD CLÍNICA:

3 Alta (prevalencia TVP ≈ 75%)
1-2 Intermedia (prevalencia TVP ≈ 17%)
0 Baja (prevalencia TVP ≈ 3%)

4.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA TVP DE MIEMBROS INFERIORES

- Rotura fibrilar muscular, esguinces...
- Edema en miembros inmovilizados
- Linfangitis y linfedema
- Insuficiencia venosa y síndrome postrombótico
- Quiste de Baker
- Celulitis
- Patología articular de la rodilla

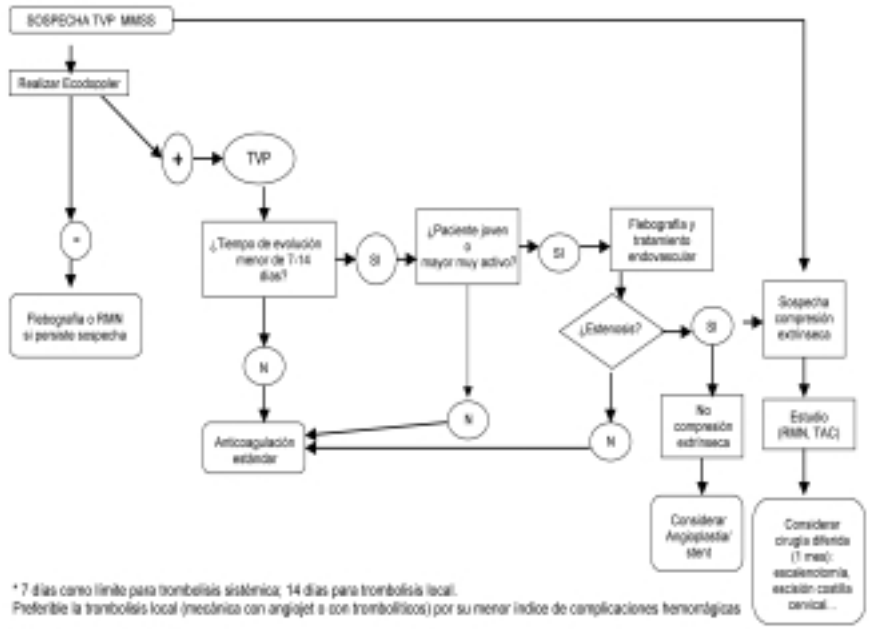
5. TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA DE MIEMBROS SUPERIORES[9-34]

5.1. CONSIDERACIONES PREVIAS

- 4-13 % de todos los episodios trombóticos
- Tasa de TEP: 7- 36 %
- Clasificación:
  a) Primarias (idiopáticas y de esfuerzo): 20-25%
  b) Secundarias (catéteres venosos centrales, cáncer, sepsis, politraumatismo, ADVP, episodios previos de TVP miembros inferiores, etc.): 75-80%
- Consideraciones diagnósticas.

La ecografía de compresión con doppler color tiene una sensibilidad del 96% y una especificidad del 93 % por lo que es la prueba inicial de elección. La flebografía sigue siendo la prueba de referencia. La angio-resonancia es de gran interés en el diagnóstico e incluso puede llegar a distinguir un trombo agudo de uno crónico y tiene la ventaja adicional de poder visualizar las estructuras mediastínicas y poder diferenciar así una obstrucción intrínseca de una extrínseca. Su inconveniente es que puede haber falsos negativos por la presencia de pequeños trombos no oclusivos y falsos positivos si hay flujo lento.

Figura 2
ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA DE MIEMBROS SUPERIORES (Grado 2)



6. EMBOLIA PULMONAR

Al igual que ocurre en la TVP, el diagnóstico de certeza del embolismo pulmonar (EP) precisa de exploraciones complementarias, ya que las manifestaciones clínicas son frecuentes pero muy poco específicas. Los signos y síntomas más frecuentes son disnea, dolor pleurítico y taquipnea. Otras posibles manifestaciones son síncope, hipotensión brusca, taquicardia, insuficiencia cardíaca congestiva, exacerbación de una EPOC, fiebre, etc. Se han publicado varias tablas con diversas variables clínicas que permiten estratificar el grado de sospecha de EP, lo que permite priorizar las exploraciones complementarias y ayuda a interpretarlas. Wells *et al*[35] elaboraron un modelo sencillo de predicción clínica basado en la historia clínica y la exploración física.

TABLA X
Probabilidad clínica embolia pulmonar (WELLS)

TEP o TVP previos	1,5
Frecuencia cardiaca mayor de 100 l/min.	1,5
Cirugía o inmovilización recientes	1,5
Signos clínicos de TVP	3
Diagnóstico alternativo menos probable que TEP	3
Hemoptisis	1
Cáncer	1

PROBABILIDAD CLÍNICA:	PUNTUACIÓN:
Alta	6 (probabilidad de EP: 78,4%)
Intermedia	2-6 (probabilidad de EP: 27,8%)
Baja	<2 (probabilidad de EP: 3,4%)

Las alteraciones electrocardiográficas (cambios en la onda T, alteraciones del segmento ST, desviación del eje derecha, etc.) son muy inespecíficas, al igual que las alteraciones radiológicas. Es frecuente la presencia de hipoxemia, y más aún la existencia de un gradiente alveolo-arterial aumentado, aunque puede ser normal en pacientes jóvenes sin patología de base. Estas pruebas básicas sirven fundamentalmente para descartar diagnósticos alternativos[36] y pueden ayudar a seleccionar a los pacientes candidatos a pruebas más específicas.

La ecocardiografía, aunque puede resultar útil demostrando un fallo cardíaco derecho, no dispone de estudios que la recomienden como una de las pruebas importantes en el diagnóstico del EP.

La gammagrafía V/Q se ha considerado la principal prueba diagnóstica en el EP agudo, ya que es una técnica no invasora que permite además valorar la respuesta al tratamiento. No obstante, proporciona el diagnóstico sólo en una minoría de casos, cuando ésta es normal o bien de alta probabilidad. Según el estudio PIOPED[37], el 87% de los pacientes con gammagrafía de alta probabilidad tenían EP, frente a sólo un 4% de los pacientes con gammagrafía de baja probabilidad. En los pacientes con gammagrafía dudosa un 22% tenía EP, y es que la mayoría de enfermedades pulmonares afectan al flujo pulmonar, lo que hace que la especificidad de la prueba descienda.

El índice de sospecha clínica se convierte en un parámetro muy útil cuando se considera conjuntamente con la gammagrafía de ventilación/perfusión (V/Q)[35]. Así, cuando una gammagrafía de alta probabilidad se asocia con un índice de sospecha clínica alto, el 96% de los pacientes tienen EP, mientras que sólo el 2% de los pacientes con clínica y gammagrafía de baja probabilidad o normal la tenían.

Cuando la gammagrafía no es diagnóstica, la evaluación de los miembros inferiores es una alternativa, siempre que el paciente se encuentre hemodinámicamente estable (grado 1). Si este estudio es negativo y la gammagrafía es de probabilidad intermedia, se recomienda realizar arteriografía, sobre todo si el paciente está inestable hemodinámicamente (grado 1), o bien flebografía o un estudio seriado con ecodoppler de miembros inferiores a los siete días en los pacientes estables.

Con respecto a la determinación de los D-Dímeros[38], hay que reseñar una serie de consideraciones:

1. La mayoría de las técnicas disponibles para su determinación no son equivalentes por lo que es necesario que se apliquen sólo a la población en la que han sido validados.
2. Hay que considerar antes de su determinación algunos factores como la población a la que se va a aplicar, la presencia de comorbilidad (neoplasia, por ejemplo), el uso de anticoagulación y la duración de los síntomas. Es mejor usarlos para población ambulatoria que para pacientes hospitalizados.
3. Los resultados deben valorarse conjuntamente con la probabilidad pre-test, usando los modelos validados.
4. Usando una técnica de alta sensibilidad para la determinación de los dímeros, un valor negativo en combinación con la probabilidad pre-test, permiten descartar la enfermedad. Sin embargo, los dímeros son muy poco específicos, por lo que un resultado positivo no puede ser usado para confirmar la enfermedad.
5. Para los pacientes con sospecha de TVP, la correcta aplicación de la determinación de los D-dímeros puede permitir disminuir la necesidad de pruebas diagnósticas.
6. Los riesgos asociados al error diagnóstico de la EP son más severos que aquellos asociados a no diagnosticar una TVP. Se requiere un valor predictivo negativo alto para el uso de los D-dímeros para excluir EP. Los métodos actuales, con la posible excepción del ELISA y el ELISA rápido (VIDAS) no son aceptables para excluir EP.
7. La determinación de D-dímeros es sencilla y sólo requiere una muestra de sangre. Sin embargo, los falsos negativos pueden conducir a la falta de seguimiento o tratamiento adecuados. Malinterpretar unos dímeros elevados puede conducir a pruebas y tratamientos innecesarios.

La arteriografía pulmonar es la técnica de referencia en el diagnóstico de EP, aunque es innecesaria si la gammagrafía de V/Q es concluyente ya que es una técnica invasora, de coste elevado, y con posibilidad de complicaciones, fundamentalmente el fracaso renal y las hemorragias[39]. Debe reservarse para los casos en que existe una duda significativa en el diagnóstico tras las pruebas no invasoras. El TAC helicoidal ha demostrado ser una técnica muy útil, con una sensibilidad y especificidad incluso mayores del 95%[40]. Detecta perfectamente los émbolos en las arterias pulmonares principales, lobares o segmentarias. Sin embargo, visualiza con dificultad las áreas periféricas de los lóbulos superiores e inferiores, y los vasos horizontales del lóbulo medio derecho y língula. Además,

la presencia de adenopatías puede resultar en falsos positivos. Podría utilizarse (grado 2) como exploración inicial o como complemento en aquellos pacientes en los que se espera que la gammagrafía V/Q no sea diagnóstica por presentar una Rx tórax anormal, una EPOC, una insuficiencia cardiaca congestiva, etc. No obstante, se necesitan grandes estudios prospectivos comparando esta exploración con la gammagrafía para poder hacer una recomendación como exploración inicial basada en la evidencia.

Actualmente no existe consenso sobre cuál es la estrategia ideal y depende mucho de las características de cada centro y de la disponibilidad de las diferentes exploraciones, el que se adopte en ocasiones una u otra estrategia diagnóstica.

6.1. ALGORITMO DIAGNÓSTICO PARA LA EMBOLIA PULMONAR

Figura 3A - ALGORITMO DIAGNÓSTICO VALIDADO PARA LA EMBOLIA PULMONAR

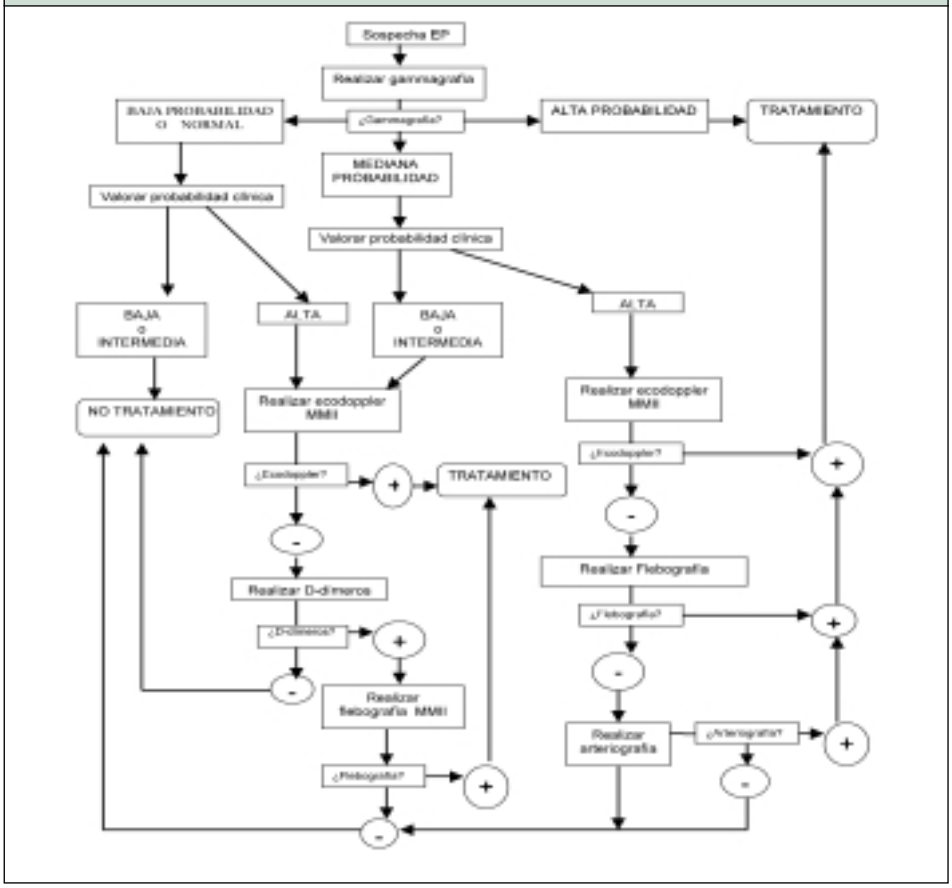
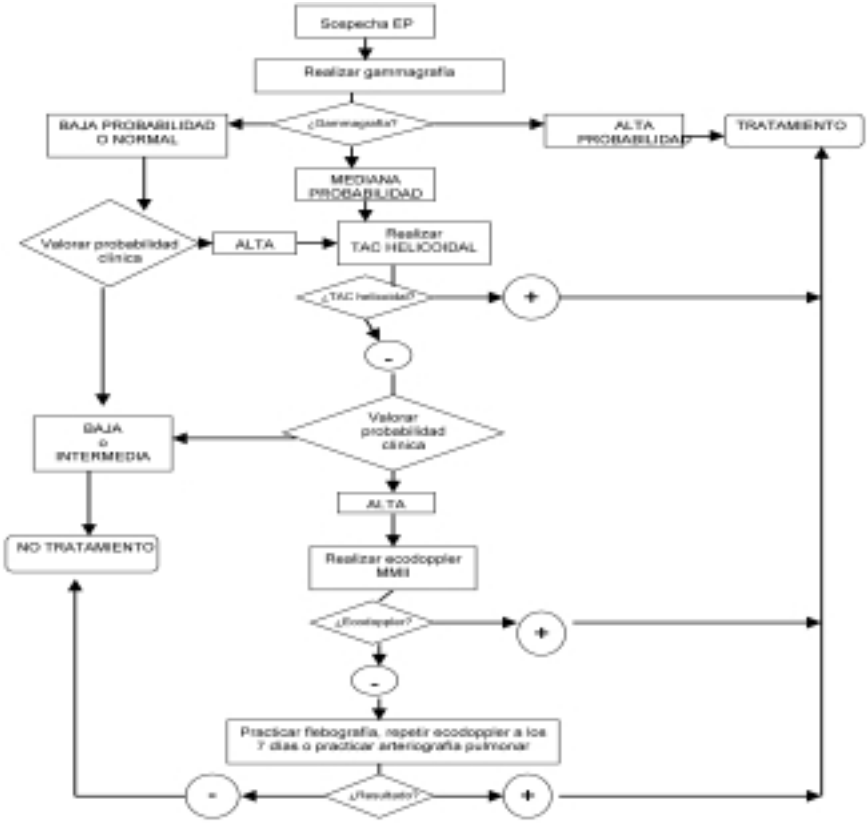


Figura 3B - ALGORITMO DIAGNÓSTICO PARA LA EMBOLIA PULMONAR CON TAC HELICOIDAL (NO VALIDADO)



7. TRATAMIENTO

7.1. TRATAMIENTO EN FASE AGUDA[41-44]

El tratamiento puede iniciarse con heparina de bajo peso molecular (HBPM) subcutánea, o bien con dosis ajustadas (con TPTa) de heparina no fraccionada: sódica (IV) o cálcica (subcutánea). (Grado 1 A para todas)

En comparación con heparina no fraccionada, las HBPM ofrecen ventajas en cuanto a ajuste de dosis y facilitación del tratamiento ambulatorio. Pueden además reducir ligeramente las recurrencias y mejorar la supervivencia en pacientes con cáncer. Estas ventajas hacen más recomendable el uso de HBPM (Grado 2 B)

Las HBPM no precisan monitorización de la intensidad de la anticoagulación, salvo en circunstancias especiales.

El tratamiento con heparina o HBPM debe mantenerse al menos 5 días y solaparse con la anticoagulación oral al menos 4 ó 5 días (Grado 1 A)

Para la mayoría de pacientes, el tratamiento con anticoagulantes orales puede iniciarse al mismo tiempo que la heparina o la HBPM, pudiendo entonces retirar éstas al quinto o sexto día siempre y cuando el INR esté en rango terapéutico (entre 2-3) en dos días consecutivos.

En caso de TEP masivo o trombosis ilio-femoral extensa se recomienda mantener el periodo de heparinización 10 días (Grado 1 C).

CONSIDERACIONES:

1. Deben controlarse las plaquetas al inicio del tratamiento y periódicamente durante el tiempo de heparinización, dada la posibilidad de desarrollo de trombocitopenia inducida por heparina. Hay que Interrumpir el tratamiento si la concentración de plaquetas desciende más de un 30% o es inferior a 100.000 plaquetas/mm^3.
2. HBPM cada 12 horas: si el paciente no tiene inestabilidad hemodinámica
3. Heparina sódica: en TEP masivo o submasivo o si el paciente tiene inestabilidad hemodinámica.
4. No hay evidencia de que el reposo absoluto sea beneficioso ni qué grado de actividad física es recomendable. Por tanto ésta debe recomendarse en base a datos individuales como el dolor y el edema que presente el paciente.

TABLA XI
Resumen algoritmo de actuación ante la sospecha de ETV

SITUACIÓN	ACTUACIÓN
Sospecha de ETV	Realizar hemograma y hemostasia básica Valorar contraindicaciones para la heparinización Realizar estudio de imagen Considerar iniciar bolo de 5.000 IU IV de Heparina no fraccionada o HBPM
ETV confirmada	Pautar HBPM (dalteparina, enoxaparina, nadroparina, tinzaparina, bemiparina) o bien nuevo bolo de heparina sódica e inicio de la perfusión (en este caso, control de TTPA a las 6 horas y ajuste de la perfusión de heparina) Iniciar anticoagulantes orales el primer día y ajustar posteriormente con INR Control de plaquetas los días 3 y 5 Suspender la HBPM después de 4 ó 5 días de tratamiento combinado si el INR es > 2.0 (rango 2-3) Mantener los anticoagulantes orales al menos 3 meses, según los factores de riesgo asociados a la ETV

7.2. TRATAMIENTO EN FASE CRÓNICA[45-53]

La dosis de anticoagulante oral (Acenocumarol, Warfarina) debe ajustarse para obtener un *International Normalized Ratio* (INR) de 2 a 3 (Grado 1 A).

Si hay contraindicación o no es conveniente el uso de anticoagulación oral, pueden usarse las heparinas no fraccionadas con TPTa ajustado o las HBPM. (Grado 1 A)

*Por ejemplo: considerar mantener la HBPM si hay dificultades para realizar los controles de INR, el paciente tiene cáncer y expectativa de vida menor a 3 meses, hay retrombosis estando con INR adecuado, o se prevé la retirada del tratamiento en 3 meses (TVP con factor de riesgo transitorio) (recomendación personal).

7.2.1. DURACIÓN DE LA ANTICOAGULACIÓN

7.2.1.1. Primer episodio de TVP:

A) Factor de riesgo reversible: al menos 3 meses (o hasta desaparición del factor de riesgo) (Grado 1 A). 3-6 meses (Grado 2).

B) TVP idiopática: al menos 6 meses (Grado 1 A). 6-12 meses (Grado 2).

7.2.1.2. TVP con factor de riesgo persistente (cáncer, síndrome antifosfolípido, déficit de antitrombina): 12 meses (Grado 1 C) a indefinida (Grado 2).

Individualizar la duración para los déficits de proteína C, proteína S, factor V Leiden homocigoto, asociación de defectos trombofílicos e hiperhomocistinemia.

7.2.1.3. TVP recurrente (dos ó más episodios) idiopática: 12 meses (Grado 1C) a indefinida (Grado1).

7.2.1.4. En trombosis aislada de venas de la pantorrilla, anticoagular al menos 6- 12 semanas (Grado 1 A), o de forma estándar si no hay contraindicaciones para la anticoagulación. Puede retirarse la anticoagulación si en un estudio venoso seriado a los 10-14 días del diagnóstico no hay progresión proximal de la trombosis. Si hay contraindicación para la anticoagulación, puede realizarse también ecografía seriada (3 y 7 días) y no anticoagular si no hay progresión del trombo. (Grado 1 C)

7.3. CONTRAINDICACIONES DE LA ANTICOAGULACIÓN

- Absolutas: Hemorragia activa severa o diátesis hemorrágica grave, hemorragia intracraneal reciente, HTA grave no controlable, aneurisma cerebral o aórtico disecante.
- Relativas: cirugía inminente o reciente (sobre todo oftalmológica o neurocirugía), traumatismo importante, parto reciente, anemia severa, enfermedad ulcerosa activa, pericarditis o derrame pericárdico.

Estos pacientes requieren más control de posibles complicaciones hemorrágicas si se anticoagulan, ecografías seriadas si se trata de trombosis de venas de la pantorrilla que no se anticoagulan o la colocación de filtros de cava si se trata de trombosis proximales que no se anticoagulan.

8. TROMBOLISIS[54-57]

8.1. INTRODUCCIÓN

8.1.1. VENTAJAS

Disminuye el riesgo de síndrome postrombótico.
En TEP: mejora la perfusión pulmonar y la función del ventrículo derecho y reduce la incidencia y severidad de hipertensión pulmonar secundaria.
Local: permite asociar angioplastia / stent.

8.1.2. RIESGOS
Hemorragia.

8.2. INDICACIONES

Considerarla únicamente en:
– Paciente joven con TVP iliofemoral < 7 días (para trombolisis sistémica) o < 14 días (para trombolisis local).
– TEP con inestabilidad hemodinámica.

8.3. CONTRAINDICACIONES

8.3.1. ABSOLUTAS

1. Hemorragia activa.
2. Hemorragia intracraneal reciente.

8.3.2. RELATIVAS

1. Cirugía mayor, parto, biopsia de órganos o punción de vasos no comprimibles en los últimos 10 días.
2. Neurocirugía o cirugía oftálmica en el último mes.
3. ACV isquémico en los últimos dos meses.
4. Maniobras de resucitación recientes.
5. Hemorragia gastrointestinal en los últimos 10 días.
6. Traumatismo grave en los últimos 15 días.
7. Coagulopatía o trombopenia conocidas.
8. HTA grave no controlada (sistólica >180 mmHg o diastólica > 110 mmHg).
9. Retinopatía diabética hemorrágica.
10. Embarazo.

8.4. PAUTA. FÁRMACOS Y POSOLOGÍA EN EL TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO

TABLA XII

INDICACIÓN	FÁRMACOS	DOSIS
Embolia pulmonar	Alteplasa (r-TPA) (Actilyse®. Viales 50 mg)	100 mg en dos horas o 0,6 mg/Kg. en 15 min. con un máximo de 50 mg
	Uroquinasa (Urokinase®. Vial 250.000 UI)	4.400 U / Kg. en 10 minutos seguido de 4.400 U / Kg./ hora durante 12 – 24 horas Alternativa: 3 millones de UI en 2 horas
	Estreptoquinasa (Kabikinase®. Vial 250.000 UI Streptase®. Vial 750.000 UI)	250.000 U en 30 minutos seguido de 100.000 U / hora durante 24 horas
Trombosis venosa profunda	Alteplasa (r-TPA) (Actilyse®. Viales 50 mg)	0,05 mg / Kg./ hora 24 horas (máximo 150 mg)
	Uroquinasa (Urokinase®. Vial 250.000 UI)	4.400 U / Kg. / hora 24-48 horas
	Estreptoquinasa (Kabikinase®. Vial 250.000 UI Streptase®. Vial 750.000 UI)	250.000 U en 10 minutos seguido de 100.000 U / hora durante 48- 72 horas

9. FILTRO DE VENA CAVA[58, 59]

9.1. CONSIDERACIONES

Objetivo: prevención de TEP en pacientes con TVP proximal.

Ventajas: Reduce el TEP en los primeros 12 días tras colocarlo.

Inconvenientes: Incremento de recurrencias de ETV a los dos años de llevarlo y mayor incidencia de síndrome postrombótico. No hay diferencias en la mortalidad a largo plazo.

9.2. INDICACIONES

ETV (iliofemoral o TEP) activa con:

Contraindicación absoluta o complicación de anticoagulación (Grado 1 C+) : hemorragia SNC, gastrointestinal activa, retroperitoneal o pulmonar. Metástasis cerebrales. ACV masivo. TCE reciente. Trombopenia (< 50.000 plaquetas) o antecedentes de trombopenia por heparina.

Recidiva TEP con anticoagulación correcta (Grado 1 C).

TEP recurrente con hipertensión pulmonar (Grado 1 C).

Simultáneamente a la realización de embolectomía quirúrgica o tromboendarterectomía pulmonar (Grado 1C)

9.3. COMENTARIOS

Inserción en cava inferior, preferiblemente por debajo de la salida de las venas renales. Es posible su colocación en vena cava superior para prevenir TEP en TVP de MMSS pero su papel no está claro.

Preferible filtro provisional si la contraindicación a la anticoagulación es transitoria. Puede mantenerse 2-3 semanas, aunque requiere revisión y limpieza semanal y antes de retirarlo.

En pacientes con cáncer y mal pronóstico por dicha enfermedad es preferible el filtro definitivo.

En todo caso, si la evolución del paciente lo permite, debe iniciarse y mantenerse anticoagulación en cuanto sea posible.

10. TRATAMIENTO AMBULATORIO[60-61]

La decisión de tratamiento hospitalario o ambulatorio no es mutuamente excluyente. El paciente puede iniciar el tratamiento en el hospital y ser dado de alta prónta mente para continuarlo de modo ambulatorio.

Requerimientos:

- TVP de miembros inferiores o EP sin contraindicaciones para tratamiento domiciliario.
- Estabilidad clínica, signos vitales normales.
- Bajo riesgo de hemorragia.
- Función renal normal.
- En su domicilio, el paciente, su cuidador o los servicios de salud deben administrar las inyecciones subcutáneas. Debe haber facilidad de acceso geográfico para la determinación del INR.
- No hay evidencia de que la deambulación precoz tenga efectos adversos en la evolución La limitación de actividad debería limitarse sólo a lo necesario para el alivio del dolor y el edema.

Contraindicaciones:

- TEP sintomático.
- Extensión a cava.
- Reserva cardiopulmonar disminuida.

– Hemorragia activa o riesgo hemorrágico.
– Insuficiencia renal (Aclaramiento menor de 30 ml / min.).
– Insuficiencia hepática grave.
– Peso > 120 Kg.
– Síntomas locales graves.
– Embarazo.
– Indicación de ingreso por otro motivo.
– Dudas sobre el cumplimiento terapéutico.

11. SITUACIONES TERAPÉUTICAS ESPECIALES

11.1. INSUFICIENCIA RENAL MODERADA, SEVERA O EN DIÁLISIS (Aclaramiento de creatinina < 30 mL/minuto)

Se requiere un estrecho control clínico y ajuste de dosis si se usan heparinas de bajo peso molecular.

1. Preferiblemente heparinas no fraccionadas (sódica IV o cálcica subcutánea) con control del TPTa.
2. Diálisis sin heparina.
3. Anticoagulación oral.

11.2. EMBARAZO / PUERPERIO[62-63]

Los cumarínicos cruzan la barrera placentaria y son teratógenos, además de favorecer el sangrado fetal.

Durante el embarazo se recomienda usar heparina no fraccionada (preferiblemente subcutáneas dos veces al día) o HBPM. Es conveniente asociar suplementos de calcio.

Tras el parto, puede pasarse a cumarínicos y mantener un mínimo de 4-6 semanas (por el riesgo de trombosis postparto). La lactancia materna está permitida.

Debe informarse a las pacientes anticoaguladas de los riesgos de la anticoagulación oral para el feto e intentar planificar la gestación. Pueden adoptarse dos estrategias, aunque la primera es más recomendable:

1) Realizar test de embarazos frecuentes y una vez confirmada la gestación, sustituir la anticoagulación oral por heparina **(grado 1C).**
2) Sustituir la anticoagulación oral por heparina antes de la concepción, una vez planificado el embarazo. (**grado 1C**).

En las tablas siguientes se especifican las recomendaciones específicas para los casos de ETV durante la gestación:

TABLA XIII - Definiciones	
HEPARINA NO FRACCIONADA (HNF)	
Mini-dosis	5,000 IU SC q12 h
Dosis moderada	Dosis ajustadas cada 12 horas sc para obtener un nivel de anti Xa de 0,1 a 0,3 IU/mL
Dosis ajustada	Dosis ajustadas cada 12 h sc para obtener un TTPA en mitad del rango terapéutico
HBPM	
Profiláctica	Dalteparina (5.000 IU q24h SC), o enoxaparina (40 mg día SC), o cualquier HBPM ajustada para un nivel de anti Xa de 0,2 a 0,6 IU/mL
Dosis ajustada	Dosis terapéutica ajustada al peso.
ANTICOAGULACION POSTPARTO	Anticoagulantes orales (INR 2,0 – 3,0), 4-6 semanas, inicialmente solapados con heparina no fraccionada o HBPM hasta que el INR sea > 2,0
VIGILANCIA	Control clínico y búsqueda activa de ETV ante la mínima sospecha

TABLA XIV - Profilaxis en pacientes embarazadas con riesgo de ETV	
PACIENTES	**RECOMENDACIÓN**
TVP previa por factor de riesgo transitorio, sin factor de riesgo actual	Vigilancia y anticoagulación postparto (grado 1C)
TVP idiopática previa, sin anticoagulación actualmente	Opciones: Vigilancia, mini-dosis de HNF, dosis moderadas de HNF, o HBPM profiláctica; además, anticoagulación postparto (grado 1C)*
TVP previa con trombofilia confirmada, sin anticoagulación actualmente	Opciones: Vigilancia, mini-dosis de HNF o HBPM profiláctica; además, anticoagulación postparto (grado 1C)*
Trombofilia sin TVP previa y sin tratamiento anticoagulante actual	En déficit de antitrombina se sugiere fuertemente la profilaxis (grado 1C)*
> 2 ó más episodios de TVP y /o anticoagulación indefinida (ej. Un episodio de TVP idiopático o con trombofilia)	Opciones: dosis terapéuticas ajustadas de HNF, o HBPM, o bien HBPM profiláctica; además anticoagulación postparto indefinida (grado 1C)*

**Comparado con no vigilancia o intervención*

TABLA XV - Tratamiento de la ETV durante la gestación	
PACIENTES	**RECOMENDACIÓN**
Riesgo normal de recurrencia	Dosis ajustadas de HBPM durante la gestación; o bolo IV de heparina sódica seguido de infusión contínua para mantener un TPTa en rango terapéutico al menos 5 días y entonces dosis ajustadas de heparina cálcica subcutánea hasta el parto; (grado 1C) Discontinuar la HBPM o la heparina no fraccionada 24 horas antes de la inducción electiva del parto (grado 1C)
Muy alto riesgo de recurrencia (ej. TVP proximal en las dos semanas previas)	Heparina sódica IV para mantener un TPTa en rango terapéutico y suspenderla 4-6 horas antes del parto; anticoagulantes orales hasta 6 semanas después del parto o > 3 meses tras la ETV (grado 1C)

11.3. TROMBOPENIA POR HEPARINA[64]

Incidencia: 3 %

11.3.1. TIPO I (Moderada): Antes del cuarto día. Puede mejorar sin retirar la heparina. No requiere tratamiento.

11.3.2. TIPO II (Grave): Disminución de plaquetas tras 5 días de tratamiento con heparina (< 100.000 o descenso mayor del 30% de la cifra basal o antes si exposición previa; inmune y asociada a fenómenos trombóticos arteriales y venosos (coronarias, cerebrales, isquemia MMII etc.). Mortalidad 30%.

En caso de historia previa de trombopenia por heparina no debería reiniciarse tratamiento con heparina no fraccionada ni HBPM, aunque puede ser segura una breve reexposición a heparina si han transcurrido más de 100 días desde la última exposición.

TABLA XVI - Tratamiento de la trombopenia inmune por heparina (TIH)	
SITUACIÓN CLINICA	**RECOMENDACIÓN**
TIH aguda con trombosis asociada	Danaparoide sódico (grado 1B) o lepirudina* (grado 1C)
TIH aguda sin trombosis asociada	Considerar danaparoide sódico o lepirudina* hasta la recuperación de las plaquetas (grado 2C)
TIH con ETV	No usar anticoagulación oral sola** (grado 1C)

**Recientemente se han descrito casos de choque anafiláctico grave en reexposiciones a lepirudina.*

***La anticoagulación oral parece adecuada en TIH aguda en pacientes que reciben anticoagulación adecuada con danaparoide o lepirudina (grado 1C), pero probablemente debería retrasarse su inicio hasta que las plaquetas fueran superiores a 100x109/L (grado 1C).*

12. TVP Y CANCER[65-72] (Grado 2)

12.1. TVP IDIOPÁTICA Y CÁNCER

Incidencia de neoplasia: 2,5% - 38%.

La realización sistemática de exploraciones complejas para la búsqueda de una neoplasia ante una TVP de causa no conocida, permite diagnosticar algunos casos de neoplasias ocultas. Monreal las detecta en 7 de 31 pacientes con ETV idiopática (22.6%). Sin embargo, sería necesario demostrar que con esta sistemática se mejora la supervivencia, ya que provoca mayores molestias físicas y psicológicas, más gasto, más posibilidad de reacciones adversas, etc.

Los datos reflejados en la bibliografía aconsejan, por el momento, la búsqueda de neoplasia oculta en los pacientes con TVP idiopática mediante anamnesis rigurosa, exploración física completa, analítica general y estudio radiológico básico, indicando el resto de exploraciones más complejas según sospecha clínica.

12.2. TVP EN PACIENTES CON CÁNCER

Se trata de un patología de gran impacto (morbilidad, molestias, mortalidad) en este grupo de pacientes, por lo que la prevención es fundamental porque el tratamiento es menos exitoso (más recidivas) y tiene más complicaciones hemorrágicas.

12.2.1. TROMBOPROFILAXIS Y CIRUGÍA ONCOLÓGICA: La HBPM es efectiva para prevenir la ETV en la cirugía oncológica abdominal, administrada durante 1 mes desde la cirugía.

12.2.2. TROMBOPROFILAXIS Y QUIMIOTERAPIA:

En mujeres con cáncer de mama metastático, Warfarina a bajas dosis sin monitorización reduce el riesgo de ETV.

Se supone la eficacia de las HBPM pero no hay ensayos.

12.2.3. TROMBOPROFILAXIS Y CATÉTERES CENTRALES:

Riesgo de TVP MMSS.

HBPM y Warfarina a bajas dosis reducen el riesgo; además reducen la sepsis por catéter. Se recomiendan al menos 3 meses tras la implantación del catéter central.

Impacto en la supervivencia: La tromboprofilaxis con Warfarina, y HBPM prolonga la supervivencia.

12.2.4. PRECAUCIONES:

Posible asociación de osteoporosis por heparina y metástasis óseas.

Posible asociación de trombopenia por heparina y trombopenia por quimioterapia.

13. SÍNDROME POSTROMBÓTICO[73-76]

Prandoni *et al* en un estudio prospectivo mencionado antes, con 8 años de seguimiento, encuentran un 28% de incidencia acumulada a los cinco años de seguimiento tras la TVP, estableciéndose el diagnóstico en los primeros dos años en la mayoría de casos (22,8%). Entre los cinco y los ocho años, la incidencia solo subió al 29,1%. En un tercio de los casos (10 %), el síndrome postrombótico se consideró severo. El sufrir una recurrencia de la TVP aumenta de forma estadísticamente significativa la incidencia del síndrome postrombótico. No se relaciona con la extensión de la primera trombosis ni su grado de oclusión. Puede medirse su severidad clínica mediante un "score" o un sistema de clasificación de insuficiencia venosa (clasificación CEAP)

El tratamiento más eficaz son las medias de compresión (30 a 40 mm Hg), que se recomiendan durante los dos años siguientes a la trombosis y son capaces de reducir la presentación del síndrome postrombótico en un 50%. El uso de tónicos venosos ha demostrado mejoría de los síntomas asociados a la insuficiencia venosa crónica.

Cada vez se da mayor importancia a las consecuencias a largo plazo de la ETV, generalmente referidas a la calidad de vida de los pacientes y a la repercusión económica de dicha ETV (días de baja laboral, gasto por consumo crónico de fármacos...)

Se han desarrollado encuestas específicas para medir calidad de vida asociada a insuficiencia venosa crónica primaria o secundaria como la CIVIQ, usada en su versión traducida al español en el estudio RELIEF.

14. FÁRMACOS ANTICOAGULANTES ÚTILES EN LA ETEV

14.1. HEPARINAS NO FRACCIONADAS[77]

TABLA XVII
Ajuste de la dosis según control de TTPa para la pauta 1 (para bomba de infusión de heparina de 50 ml)

	HEPARINA SÓDICA NO FRACCIONADA	HEPARINA CALCICA NO FRACCIONADA
Concentración	Al 1%, 1 ml = 1.000 UI = 10 mg Al 5 % , 1ml = 5.000 UI = 50 mg	1 ml = 2.500 UI
Presentación	Heparina sódica al 1 % ROVI, vial 5 ml , 50 mg = 5.000 UI Heparina sódica al 5 % ROVI, vial 5 ml, 250 mg = 25. 000 UI	Heparina cálcica ROVI jeringas precargadas con 5.000 UI (0,2 ml), 7.500 UI (0,3 ml), 17.500 UI (0,7 ml) y 25.000 UI (1 ml)
Pauta 1 (para bomba de heparina de 50 ml)	5.000 U en bolo IV seguido por 30.000 UI (ó 360 UI / Kg.) en 24 horas en infusión continua, con ajuste para mantener el TTPA en 1,5-2,5 veces el valor control Calcular la dosis total en mg o UI y pasarla a ml de heparina sódica al 1%. Dividir los ml en dos dosis (cada 12 horas) . Los ml de heparina se diluyen hasta 50 ml con SF y se pasa en bomba de heparina a 4,1 ml hora cada 12 horas. Ejemplo. Dosis total = 30.000 UI = 30 ml de Heparina sódica al 1 % Dosis cada 12 horas = 15.000 UI = 15 ml de heparina sódica al 1 % Diluimos los 15 ml de Heparina sódica en 35 ml de SF para obtener 50 ml de volumen y los pasamos con bomba de heparina a 4.1 ml / hora cada 12 horas.	35.000 a 40.000 U en 24 h (250 UI/ kg cada 12 horas), subcutáneas, con ajuste para mantener el TTPA en 1,5-2,5 veces el valor control a las 6 horas
Pauta 2 (para bomba de perfusión estándar)	La solución se prepara diluyendo 2,5 cc de heparina sódica al 5% en 250 cc de suero glucosado al 5%, de modo que 1 cc de la solución corresponde a 50 U de heparina – Se inicia con un bolus de 5.000 U seguidos de – Perfusión contínua a 15 U/Kg./hora según la siguiente tabla: Peso (Kg.) / Dosis (U/h) / Veloc. Perfusión (ml/h) 50 / 750 / 15 55 / 825 / 17 60 / 900 / 18 65 / 975 / 20 70 / 1050 / 21 75 / 1125 / 23 80 / 1200 / 24 85 / 1275 / 26 90 / 1350 / 27 95 / 1425 / 29 100 / 1500 / 30	

TABLA XVIII
Ajuste de la dosis según control de TTPa para la pauta 1
(para bomba de infusión de heparina de 50 ml)

TTPa (seg)	Bolus	Parar perfusión (minutos)	Aumento de UI / hora (Nota 1)	Nuevo TTPa
50	5.000		+150 UI	a las 6 horas
50-60	-		+100 UI	mañana siguiente
60-85			0	mañana siguiente
86-9			- 50 UI	mañana siguiente
96-120		30	-100 UI	6 horas más tarde
> 120		60	-150 UI	6 horas más tarde

Nota 1: Como la concentración depende del peso del paciente, puede optarse por realizar una nueva dilución añadiendo o restando las unidades correspondientes para 12 horas y mantener la velocidad de 4,1 ml / h que es la velocidad para que pasen los 50 ml de la bomba de heparina en 12 horas, o bien aumentar la velocidad (ml/h) con la dilución existente para asegurar el paso de las nuevas unidades necesarias.

Ejemplo de ajuste:
Se ha calculado una dosis en 24 horas para un paciente de 83 Kg. (360 UI por Kg.) de 30.000 UI = 30 ml de Heparina sódica al 1%.
Dosis cada 12 horas = 15.000 UI = 15 ml de heparina sódica al 1%.
Diluimos los 15 ml de Heparina sódica en 35 ml de SF para obtener 50 ml de volumen y los pasamos con bomba de heparina a 4.1 ml / hora (= 1.230 UI / hora) cada 12 horas.
EL TTPA a las 6 horas es de 50 seg.
Según la tabla hay que añadir 150 unidades hora = 1.800 UI en 12 horas.
Con la dilución del ejemplo pasan 1.230 UI / h por lo que para pasar 1.380 UI / hora habrá que subir la velocidad a 4,6 ml / hora.
O bien, cambiar la dilución añadiendo las 1.800 UI adicionales que deben pasar (16,8 ml de heparina sódica al 1 % diluida en 33,2 ml de SF, a 4,1 ml / hora en 12 horas).

TABLA XIX
Ajuste de la dosis según control de TTPa para la pauta 2 (para bomba de percusión estándar):
El primer control de TTPa se realiza a las 6 horas de iniciada la perfusión.
Los cambios en la dosificación se realizan según la tabla siguiente:

TTPa (seg)	Bolus	Parar perfusión (minutos)	Cambio velocidad (ml/h)	Nuevo TTPa
50	5.000		+3	a las 6 horas
50-60	-		+2	mañana siguiente
60-85	-		0	mañana siguiente
86-95	-		-1	mañana siguiente
96-120	-	30	-2	6 horas más tarde
> 120	-	60	-3	6 horas más tarde

ANEXO 1. HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (1ª Parte)							
PESO **Concentración**	**Clexane®** 1 ml = 100 mg = 10.000 UI Xa 0,1 ml = 10 mg	**Clexane forte®** 1 ml = 150 mg = 15.000 UI anti Xa 0,1ml = 15 mg	**Fragmin®** 1 ml = 25 .000 UI anti Xa 0,1 ml = 2.500 UI (excepto Fragmin 2.500 que tiene 12.500 UI/ml)	**Fraxiparina®** 1ml=9.500 UI anti Xa 0,1 ml = 950 UI	**Fraxiparina forte®** 1ml=19.000 UI anti Xa 0,1 ml = 1900 UI	**Hibor®** **Hibor 2.500 y 3.500:** 1 ml = 17500 UI anti Xa 0,1 ml= 1750 UI **Hibor 5.000, 7.500 y 10.000:** 1 ml = 25000 UI anti Xa 0,1 ml= 2500 UI	**Innohep®** **Innohep 10.000** 1 ml = 10.000 UI anti Xa 0,1 ml = 1000 UI **Innohep 20.000** 1 ml = 20.000 UI anti Xa 0,1 ml = 2000 UI
Dosis por Kg	1 mg por kg cada 12 horas	1,5 mg por kg una vez al día	200 UI por kg. 1 vez al día si dosis total < 18.000 UI y cada 12 horas si dosis total > 18.000 UI	85,5 UI por kg cada 12 horas	171 UI por kg una vez al día	115 UI / kg una vez al día	175 UI por kg una vez al día
Presentación	Clexane de 20 (0,2 ml), 40 (0'4 ml), 60 (,'6 ml), 80 (0,8 ml) y 100 mg (1 ml)	Clexane forte 90 mg (0,6 ml), 120 mg (0,8 ml) y 150 mg (1ml)	Fragmin 2500 (0,2 ml), 5.000 (0,2 ml), 7.500 (0,3 ml), 10.000 (0,4 ml), 12.500 (0,5 ml), 15.000 (0,6 ml) y 18.000 UI (0,7 ml)	Fraxiparina 0,3 ml, 0,4 ml, 0'6 ml, 0,8 ml.	Fraxiparina forte 0,6 ml, 0,8 ml, 1 ml	Hibor 2.500 y 3.500 Hibor 5.000, 7.500, 10.000	Innohep 10.000, jeringas de 0,25 ml, 0,35 ml y 0,45 ml. Innohep 20.000, jeringas de 0,5 ml 0,7 ml y 0,9 ml

ANEXO 1. HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (2ª Parte)							
Dosis por peso							
40-49 Kg	Clexane 40 mg, 1 cada 12 horas	Clexane forte 60 mg a Clexane forte 70 mg 1 vez al día	Fragmin 7.500-10.000, 1 vez al día	0,4 ml cada 12 horas	0,4 ml de la jeringa de 0,6 ml 1 vez al día	5.000 UI 0,2 ml 1 vez al día	0,35 ml de Innohep 0,5 1 vez al día
50-59 Kg	Clexane 60, 0,5 ml cada 12 horas	Clexane forte 80 mg a Clexane forte 90 mg, 1 vez al día	Fragmin 10.000-12.500, 1 vez al día	0,5 ml cada 12 horas de la jeringa de 0,6	0,5 ml de la jeringa de 0,6 ml, 1 vez al día	7.500 UI 0,3 ml 1 vez al día	0,45 ml de Innohep 0,5 1 vez al día
60-69 Kg	Clexane 60 mg 1 cada 12 horas	Clexane forte 90 mg a Clexane forte 100 mg, 1 vez al día	Fragmin 12.500-15.000, 1 vez al día	0,6 ml cada 12 horas	0,6 ml, 1 vez al día	7.500 UI 0,3 ml 1 vez al día	Innohep 0,5 1 vez al día
70-79 Kg	Clexane 80, 0,7 ml cada 12 horas	Clexane forte 100 mg a Clexane forte 120 mg, 1 vez al día	Fragmin 15.000-18.000, 1 vez al día	0,7 ml cada 12 horas de la jeringa de 0,8	0,7 ml de la jeringa de 0,8 ml, 1 vez al día	10.000 UI 0,4 ml 1 vez al día	0,6 ml de Innohep 0,7 1 vez al día
80-89 Kg	Clexane 80 mg 1 cada 12 horas	Clexane forte 120 mg a Clexane forte 150 mg, 1 vez al día	Fragmin 18.000, 1 vez al día	0,8 ml cada 12 horas	0,8ml, 1 vez al día	10.000 UI 0,4 ml 1 vez al día	Innohep 0,7 1 vez al día
90-99 Kg	Clexane 100 mg, 0,9 ml cada 12 horas	Clexane forte 150 mg (0,9 ml de la jeringa de 1 ml) a Clexane forte 150 mg, 1 vez al día	Fragmin 10.000 cada 12 horas		0,9 ml de la jeringa de 1 ml, 1 vez al día	10.000 UI 0,4 ml 1 vez al día	0,8 ml de Innohep 0,9 1 vez al día
> 100 Kg	Clexane 100 mg, 1 cada 12 horas	Clexane forte 150 mg 1 vez al día	Fragmin 10.000 cada 12 horas		1 ml, 1 vez al día		Innohep 0,9 1 vez al día

14.3. ANTICOAGULANTES ORALES[79-91]

Actualmente en nuestro país están disponibles los siguientes anticoagulantes orales:
Sintrom® (acenocumarol) en forma de comprimidos ranurados de 4 mg.
Sintrom uno® (acenocumarol) en forma de grageas de 1 mg.
Aldocumar® (warfarina sódica) en forma de comprimidos de 1, 3, 5 y 10 mg.

14.3.1. EDUCACIÓN DEL PACIENTE

Un aspecto importante para evitar las complicaciones del tratamiento con los anticoagulantes orales es la implicación del paciente en la comprensión de su enfermedad y tratamiento y el riesgo que conlleva el defecto o exceso de anticoagulación.

Los aspectos a revisar con el paciente son los siguientes:
– Indicación de los anticoagulantes orales y su duración.
– Horario estricto para la administración de la dosis del fármaco anticoagulante oral.
– Necesidad de un estricto cumplimiento.
– Seguimiento del tratamiento con el INR.
– Factores que pueden interaccionar con los anticoagulantes orales: cambios en la dieta, actividad física, enfermedades concomitantes, ingesta de alcohol.
– Consultar ante el inicio o cese de cualquier medicación.
– Consultar antes de acudir al odontólogo u otra cirugía.
– Consultar ante caídas, heridas o hemorragias.
– Evitar embarazo.

14.3.2. INTERACCIONES DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES Y FÁRMACOS RECOMENDADOS

ANEXO 2. INTERACCIONES DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES Y FARMACOS (Parte 1)

MEDICAMENTO	AUMENTAN EL EFECTO	DISMINUYEN EL EFECTO	RECOMENDADOS	COMENTARIOS
Antiácidos y antiulcerosos	Cimetidina Antiácidos con Mg	Sucralfato	Ranitidina (dosis menores a 300 mg), famotidina, pantoprazol, almagato, magaldrato, omeprazol a dosis de 20 mg	Administrar el anticoagulante al menos dos horas antes del sucralfato
Analgésicos	Paracetamol (altas dosis)		Paracetamol (< 2 gramos día) dextropropoxifeno, codeína, dihidrocodeína, tramadol, metamizol	
Antiinflamatorios	AINES, salicilatos Celecoxib, Rofecoxib,		Ibuprofeno, nabumetona, diclofenaco, naproxeno	Dar profilaxis de gastropatía por AINES
Antiagregantes plaquetarios	Ticlopidina, clopidrogrel, dipiridamol			Si es necesario, ajustar dosis del anticoagulante con INR
Antibióticos	Cefalosporinas (cefazolina, cefoxitina, cefoperazona, ceftriaxona) Macrólidos (eritromicina, claritromicina) Quinolonas (ciprofloxacino, norfloxacino, ofloxacino, moxifloxacino) Isoniacida, Rifampicina Metronidazol, Tetraciclina Neomicina, Clindamicina Sulfamidas y cotrimoxazol		Cefonicid IV Otras cefalosporinas orales de 1ª y 2ª generación Azitromicina, josamicina, roxitromicina, ácido pipemídico, Levofloxacino Ampicilina, amoxicilina, amoxi-clavulánico, cloxacilina, mebendazol	

ANEXO 2. INTERACCIONES DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES Y FARMACOS (Parte 2)				
Antifúngicos	Fluconazol, Itraconazol, ketoconazol, terbinafina, miconazol (incluso tópica)			
Antirretrovirales	Saquinavir	Ritonavir		
Anticonceptivos orales	Pueden producir tanto aumento como disminución	Pueden producir tanto aumento como disminución		
Antiepilépticos		Barbitúricos (fenobarbital) Carbamacepina primidona, fenitoína		
Antiarrítmicos	Propafenona, quinidina, amiodarona (efecto tardío)			
Hormonas	Esteroides anabolizantes, danazol, Tiroxina, propiltiouracilo, glucagon		Insulina	
Aparato digestivo	Parafina		Glicerina, agar, loperamida	
Hipolipemiantes	Fibratos (gemfibrozilo, fenofibrato, bezafibrato, clofibrato) , Probucol Estatinas (atorvastatina)	Colestiramina, colestipol	Pravastatina	Administrar el anticoagulante al menos 2 horas antes de la colestiramina o colestipol
Antidepresivos y SNC	Inh. Selectivos Recaptación Serotonina, IMAO, tricíclicos, clorpromazina	Haloperidol	Citalopram, diacepam, clorazepato, otras benzodiacepinas, fluoxetina, mianserina	

ANEXO 2. INTERACCIONES DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES Y FARMACOS (Parte 3)				
Inmunosupresores	Mercaptopurina, metotrexate, ciclofosfamida	Azatioprina, corticoides, ciclosporina A		
Antineoplásicos	Tamoxifeno, 5 fluorouracilo	Aminoglutetimida		
Otros	Alopurinol, disulfiram, heparinas, Vitamina E (> 500 mg día), raloxifeno	Resincalcio	Colchicina	
Antidiabéticos orales	Todos			
Antihistaminicos			Todos	
Antiparkinsonianos			Biperideno, levodopa	
Mucoliticos y broncodilatadores			Todos	
Cardiovascular	Quinapril		Diltiazem, verapamil, nifedipina, nitritos, atenolol, propanolol, metildopa, prazosina, captopril, enalapril, losartan, digoxina, potasio, diuréticos	
Alimentos y plantas medicinales	Gingko, papaya, ajo , gengibre, ginseng, regaliz. Consumo agudo de alcohol	Hipérico, dietas ricas en vegetales de hoja verde, perejil, judía verde, aguacate, hígado de vaca, té verde, brócoli, coles de bruselas... Consumo crónico de alcohol		

14.3.3. MANEJO DE LA ANTICOAGULACIÓN ORAL EN SITUACIONES ESPECIALES

TABLA XX
Manejo del paciente en tratamiento con anticoagulantes orales con INR elevado

SITUACIÓN	MANEJO
INR > rango terapéutico pero < 5,0, sin hemorragia significativa.	Reducir la dosis u omitir la siguiente dosis y reiniciar a una dosis inferior cuando el INR esté en rango; si el INR está sólo ligeramente elevado, la reducción de dosis puede no ser necesaria. (grado 2C)
INR > 5.0 pero < 9,0 sin hemorragia significativa	Omitir la siguiente dosis o las dos siguientes; reiniciar con una dosis inferior cuando el INR esté en rango. También puede omitirse una dosis y dar vitamina K (1 a 2,5 mg oral), especialmente si el paciente es de alto riesgo de sangrado. (grado 2C)
INR > 9,0 sin hemorragia significativa	Suspender el anticoagulante; dar vitamina K (3 a 5 mg oral; controlar el INR; si no se reduce sustancialmente en 24 a 48 h, dar otra dosis de Vit K y seguir controlando el INR, hasta rango terapéutico. Reiniciar a una dosis inferior. (grado 2C)
INR > 20; hemorragia grave	Suspender el anticoagulante; dar Vit K IV (10 mg, lento), suplementar con plasma fresco congelado o concentrado de protrombina; la vitamina K IV puede repetirse cada 12 horas. (grado 2C)
Hemorragia que amenaza la vida	Suspender el anticoagulante; dar concentrado de complejo protrombínico y Vit K (10 mg en infusión lenta); repetir si es necesario, según el INR. (grado 2C)

Si la anticoagulación sigue siendo necesaria tras administrar vitamina K, pasar al paciente a heparina hasta que los efectos de la vitamina K hayan revertido y pueda reiniciarse la anticoagulación oral.

TABLA XXI
Manejo de la anticoagulación oral durante los procedimientos invasores

SITUACIÓN	MANEJO
Bajo riesgo de tromboembolismo	Suspender el anticoagulante oral (4 días antes) para normalizar el INR. Puede iniciarse heparina a baja dosis (profilaxis, por Ej. 5.000 IU SC) y reiniciar posteriormente el anticoagulante (grado 2C)
Riesgo intermedio de tromboembolismo	Suspender el anticoagulante oral (4 días antes) para normalizar el INR. 2 días antes de la cirugía, con el INR normal, dar heparina profiláctica (5.000 IU SC de heparina) o HBPM; en el postoperatorio, seguir con la heparina y reiniciar el anticoagulante oral. (grado 2C)
Alto riesgo de tromboembolismo	Suspender el anticoagulante oral (4 días antes) para normalizar el INR. 2 d antes de la cirugía, con el INR normal, heparinizar a dosis plenas. (HBPM o heparina no fraccionada). La heparina no fraccionada IV debe suspenderse 5 horas antes de la cirugía. La heparina no fraccionada SC debe suspenderse 12 horas antes y la HBPM 12 a 24 horas antes. (grado 2C)
Bajo riesgo de hemorragia	Reducir el anticoagulante oral 4 días antes de la cirugía para INR 1,3 a 1,5 y volver a la dosis previa en el postoperatorio; puede suplementarse si es necesario, con heparina profiláctica. (grado 2C)
Procedimientos dentales	Según el riesgo de sangrado del procedimiento:, puede suspenderse el tratamiento (alto riesgo de sangrado) o no (bajo riesgo) (grado 2C) Puede administrarse ácido epsilon amino caproico local sin interrumpir el anticoagulante (grado 2B)

ANEXO 3. GRADOS DE RECOMENDACIÓN.	
1A:	**Riesgo / beneficio:** claro **Evidencia:** ensayos controlados aleatorizados sin limitaciones importantes **Implicaciones:** muy recomendado; puede aplicarse en la mayoría de circunstancias
1B:	**Riesgo / beneficio:** claro **Evidencia:** ensayos controlados aleatorizados con limitaciones importantes **Implicaciones:** muy recomendado; puede aplicarse en la mayoría de circunstancias
1C+:	**Riesgo / beneficio:** claro **Evidencia:** ensayos controlados no aleatorizados pero los ensayos aleatorizados pueden ser inequívocamente extrapolados **Implicaciones:** muy recomendado; puede aplicarse a la mayoría de pacientes en la mayoría de circunstancias
1C:	**Riesgo / beneficio:** claro **Evidencia:** estudios observacionales **Implicaciones:** recomendación intermedia a fuerte; puede cambiar si surgen nuevas evidencias
2A:	**Riesgo / beneficio:** dudoso **Evidencia:** ensayos controlados aleatorizados sin limitaciones importantes **Implicaciones:** recomendación intermedia a fuerte; la mejor actuación puede variar según circunstancias y pacientes
2B:	**Riesgo / beneficio:** dudoso **Evidencia:** ensayos controlados aleatorizados con limitaciones importantes **Implicaciones:** recomendación débil; otras aproximaciones pueden ser preferibles en algunos pacientes bajo algunas circunstancias
2C:	**Riesgo / beneficio:** dudoso **Evidencia:** estudios observacionales **Implicaciones:** recomendación muy débil; otras alternativas pueden ser igualmente razonables.
3:	**Contraindicado**

15. DOCUMENTOS CONSULTADOS

1. Venous thromboembolism. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Bloomington (MN); 2002 Jan. 74 p.

2. Venous thromboembolism. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Bloomington (MN); 2003 April 93 p.

3. The Sixth (2000) ACCP Guidelines for Antithrombotic Therapy for Prevention and Treatment of Thrombosis. Jack Hirsh, James E. Dalen, and Gordon Guyatt Chest 2001; 119: 1S-2S

4. American Thoracic Society. The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. Clinical practice guideline. Am J Resp Crit Care Med 1999; 160: 1043-1066.

5. Rocha Hernando E, Martínez Brotons F, Monreal Bosch M. Editores. Manejo práctico del paciente con tromboembolismo venoso. 1ªed. Madrid. Acción Médica SA. 2002

Bibliografía

1. Lensing AW; Prandoni P; Prins MH; Büller HR. Deep-vein thrombosis. Lancet 1999; 353: 479-485
2. Nordstöm M, Lindbläd B, Bergqvist D, Kjellström T. A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population. J Intern Med 1992; 232: 155-160
3. Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT study. Arch Intern Med 1991; 151: 933-938
4. Cogo A, Bernardi E, Prandoni P, Girolami B, Noventa F, Simioni P, Girolami A. Acquired risk factors for deep vein thrombosis in symptomatic outpatients. Arch Intern Med 1994; 154: 164-168.
5. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Forcier A. The prevalence of risk factors for venous thromboembolism among hospital patients. Arch Intern Med 1992; 152: 1660-1664
6. Samana MM, Cohen AT, Darmon JY, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acute ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. N Eng J Med 1999; 341:793-800
7. Ginsberg JS, Wells PS, Brill-Edwards P, Donovan D, Moffatt K, Johnston M, Stevens P, Hirsh J. Antiphospholipid antibodies and venous thromboembolism. Blood 1995; 86: 3685-3691
8. Samana MM, Gerotziafas G, Conard J, Horellou MH, Elalamy I. Clinical aspects and laboratory problems in hereditary thrombophilia. Haemostasis 1999; 29:76-99
9. Black M.D, French G.J, Rasulini P, Bouchard A.C. Upper extremity deep venous thrombosis: underdiagnosed and potentially lethal. Chest 1993; 103: 1887-1890.
10. Spence LD, Gironta MG, Malde HM, Mickolick CH T, Geisenger MA, Dolmatch BL. Acute upper extremity deep venous thrombosis: safety and effectiveness of superior vena caval filters. Radiology 1999; 210: 53-58.
11. Monreal M, Lafoz E, Ruiz J, Valls E, Alastrue A. Upper-extremity deep venous thrombosis and pulmonary embolism: a prospective study. Chest 1991; 99: 280-283.
12. Hingorani A, Ascher E, Lorenson E, De Pipo P, Salles-Cunha S, Scheinman M, Yorkovich W, Hanson J. Upper extremity deep venous and its impact on morbidity and mortality rates in a hospital-based population. J Vasc Surg 1997; 26: 853-860.
13. Prandoni P, Bernardi E. Upper extremity deep vein thrombosis. Curr Opin Pulm Med 1999; 5: 222-226.

14. Luciani A, Clement O, Halimi P, Goudot D, Portier F, Bassot V, Luciani JA, Avan P, Frija G, Bonfils P. Catheter-related upper extremity deep venous thrombosis in cancer Patients: a prospective study based on Doppler US. Radiology 2001; 220: 655-660.
15. Sakakibara Y, Shigeta O, Ishikawa Y, Jikuya T, Onizuka M, Mitsui T. Upper extremity vein trombosis: etiologic categories, precipitating causes, and management. Angiology 1999; 50: 547-553.
16. Herón E, Lozinguez O, Alhenc-Gelas M, Emmerich J, Fiessinger JN. Hipercoagulable states in primary upper- extremity deep vein thrombosis. Arch Intern Med 2000; 160: 382-386.
17. Zell L, Kindermann W, Marschall F, Scheffler P, Gross J, Buchter A, et al. Paget- Schroetter Syndrome in sports activities. Case study and literature review. Angiology 2001; 53: 337-342.
18. Rutherford R. Primary subclavian-axillary vein thrombosis: the relative roles of thrombolysis, percutaneous angioplastic, stents, and surgery. Seminars in vascular Surgery 1998; 11: 91-95.
19. Burihan E, de Figueiredo LF, Francisco Junior J, Miranda Junior J. Upper-extremity deep venous thrombosis: analysis of 52 cases. Cardiovasc Surg 1993; 1: 19-22.
20. Jerry O. Ciocon, Daisy Galindo-Ciocon. Arm edema, subclavian thrombosis, and pacemakers. A case report. Angiology 1998; 49: 315-319.
21. Hill SL, Berry RE. Subclavian vein thrombosis: a continuing challenge. Surgery 1990; 108: 1-9.
22. Hingorani A, Ascher E, Hanson J. Upper extremity deep venous thrombosis. Curr Opin Pulm Med 1999; 5: 222-226.
23. Monreal M, Raventos A, Lerma R, Ruíz J, Lafoz E, Alastrue A, Llamazares SF. Pulmonary embolism in patients with upper extremity DVT associated to venous central lines: a prospective study. Thromb Haemost 1994; 72: 548-550.
24. Grassi CJ, Polka JF. Axilar and subclavian venous thrombosis follow-up evaluation with color Doppler flow US and venography. Radiology 1990; 175: 651-654.
25. Mustafa SO, Rathbun SW, Whitsett TL, Raskob GE. Sensitivy and specifity of ultrasonography in the diagnosis of upper extremity deep vein thrombosis. Arch Intern Med 2002; 162: 401-404.
26. Prandoni P, Polistena P, Bernardi E, Cogo A, Casara D, Verlato F, et al. Upper extremity deep vein trombosis: risk factors, diagnosis, and complications. Arch Intern Med 1997; 157: 57-62.
27. Joffe HV, Golhaber SZ. Upper-extremity deep vein thrombosis. Circulation 2002; 106: 1874-1880.
28. Leclerc JC; Illescas F, Jarzem P: Diagnosis of deep vein thrombosis; in Leclerc JR (ed): Venous thromboembolic disorders. Malvern, Lea & Febiger, 1991, pp 176-228.
29. Erdman WA, Jayson HT, Redman HC, Miller GL, Parkey RW, Peshock RW. Deep venous thrombosis of MR imaging in the diagnosis. Radiology 1990; 174: 425-431.
30. Wilson JJ, Zahn CA, Newman H. Fibrinolytic therapy for idiopathic subclavian-axillary vein thrombosis. Am J Surg 1990; 159:208-210.
31. Francis CW, Marder VJ. Fibrinolytic therapy for venous thrombosis. Prog Cardiovasc Dis 1991; 34: 193-204.

32. Rochester JR, Beard JD. Acute management of subclavian vein thrombosis. British Journal of Surgery 1995; 82: 433-434.
33. Donayre CE, White GH, Mehringer SM, Wilson SE. Pathogenesis determines late morbidity of axillo-subclavian vein thrombosis. Am J Surg 1986; 152: 179-184.
34. Campbell CB, Chandler JG, Tegtmeyer CJ, Bernstein EF. Axillary, subclavian, and brachiocephalic vein obstruction. Surgery 1977; 82: 816-826.
35. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. Ann Intern Med 1998; 129: 997-1005.
36. Campo JC, Hernández MJ, Anta M, Saro G, Olmos JM, Riancho JA. Concordancia con el diagnóstico clínico de la tromboembolia pulmonar. Med Clin (Barc) 1998; 111: 121-124
37. PIOPED Investigators. Value of the ventilation-perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). JAMA 1990; 263: 2753-2759
38. Smith JC, Greer NL. *ICSI Technology Assessment Report.* D-Dimer testing for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. January, 2003. www.icsi.org
39. Stein PD, C Athanasoulis, Alavis A, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. Circulation 1992; 85: 462-469.
40. Mayo JR, Remy-Jardin NL, Muller et al. Pulmonary embolism: prospective comparison of spiral CT with ventilation-perfusion scintigraphy. Radiology 1997; 205: 447-452.
41. Rocha E, Panizo C, Lecumberri R. Tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa. Med Clin 2000; 115: 224-235
42. Bates SM, Hirsh J. Treatment of venous thromboembolism. Thromb Haemost 1999; 82: 870-877
43. Hull R, Delmore T, Genton E et al. Warfarin sodium versus low-dose heparin in the long term treatment of venous thrombosis. N Eng J Med 1979; 301: 855-858.
44. Hull R, Hirsh J, Jay R et al. Different intensities of oral anticoagulant therapy in the treatment of proximal vein thrombosis. N Eng J Med 1982; 307: 1676-1681.
45. Schulman S; Granqvist S; Holmström M; Carlsson A; Lindmarker P; Nicol P; Eklund SG; Nordlander S; Lärfars G; Leijd B; Linder O; Loogna E. The Duration of Anticoagulation Trial Study Group The duration of oral anticoagulant therapy after a second episode of venous thromboembolism. N Engl J Med 1997;336: 393-398
46. Schulman S; Rhedin AS; Lindmarker P; Carlsson A; Lärfars G; Nicol P; Loogna E; Svensson E; Ljungberg B; Walter H. Duration of Anticoagulation Trial Study Group. A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. N Engl J Med 1995; 332: 1661-1665
47. Schulman S. Optimal duration of oral anticoagulant therapy in venous thromboembolism. Thromb Haemost, 1997; 78: 693-698
48. Levine MN; Hirsh J; Gent M; Turpie AG; Weitz J; Ginsberg J; Geerts W; LeClerc J; Neemeh J; Powers P; et al. Optimal duration of oral anticoagulant therapy: a randomized trial comparing four weeks with three months of warfarin in patients with proximal deep vein thrombosis. Thromb Haemost 1995; 74: 606-611

49. Clive Kearon MB, Gent M, Hirsh J et al. A comparison of three months of anticoagulation with extended anticoagulation for a first episode of idiopathic venous thromboembolism. N Eng J Med 1999; 340: 901-907
50. Hirsh J. The optimal duration of anticoagulant therapy for venous thrombosis. N Eng J Med 1995; 332: 1710-1711
51. Schafer AI. Venous thrombosis as a chronic disease. N Eng J Med 1999; 340: 955-956.
52. Landefeld CS, Rosenblatt MW, Goldman L. Bleeding in outpatients treated with warfarin: relationship to the prothrombin time and important remediable lesions. Am J Med 1989; 87: 153-159.
53. Landefeld CS, Goldman L. Major bleeding in outpatients treated with warfarin: incidence and prediction by factors know at the start of outpatient therapy. Am J Med 1989; 87: 144-152
54. Kakkar VV, Lawrence D. Hemodynamic and clinical assessment after therapy for acute deep vein thrombosis. A prospective study. Am J Surg 1985; 150: 54-63
55. Levine MN. Thrombolytic therapy for venous thromboembolism. Complications and contraindications. Clin Chest Med 1995; 16: 321-328.
56. Arcasoy SM, Kreit JW. Thrombolytic therapy of pulmonary embolism. Chest 1999; 115: 1695-1707
57. Goldhaber SZ, Thrombolysis in pulmonary embolism: a debatable indication. Thromb Haermost 2001; 50: 444-451
58. Decousus H, Leizorovics A, Parent F et al. A clinical trial of vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. N Eng J Med 1998; 338:409-415.
59. Becker DM, Philbrick JT, Selby JB. Inferior vena cava filters: indications, safety, effectiveness. Arch Intern Med 1992; 152: 1985-1994.
60. Dunn AS, Coller B. Outpatient treatment of deep vein thrombosis: translating clinical trials into practice. Am J Med 1999; 106: 660-669
61. Yusen RD, Haraden BM, Cage BF, et al. Criteria for outpatient management of proximal lower extremity deep venous trhombosis. Chest 1999; 115: 115; 972-979
62. Ginsberg JS, Thromboemboism and pregnancy. Thromb Haemostasis 1999; 82: 620.
63. Toglia MR, Weg JG. Venous thromboembolism during pregnancy. N Eng J Med 1996; 335: 108.
64. Greinacher A. Treatment of heparin-induced thrombocytopenia. Thromb Haemostasis 1999; 82: 457-467
65. Monreal M, Prandoni P. Venous thromboembolism as first manifestation of cancer. Seminars in thrombosis an hemostasis 1999; 25:131-136
66. Prins MH, Lensing AWA, Hirsh J. Idiopathic deep venous thrombosis. Is a search for malignant disease justified? Arch Intern Med 1994; 154: 1310-1312.
67. Prandoni P, Lensing AWA, Büller HR et al. Deep vein thrombosis and the incidence of subsequent syntomatic malignant disease. N Eng J Med 1992; 327: 1128-1133
68. Monreal M, Lafoz E, Casals A, et al. Occult cancer in patients with deep venous thrombosis. A systematic approach. Cancer 1991; 67: 541-545.
69. Prins MH, Rohan Hettiarachchi RJK, Lensing WA, Hirsh J. Newly diagnosed malignancy in patients with venous thromboembolism. Search or wait and see? Thromb and Haemostasis 1997; 78: 121-125

70. Cornuz J, Pearson SD, Creager MA, Cook EF, Goldman L. Importance of findings on the initial evaluation for cancer in patients with symptomatic idiopathic deep venous thrombosis. Ann Int Med 1996; 125: 785-93
71. Falanga A, Levine MN, Consonni R et al. The effect of very low dose warfarin on markers of hypercoagulation in metastatic breast cancer: results from a randomized trial. Thromb haemost 1998; 79: 23-27
72. Lee A YY et al. Low molecular weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism i patients with cancer. N Engl J Med 2003; 349: 146-153
73. Prandoni P, Lensing AWA, Cogo A et al. The long term clinical course of acute deep venous thrombosis. Ann Intern Med 1996; 125: 1-7
74. Brandjes DPM, Büller HR, Heijboer H et al. Randomised trial of the effect of compression stockings in patients with syntomatic proximal vein thrombosis. Lancet 1997; 349: 759-762.
75. Villalta S, Bagatella P, Piccioli A, Lensing AWA, Prins MH, Prandoni P. Assessment of validity and reproducibility of a clinical scale for the post-thrombotic syndrome [abstract]. Hemostasis. 1994;24:158A.
76. Lozano F, Jimenéz-Cossío JA, Ulloa J, Grupo RELIEF. La insuficiencia venosa crónica en España. Estudio epidemiológico RELIEF. Angiología 2001; 53: 5-16.
77. Raschke RA, Reily BM, Guidry JR, Fontana JR Srinivas S. The weight-based heparin dosing nomogram comparared with a "standrd care nomogram". Ann Intern Med 1993; 119: 874-881
78. Rocha E, Páramo JA, Sarrá J. Heparinas de bajo peso molecular. Med Clin 1993; 100:620-627.
79. Drug interactions with oral anticoagulants. Drugs Ther Perspect 1994; 4:13-16.
80. Freedman MD et al. Clinically significant drug interactions with the oral anticoagulants. Drug Saf 1994; 10:381-394.
81. Wells PS et al. Interactions of warfarin with drugs and food. Ann Intern Med 1994; 21:676-683.
82. Harder S et al. Clinically important drug interactions with anticoagulants. An update. Clin Pharmacokinet 1996; 30:416-444.
83. Ansell JE. Oral anticoagulant therapy-50 years later. Arch Intern Med 1993; 153:586-596.
84. Freedman MD. Oral anticoagulants: pharmacodynamics, clinical indications and adverse effects. J Clin Pharmacol 1992; 32:196-209.
85. Drugdex "information system. Micromedex Inc. Englewood, Colorado (expedition data March 31, 1999). Drug evaluation monograph of warfarin.
86. Martindale: the complete drug reference. 32 ed. Massachussetts: Pharmaceutical Press, 1999.
87. Anticoagulantes orales. The pharmaceutical letter. 1999: Lib.I; n.º 2
88. Interacciones de los anticoagulantes orales. Boletín Terapéutico Andaluz. 1996; 12 nº 4
89. Interacciones de los anticoagulantes orales. INFAC. 2002; 10 (6).
90. Martín Suarez A, Atencio D, Méndez Esteban ME, Martínez, Lanao J. Interacciones de importancia clínica con acenocumarol y otros derivados cumarínicos. Aten Farm 1999; 1:550-561.
91. Myers SP. Interactions between complementary medicines and warfarin. Aust Prescr 2002;25:54-56.

II. Síndrome coronario agudo sin elevación persistente del segmento ST

1. INTRODUCCIÓN

Durante muchos años, la angina inestable se ha considerado un "síndrome" intermedio entre la angina estable crónica y el infarto agudo de miocardio. Actualmente se considera que los "síndromes coronarios agudos", que incluyen al infarto de miocardio y al angor inestable, suponen formas de presentación clínica diferente de un mismo mecanismo fisiopatológico: la erosión o rotura de una placa aterosclerótica y la formación de un trombo intracoronario. El electrocardiograma (ECG) permite agrupar a los pacientes en dos grandes grupos: con y sin elevación del segmento ST. La elevación persistente del ST refleja una oclusión coronaria total aguda y el objetivo terapéutico será la recanalización rápida mediante tratamiento fibrinolítico o angioplastia primaria. Los pacientes que presenten dolor torácico típico con alteraciones del ECG en forma de depresión del ST, elevación no persistente del ST, inversión de la onda T, ondas T planas, pseudonormalización de las ondas T, alteraciones inespecíficas del ECG o incluso ECG normal, se identificarán inicialmente como pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST), debiendo mantener a esos pacientes en observación mientras aliviamos sus síntomas y se realizan ECG y determinación de marcadores de lesión miocárdica seriados para confirmar el diagnóstico y establecer el pronóstico.

Los pacientes con SCASEST pueden presentarse con una amplia gama de alteraciones en el miocardio irrigado por el vaso culpable. El miocardio puede ser normal en los estudios anatomopatológicos o puede presentar diversos grados de necrosis (infarto de miocardio). Si la isquemia provocada por la rotura de una placa aterosclerótica no es suficiente para provocar una necrosis miocárdica, estaremos ante una angina inestable. Clínicamente, podremos diferenciar estas dos entidades por los marcadores de necrosis miocárdica (troponinas cardiacas y CK-MB).

2. VALORACION INICIAL

En la valoración inicial del paciente con dolor torácico con ECG sin elevación persistente del segmento ST debemos:

1. Determinar la posibilidad de que se trate realmente de un síndrome coronario agudo.
2. Valorar el riesgo de complicaciones del SCA como muerte, infarto, insuficiencia cardiaca, arritmias o isquemia recurrente.

Para esta valoración nos serviremos de la historia clínica, la exploración física, el ECG y los marcadores cardiacos.

2.1. HISTORIA CLÍNICA

Es importante recoger en la anamnesis las características del dolor, edad, sexo, si existen antecedentes de cardiopatía isquémica, la existencia de factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia), el uso reciente de cocaína, tabaquismo e historia familiar. Tradicionalmente se han diferenciado varias formas de presentación de los síndromes coronarios agudos: el dolor anginoso prologado (>20 minutos) en reposo, la angina de nueva aparición intensa (mínimos esfuerzos) o la desestabilización reciente de una angina antes estable.

2.2. EXPLORACIÓN FÍSICA

Valoraremos la existencia de signos de enfermedad vascular extracardiaca, si existe diaforesis, soplos en la auscultación cardiaca o galopes, signos de fallo cardiaco como crepitantes en la auscultación pulmonar o hipotensión.

2.3. ELECTROCARDIOGRAMA

Debe obtenerse idealmente en el momento en el que el paciente tiene la clínica y compararlo con ECG posteriores, ya estable. Es muy útil comparar con ECG previos, sobre todo pacientes con alteraciones del ECG de base. Las alteraciones asociadas con mayor posibilidad al SCASEST son los descensos y/o ascensos del ST o la inversión de la onda T en dos o más derivaciones seguidas que se desarrollan durante el episodio de dolor y que desaparecen al quedar asintomático. Las ondas Q nos indican la existencia de una enfermedad coronaria, pero no necesariamente una inestabilidad actual. Hay que tener en cuenta que un ECG normal no descarta la posibilidad de SCA, puesto que puede darse en el 5% de los pacientes.

2.4. MARCADORES DE LESIÓN MIOCÁRDICA

La angina inestable y el IMA sin elevación del ST se diferencian en si la isquemia provocada por la obstrucción coronaria es lo suficientemente severa para causar daño miocárdico y con ello, la liberación de marcadores de daño miocárdico. Puesto que la elevación de la troponina o la CPK-MB pueden no detectarse hasta 3-4 horas después del inicio del dolor, el IMA sin elevación del ST y la angina inestable son indistinguibles en la valoración inicial y, por tanto, en su manejo inicial. La determinación seriada de marcadores de daño miocárdico troponina I (Tn I) ó troponina T (Tn T) y la isoenzima de la creatinkinasa MB (CPK-MB) nos ayudará en estos pacientes a establecer o descartar el diagnóstico además de establecer el pronóstico de los pacientes con SCA. Tanto el valor de troponinas como el de CPK-MB están relacionados con la incidencia de muerte o IMA no fatal. Así, para las troponinas, se calcula un riesgo de evento cardiaco a los 30 días del 20% si la troponina es positiva, frente a un riesgo del 2% si la troponina es negativa [1-3].

Por último, hay que tener en cuenta que la elevación de las troponinas puede producirse ante cualquier lesión miocárdica debido a la alta sensibilidad de este marcador, y por tanto, no indican necesariamente la naturaleza isquémica de la lesión. Pueden elevarse en situaciones de insuficiencia cardiaca grave, miocarditis, embolismo pulmonar, disección aórtica, shock cardiogénico o síncope prolongado, entre otros, por lo que para establecer el diagnóstico de cardiopatía isquémica, las troponinas deben utilizarse asociadas a una clínica típica y alteraciones del ECG.

MARCADOR	**INICIO** (horas)	**PICO** (horas)	**DURACION** (horas)
CPK-MB	3-12	18-24	36-48
Tn	3-12	18-24	>10 días
Mioglobina	1-4	6-7	24

3. ESTADIFICACIÓN DEL RIESGO

Tras esta valoración inicial, podremos clasificar a los pacientes con SCA como de alto, intermedio o bajo riesgo para conocer el pronóstico e iniciar el tratamiento adecuado. Los pacientes que se presenten con un ECG sin alteraciones diagnósticas ni una elevación de enzimas cardiacos, pueden considerarse inicialmente de bajo riesgo, debiendo realizarse un seguimiento durante 8-12 horas con ECG seriados y enzimas cardiacos. Si durante este tiempo, el paciente no tiene un nuevo episodio de dolor y los enzimas siguen normales, se considerará definitivamente cono paciente de riesgo bajo, pudiendo continuar el estudio de forma ambulatoria, realizando una prueba de esfuerzo para confirmar o poder descartar el diagnóstico.

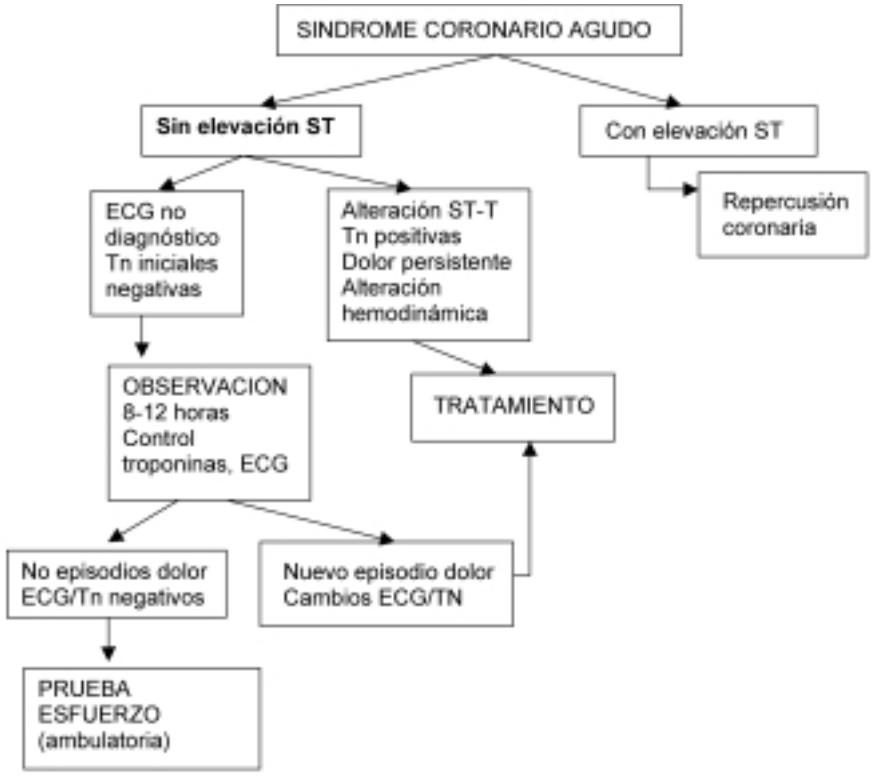
Los pacientes con inestabilidad hemodinámica, angor postIMA o arritmias ventriculares graves se considerarán pacientes de alto riesgo (de desarrollar IMA, angina refractaria o muerte). En los pacientes que no cumplen los criterios anteriores, se puede utilizar la escala de puntuación de riesgo de Antman et al[4], derivada del estudio TIMI11B[5] y validada por los estudios ESSENCE[6], TACTICS-TIMI[7] y PRISM-PLUS[8]. Esta escala valora las variables edad > 65 años, presencia de más de tres factores de riesgo cardiovascular, coronariopatía conocida, desviación del segmento ST, más de 2 episodios de angina en las últimas 24 horas, uso de AAS en los últimos 7 días y elevación de marcadores de daño miocárdico. Cada variable suma 1 punto. El riesgo de complicaciones (muerte, IMA o angina recurrente) varía de 5 a 41% en función de la puntuación obtenida: se considera pacientes de bajo riesgo (aproximadamente 5%) los pacientes con una puntuación de 1-2 puntos de la escala de Antman. En los pacientes con puntuación de 3-5 puntos, el riesgo estimado es de 13-26%. En el grupo con 6-7 puntos, este riesgo aumenta hasta 41%.

Variables **(1 punto por cada variable que se cumpla)**
Edad ≥ 65 años
Presencia de al menos 3 factores de riesgo para enfermedad coronaria
Estenosis coronaria previa ≥ 50%
Presencia de desviaciones del ST en el ECG de admisión en urgencias
Dos episodios anginosos al menos en las últimas 24 horas
Marcadores cardiacos elevados
Uso de aspirina en los 7 días previos

Riesgo de complicaciones a los 14 días **(muerte por todas las causas, infarto, isquemia recurrente severa que requiera revascularización)**	
Puntuación 0-1:	4,7%
Puntuación 2:	8,3%
Puntuación 3:	13,2%
Puntuación 4:	19,9%
Puntuación 5:	26,2%
Puntuación 6-7:	40,9%

0-2 puntos: Riesgo bajo
3-5 puntos: Riesgo intermedio
6-7 puntos: Riesgo alto

GRAFICA 1:
Manejo del paciente con síndrome coronario agudo.



4. TRATAMIENTO DE PACIENTES CON SCASEST

A todos los pacientes con SCASEST deberemos mantener en reposo con monitorización de ECG y aporte de oxígeno si presentan saturación de oxígeno inferior al 90% (Clase I, grado de evidencia C). Debemos iniciar tratamiento antiisquémico para aliviar la sintomatología con nitratos, mórficos y betabloqueantes y/o calcioantagonistas y tratamiento antitrombótico para intentar modificar el curso de la enfermedad y su progresión a muerte, IMA o isquemia recurrente. Para los pacientes de alto riesgo, deberemos, además, valorar la utilización de inhibidores de receptores de glucoproteinas IIb-IIIa y la realización de una revascularización urgente.

4.1. TRATAMIENTO ANTIISQUÉMICO

4.1.1. NITRATOS

Clase I, nivel evidencia C. Los nitratos producen una reducción de la precarga miocárdica y del volumen telediastólico ventricular izquierdo, con lo que se produce un descenso del consumo de oxígeno por el miocardio. Además, dilatan las arterias coronarias normales y ateroscleróticas, aumentando el flujo colateral coronario y aliviando los síntomas.

Los pacientes en los que no se produce alivio de la sintomatología tras 3 comprimidos o “puffs” de solinitrina sublingual y en los que no existe contraindicación (hipotensión arterial o uso de sildenafilo en las últimas 24 horas, Clase III) pueden beneficiarse del uso endovenoso de nitratos a dosis crecientes hasta el alivio de los síntomas o la aparición de hipotensión arterial. Tras 12-24 horas sin clínica de angina, debe cambiarse a régimen oral o tópico.

4.1.2. MÓRFICOS

Clase I, nivel de evidencia B. Se recomienda su uso en pacientes con angor prolongado que no responden a nitroglicerina sublingual ó cuando se asocia a edema agudo de pulmón. Se administra por vía venosa, a dosis de 1 a 5 mg. Es un potente analgésico y ansiolítico. Sus principales problemas de uso son la depresión ventilatoria y la aparición de hipotensión, nauseas y vómitos. Si aparecen complicaciones, puede administrarse Naloxona, 0.4-2 mg endovenosos.

4.1.3. BETABLOQUEANTES

Clase I, nivel de evidencia B. Existen pocos estudios del uso de betabloqueantes en pacientes con angina inestable. Se recomienda su uso por extrapolación de estudios de pacientes que han tenido un IMA y por consideraciones fisiopatológicas. El efecto beneficioso de los betabloqueantes en el SCASEST se basa en los efectos b1- adrenérgicos, que provocan un descenso en el consumo de oxígeno miocárdico. Además, al disminuir la frecuencia cardiaca también aumenta la duración de la diástole, determinante para la

perfusión de las coronarias. Por tanto, deben utilizarse siempre en ausencia de contraindicaciones (bloqueo auriculo-ventricular, asma o disfunción ventricular izquierda con insuficiencia cardiaca congestiva). Los pacientes con obstrucción crónica al flujo aéreo pueden tratarse con betabloqueantes si no tienen un componente de hiperreactividad bronquial. Inicialmente, pueden tratarse con dosis bajas y con betabloqueantes de acción corta como el metoprolol. Para los pacientes de alto riesgo, debe utilizarse la vía venosa con monitorización ECG y posteriormente pasar a vía oral. El objetivo terapéutico será alcanzar una frecuencia cardiaca de 40-60 latidos por minuto.

4.1.4. CALCIOANTAGONISTAS

El principal beneficio de estos fármacos es el alivio de los síntomas, que parece equivalente al de los betabloqueantes. Sin embargo, esta clase de medicación no ha demostrado que prevenga la aparición de IMA ni disminución de la mortalidad en pacientes con angina inestable. Los antagonistas del calcio son los fármacos de elección en la angina variante de Prinzmetal (clase I). Considerando los dos grupos de calcioantagonistas, dihidropiridinas (DHP) y no dihidropiridinas (noDHP), podríamos decir que los DHP proporcionan alivio de la sintomatología persistente en pacientes ya tratados con nitratos y betabloqueantes (Clase IIa). Los calcioantagonistas noDHP verapamil y diltiazem son una alternativa de tratamiento a los pacientes que no pueden tomar betabloqueantes por hiperreactividad bronquial (Clase I, nivel de evidencia B)[9,10]. Sin embargo, deben evitarse en pacientes con deterioro significativo de la función ventricular, con alteraciones de la conducción auriculoventricular, enfermedad del nodo sinusal o hipersensibilidad del seno carotídeo conocidas. Se ha observado un aumento de la incidencia de infarto en pacientes con angina inestable tratados con nifedipina de liberación inmediata como monoterapia (Clase III)[11].

Todavía no existen estudios aleatorizados de las DHP de vida media prolongada (amlodipino, nisoldipino, etc) como monoterapia en la angina inestable; tienen indicación asociadas a betabloqueantes.

4.1.5. OTROS FÁRMACOS

IECA. Clase I, nivel de evidencia B: deben administrarse cuando persiste hipertensión arterial a pesar del tratamiento con nitratos y betabloqueantes, en pacientes con disfunción ventricular e insuficiencia cardiaca, en pacientes diabéticos y en pacientes con coronariopatía crónica de alto riesgo, incluyendo aquellos con función sistólica normal[12].

Recomendaciones para el tratamiento antiisquémico:

Clase I:

1. Reposo en cama con monitorización continua de ECG para detección de isquemia o arritmias en pacientes con dolor de reposo. (nivel de evidencia C).
2. Nitratos en spray o comprimido sublingual seguido de administración endovenosa para el alivio inmediato de la isquemia y síntomas asociados (nivel de evidencia C).

3. Oxígeno suplementario para pacientes con cianosis o distrés respiratorio (nivel de evidencia C).
4. Morfina endovenosa cuando no se alivian los síntomas con nitratos o cuando existe congestión pulmonar o agitación (nivel de evidencia C).
5. Beta-bloqueantes, con administración de la primera dosis endovenosa si persiste dolor anginoso, seguido de administración oral si no existen contraindicaciones (nivel de evidencia B).
6. En pacientes con contraindicación de betabloqueantes, calcioantagonistas no-DHP en ausencia de disfunción de ventrículo izquierdo u otras contraindicaciones (nivel de evidencia B).
7. IECA si persiste hipertensión arterial a pesar del tratamiento con nitratos y beta-bloqueantes en pacientes con disfunción sistólica de ventrículo izquierdo o insuficiencia cardiaca y en pacientes diabéticos (nivel de evidencia B)..

Clase IIa:
1. Calcioantagonistas orales de acción prolongada en pacientes con isquemia recurrente si ya se ha administrado dosis plenas de betabloqueantes y nitratos y no existen contraindicaciones (nivel de evidencia C).
2. IECA en todos los pacientes tras un síndrome coronario agudo (nivel de evidencia B).

Clase IIb:
1. Calcioantagonistas no DHP de liberación prolongada en lugar de betabloqueante (nivel de evidencia B).
2. Calcioantagonistas DHP de liberación inmediata asociado a betabloqueante (nivel de evidencia B).

Clase III:
1. Nitratos en las primeras 24 horas tras el uso de sildenafilo (nivel de evidencia C).
2. Calcioantagonistas DHP de liberación inmediata en ausencia de betabloqueante (nivel de evidencia C).

4.2. TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO

4.2.1. AAS

Clase I, grado de evidencia A. El ácido acetilsalicílico disminuye la mortalidad y la tasa de infartos en pacientes con angina inestable hasta un 50% durante los primeros 3 meses, pudiéndose prolongar el beneficio hasta los dos años[13-14]. Bloquea la agregación plaquetaria al inhibir la ciclooxigenasa 1, impidiendo la formación de tromboxano A2. En pacientes que previamente no tomaban AAS, la primera dosis debe ser de 160-320 mg y debe masticarse para alcanzar niveles plasmáticos altos rápidamente; las siguientes dosis pueden tragarse. La dosis de mantenimiento es de 75-150 mg, puesto que dosis superiores no han demostrado mayor eficacia y sí mayor riesgo de hemorragia.

4.2.2. ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES ADP: TIENOPIRIDINAS

4.2.2.1. Ticlopidina

Ha sido sustituida por clopidogrel por ser un fármaco con frecuentes efectos secundarios gastrointestinales, reacciones alérgicas y trastornos hematológicos (neutropenia y trombocitopenia) que obligan a vigilancia analítica.

4.2.2.2. Clopidogrel

Ya el estudio CAPRIE demostró que el clopidogrel era al menos igual de eficaz que AAS para reducir el riesgo de infarto de miocardio, ictus o muerte vascular[15]. Posteriormente, el estudio CURE demostró que la asociación de clopidogrel (dosis de ataque de 300 mg, seguida de 75 mg una vez al día) a la aspirina en pacientes con SCASEST redujo significativamente la muerte de causa cardiovascular, el infarto de miocardio no fatal o el ictus[16]. Se recomienda su uso (Clase I, grado de evidencia B) para el tratamiento agudo y a largo plazo, durante 9 a 12 meses de los pacientes con SCASEST.

Las hemorragias fueron más frecuentes en el grupo de pacientes que tomaban clopidogrel respecto al grupo de pacientes que tomaron placebo, y se observó un aumento claro del riesgo de hemorragia con el aumento de la dosis de ácido salicílico, por lo que se recomienda utilizar clopidogrel con dosis de mantenimiento de £100 mg de ácido salicílico. Aunque los grupos de riesgo no se definen en el estudio, parece en el análisis de los subgrupos que los grupos que obtuvieron mayor beneficio fueron los pacientes de medio y bajo riesgo y aquellos con historia de revascularización coronaria previa.

Las guías americanas recomiendan como Clase I su empleo en pacientes con intolerancia a la AAS.

El clopidogrel también ha demostrado beneficio significativo en pacientes con SCASEST que fueron tratados con revascularización percutánea[17]. La incidencia de isquemia refractaria o infarto se redujo en un 24% y la del infarto en un 32% en el periodo comprendido entre el diagnóstico y la intervención. La tasa del episodio de muerte o infarto hasta los 30 días siguientes a la angioplastia fue un 30% menor en los pacientes que recibieron tratamiento con clopidogrel. Su administración posterior no se asoció a un beneficio significativo. Por tanto, el clopidogrel está indicado antes de la intervención si el paciente no ha recibido tratamiento con inhibidores de la GP IIb/IIIa y en todos los pacientes durante los 30 días siguientes a la angioplastia, sobre todo si se ha utilizado *stent* (Clase I). La cirugía coronaria en estos pacientes se asocia a una mayor hemorragia perioperatoria cuya traducción en un aumento de las complicaciones está pendiente de estudio. No obstante, parece aconsejable la suspensión del tratamiento 5-7 días antes de la revascularización quirúrgica (Clase I, grado de evidencia B).

4.2.3. TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE.

La anticoagulación con las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) ó con heparina endovenosa no fraccionada, debe añadirse al tratamiento antiplaquetario con AAS y/o clopidogrel (Clase I, grado de evidencia A), puesto que han demostrado que disminuyen la incidencia de muerte e IMA en la fase aguda del SCASEST[18]. Las HBPM ofrecen ventajas prácticas significativas frente a la heparina no fraccionada debido a sus propiedades

farmacológicas que incluyen menor unión a proteínas plasmáticas y células endoteliales, mayor vida media, que permite una anticoagulación mantenida con administración única o dos veces al día, la administración subcutánea, y la no necesidad de monitorizar su actividad por laboratorio. Un metaanálisis de los cuatro ensayos clínicos aleatorizados que compararon diversas heparinas de bajo peso molecular con heparina no fraccionada no encontró pruebas de una diferencia de eficacia y seguridad al compara las HBPM con heparina no fraccionada, por lo que las HBPM son como mínimo igual de eficaces que la heparina no fraccionada en el tratamiento agudo del SCASEST[19].Sin embargo, la enoxaparina ha demostrado ser superior a la heparina no fraccionada en el tratamiento agudo del SCASEST (Clase IIa, grado de evidencia A) en dos comparaciones directas de estos fármacos para conseguir una reducción de muerte, IMA no fatal o la necesidad de revascularización urgente[5,6]. La dosis a administrar en el caso de la enoxaparina es de 1 mg/kg/12 horas durante un máximo de 8 días puesto que tratamientos más prolongados no aumentan su beneficio y sí el riesgo de hemorragia (Clase III). En pacientes con insuficiencia renal hay que disminuir la dosis de enoxaparina un 64% si el aclaramiento de creatinina es inferior a 30 ml/min.

El riesgo de hemorragia de los pacientes a los que se vaya a hacer una coronariografía es similar al de la heparina no fraccionada. Sin embargo, en pacientes en los que se planee una intervención debido a la difícil monitorización de la anticoagulación con las HBPM y la menor inhibición de su acción con protamina, se recomienda retirar la HBPM y sustituirla por heparina no fraccionada durante la intervención.

4.2.4. INHIBIDORES DE LOS RECEPTORES DE GPIIb-IIIa.

Los receptores de las GPIIb-IIIa activados conectan con el fibrinógeno para formar puentes entre las plaquetas activadas, dando lugar a la formación de trombos plaquetarios. Se han desarrollado inhibidores directos de los receptores de glucoproteína IIb/IIIa (eptifibatide, tirofibán, lamifibán y abciximab), que se han estudiado en distintas situaciones en las que la activación plaquetaria desempeña un papel importante, en especial en pacientes a los que se practican intervenciones coronarias percutáneas o pacientes ingresados con SCA.

1. *Bloqueantes de los receptores GPIIb/IIIa e intervención coronaria percutánea (ICP)*. En los pacientes tratados con una intervención coronaria percutánea la administración simultánea de bloqueantes de los receptores GPIIb/IIIa reduce las complicaciones trombóticas: muerte, IMA y reintervención sobre el vaso diana[20-23].

A la vista de estos resultados, se recomienda el tratamiento con un bloqueante de los receptores GPIIb/IIIa a todos los pacientes con SCA a los que se practica una ICP (Clase I, grado de evidencia A). La infusión debe mantenerse durante 12 horas (abciximab) o durante 24 horas (eptifibatide, tirofibán) después de la intervención.

Un estudio comparativo de abciximab y tirofibán demostró que el abciximab es superior en reducir la incidencia de muerte e IMA a los 30 días y a los meses, aunque esta diferencia ya no era significativamente estadística en el seguimiento de 1 año. La diferencia entre ambos grupos de tratamiento podría relacionarse con una dosis subóptima de tirofibán, resultando una inhibición plaquetaria inadecuada[24].

2. *Bloqueantes de los receptores GPIIb/IIIa en los síndromes coronarios agudos.* Se han realizado distintos estudios con los distintos bloqueantes conocidos, con resultados muy diferentes. Globalmente, su uso se asocia a una reducción modesta, pero significativa de la mortalidad o IMA a los 30 días en los pacientes con SCASEST.

Sin embargo, este resultado no se ha demostrado individualmente por todos los bloqueantes de los receptores GPIIb/IIIa. Así, con el lamifibán[25,26] no se observaron diferencias significativas a favor del tratamiento y sí un incremento de las hemorragias, por lo que su uso no está indicado (Clase III). Igualmente, el uso de abciximab en pacientes en los que no se va a realizar una ICP está contraindicado (Clase III)[27], puesto que no se observa ningún beneficio y sí una mayor incidencia de muerte e IMA.

En los ensayos controlados con placebo más amplios de los bloqueantes de los receptores GPIIb/IIIa eptafibatide y tirofibán realizados en pacientes con SCASEST, el efecto beneficioso se apreció especialmente en los individuos tratados con una revascularización coronaria temprana (primeras 48 horas)[28,29]. Los beneficios fueron modestos en los pacientes con revascularización posterior y el beneficio es cuestionable en pacientes a los que no se realiza una ICP. Además, estos efectos beneficiosos fueron especialmente manifiestos en los pacientes que ingresaron con unas concentraciones elevadas de Tn I o Tn T y en pacientes diabéticos[30,31].

Por tanto, el tratamiento con un bloqueante de los receptores GPIIb/IIIa añadido al ácido acetilsalicílico y heparina debe plantearse en todos los pacientes con síndromes coronarios agudos y una concentración elevada de TnI o TnT en los que se programa una revascularización temprana (Clase I, grado de evidencia A). En los pacientes en los que no se pueda realizar una revascularización temprana la indicación es clase IIA.

Recomendaciones para el tratamiento antiplaquetario y anticoagulante

Clase I:

1. Tratamiento antitrombótico debe iniciarse de forma precoz. AAS tan pronto como sea posible tras la presentación y de forma indefinida (nivel de evidencia A).
2. Debe administrase clopidogrel en los pacientes hospitalizados con hipersensibilidad a la AAS o con intolerancia gastrointestinal (nivel de evidencia A).
3. En pacientes hospitalizados debe asociarse AAS y clopidogrel tan pronto como sea posible, durante al menos 1 mes (nivel de evidencia A) y hasta 9 meses (nivel de evidencia B).
4. En pacientes que toman clopidogrel y se planee una cirugía coronaria, el fármaco debe retirarse 5-7 días antes (nivel de evidencia B).
5. Debe asociarse anticoagulación con HBPM o heparina endovenosa no fraccionada al tratamiento con AAS y/o clopidogrel (nivel de evidencia A)..
6. Debe administrarse un antagonista de los receptores GP IIb/IIIa plaquetares asociados a AAS y heparina en pacientes en los que se planee un cateterismo y tratamiento percutáneo (nivel de evidencia A).

Clase IIa:

1. En pacientes en los que no se plantee una estrategia invasora, con isquemia continua, una troponina elevada u otros factores de riesgo alto, debe asociarse eptifibatide o tirofibán asociados a AAS y heparina (nivel de evidencia A).

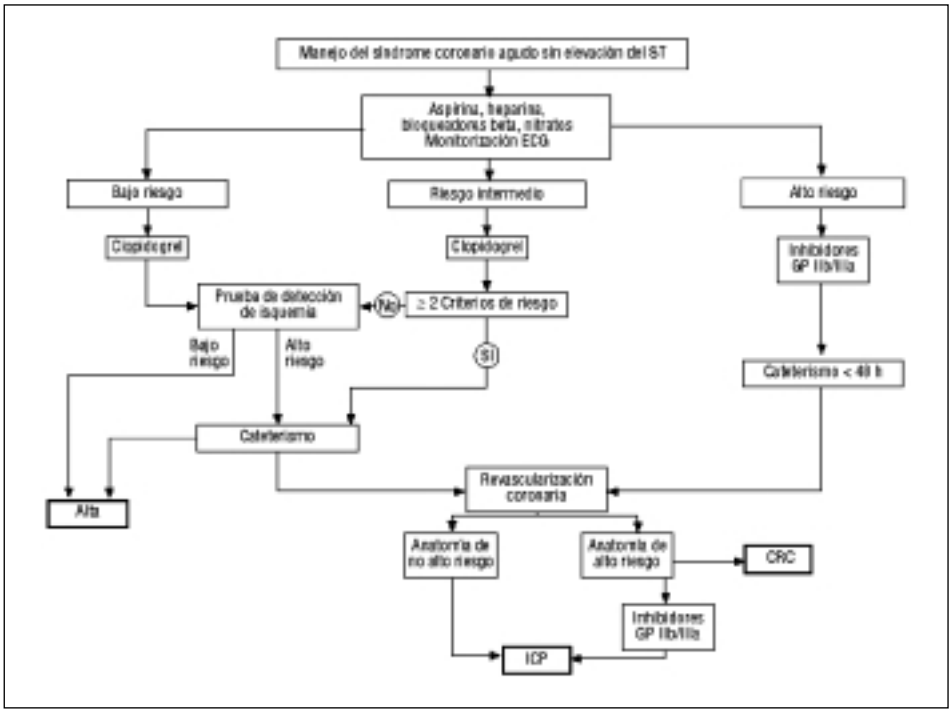
2. La enoxaparina es preferible a heparina no fraccionada como tratamiento anticoagulante en pacientes con SCASEST a menos que se planee una cirugía coronaria en las proximas 24 horas (nivel de evidencia A).
3. Los antagonistas de los receptores GP IIb/IIIa deben administrarse en pacientes que reciben heparina, AAS y clopidogrel en los que se planee una coronariografía. El antagonista debe administrarse inmediatamente antes de la coronariografía (nivel de evidencia B).

Clase IIb:

Eptifibatide o tirofibán, asociado a AAS y heparina en pacientes sin isquemia y que no tienen otros factores de alto riesgo en los que no se planee una ICP (Intervención Coronaria Percutánea (nivel de evidencia A).

Clase III:

1. Tratamiento fibrinolítico intravenoso en pacientes sin elevación aguda del segmento ST, un infarto posterior o un bloqueo de rama izquierda de nueva aparición (nivel de evidencia A).
2. Abciximab si no se planea una ICP (nivel de evidencia A).



Esquema propuesto para el manejo SCASECT. El algoritmo se basa en la estratificación de los pacientes en grupos de riesgo (ver texto). CRC: Cirugía de revascularización coronaria; GP: glucoproteína; ICP: Intervencionismo coronario percutáneo. (Tomado de las Guías de la SEC sobre Manejo del SCASEST, año 2002).

4.3. REVASCULARIZACIÓN

El tratamiento fibrinolítico en pacientes con SCASEST tiene un efecto nocivo, aumentando el riesgo de muerte y de IMA, por lo que no se recomienda su uso (Nivel de Evidencia C)[32-34].

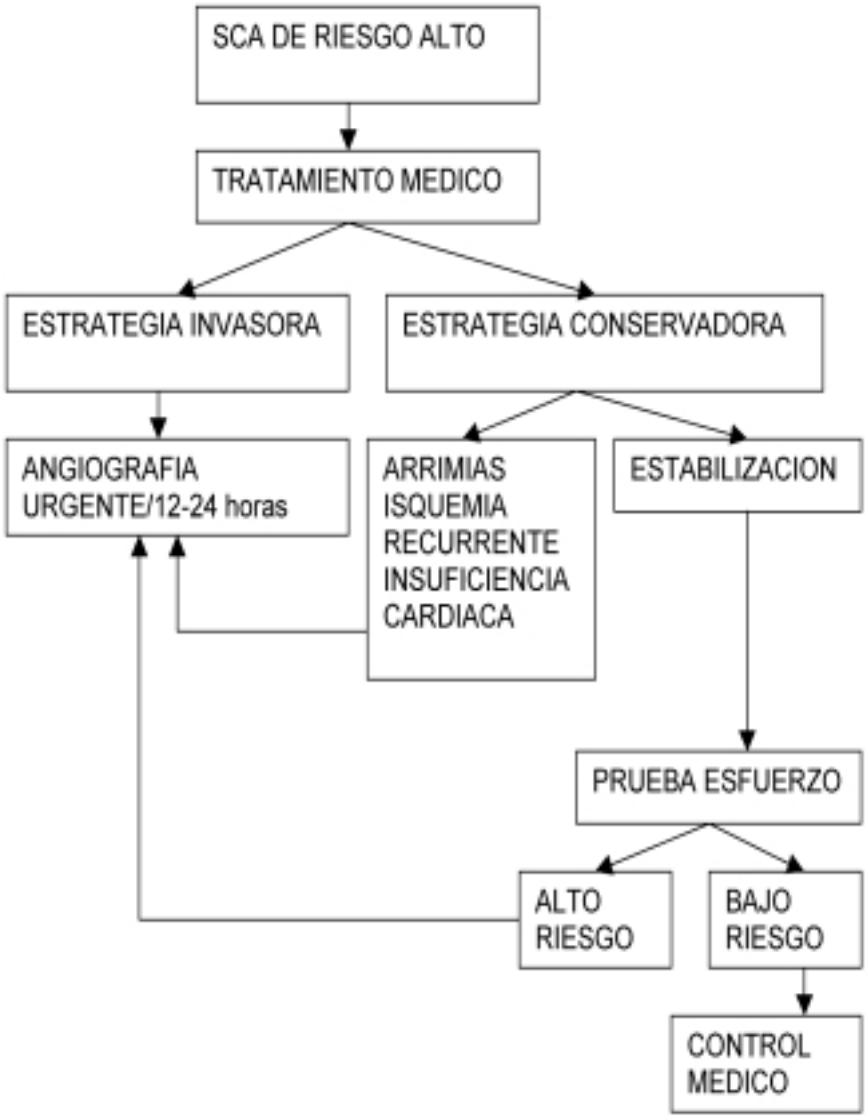
Los pacientes con SCASEST deberán realizarse una angiografía coronaria precoz si presentan angina recurrente o isquemia en reposo a pesar de tratamiento intensivo antiisquémico, pacientes con troponinas elevadas, que presenten depresiones del segmento ST, signos de fallo ventricular izquierdo durante las crisis anginosas, pacientes con disfunción sistólica (FE menos de 0.40 en estudios no invaoRESs), inestabilidad hemodinámica, taquicardia ventricular sostenida o aquellos pacientes intervenidos previamente de cirugía coronaria o que se les ha realizado una ICP en los 6 meses anteriores. (Clase I, nivel de evidencia A)[7,35].

En aquellos pacientes que no cumplan estos criterios, se podrá realizar una estrategia inicialmente conservadora o invasora. (Clase I, nivel de evidencia B). Existen estudios a favor de ambas estrategias.

***Estrategia inicialmente conservadora*.** Hay tres ensayos multicéntricos que han demostrado resultados similares con estrategia inicialmente conservadora frente a estrategia inicialmente invasora, por lo que se recomienda una estrategia inicialmente conservadora que ahorraría la utilización de procedimientos invasores, evitando riesgos asociados y el mayor coste que supone [36-38]. Cuando se elige esta estrategia, debe realizarse una valoración no invasora (prueba de esfuerzo, que deberá realizarse durante la hospitalización) para la detección de isquemia. La decisión dependerá del resultado. Se realizará la angiografía si el resultado de esta prueba es de alto riesgo.

***Estrategia inicialmente invasora*.** El uso de una angiografía temprana en pacientes con SCASEST sin isquemia recurrente en las primeras 24 horas puede identificar hasta un 20% de pacientes con enfermedad de tres vasos o de coronaria descendente anterior, que deberán derivarse hacia una intervención. Además, la revascularización percutánea temprana de la lesión coronaria causante de los síntomas, puede potencialmente reducir el riesgo de hospitalizaciones posteriores y la necesidad de múltiples tratamiento farmacológico comparado con la estrategia inicialmente conservadora [36].

GRAFICA 3:
Alternativa invasiva frente a alternativa conservadora en el SCASEST.



4.3.1. INDICACIONES DE INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA O DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.

En los pacientes con lesiones apropiadas para una revascularización miocárdica, la decisión relativa a la intervención más apropiada se tomará tras evaluar la magnitud y las características de las lesiones. En los pacientes con enfermedad de un solo vaso, la primera elección es la intervención percutánea de la lesión culpable. En los pacientes con una afectación de la coronaria principal izquierda o una enfermedad de tres vasos, el bypass coronario es la técnica recomendada, sobre todo en pacientes con una disfunción ventricular izquierda, excepto en el caso que exista una comorbilidad grave que contraindique la intervención quirúrgica. En la enfermedad coronaria de dos vasos y algunos casos de tres vasos, puede ser apropiada la intervención percutánea o la cirugía de bypass coronario, la decisión de qué intervención es más apropiada debe tomarse de acuerdo con los especialistas de cirugía. En algunos pacientes, cabe plantearse una intervención por etapas, con una angioplastia con balón inmediata y la aplicación de stents en la lesión culpable, con una nueva valoración posterior de la necesidad de tratamiento de las otras lesiones.

Recomendaciones en las estrategias conservadoras precoces frente a las invasoras precoces.

Clase I

1. Estrategia invasora precoz en paciente con SCSEST sin comorbilidad grave y que tienen cualquiera de los siguientes indicadores de alto riesgo: Nivel de evidencia A

    a) Angina/isquemia recurrente de reposo o con actividades de bajo nivel a pesar de un tratamiento anti-isquémico intensivo.
    b) Elevación de la TnT o de la Tnl.
    c) Depresión nueva o presumiblemente nueva del segmento ST.
    d) Angina/isquemia recurrente con síntomas de ICC, galope S3, edema pulmonar, agravamiento de los estertores, o insuficiencia mitral nueva o agravada.
    e) Datos de alto riesgo en las pruebas de estrés no invasoras.
    f) Función sistólica deprimida(FE < 0,40 en estudio no invasor).
    g) Inestabilidad hemodinámica.
    h) Taquicardia ventricular sostenida.
    i) ICP en el transcurso de 6 meses.
    j) Derivación aortocoronaria previa.

2. En ausencia de cualquiera de estos hallazgos, puede ofrecerse una estrategia conservadora precoz a los paciente hospitalizados sin contraindicaciones para una revascularización. (Nivel de Evidencia. B).

5. RESUMEN

Los pacientes con SCASEST deben recibir un tratamiento basal con ácido acetilsalicílico, heparina de bajo peso molecular, clopidogrel, betabloqueantes (si no están contraindicados) y nitratos. Debe realizarse una estratificación del riesgo a partir de los datos clínicos, ECG y determinaciones de troponinas. Con esto identificaremos a dos tipos de pacientes:

1. Pacientes de alto riesgo: Requieren, además del tratamiento basal, una infusión con un inhibidor de los receptores de GPIIb/IIIa, seguida de una angiografía coronaria durante el periodo de hospitalización. Los pacientes con lesiones apropiadas para un tratamiento con ICP serán tratados con clopidogrel durante al menos 1 mes más. En pacientes con lesiones coronarias en las que no es apropiada ninguna forma de revascularización se mantendrá durante 9-12 meses. Los pacientes en los que se programe una cirugía de bypass coronario, debe suspenderse el clopidogrel al menos 5 días antes de la intervención. También debe suspenderse en los pacientes en los que la angiografía coronaria es completamente normal.
2. Pacientes de riesgo bajo e intermedio: En los pacientes de bajo riesgo, con determinación repetida de troponina negativa, puede suspenderse la heparina, aunque se continuará tratamiento con AAS, betabloqueantes, nitratos y clopidogrel. A todos ellos antes del alta o en los días siguientes si ello no es posible, deberá realizarse una prueba de ejercicio para evaluar la probabilidad y gravedad de la enfermedad coronaria. Tras esta exploración, puede realizarse una angiografía coronaria.
3. En todos los casos debe mantenerse durante el periodo de seguimiento un tratamiento enérgico de los factores de riesgo: dejar de fumar, ejercicio regular, estatinas, AAS, betabloqueantes si no hay contraindicaciones y clopidogrel durante un mínimo de 9 meses.

6. CONCLUSIONES

Las recomendaciones de toda guía de actuación clínica de Clase I deben considerarse como de primera elección, siempre que el al paciente individualizado se le puedan aplicar. En todas las guías existen coincidencias de recomendación de Clase I, para varios fármacos y actitudes terapéuticas La mayor parte de las recomendaciones se hacen para cada fármaco de forma individual y en ocasiones no hay valoración para la prescripción simultánea de varios o de todos los fármacos, incluso asociados a actitudes invasoras que tienen la misma recomendación. En algunos casos, falta evidencia del efecto beneficioso de la administración simultánea o incluso de sus incompatibilidades. Por todo esto la aplicación de las recomendaciones se deben realizar individualizando la actitud clínica a cada paciente.

Por último sabemos que dada la magnitud del problema del SCASEST y su incidencia en los servicios de urgencia de nuestros hospitales, existen en la actualidad estudios y trabajos y seguro se pondrán en marcha nuevos, que en un futuro próximo pueden aportar y aportarán nuevas evidencias que matizarán y/o modificarán estas recomendaciones.

Bibliografía

1. Ottani F, Galvni M, Nicolini FA, et al. Elevated cardiac troponin levels predict the risk of adverse outcome in patints with acute coronary síndromes. Am Heart J 2000;140:917-27.
2. Hamm CW, Ravkilde F, Gerhardt W, et al. The prognostic value of serum troponin T in instable angina. N Engl J Med 1992; 327:146-50.
3. Antman EM Tanasijevic MF, Thompson B et al. Cardiacspecific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary síndromes. N Engl J Med 1996;335:1342-9.
4. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA 2000;284:835-42.
5. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction: results of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) 11B trial. Circulation 1999;100:1593-601.
6. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, et al, for the Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. N Engl J Med 1997;337:447-52.
7. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N Engl J Med 2001;344:1879-87.
8. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction [erratum appears in N Engl J Med 1998;339:415]. N Engl J Med 1998;338:1488-97.
9. Pepine CJ, Faich G, Makuch R. Verapamil use in patients with cardiovascular disease: an overview of randomized trials. Clin Cardiol 1998;21:633-41.
10. Boden WE, Krone RJ, Kleiger RE, et al, for the Multicenter Diltiazem Post-Infarction Trial Research Group. Electrocardiographic subset analysis of diltiazem administration on long-term outcome after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1991;67:335-42.
11. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipinedose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. Circulation 1995;92:1326-31.

12. YUSUF S, SLEIGHT P, POGUE J, BOSCH J, DAVIES R, DAGENAIS G, for the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor,ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med 2000;342:145-53.
13. THEROUX P, WATERS D, QIU S ET AL. Aspirin versus heparin to prevent myocardial infarction during the acute phase of unstable angina. Circulation 1993;88:2045-8.
14. Cairns FA, Singer F, Gent M et al. One year mortality outcomes of all coronary and intensive care unit patients with acute myocardial infartion, instable angina or other chest pain in Hamilton, Notario a city of 375000 people. Can J Cardiol 1989;5:239-46.
15. CAPRIE STEERING COMMITTEE. A randomised, blinded, trial of Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events (CAPRIE). 1996;348:1329-39.
16. YUSUF S, ZHAO F, MEHTA SR, CHROLAVICIUS S, TOGNONI G, FOX KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001;345:494-502.
17. MEHTA SR, YUSUF S, PETERS RJ, ET AL. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet 2001;358:527-33.
18. OLER A, WHOOLEY MA, OLER J ET AL. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with instable angina. A meta-analysis. JAMA 1996;276:81-15.
19. EIKELBOM JW, ANAND SS, MALMBERG K ET AL. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a meta-analysis. Lancet 2000;335:1936-42.
20. Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: the CAPTURE Study [erratum appears in Lancet 1997;350:744]. Lancet 1997;349:1429-35.
21. Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high-risk coronary angioplasty. The EPIC Investigation. N Engl J Med 1994;330:956-61.
22. EPILOG INVESTIGATORS. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low-dose heparin during percutaneous coronary revascularization. N Engl J Med 1997;336:1689-96.
23. EPISTENT INVESTIGATORS. Randomised placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein-IIb/IIIa blockade. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting. Lancet 1998;352:87-92.
24. TOPOL EJ, MOLITERNO DJ, HERRMANN HC, ET AL. Comparison of two platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, tirofiban and abciximab, for the prevention of ischemic events with percutaneous coronary revascularization. N Engl J Med 2001;344:1888-94.
25. THE PARAGON TRIAL INVESTIGATORS. International randomized controlled trial of lamifiban (a platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitor), heparin or both in unstable angina. The PARAGON Investigators. Platelet IIb/IIIa antagonism for the reduction of acute coronary syndrome events in a global organization network. Circulation 1998;97:2386-95.

26. THE PARAGON-B INVESTIGATORS. Randomized, placebo-controlled trial of titrated intravenous lamifiban for acute coronary syndromes. Circulation 2002;105:316-21
27. SIMOONS ML. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularisation: the GUSTO IV-ACS randomised trial. Lancet 2001;357:1915-24.
28. PURSUIT TRIAL INVESTIGATORS. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial InvestigatorsPlatelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. N Engl J Med 1998;339:436-43.
29. ZHAO XQ, THEROUX P, SNAPINN SM, SAX FL. Intracoronary thrombus and platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with tirofiban in unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction: angiographic results from the PRISM-PLUS trial. Circulation 1999;100:1609-15.
30. HAMM CW, HEESCHEN C, GOLDMANN B, ET AL, for the c7E3 Fab Antiplatelet Therapy in Unstable Refractory Angina (CAPTURE) Study Investigators. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. N Engl J Med 1999;340:1623-9.
31. HEESCHEN C, HAMM CW, GOLDMANN B, DEU A, LANGENBRINK L, WHITE HD, for the PRISM Study Investigators: Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. Lancet 1999;354:1757-62.
32. SCHRIEBER TL, MACINA G, MCNULTY A ET AL. Urokinase plus heparin versus aspirin in unstable angina and non-Q_wave myocardial infarction. Am J Cardio 1989;64:840-4.
33. SCHRIEBER TL, MACINA G, BUNELL P ET AL. Unstable angina or non-Q-wave infarction despite long-term aspirin: response to thormvolytic therapy with implications on mechanisms. Am Heart J 1990;120.248-55.
34. SCHRIEBER TL,RIZIK K, WHITE C ET AL. Randomized trial of thormobolysis versus heparin in unstable angina. Circulation 1992;86:1407-14.
35. FRISCII INVESTIGATORS. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. Fragmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. Lancet 1999;354.708-715.
36. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invaseive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction:results of the TIMI IIIB trial. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. Circulation 1994;89:1545-56.
37. MCCULLOUGH PA, O´NEILL WW, GRAHAM M ET AL. A prospective randomized trial of triage angiography in acute coronary syndromes ineligible for thrombolytic therapy: results of the Medicine versus Angiography in Thrombolytic Exclusion (MATE) trial. J Am Coll Cardiol 1998;32:596-605.
38. BODEN WE, O´ROURKE RA, CRAWFORD MH, ET AL. Outcomes in patients with acute non-W-wave myocardial infarction radomly assinged to an invasive as compared with a conservative management strategy. Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. N Eng J Med 1998;338:1785-92.

DOCUMENTOS CONSULTADOS

1. Grupo de trabajo sobre el manejo de los síndromes coronarios agudos de la European Society of Cardiology. Manejo de los síndromes coronarios agudos en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. Eur Heart J 2002;23:1809-1840.

2. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Jones RH, Kereiakes D, Kupersmith J, Levin TN, Pepine CJ, Schaeffer JW, Smith EE, Steward DE, Theroux P. ACC/AHA 2002 guidelines update for the management of patients with instable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina).2002. Available at: http://www.acc.org/clinical/guidelines/unstable /unstable.pdf.

3. López Bescós L, Fernández-Ortiz A, Bueno Zamora H, et al. Guias de práctica clínica de la sociedad española de cardiología en la angina inestable/infarto sin elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol 2000;53:838-850.

4. López Bescós L, Arós Borau F, Lidón Corbi RM, et al. Actualización (2002) de las guías de práctica clínica de la sociedad española de cardiología en la angina inestable/infarto sin elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol 2002;55:631-642.

III. Síndrome coronario agudo con elevación persistente del segmento ST

1. INTRODUCCIÓN

La aparición de un síndrome coronario agudo (SCA) está producida por la erosión o rotura de una placa aterosclerótica, que determina la formación de un trombo intracoronario con la consiguiente isquemia y necrosis de las células del músculo cardiaco. La magnitud y duración del trombo, la existencia de circulación colateral y la presencia de vasoespasmo en el momento de la rotura desempeñan un papel fundamental en la presentación clínica de los diferentes síndromes coronarios agudos: infarto agudo de miocardio transmural, la angina inestable e IAM sin onda Q. La sintomatología clínica no permite una diferenciación de los diferentes síndromes, por lo que resulta imprescindible la realización precoz de un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones, de modo que, a todos los pacientes con clínica sugestiva que acuden a un servicio de urgencias se les debe realizar un ECG dentro de los 10 primeros minutos. Los hallazgos de esta exploración permiten agrupar a los pacientes en dos grandes bloques: SCA con y sin elevación del segmento ST[1].

La presente guía se centrará en la actuación sobre los pacientes con SCA con elevación del segmento ST, que en su mayor parte desarrollan un IAM con onda Q. Se considera ascenso del segmento ST, la elevación del segmento ST (en al menos dos derivaciones contiguas) de 0,1 mV en derivaciones del plano frontal y 0,2 mV en derivaciones precordiales. Generalmente se considera la presencia de bloqueo de rama izquierda de nueva aparición como equivalente al ascenso del segmento ST para la indicación de revascularización[2].

En el presente documento, las recomendaciones se definen utilizando la clasificación utilizada por los consensos del *American College of Cardiology/American Heart Association*:

Clase I: existe evidencia y/o acuerdo general en que el procedimiento o tratamiento es útil y efectivo.

Clase II: la evidencia es más discutible y/o existen divergencias en las opiniones sobre la utilidad/eficacia del procedimiento o tratamiento.

Clase IIa: el peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia.

Clase IIb:la utilidad/eficacia está menos fundamentada por la evidencia/opinión.

Clase III: existe evidencia y/o acuerdo general en que el procedimiento o tratamiento no es útil y efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial.

2. MEDIDAS GENERALES ANTE EL PACIENTE CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

La mortalidad acumulativa del IAM es una función exponencial en relación con el tiempo, de modo que una proporción sustancial de la misma tiene lugar dentro de la primera hora y el 90%, en las primeras 24 h. La mayoría de los fallecimientos que se producen en las primeras horas del IAM ocurren por causas eléctricas, siendo la fibrilación ventricular primaria el mecanismo de la mayor parte de los mismos. La posibilidad de identificar y revertir las arritmias letales constituye la herramienta más eficaz para mejorar la expectativa de supervivencia del paciente, por lo que resulta fundamental situar al paciente en el plazo más breve posible en las proximidades de un desfibrilador.

Existe también una relación entre la eficacia clínica de la terapéutica de reperfusión y el tiempo transcurrido desde la oclusión coronaria, por lo que la evaluación de indicaciones y contraindicaciones de la terapéutica revascularizadora, así como la minimización del tiempo hasta la revascularización constituyen una prioridad en esos pacientes.

Las medidas recomendadas tanto cuando el paciente se encuentra en un área de urgencias hospitalaria o en un servicio médico de emergencias se resumen a continuación y van dirigidas al diagnóstico precoz, garantizar la estabilidad del paciente, calmar el dolor y minimizar el tiempo hasta una potencial terapéutica de reperfusión[3].

a) Colocar al paciente junto al desfibrilador y material para RCP con personal sanitario.
b) Monitorización de ECG continua.
c) CG de 12 derivaciones. (V3R-V4R si sospecha afectación de ventrículo derecho y V7-V8 si sospecha afectación de pared posterior).
d) Vía venosa y extracción de análisis con marcadores miocárdicos.
e) En ausencia de contraindicaciones administrar 75-325 mgrs de AAS.
f) Simultáneamente oxigenoterapia (mascarilla al 30% o gafas nasales a 2-4l/min.).
g) Nitroglicerina sublingual en ausencia de hipotensión (2 pulsaciones; repetir si precisa).
h) Opiáceos (morfina, mepiridina) de 2mgrs en 2mgrs a intervalos de cinco minutos (tener preparadas atropina por riesgo de bradicardia e hipotensión y naloxona por riesgo de depresión respiratoria y administrar antieméticos a la vez que el mórfico).
i) Simultáneamente anamnesis con indicaciones y contraindicaciones para la lisis.
j) Si ansiedad administrar benzodiacepinas (diacepam 5 mgrs vo).
k) Exploración física: PA y FC y descartando signos de ICC, hipoperfusión o shock.
l) Estratificación de los pacientes cara a la terapéutica fibrinolítica inmediata.

3. ESTRATEGIAS DE REPERFUSIÓN

La mayor parte de los esfuerzos deben concentrarse en minimizar el retraso en iniciar el tratamiento de reperfusión por medios farmacológicos o mecánicos. La angioplastia primaria (ACTP) puede considerarse como la mejor alternativa de reperfusión en la fase aguda del infarto[4], y cuando se realiza en centros experimentados proporciona un claro beneficio a corto plazo comparada con la fibrinolisis si bien, en el momento presente, en términos de disponibilidad y costes resulta imposible su generalización, de

modo que un traslado selectivo a un centro con capacidad de realización de ACTP primaria actualmente sólo debe plantearse en circunstancias tales como pacientes con contraindicaciones absolutas de tratamiento trombolítico y posibilidad cierta de realizar la ACTP dentro de las 12 h de evolución de los síntomas para angioplastia de rescate en pacientes con shock cardiogénico y menos de 6 h del comienzo del shock.

3.1. TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO

3.1.1. INDICACIONES

Existen dos consideraciones fundamentales a la hora de considerar el tratamiento fibrinolítico sea cual sea el medio en el que se realice la valoración: medio prehospitalario, urgencias o unidad coronaria: a*)* la probabilidad de la obstrucción trombótica de una arteria coronaria significativa es más alta mientras persisten los síntomas, y *b)* la evidencia existente respecto al beneficio clínico de los fibrinolíticos es muy superior cuando se administran dentro de las primeras 6 h y muy inferior a partir de las 12 h. Así, las recomendaciones para la terapia trombolítica[5] son:

Clase I

Síntomas persistentes de más de 30 minutos de duración, ascenso del segmento ST y menos de 12 h de evolución de los síntomas, en ausencia de contraindicaciones absolutas y relativas.

Clase IIa

a) Pacientes que han presentado (ya no) síntomas de más de 30 minutos de duración, ascenso del segmento ST y menos de 12 h de evolución de los síntomas, en ausencia de contraindicaciones absolutas y relativas.
b) Pacientes con síntomas persistentes indicativos de IAM de más de 30 minutos de duración y ascenso del segmento ST o bloqueo de rama izquierda y menos de 6 h, en ausencia de contraindicaciones absolutas, pero con alguna contraindicación relativa.

Clase IIb

a) Pacientes con síntomas persistentes indicativos de IAM de más de 30 minutos de duración y ascenso del segmento ST o bloqueo de rama izquierda y más de 12 h de evolución de los síntomas y menos de 24 h, en ausencia de contraindicaciones absolutas o relativas.
b) Pacientes con síntomas persistentes indicativos de IAM de más de 30 minutos de duración y ascenso del segmento ST o bloqueo de rama izquierda y más de 6 h y menos de 12 h de evolución de los síntomas, con alguna contraindicación relativa.
c) Pacientes que han presentado síntomas indicativos de IAM de más de 30 minutos de duración que ya han desaparecido y más de 6 h de evolución de los síntomas con varias contraindicaciones relativas.

Clase III

a) Pacientes con más de 24 h de evolución de los síntomas.
b) Pacientes con contraindicaciones absolutas.

Consideraciones a tener en cuenta respecto a la administración del tratamiento trombolítico:

1. En la actualidad la edad no es una contraindicación para la administración de trombolíticos y, por el contrario, sabemos que las personas ancianas podrían ser un subgrupo de máximo beneficio al tener una alta mortalidad espontánea. Lo que se ha de procurar en estos casos es equilibrar bien el cociente riesgo/beneficio, ya que las contraindicaciones relativas por mayor riesgo hemorrágico suelen ser más frecuentes.
2. El máximo beneficio se obtiene dentro de las primeras 6 h, especialmente en las 2 primeras. Sin embargo, hay estudios que refieren también beneficio, aunque más discreto, entre las 6 y las 12 h. Los estudios que han analizado la eficacia del tratamiento trombolítico entre las 12 y las 24 h únicamente pudieron demostrar una cierta tendencia de beneficio, pero sin diferencias significativas con el placebo en cuanto a mortalidad.
3. En los pacientes con clínica típica de infarto de miocardio y bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH), que podría causar artefacto en el análisis del segmento ST, está indicado el tratamiento trombolítico en la misma ventana de tiempo que en los pacientes con elevación del segmento ST.

3.1.2. CONTRAINDICACIONES[6]

En la **Tabla I** se reflejan las contraindicaciones absolutas y relativas según las últimas recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología para el manejo del síndrome coronario agudo con elevación del ST.

TABLA I - Contraindicaciones para el tratamiento fibrinolítico

Contraindicaciones absolutas.
Ictus hemorrágico o ictus de origen incierto previos.
Ictus isquémico en los 6 meses previos.
Lesiones ocupantes de especio o neoplasia cerebral.
TCE, cirugía o traumatismo severo en las tres semanas previas.
Sangrado gastrointestinal en el último mes.
Trastorno hematológico sangrante conocido.
Disección aórtica.
Contraindicaciones relativas.
Accidente isquémico transitorio en los 6 meses previos.
Anticoagulación oral.
Embarazo o semana posterior al parto.
Punciones no compresibles.
Resucitación cardiopulmonar traumática.
Hipertensión arterial refractaria (PAS>180 mmHg).
Enfermedad hepática avanzada.
Endocarditis infecciosa.
Ulcera péptica.

3.1.3. ÁMBITO DE UTILIZACIÓN

Cualquier tratamiento debe administrarse donde produzca el máximo beneficio al paciente con el mínimo riesgo, lo que afecta también al tratamiento trombolítico. El lugar óptimo para la administración del mismo depende de numerosas circunstancias, diferentes de unos lugares a otros siendo lo fundamental que la cadena asistencial que trata el síndrome coronario agudo actúe de forma coordinada. Los grandes estudios clínicos de las dos últimas décadas han permitido demostrar que la administración precoz de fármacos trombolíticos, fundamentalmente dentro de las primeras 6 h disminuye el tamaño del mismo, mejora la función ventricular residual y reduce la morbimortalidad de los pacientes. Dado que el beneficio potencial del tratamiento es sustancialmente dependiente del tiempo pueden plantearse condiciones que aconsejen administrarlo antes de la llegada a la unidad coronaria e incluso antes de la llegada al hospital[7], haciendo posible la administración del trombolítico en urgencias, y más aún fuera del hospital, tras el acuerdo y en coordinación con el escalón que va a hacerse cargo del paciente en el momento inmediatamente posterior. Para ello hay que tener en cuenta algunas condiciones para maximizar el beneficio/riesgo:

1. Selección de los candidatos a máximo beneficio con realización de ECG de 12 derivaciones.
2. Estimación de la ganancia de tiempo. Dentro de las primeras 2 h debe estimarse una ganancia de tiempo (incluido el tiempo puerta-aguja) de 30 minutos y, dentro del intervalo 2-6 h debe estimarse una ganancia de tiempo (incluido el tiempo puerta-aguja) de 60 minutos.
3. Condiciones de seguridad. En todo momento el paciente estará en las condiciones de vigilancia y control (monitorización, desfibrilador, vía venosa y posibilidad de medidas de soporte vital avanzado) y atendido por personal médico entrenado en el reconocimiento de las alteraciones isquémicas en el ECG.
4. Coordinación y acuerdo con el escalón receptor. El protocolo organizativo, de logística y de actuación clínica habrá sido previamente acordado con un registro de las variables clínicas fundamentales y tiempos. Se recomienda realizar una evaluación periódica conjunta de los resultados.

En la **Tabla II** se enumeran algunas recomendaciones específicas para la utilización de trombolíticos fuera de la unidad coronaria[2, 8-9].

TABLA II
Recomendaciones para la utilización de trombolíticos fuera de la unidad coronaria (siempre por personal entrenado y previo acuerdo con centro receptor)

CLASE	INDICACIÓN	LUGAR
I	Dolor isquémico > 30 minutos que no cede con NTG con ascenso del segmento ST y menos de 6h de evolución en ausencia de contraindicaciones absolutas en los que se espera una demora de ingreso en unidad coronaria > 30 minutos.	Intrahospitalario (urgencias)
IIa	Dolor isquémico > 30 minutos que no cede con NTG con ascenso del segmento ST en las dos primeras horas de evolución en ausencia de contraindicaciones absolutas y relativas en los que se espera una demora de ingreso en unidad coronaria > 30 minutos.	Extrahospitalario
IIa	Dolor isquémico > 30 minutos que no cede con NTG con ascenso del segmento ST y menos de 6 h de evolución en ausencia de contraindicaciones absolutas y relativas en los que se espera una demora de ingreso en unidad coronaria > 60 minutos.	Extrahospitalario
IIb	Dolor isquémico > 30 minutos que no cede con NTG con ascenso del segmento ST y menos de 6 h de evolución en presencia de contraindicaciones relativas.	Extrahospitalario
III	Dolor isquémico > 30 minutos que no cede con NTG con ascenso del segmento ST entre 6 y 12 horas de evolución en ausencia de contraindicaciones relativas absolutas y relativas en los que se espera una demora inferior a 60 minutos.	Extrahospitalario
III	Ausencia de entrenamiento o acuerdo previo con centro receptor	Extrahospitalario

3.1.4. PAUTAS DE TRATAMIENTO

3.1.4.1. Medidas Generales

Aunque el objetivo fundamental del tratamiento del IAM es el restablecimiento precoz de la permeabilidad de la arteria obstruida con el tratamiento fibrinolítico, deben asociarse una serie de medidas generales para detectar precozmente acontecimientos adversos, prevenirlos y tratarlos cuando aparecen:

a) Monitorización electrocardiográfica continua, dada la eventual aparición de arritmias graves en las primeras horas del IAM.
b) Trasladado hasta la unidad coronaria bajo control electrocardiográfico y con posibilidades de desfibrilación eléctrica en todo momento.
c) Calmar el dolor, si no se ha conseguido todavía este objetivo antes del ingreso en la unidad coronaria.
d) Administrar aspirina si no se le ha administrado todavía desde el inicio del dolor.
e) Es aconsejable establecer un acceso venoso central desde la flexura del codo si bien, la obtención de una vía central no debe retrasar la administración de la medicación trombolítica.
f) No hay argumentos científicos para la utilización rutinaria de oxígeno salvo que exista una disminución de la saturación arterial de oxígeno por congestión pulmonar en la insuficiencia cardiaca o por cualquier otra causa. El fundamento para administrar oxígeno a todos los pacientes se basa en la observación de que incluso en los casos de IAM no complicado algunos pacientes están ligeramente hipoxémicos en las primeras horas del IAM, probablemente por alteraciones en la relación ventilación-perfusión. En cualquier caso, esta administración de oxígeno no parece necesaria en casos de IAM no complicado más allá de las primeras horas.
g) En los momentos iniciales del IAM es especialmente importante disminuir el consumo de oxígeno miocárdico. Para ello conviene controlar la situación de hiperactividad simpática de las primeras horas del IAM. La morfina utilizada para calmar el dolor tiene también un efecto sedante y simpaticolítico que consigue frecuentemente efectos más favorables que los ansiolíticos. En la medida de lo posible, el paciente debe permanecer en un ambiente tranquilo y silencioso.
h) Se ha insistido en la necesidad de evitar por parte del paciente situaciones que conlleven la realización de la maniobra de Valsalva por la posibilidad de que se desencadenen arritmias ventriculares por ello, se recomienda la administración de laxantes suaves.
i) Actualmente se acepta que la movilización precoz conlleva un menor riesgo de tromboembolismo venoso y una mejor adaptación del aparato circulatorio, por lo que se tiende a que el paciente hemodinámicamente estable no permanezca más de 12-24 h en la cama.
j) Si el dolor ha cedido, el paciente sin complicaciones puede iniciar a las 12-24 h del inicio de los síntomas una dieta cardiosaludable, precedida en ocasiones de una dieta líquida durante unas pocas horas.

3.1.4.2. Terapia trombolítica[3, 6,10]

No existen diferencias lo suficientemente relevantes desde el punto de vista clínico como para afirmar que un fármaco fibrinolítico es indiscutiblemente superior a otro si bien, parece lógico elegir aquel que tenga una mayor facilidad de preparación, rapidez y simplicidad de administración así como mantener una pauta uniforme en todos los enfermos, lo que disminuye el porcentaje de errores y accidentes y facilita la evaluación.

En la **Tabla III** aparecen señaladas las pautas de administración más habituales de los fármacos trombolíticos usados en la actualidad.

TABLA III
Regímenes de utilización de trombolíticos

	TRATAMIENTO INICIAL	ANTICOAGULACIÓN COADYUVANTE	CONTRAINDICACIÓN
Estreptoquinasa (SK)	1.5 millones de unidades en 100 ml de SF 0,9% o SG 5% en 30-60 minutos	No precisa	Anterior uso de SK o Anistreplasa
Alteplasa (t-PA)	15 mg en bolo seguidos de 0,75 mgr/kg en 30 minutos y seguidos de 0,5 mgr/Kg en 60 minutos (dosis máxima de 100 mgrs)	Heparina* 24-48h	
Reteplasa (r-PA)	10U en bolo + 10 U ev administradas 30 minutos después	Heparina* 24-48h	
Tenecteplasa (TNK)	Dosis única ev: 30 mgr si < 60 Kg, 35 mgr si 60-70 Kg, 40 mgr: 70-80 Kg, 45 mgr: 80-90 Kg, 50 mgr si > 90 Kg	Heparina* 24-48h	

* La Heparina sódica se administra en bolo inicial de 60 U por Kg con un máximo de 4000 U seguida de perfusión continua de 12 U por Kg/h durante 24-48 horas con un máximo de 1.000 U/h, manteniendo un TTPA entre 50-70 mseg. La monitorización del TTPA debe hacerse a las 3, 6, 12 y 24 horas de haber iniciado el tratamiento con heparina. Se acepta la utilización de heparinas de bajo peso molecular (Enoxaparina) en lugar de la Heparina en asociación con Tenecteplasa. La dosis inicial se administra ev: 30 mg y posteriormente de forma subcutánea, 1 mg/Kg/12h un máximo de 7 días.

A la hora de elegir el trombolítico, también hay que tener en cuenta los estudios comparativos en los que, aunque sin diferencias significativas, se aprecia una cierta tendencia hacia un mayor riesgo de ictus con tenecteplase, anistreplasa o alteplasa que con estreptocinasa[11]. Además, el precio del tenecteplase y alteplasa es muy superior a la estreptocinasa. Tratando de optimar este tipo de cociente coste/beneficio, algunas guías proponen optar por t-PA o rt-PA o TNK en el subgrupo de máximo beneficio (infartos extensos y tratamiento precoz) con bajo riesgo de ictus, para utilizar estreptocinasa en infartos de menor beneficio esperado (menos extensos) o con mayor riesgo de ictus (mayores de 70 años)[12].

En caso de necesitar repetir la administración de trombolítico hay que tener en cuenta que no debe repetirse la administración de estreptocinasa ni anistreplasa por su capacidad antigénica, al menos en el período comprendido entre los 5 días y los 2 años (los anticuerpos pueden detectarse hasta 10 años posteriores a su administración) de la primera administración. La alteplasa, tenecteplase, reteplasa o urocinasa es la alternativa en este grupo de pacientes[13].

3.1.5. TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO COADYUVANTE

La trombolisis provoca una respuesta procoagulante inmediata con el consiguiente efecto trombótico paradójico. El detonante parece ser la exposición de trombina contenida en el trombo parcialmente lisado, que activa las plaquetas y toda la cascada de la coagulación. Éste parece ser el mecanismo ligado al fenómeno de reoclusión y reinfarto precoz postrombolisis. Intentando neutralizar este proceso, se asocian a la medicación fibrinolítica tratamientos antiagregantes plaquetarios y antitrombínicos.

En el estudio ISIS-2[14] la aspirina produjo no sólo una reducción en la tasa de reinfarto e ictus, sino también una reducción de mortalidad del 23% en el primer mes. Por otra parte, el beneficio adicional en los pacientes tratados con trombolíticos quedaba claro, consiguiéndose una reducción de mortalidad del 42%, es decir, 50 muertes menos por mil pacientes tratados. Por tanto, en ausencia de alergia o intolerancia, la utilización de aspirina en el IAM no se discute. La dosis más efectiva sigue en discusión, pero se aceptan como útiles dosis entre 75 y 325 mg/día. La dosis inicial debe ser tan precoz como sea posible y la utilización intravenosa puede ser una alternativa en pacientes con náuseas y vómitos, tan frecuentes en esa fase aguda del IAM. No está demostrado que otros antiagregantes tengan ventajas sobre la aspirina asociados a medicación fibrinolítica. En casos de alergia a la aspirina u otro tipo de intolerancia, se podrían emplear, pero no existen evidencias de su utilidad avaladas por ensayos clínicos concluyentes como con la aspirina. En la actualidad, los antiagregantes plaquetarios que bloquean los receptores de la glucoproteína IIb/IIIa, solo parecen indicados en el caso de SCA con elevación del ST en los casos que se realice cateterismo para ACTP primaria.

En el caso de la heparina, mientras que su asociación con estreptocinasa no ha mostrado ningún beneficio, su utilidad después de administrar cualquiera del resto de fibrinolíticos modernos está más establecida, ya que sí parece disminuir la incidencia de retrombosis.

Sin embargo, también se acompaña de un ligero incremento en el número de complicaciones hemorrágicas. Por tanto, se recomienda una buena monitorización de tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT) para mantenerlo entre 2 y 2,5 veces los niveles control (50-75 s), ya que APTT superiores a 90 s se acompañan de una incidencia de complicaciones hemorrágicas inaceptables. La pauta inicial recomendada es un bolo de 4.000 U seguido de infusión continua a 1.000 U/h. En las últimas recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología se acepta la utilización de heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina) en lugar de la Heparina en asociación con tenecteplase por su comodidad, la no necesidad de control del TTPA, mayor inhibición del factor Xa y menor índice de trombocitopenia. La dosis inicial se administra IV: 30 mg y posteriormente de forma subcutánea, 1 mg/Kg./12h un máximo de 7 días[6, 15-18].

Las recomendaciones de tratamiento antitrombótico añadido a la trombolisis son:

Clase I
Aspirina en todos los pacientes si no hay contraindicación (alergia o intolerancia).

Clase IIa
a) Heparina IV durante 48 h si el trombolítico utilizado ha sido alteplasa o reteplasa o tenecteplase (o en su defecto utilización de heparina de bajo peso molecular Sc: enoxaparina).
b) Otros antiagregantes (ticlopidina, clopidogrel o trifusal) si hay intolerancia a la aspirina.

Clase IIb
Heparina IV si el trombolítico utilizado es estreptoquinasa o anistreplasa.

3.2. ANGIOPLASTIA

3.2.1. ANGIOPLASTIA PRIMARIA

En el IAM, la angioplastia primaria, comparada con la trombolisis, ha demostrado ser capaz de repermeabilizar la arteria responsable del infarto en un mayor porcentaje que la trombolisis, consiguiendo un mejor flujo coronario, una menor estenosis residual y con menor riesgo de accidente cerebrovascular[19-21].

Resulta evidente que en nuestro medio es imposible el tratamiento con angioplastia primaria a todos los pacientes con IAM, con los medios actualmente existentes en nuestro país. Sin embargo, sí sería posible una mejor utilización de los mismos. En cualquier caso, la universalización de la técnica consumiría una parte nada despreciable del presupuesto sanitario del país, por lo que en estos momentos no es una opción estratégica válida ni siquiera a medio plazo. Las recomendaciones para ACTP primaria serán:

Clase I
Pacientes con IAM con elevación del segmento ST y menos de 12 h desde el comienzo de los síntomas que ingresen en un hospital con instalaciones y probada experiencia en angioplastia, especialmente en infartos extensos, con inestabilidad hemodinámica o contraindicación para tratamiento trombolítico.

Pacientes en shock cardiogénico de menos de 75 años y dentro de las primeras 6 h de instauración del shock.

Clase IIa
Pacientes con infartos extensos y contraindicación de tratamiento trombolítico que ingresen en un hospital sin instalaciones de angioplastia y cuyo traslado permita la realización de la angioplastia dentro de las primeras 6 h del inicio de los síntomas.

Pacientes con infartos extensos o con inestabilidad hemodinámica, sin contraindicación para la trombolisis, ingresados en un hospital sin instalaciones de angioplastia y cuyo traslado e intervención no suponga un retraso superior a 120 min. Este retraso no será superior a 60 min dentro de las dos primeras horas del comienzo de los síntomas.

Clase IIb

Pacientes con infartos no extensos y contraindicación para tratamiento trombolítico que ingresen en hospitales sin instalaciones de angioplastia.

Clase III

Pacientes con infartos no extensos que ingresen en un hospital sin instalaciones de angioplastia.

3.2.2. ANGIOPLASTIA DE RESCATE[22]

El papel de la angioplastia de rescate está todavía por definir. Por un lado, el diagnóstico clínico de la no reperfusión con el tratamiento trombolítico no está bien establecido. La sintomatología clínica, el ECG o los datos enzimáticos no permiten un diagnóstico de certeza. Por otro lado, los estudios clínicos aleatorizados son escasos de forma que el nivel de evidencia alcanzado está basado en estudios con un número reducido de pacientes.

Así pues, no existen datos suficientes que permitan establecer unas recomendaciones sólidas sobre la angioplastia de rescate. Muy posiblemente los pacientes con infartos extensos y/o con deterioro hemodinámico importante en los que ha fracasado la trombolisis se beneficien de la ACTP de rescate siempre que el procedimiento se realice no antes de 90 min. del final y no después de 5 h del comienzo del tratamiento trombolítico.

3.2.3. TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO COADYUVANTE

Las recomendaciones de tratamiento antitrombótico coadyuvante de la ACTP se basa en la administración de heparina de bajo peso molecular, bloqueantes de las glicoproteínas IIb/IIIa, aspirina y clopidogrel. Los bloqueantes de las glicoproteínas IIb/IIIa (abciximab) estarán especialmente indicados inmediatamente justo antes del procedimiento manteniéndolos entre 24 y 72h tras el mismo. Posteriormente la doble antiagregación con aspirina y clopidogrel debe mantenerse un mínimo de un mes si se realiza angioplastia sin stent y, aunque los estudios no son concluyentes, parece adecuado proseguir su administración durante nueve meses caso de implantación de Stent[23-25].

3.3. CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN EN LA FASE AGUDA DEL INFARTO

En ausencia de complicaciones severas, la cirugía coronaria pocas veces está indicada en la fase aguda del IAM, puesto que el tratamiento trombolítico o la ACTP primaria restablecen la perfusión con mayor rapidez. La cirugía urgente suele reservarse para pacientes

con afectación multivaso que presentan isquemia persistente o shock cardiogénico tras fracasar la trombolisis o ACTP, o bien presentan complicaciones mecánicas (ruptura de septo ventricular, insuficiencia mitral aguda por rotura de músculos papilares).

4. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO COADYUVANTE

Las causas más frecuentes de no revascularización suelen ser la existencia de contraindicaciones a la aplicación del tratamiento trombolítico, el retraso en la llegada al sistema sanitario o la no disponibilidad de técnicas de ACTP.

En ausencia de revascularización, la repermeabilización de la arteria coronaria depende de la trombolisis endógena y las medidas terapéuticas pretenden favorecer el flujo coronario, evitar la reoclusión y disminuir el consumo de oxígeno por parte del miocardio. Las recomendaciones de tratamiento farmacológico en fase aguda del infarto son:

4.1. ANTIAGREGANTES

Desde el estudio ISIS-2 existe suficiente evidencia científica para admitir que la administración de aspirina disminuye la mortalidad, el reinfarto y el accidente vascular cerebral a los 35 días en los pacientes con IAM, incluso si no reciben trombolíticos, por lo que debe administrarse en todos los casos de IAM salvo que existan contraindicaciones. No existe un criterio de tiempo pero se acepta que debe administrarse lo antes posible. El triflusal puede constituir una alternativa a la aspirina en el tratamiento del IAM en caso de alergia o intolerancia digestiva a la aspirina, al igual que el clopidogrel[26]. Recomendaciones:

Clase I

Aspirina: con una dosis diaria de 75-325 mg.

Clase IIa

Triflusal. Se pueden utilizar la ticlopidina o el clopidogrel en caso de intolerancia a la aspirina.

4.2. BETABLOQUEANTES

Diferentes estudios han comunicado una reducción pequeña aunque significativa de la mortalidad, isquemia recurrente y reinfarto cuando se administran betabloqueantes intravenosos precozmente en el IAM, seguidos de administración oral si bien, parece adecuado no administrar inicialmente el betabloqueante por esta vía ev salvo en los casos con fracción de eyección mayor del 40%. Estarían especialmente indicados en los casos que cursan con hiperadrenergia (taquicardia- hipertensión) y/o dolor persistente resistente a opiáceos, en ausencia de insuficiencia cardiaca[27-28]. Recomendaciones:

Clase I

a) Pacientes con dolor isquémico continuo o recurrente.
b) Pacientes con hiperadrenergia (taquicardia y/o hipertensión).

Clase II

Pacientes sin contraindicación para los betabloqueantes que pueden ser tratados en las primeras 12 h del infarto.

Clase III

Pacientes con insuficiencia cardiaca moderada o grave o con otras contraindicaciones para los betabloqueantes.

4.3. NITRATOS (nitroglicerina intravenosa)

Existe experiencia clínica suficiente de que la NTG intravenosa es un fármaco muy útil y bien tolerado en el tratamiento de la isquemia recurrente, la hipertensión y la insuficiencia cardiaca en el IAM. Sobre la base de experiencias anteriores a la etapa trombolítica podría ser útil para reducir la mortalidad y el tamaño del IAM en los de localización anterior extensa si bien, no se ha demostrado que su uso rutinario incida en la mortalidad, recomendándose su administración solo en los casos de isquemia persistente, hipertensión o insuficiencia cardiaca[29-30]. Recomendaciones:

Clase I

a) En las primeras 24 h en pacientes con IAM e hipertensión, insuficiencia cardiaca o isquemia persistente.
b) Más allá de este tiempo en pacientes con angina recurrente o insuficiencia ventricular izquierda.

Clase IIa

IAM anterior extenso.

Clase IIb

a) En las primeras 24-48 h en todos los pacientes con IAM que no tengan hipotensión, bradicardia o taquicardia.
b) Más allá de este tiempo en pacientes con IAM extensos.

Clase III

a) Pacientes con presión arterial sistólica (PAS)<90 mmHg o con frecuencia cardiaca<50 lat/min.
b) Pacientes con afectación de ventrículo derecho.

4.4. HEPARINA

Aunque no está claramente demostrada su eficacia, parece lógica la utilización de heparina intravenosa o heparinas de bajo peso molecular a dosis anticoagulante en casos de alto riesgo de embolismo sistémico. Recomendaciones:

Clase I

Heparina Iv o heparinas de bajo peso molecular en pacientes en fibrilación auricular o con embolia previa.

Clase IIa

Heparina Iv o heparinas de bajo peso molecular en de alto riesgo de embolismo sistémico (IAM anterior extenso o trombo intraventricular).

Clase III

Pacientes sin riesgo de embolismo sistémico.

4.5. INHIBIDORES DE LA ECA

Los estudios ISIS-4[30] y GISSI-3[31], AIRE[32] entre otros refirieron una reducción significativa aunque pequeña de la mortalidad cuando se administraron IECA a partir de las primeras 24 h del IAM. El subanálisis por grupos permitió constatar que el beneficio era mayor en los casos con mayor riesgo (infartos de localización anterior, infartos extensos, infartos con mala función ventricular o infartos con insuficiencia cardiaca). Aunque los beneficios de los IECA en el IAM son generalmente aceptados, actualmente la tendencias habitual es administrarlos de forma precoz (y retirarlos posteriormente en los casos que a las 6 semanas presenten una fracción de eyección mayor del 40%) o bien administrarlos únicamente en los casos con mayor riesgo[33]. Recomendaciones:

Clase I

a) Pacientes con IAM extenso y/o con fracción de eyección menor del 40% en ausencia de hipotensión o de contraindicaciones para su uso.
b) Pacientes con insuficiencia cardiaca clínica en ausencia de hipotensión o de contraindicaciones para su uso.

Clase IIb

Cualquier paciente dentro de las primeras 24 h del IAM que no tenga contraindicaciones para el uso de IECA.

4.6. ESTATINAS

Una serie de estudios han demostrado los efectos beneficiosos de las estatinas en los pacientes con IAM e hipercolesterolemia aunque no esta establecido si la administración

más precoz de estos fármacos permitiría obtener resultados más favorables. Parece lógico iniciar lo antes posible el tratamiento de la hipercolesterolemia, al principio con una dieta cardiosaludable a la que se añadiría eventualmente la medicación apropiada[34]. En este sentido conviene recordar que más allá de las primeras 24 h del IAM se pueden obtener valores falsamente normales de colesterolemia por el descenso que el propio IAM conlleva y que puede persistir varias semanas. Por ello, se recomienda actualmente que la determinación de lípidos en sangre debe formar parte de la batería analítica de las primeras horas del IAM.

La lidocaína, y el magnesio, utilizados en la fase aguda del infarto, no tienen indicación en la actualidad mientras que, la aspirina, los betabloqueantes y los IECA, que han demostrado sus efectos favorables en los estudios de prevención secundaria y en la mayor parte de los casos tras el inicio de su administración en la unidad coronaria, deberán seguir siendo administrados a largo plazo.

5. ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

El proceso de estratificación del riesgo en el paciente con IAM tiene como objetivo la estimación pronóstica para poder diseñar e individualizar la mejor estrategia terapéutica en los pacientes después de un infarto. El factor que más condiciona la supervivencia a corto y largo plazo tras un infarto de miocardio es la función ventricular residual. También es importante la presencia de otras lesiones en las arterias coronarias que perfunden el restante miocardio viable. Es decir, la supervivencia se relacionará con la cantidad de miocardio necrosado y con la cantidad de miocardio en riesgo de futuras necrosis[35-36].

En la **Tabla IV** se recogen los marcadores de mal pronóstico más importantes tras el IAM. Estas variables, determinantes del pronóstico a corto y largo plazo, son válidas tanto para pacientes que reciben tratamiento de reperfusión como para los que no lo reciben.

TABLA IV - Indicadores de mal pronóstico en el IAM
Variables clínicas. Edad > 70 años. Sexo femenino. HTA. Diabetes. Infarto, angina o revascularización previas. Incapacidad para realizar prueba de esfuerzo.
Variables electrocardiográficas. ST supradesnivelado u onda Q en muchas derivaciones. Infarto anterior. Participación del ventrículo derecho (V4R) en el IAM inferior. Depresión de ST en precordiales derechas en el IAM inferior. TV sostenida, FV tardía y arritmias SV: fibrilación y flutter. Trastorno agudo conducción intraventricular y BAV II-III grado. Disminución de la variabilidad del intervalo R-R. Sensibilidad barorrefleja deprimida.
Variables relacionadas con la función ventricular. Datos de insuficiencia cardiaca: clínica, Rx o hemodinámicos. Fracción de eyección < 40%. Infarto muy extenso.
Variables de isquemia residual. Angina postinfarto o isquemia silente. Prueba de esfuerzo positiva con criterios de severidad.

6. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

6.1. DETERMINACIONES GENERALES DE LABORATORIO

Al ingreso del paciente se realizarán con carácter de urgencia, si no se hubieran realizado antes, las determinaciones siguientes: estudio completo de coagulación, hemograma, glucemia, creatinina plasmática e ionograma.

Sin disnea ni datos de insuficiencia cardiorrespiratoria no deben practicarse gasometrías arteriales. En ausencia de complicaciones, no es necesaria la repetición rutinaria de estas determinaciones basales durante la fase aguda. Como ya se ha señalado, tiene interés la determinación precoz de riesgo metabólico como colesterol total, HDL y LDL colesterol, triglicéridos y glucemia basal.

6.2. RADIOLOGÍA

En pacientes con sospecha de infarto de miocardio, interesa disponer cuanto antes de una radiografía de tórax en proyección frontal. Ahora bien, debe hacerse sin movilizar al paciente y sin que suponga ningún retraso de ingreso en la unidad coronaria ni en la aplicación de los tratamientos de reperfusión.

En ausencia de complicaciones, no parece adecuado repetir nuevos controles radiológicos de tórax.

6.3. ELECTROCARDIOGRAMA

El ECG en el infarto de miocardio confirma su existencia y permite establecer su localización topográfica. Además, puede ser útil en la predicción de la arteria responsable del infarto, nos permite hacer una estimación de su tamaño y ayuda a valorar cambios que sugieren isquemia miocárdica.

Durante el ingreso en la unidad coronaria se registrará ECG diario, repitiéndose en caso de complicaciones o después de estudios invasores.

6.4. MARCADORES SÉRICOS DE DAÑO MIOCÁRDICO

En el IAM, la necrosis celular provoca una alteración en su membrana citoplasmática con la consiguiente liberación de enzimas y macromoléculas a la circulación. La medición de la actividad plasmática de estas sustancias es de gran importancia desde un punto de vista diagnóstico. También puede ser útil para la estimación del tamaño del infarto y para valorar la eficacia de tratamientos de reperfusión.

Las determinaciones de uso común para el diagnóstico de infarto de miocardio son: la creatincinasa (CK) y su isoenzima más específica miocárdica CK-MB, la mioglobina y las troponinas I y T. La actividad plasmática de CK-MB comienza a las 4-6 horas del inicio de los síntomas, alcanza su pico en 24 h y desaparece entre las 40 y las 72 h. Nuevos marcadores bioquímicos buscando precocidad y especificidad son mioglobina y troponinas I y T. La mioglobina es, quizás, el marcador más precoz en el infarto de miocardio, pero tiene el inconveniente de ser muy fugaz, de desaparecer en 24 h y de su falta de especificidad. Las troponinas constituyen el marcador preferido en la actualidad por su alta especificidad de daño miocárdico. Son también relativamente precoces, son muy específicas y pueden detectarse en plasma hasta 10-14 días postinfarto[37].

Desde una perspectiva de coste/efectividad, y aunque los protocolos de determinación enzimática pueden ser muy variables, no parece razonable determinar todos los marcadores en estos pacientes. Una muestra para CK, CK-MB al ingreso y tras el tratamiento fibrinolítico, seguida de una determinación cada 8-12 h durante las primeras 24 h, y de una determinación cada 24 h durante las siguientes 72 h podría ser una pauta suficiente.

6.5. ECOCARDIOGRAMA

El ecocardiograma-Doppler es una exploración incruenta y de bajo coste, relativamente sencilla y repetible. Su uso rutinario no es imprescindible en la fase aguda del infarto de miocardio no complicado. Sin embargo, aporta datos valiosos acerca de la localización y extensión de la zona infartada, tamaño y función ventricular, presencia de otras cardiopatías asociadas, o existencia de complicaciones pericárdicas o cardíacas siendo especialmente útil en las siguientes situaciones:

- Valoración de la función ventricular.
- Diagnóstico de complicaciones mecánicas del infarto.
- Detección de trombosis intracavitaria.

- Diagnóstico y localización del infarto en pacientes con bloqueo de rama izquierda o portadores de marcapasos.
- Diagnóstico de valvulopatías asociadas.

6.6. CARDIOLOGÍA NUCLEAR

La utilidad de las técnicas gammagráficas en la fase aguda del IAM se limita a las escasas situaciones en las que mediante los criterios electrocardiográficos o enzimáticos habituales no se puede establecer el diagnóstico de existencia de infarto, ni éste puede ser claramente identificado mediante la realización de un ecocardiograma bidimensional a la cabecera del enfermo. En este sentido, las técnicas más útiles son las que determinan la captación del isótopo en el área infartada (gammagrafía con pirofosfato de tecnecio y gammagrafía con anticuerpos antimiosina marcados) y la gammagrafía cardiaca de perfusión en reposo utilizando talio-201 o MIBI.

6.7. CORONARIOGRAFÍA

El grupo de pacientes que en los primeros días del IAM presentan datos de insuficiencia cardíaca severa, arritmias graves recurrentes o angina recidivante postinfarto es considerado ya directamente como de alto riesgo por disfunción ventricular y/o isquemia miocárdica severas. Parece adecuado en estos pacientes, realizar un estudio coronariográfico que nos proporcionará información pronóstica adicional y nos servirá de guía para indicar una eventual revascularización.

7. TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

7.1. INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA Y SÍNDROMES DE BAJO GASTO

La valoración y tratamiento de los signos de insuficiencia cardiaca en un paciente con un IAM puede realizarse de diferentes formas. La clasificación de Killip[38] (tabla 5), basada en parámetros clínicos obtenidos en la exploración física y en una radiografía de tórax, permite una rápida valoración hemodinámica del paciente, si bien es de limitada utilidad para detectar alteraciones debidas a disfunción ventricular derecha. En enfermos más graves o en aquellos en los que enfermedades intercurrentes dificulten su evaluación por medios incruentos, resulta de gran utilidad un ecocardiograma que permite confirmar el estado de la contractilidad ventricular. La monitorización hemodinámica invasora mediante cateterismo derecho con catéter de Swan-Ganz solo es indicación clase I en casos de sospecha de complicación mecánica del IAM, shock cardiogénico, hipotensión con oliguria que no responde a medidas iniciales de sobrecarga hídrica y en casos con congestión severa o edema pulmonar importante que no responde satisfactoriamente al tratamiento médico. Independientemente de cuál sea el medio a través del que haya sido valorado, todo paciente con IAM puede encuadrarse en una de las 4 situaciones reflejadas en la tabla 6 (clasificación de Forrester[39]), según sean su presión de llenado izquierda (presión capilar pulmonar) y su índice cardíaco. Cada una de las 4 situaciones requiere un tipo de tratamiento médico diferente y discrimina un distinto pronóstico.

TABLA V - Clasificación de Killip	
I.	Ausencia de estertores y/o tercer ruido
II.	Estertores húmedos bibasales. (<50% campos pulmonares) y/o tercer ruido
III.	Estertores húmedos bilaterales. (>50% campos pulmonares)
IV.	Shock cardiogénico

Independientemente del tratamiento farmacológico de las diferentes situaciones hemodinámicas, debe recordarse que la revascularización coronaria (percutánea, o quirúrgica en ocasiones) debería considerarse siempre ante situaciones de compromiso hemodinámico en la fase aguda del IAM[40-41]. Asimismo, en pacientes con insuficiencia cardíaca con insuficiencia respiratoria severa (pO2<60 con FiO2 100%), está indicada la asistencia respiratoria mediante ventilación mecánica, como parte del manejo de la insuficiencia cardíaca.

Situación 1*: presión de enclavamiento capilar pulmonar (PCP) normal o baja/índice cardiaco normal.* Se asocia con la tasa más baja de mortalidad y no precisa ningún tipo de tratamiento desde el punto de vista hemodinámico.

Situación 2*: PCP elevada /índice cardíaco normal.* Existe congestión pulmonar con perfusión periférica adecuada. Además de la oxigenoterapia (en función de la saturación arterial de O2), la medida más rápidamente efectiva es reducir la precarga ventricular izquierda mediante la administración de diuréticos de asa de acción rápida (furosemida 20-40 mgr en bolo y dosis repetidas cada 6-8h)) y vasodilatadores de acción venosa o mixta como nitroglicerina[42] (iniciando a dosis de 0.25 mg/Kg./min. e incrementando la dosis cada 5 minutos hasta observar desarrollo de hipotensión arterial; PAS<90 mmHg). En las situaciones clínicas menos graves (equivalentes al grado II de la clasificación de Killip), con estas medidas suele ser suficiente para resolver la congestión pulmonar. En circunstancias más severas con edema de pulmón franco (grado III de la clasificación de Killip) que no responde rápidamente a las medidas anteriores, es beneficioso asociar otros vasodilatadores y/o inotrópicos positivos. En este contexto, en grados Killip II-III han demostrado también su eficacia los IECA. En los casos más graves, si el tratamiento médico previo no es suficiente, debe considerarse la implantación de un balón de contrapulsación intraaórtico.

Situación 3*: PCP normal o baja/índice cardíaco bajo.* No existe congestión pulmonar, o incluso hay una cierta hipovolemia pulmonar, y la perfusión periférica es insuficiente. Esta situación se corresponde con infartos de ventrículo izquierdo en pacientes hipovolémicos por administración previa o excesiva de diuréticos o, más comúnmente, es secundaria a infartos inferiores con afectación del ventrículo derecho[43-44]. En este caso, la caída del gasto del ventrículo derecho lleva consigo la hipo-

perfusión pulmonar con el consiguiente descenso de la precarga del ventrículo izquierdo que se refleja en el descenso del gasto sistémico. En ocasiones no es fácil hacer el diagnóstico de infarto de ventrículo derecho pero debe buscarse en todos los pacientes con IAM inferior. La elevación del segmento ST>1 mm en V_{4R} durante las primeras horas es altamente sugestiva de infarto ventricular derecho. La clave del tratamiento consiste en elevar la precarga ventricular derecha para aumentar su volumen sistólico y el gasto cardíaco. Para ello deben administrarse líquidos, bajo estricto control de la respuesta hemodinámica. En algunos pacientes es necesaria la ayuda de un agente inotrópico (preferiblemente dobutamina).

***Situación 4**: PCP alta/índice cardíaco bajo.* Constituye la situación hemodinámica más grave. Se manifiesta en forma de hipoperfusión tisular periférica y congestión pulmonar. Es obligado descartar la presencia de una complicación mecánica (insuficiencia mitral aguda o comunicación interventricular) mediante la práctica de un estudio ecocardiográfico, si bien el manejo más adecuado para la mayoría de estos pacientes es la práctica de una coronariografía lo antes posible, sobre todo si podemos actuar en la fase precoz de instauración del cuadro. El tratamiento médico durante las primeras horas persigue aumentar el inotropismo cardiaco mediante fármacos inotrópicos (dopamina entre 2.5-5 mg/Kg./min. si predomina el bajo gasto con hipoperfusión renal o dubatima a dosis 5-10 mg/Kg./min. si predomina la congestión pulmonar), reducir la precarga ventricular izquierda mediante diuréticos de asa por vía intravenosa y vasodilatadores mixtos (NTG) si la hipotensión arterial lo permite y reducir la poscarga ventricular izquierda y facilitar la eyección ventricular con fármacos como el nitroprusiato sódico. En estos pacientes es frecuente la necesidad de asistencia respiratoria y, en ocasiones, es imposible lograr la mejoría hemodinámica si no se consigue antes una correcta ventilación. La contrapulsación aórtica y la revascularización coronaria precoces son medidas que merecen ser tenidas siempre en cuenta en el shock cardiogénico[45]. La contrapulsación aórtica tiene dos efectos hemodinámicos fundamentales: *a)* al inflarse el balón aumenta la presión diastólica con la posibilidad de incrementar el flujo coronario, y *b)* el desinflado brusco al inicio de la sístole reduce la poscarga ventricular. Aunque no existen estudios aleatorizados, la experiencia no controlada inclina a pensar que ambos efectos justifican la utilización de la contrapulsación aórtica en los pacientes con infartos complicados con shock cardiogénico o isquemia coronaria recurrente. Debe recordarse, sin embargo, que casi nunca es un tratamiento definitivo por sí mismo.

Sí es de gran ayuda para mejorar las condiciones de estos pacientes hasta poder realizar técnicas de revascularización. En pacientes seleccionados, con shock cardiogénico irreversible y pronóstico infausto, puede recurrirse a alguna forma de asistencia ventricular mecánica como puente a un trasplante cardíaco[46].

7.2. PERICARDITIS

El dolor pericárdico suele distinguirse del anginoso por su relación con los movimientos respiratorios. Mejora con la incorporación del enfermo y en ocasiones se acom-

paña de roce pericárdico. No responde a la NTG sublingual. La aparición de pericarditis[47] es propia de necrosis transmurales que alcanzan la superficie epicárdica e irritan al pericardio. La presencia de derrame pericárdico, de magnitud variable, es un hallazgo ecocardiográfico más frecuente que la propia pericarditis. Tanto la pericarditis como el derrame pericárdico predominan en los infartos más extensos, anteriores, y que cursan con insuficiencia cardíaca. El tratamiento de la pericarditis epiestenocárdica consiste en reposo y la administración de aspirina a dosis elevadas (a partir de 1,5-2 g/día), aumentándola, si es necesario, según la respuesta. Otros antiinflamatorios no esteroides y, más aún, los corticoides, suelen evitarse por su posible efecto perjudicial sobre la reparación de la cicatriz y el remodelado ventricular.

El síndrome de Dressler o síndrome postinfarto de miocardio[48] es una forma tardía de pericarditis que aparece entre la primera y la décima semana post-IAM. En los pacientes afectados se han encontrado anticuerpos contra el tejido cardíaco, por lo que se le atribuye una etiología inmunológica. Suele acompañarse de importante repercusión sistémica, fiebre, leucocitosis, elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG), y a veces de afectación pleuropulmonar. El tratamiento de elección es la aspirina a dosis altas. En los casos más rebeldes hay que recurrir a otros antiinflamatorios o a los corticoides para controlar los síntomas.

7.3. ANGINA POSTINFARTO

La angina aparecida entre las 24 h y los 30 días post-IAM constituye un claro marcador de mal pronóstico, asociándose a mayor incidencia de re-IAM y de mortalidad. La recomendación general para los pacientes que presentan angina espontánea o cualquier otra forma de manifestación de isquemia post-IAM es practicar una coronariografía y elegir la técnica de revascularización más apropiada a la vista de la misma si bien la necesidad y urgencia del procedimiento debe ser siempre individualizada[49-50]. El manejo médico no difiere de otras formas de angina inestable, siendo importante mantener los niveles apropiados de anticoagulación y la antiagregación plaquetaria. A este respecto, la introducción de los nuevos inhibidores de la glicoproteína IIb-IIIa[51] antes de la práctica del cateterismo parecen contribuir a mejorar el pronóstico de estos pacientes mientras que, la NTG intravenosa y los betabloqueantes forman parte fundamental del tratamiento.

7.4. REINFARTO

El manejo del re-IAM no difiere sustancialmente del de un primer infarto. Es recomendable tomar con prontitud las medidas encaminadas a restablecer el flujo coronario, bien mediante nuevo tratamiento trombolítico cuando se observe elevación del segmento ST en el ECG (en cuyo caso no se podrá utilizar la estreptocinasa si ya se usó en el episodio previo y en general al menos 12h tras haber administrado el primer tratamiento trombolítico) o bien mediante técnicas de revascularización percutánea. Si hay posibilidad, la angioplastia es lo más indicado[52-53].

En conjunto, las recomendaciones en el dolor torácico recurrente incluyen:

Clase I

a) Aspirina a dosis necesarias para controlar los síntomas en la pericarditis.
b) Aspirina a dosis antiagregante y heparina en la angina postinfarto.
c) NTG intravenosa y betabloqueantes en la angina postinfarto.
d) Coronariografía y revascularización percutánea o quirúrgica en los pacientes con angina postinfarto que cursen con alteraciones electrocardiográficas y/o hemodinámicas.
e) Reperfusión con trombolíticos o ACTP en el reinfarto con elevación del segmento ST en el ECG.

Clase IIa

a) Coronariografía y revascularización en los pacientes con angina postinfarto que cursen sin alteraciones electrocardiográficas ni hemodinámicas.
b) Contrapulsación aórtica en los pacientes con angina postinfarto refractario al tratamiento médico que curse con alteraciones electrocardiográficas severas, arritmias y/o insuficiencia cardiaca.

Clase IIb

a) Contrapulsación aórtica en los pacientes con angina post-IMA que curse con alteraciones electrocardiográficas de la onda T, pero no del segmento ST.
b) Corticoides y/o antiinflamatorios no esteroides para el tratamiento de la pericarditis epistenocárdica.

7.5. ARRITMIAS

7.5.1. FIBRILACIÓN AURICULAR

La fibrilación auricular[56] en el IAM acontece entre el 15 y el 20% de los casos en su mayoría en las primeras 24 h.

Aunque es más frecuente en los IAM de alto riesgo (anteriores, con insuficiencia cardíaca) y en IAM complicados con pericarditis, también puede presentarse en IAM inferiores por afectación de la arteria sinoatrial. La cardioversión eléctrica urgente está indicada (100, 200, 300, incluso 360 J), cuando existe un compromiso hemodinámico por ausencia de la contribución auricular al gasto cardíaco o respuesta ventricular rápida. Si se opta por el manejo farmacológico, los fármacos más efectivos para disminuir la frecuencia de la respuesta ventricular son betabloqueantes, digital y la amiodarona. No existe un acuerdo acerca de la necesidad de utilizar fármacos antiarrítmicos para prevenir la recaída de la fibrilación auricular, a pesar de que las recaídas condicionan un peor pronóstico. La fibrilación auricular paroxística no obliga a la anticoagulación a largo plazo, pero si se administra conviene mantenerla durante 6 semanas. Las recomendaciones incluyen:

Clase I

a) Cardioversión eléctrica en los pacientes hemodinámicamente inestables o con isquemia.
b) Digital y/o amiodarona en los casos de respuesta ventricular rápida.
c) Betabloqueantes intravenosos para disminuir la frecuencia ventricular, aun en pacientes con disfunción ventricular asintomática, sin contraindicaciones.

Clase IIa

a) Diltiazem o verapamilo intravenoso para disminuir la frecuencia ventricular si existen contraindicaciones o no son efectivos, los betabloqueantes, la digital y/o la amiodarona.
b) Heparina ev en pacientes con fibrilación auricular recurrente o persistente.

Clase III

Diltiazem o verapamilo en pacientes con fracción de eyección < 40% o insuficiencia cardiaca clínica.

7.5.2. TAQUICARDIA VENTRICULAR Y FIBRILACIÓN VENTRICULAR

La incidencia de fibrilación ventricular primaria es superior en las primeras 4 h del IAM. Los metaanálisis de los ensayos clínicos con lidocaína profiláctica, aunque han demostrado una reducción de la incidencia de fibrilación ventricular de alrededor del 33%, era a expensas de una tendencia a incrementar la mortalidad global por lo que no se recomienda su utilización rutinaria salvo en casos muy excepcionales en los que no se dispone de desfibrilador, siempre que esté presente personal entrenado en iniciar las maniobras de resucitación en caso de asistolia. La experiencia clínica y datos observacionales han relacionado la hipopotasemia, así como la depleción tisular de magnesio, como un factor de riego de fibrilación ventricular. Aunque no existen estudios clínicos aleatorizados que confirmen que la repleción de potasio y magnesio prevengan la fibrilación ventricular, en la práctica clínica se deben mantener los niveles plásticos de potasio > 4,0 mEq/l y de magnesio > 2 mEq/l. En cuanto al tratamiento, se debe tratar con un choque eléctrico asincrónico con una energía inicial de 200 J; si fuera ineficaz se debe dar otro choque de 200 y si fuera necesario un nuevo choque de 360 J. En la fibrilación ventricular refractaria puede emplearse la amiodarona (bolo de 150 mg)[57].

La taquicardia ventricular no sostenida dura por definición menos de 30 s, y no requiere ningún tipo de actuación si no conlleva deterioro hemodinámico mientras que la taquicardia ventricular sostenida que dura más de 30 s, y/o causa, precozmente, deterioro hemodinámico que requiere una intervención inmediata igual al de la FV. La amiodarona (5 mg/Kg. en bolo y posteriormente 900-1200 mg/24 y la lidocaina 1 mg/Kg. en bolo con dosis repetidas de 0.5 mg/Kg. cada 10 minutos hasta un máximo de 4 mg/Kg. seguida de perfusión continua 1-3 mg/min. son alternativas en la TV mantenida sin repercusión hemodinámica).

Las recomendaciones para el tratamiento de LA FV/TV son:

Clase I

a) La fibrilación ventricular se debe tratar con un choque eléctrico asincrónico con una energía inicial de 200 J; si fuera ineficaz se debe dar otro choque de 200, y si fuera necesario un nuevo choque de 360 J.
b) La taquicardia ventricular polimorfa mantenida con afectación hemodinámica debe tratarse como la fibrilación ventricular.
c) La taquicardia ventricular monomórfica sostenida que condiciona angina, edema de pulmón o hipotensión (PAS < 90 mmHg) debe tratarse con un choque sincrónico con una energía inicial de 100 J, que puede incrementarse si no fuera eficaz.
d) La taquicardia ventricular monomórfica sostenida que no condiciona angina, edema de pulmón o hipotensión (PAS < 90 mmHg) puede tratarse farmacológicamente con amiodarona o lidocaína o mediante cardioversión eléctrica sincrónica comenzando por 50 J.

Clase IIa

a) Después de un episodio de taquicardia/fibrilación ventricular se puede mantener la infusión de antiarrítmicos Iv pero estos deben suspenderse después de 6-24h.
b) La taquicardia polimorfa refractaria a antiarrítmicos (tormenta arrítmica) puede tratarse con una estrategia agresiva con la finalidad de reducir la isquemia miocárdica, incluyendo betabloqueantes Iv, amiodarona Iv, balón de contrapulsación y revascularización percutánea/cirugía urgente.

7.5.3. BRADIARRITMIAS Y BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR[58]

Un grupo elevado de los enfermos con IAM tienen bradicardia sinusal, especialmente en las primeras horas de evolución de un IAM inferior y con la reperfusión de la arteria coronaria derecha. El bloqueo AV completo, acontece en un 6-14% de los enfermos con IAM y el pronóstico del mismo depende de la localización del IAM (anterior o inferior), la localización del bloqueo (intranodal o infranodal), la naturaleza del ritmo de escape, y el deterioro hemodinámico que condiciona. La atropina y la implantación de marcapasos transitorios son las armas terapéuticas fundamentales en estos casos. La atropina debe administrarse con cautela porque bloquea el efecto beneficioso del sistema parasimpático.

Se administra en dosis de 0,5 mg hasta 3 mg (las dosis inferiores a 0,5 mg pueden condicionar una respuesta paradójica disminuyendo la frecuencia cardíaca). Las recomendaciones para la administración de atropina son:

Clase I

a) Bradicardia sinusal sintomática (generalmente con frecuencia cardíaca inferior a 50 lat/min asociada a hipotensión, isquemia o ritmo de escape ventricular).
b) Bloqueo AV sintomático, intranodal (de segundo grado tipo I o de tercer grado con complejo estrecho).

Clase III

a) Bloqueo AV infranodal.
b) Bradicardia sinusal asintomática.

Los marcapasos transcutáneos se emplean en dos situaciones: *a)* en pacientes que requieren estimulación temporal urgente como «puente» para la implantación del marcapasos intravenoso, y *b)* de forma profiláctica en pacientes con bradiarritmias, con alto riesgo de progresión de las mismas, que no requieran estimulación temporal, siempre vigilando estrechamente al paciente, con el fin de precisar la indicación o no de marcapasos intravenoso transitorio. Hay que tener en cuenta que la activación del marcapasos transcutáneo se asocia a dolor importante, por tanto, los pacientes que requieran estimulación temporal son subsidiarios de marcapasos intravenoso. Las recomendaciones para el uso de MPS transcutáneos son:

Clase I

a) Bradicardia sinusal (frecuencia cardíaca < 50 lat/min.) con hipotensión (PAS < 80 mmHg) que no responde a tratamiento médico.
b) Bloqueo AV de segundo grado Mobitz II.
c) Bloqueo AV de tercer grado.
d) Bloqueo de rama bilateral (alternante o bifascicular).
e) Bloqueo de rama izquierda de reciente aparición.
f) Bloqueo de rama derecha con bloqueo AV de primer grado.
g) Paros sinusales recurrentes (superiores a 3 s).

Clase IIa

a) Bradicardia estable (PAS > 90 mmHg, sin compromiso hemodinámico o con compromiso hemodinámico que responde a tratamiento médico).
b) Bloqueo de rama derecha de reciente aparición.

Clase IIb

Bloqueo AV de primer grado de reciente comienzo.

Clase III

IAM no complicado sin evidencia de trastorno del sistema de conducción.

Las recomendaciones de implantación de marcapasos intravenoso transitorio son:

Clase I

a) Asistolia.
b) Bradicardia sintomática (incluyendo bradicardia sinusal con hipotensión y bloqueo AV de segundo grado tipo I, tipo II o completo, con hipotensión que no responde a atropina).

Clase IIa

a) Taquicardia ventricular incesante para sobreestimulación auricular o ventricular.
b) Pausas sinusales recurrentes (superiores a 3 segundos) que no responden a atropina.

Clase III

a) Bloqueo AV de primer grado.
b) Bloqueo AV de segundo grado sin compromiso hemodinámico.
c) Ritmo idioventricular acelerado.
d) Bloqueo de rama o bloqueo bifascicular previo al IAM.

7.6. COMPLICACIONES MECÁNICAS

Aunque poco frecuentes, hay que sospechar la presencia de una complicación mecánica ante la aparición brusca o rápidamente progresiva de edema agudo de pulmón o bajo gasto severo.

7.6.1. INSUFICIENCIA MITRAL AGUDA POR ROTURA DEL APARATO VALVULAR

El mecanismo es la rotura de un músculo papilar, siendo más frecuente la del músculo papilar posteromedial. Suele presentarse durante los días 3-5 post-IAM. Se manifiesta por un soplo de reciente aparición en el 50% de los casos. La implantación de un catéter de Swan-Ganz es útil, tanto para el diagnóstico (onda V prominente en el trazado de la presión de enclavamiento), como para el tratamiento dirigido a estabilizar al paciente si bien, el diagnóstico se realiza con el ecocardiograma. El pronóstico es malo: el 33% fallecen inmediatamente, el 50% fallecen en las primeras 24 h y más del 80% en la primera semana, por lo que debe administrarse un tratamiento médico agresivo con la finalidad de disminuir las poscarga y estabilizar al paciente. Sin embargo, hay que tener en cuenta que este tratamiento médico agresivo (incluyendo el balón de contrapulsación) es una medida transitoria para estabilizar al paciente para el procedimiento quirúrgico. La supervivencia global es superior si la corrección quirúrgica se realiza precozmente. Generalmente requiere sustitución valvular aunque la reparación de la propia válvula puede realizarse en casos seleccionados. El pronóstico a largo plazo de los pacientes que han sobrevivido a la cirugía es bueno. La revascularización simultánea, aunque es un objetivo deseable, debe individualizarse en cada caso[59].

7.6.2. COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR

La comunicación interventricular (CIV) se presenta entre el tercer y el sexto día del IAM en un 1-3% de los IAM, y en un 66% de los casos se asocia a IAM anterior. Suele objetivarse un frémito precordial y en el 90% de los enfermos se ausculta un soplo de reciente aparición. La implantación de un catéter de Swan-Ganz es útil, tanto para el diagnóstico (se objetiva un salto oximétrico en el ventrículo derecho), como para el tratamiento dirigido a estabilizar al paciente, si bien, el diagnóstico se realiza mediante el ecocardiograma en el que se puede visualizar la comunicación y el *shunt* del ventrículo izquierdo al derecho. El pronóstico es muy pobre, siendo la mortalidad con el tratamiento médico superior al 90%. Es necesario el tratamiento médico intensivo con diuréticos, inotrópicos, vasodilatadores y balón de contrapulsación para estabilizar al paciente; sin embargo, estas medidas son transitorias[60]. El tratamiento de elección es el quirúrgico. El momento de la intervención quirúrgica es controvertido y la tendencia actual es a realizarla precozmente.

La corrección quirúrgica se puede realizar con una sutura o un parche (a través del ventrículo izquierdo) y si es posible debe realizarse revascularización simultánea.

7.6.3. ROTURA DE PARED LIBRE

Es la causa de muerte más frecuente del IAM (10%), después de las arritmias y del shock cardiogénico. Más del 50% de los casos tienen lugar en los primeros días del IAM.

El curso clínico es habitualmente catastrófico, evolucionando el enfermo rápida y bruscamente hacia el taponamiento cardíaco, el shock y la disociación electromecánica; no obstante, se ha descrito el término de rotura subaguda para aquella situación en la que, después de un cuadro clínico que generalmente cursa con dolor, nueva elevación del segmento ST y deterioro hemodinámico (pretaponamiento), se consigue estabilizar clínicamente al paciente.

El diagnóstico se confirma con el ecocardiograma. El tratamiento de la rotura de pared libre[61] es quirúrgico, y en la mayoría de los casos el paciente acude a quirófano mientras se le realizan maniobras de reanimación por su estado crítico. La pericardiocentesis puede contribuir a confirmar el diagnóstico, y estabilizar al paciente temporalmente al mejorar el taponamiento cardíaco; tanto el balón de contrapulsación como el incremento de la precarga y los inotrópicos pueden contribuir a estabilizar al paciente para el tratamiento quirúrgico urgente.

7.7. COMPLICACIONES TARDÍAS: ANEURISMA Y TROMBOSIS INTRAVENTICULAR

Son superponibles a las que aparecen en la fase aguda: la insuficiencia cardíaca con o sin complicación mecánica, la angina postinfarto, el reinfarto, las arritmias y la pericarditis epistenocárdica. Existen, sin embargo, dos entidades adicionales: el aneurisma ventricular y la trombosis intraventricular.

Los aneurisma ventriculares que aparecen en la fase de hospitalización del IAM son funcionales, potencialmente reversibles y resulta más propio hablar de zona discinética que de aneurisma. El aneurisma propiamente dicho aparece cuando se ha formado una cicatriz fibrosa que deforma la silueta cardíaca protruyendo hacia afuera incluso en diástole. Esto ocurre más tardíamente, cuando han pasado por lo menos dos semanas del IAM. El tratamiento en fase aguda mediante revascularización (fibrinolisis o angioplastia) e IECAs, ha disminuido la incidencia de auténticos aneurismas anatómicos, que se presentan en etapas más tardías de la evolución y que sólo ocasionalmente requieren tratamiento quirúrgico.

Los trombos intraventriculares se forman siempre en zonas acinéticas de infartos transmurales, generalmente extensos, y con más frecuencia en infartos anteriores con afectación apical. El riesgo de complicaciones embolígenas aumenta con la edad del paciente, el tamaño del trombo, los cambios de forma, la protrusión hacia el interior de la cavidad y la movilidad. Los trombos planos, que tapizan la zona asinérgica, son de bajo riesgo, pero pueden cambiar de forma con el paso del tiempo. En estos casos la conducta recomendada es la anticoagulación durante 3 a 6 meses, si bien no existe una clara evidencia científica al respecto.

8. MANEJO EN EL ÁREA DE HOSPITALIZACIÓN DE CARDIOLOGÍA

Los pacientes incluidos en el grupo de bajo riesgo: menores de 70 años, con infartos pequeños sin disfunción ventricular, sin otras patologías asociadas (diabetes, insuficiencia renal, valvulopatías, etc.), y que no han presentado complicaciones precoces, podrían ser trasladados a unidades convencionales de hospitalización a las 24-48 h. Conviene comprobar previamente que tienen una buena tolerancia a la movilización inicial, y admitir que un pequeño porcentaje podrá tener alguna recurrencia isquémica en los próximos días. Esta actitud será independiente del hecho de haberles realizado alguna técnica de reperfusión (trombolisis o angioplastia), ya que no hay evidencia en la bibliografía para actuar en estos pacientes de forma diferente.

El resto de pacientes con infartos no complicados pero no incluidos en el grupo de bajo riesgo podrían ser dados de alta de la unidad coronaria a partir del tercer o cuarto día. Los pacientes con infartos de miocardio complicados prolongarán su estancia en la unidad coronaria y hospitalaria total según sus necesidades. Habitualmente, el alta se da 24-48 h después de controlar la complicación.

8.1. MEDIDAS GENERALES

Una vez en la planta de hospitalización, el paciente debe aumentar progresivamente su nivel de movilización siempre que no presente angina ni signos de insuficiencia ventricular izquierda importante. Así mismo mantendrá una alimentación cardiosaludable. La medicación debe administrarse por vía oral, salvo excepciones, manteniendo una vía venosa periférica durante las primeras 24 h. La estancia en planta de hospitalización es el momento oportuno para adecuar el manejo de los factores de riesgo coronario.

8.2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Especial atención tendrán los fármacos que han demostrado su eficacia para reducir el riesgo de nuevos eventos en los pacientes que han presentado un IAM como son: antiagregantes y en concreto aspirina, betabloqueantes e IECA. Mención especial precisa la utilización de los nitratos en nuestro medio. Suelen mantenerse 3-4 días o durante todo el ingreso hospitalario aunque no existe una evidencia científica para su uso prolongado.

La administración de aspirina, al menos 75 mg al día, se recomienda en todos los pacientes diagnosticados de enfermedad coronaria. Los metaanálisis efectuados y la evaluación de todos los estudios permiten indicarla como recomendación tipo I. Estos estudios han demostrado que la administración de aspirina a bajas dosis reduce la mortalidad total, cardiovascular, por infarto y reinfarto de miocardio y por accidente cerebrovascular. Las dosis más frecuentemente estudiadas oscilan entre 75 y 325 mg/día. Si la aspirina no se tolera se pueden usar otros antiplaquetarios (ticlopidina, clopidogrel).

Los betabloqueantes tras el infarto de miocardio disminuyen la mortalidad global, cardíaca y la incidencia de reinfarto. El beneficio es mayor en los pacientes con más riesgo (disfunción ventricular izquierda, taquicardia ventricular y supraventricular). Por

tanto, se recomienda el uso sistemático de betabloqueantes en todos los pacientes que han tenido un infarto de miocardio que no sea etiquetado de bajo riesgo y no tengan contraindicación.

Los IECA en pacientes con infarto de miocardio han demostrado globalmente una reducción del riesgo de muerte y de evolución a insuficiencia cardíaca. Este efecto beneficioso se observa principalmente a expensas de los infartos de alto riesgo (FE < 40%) o que cursaron con insuficiencia cardíaca. Los datos actuales sugieren que deben ser administrados de forma indefinida siendo recomendación clase I en el infarto anterior o con insuficiencia cardíaca en las primeras 24 h en ausencia de hipotensión o contraindicación y en el infarto en fase subaguda con insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica o FE < 40%.

En cuanto a la anticoagulación se considera recomendación clase I mantenerla en los casos de persistencia de fibrilación auricular asociada al IAM o en la presencia de trombo intraventricular.

8.3. ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO PREVIA AL ALTA

En la tabla 6 aparecen los indicadores de mal pronóstico tras un IAM. No está definido si todos los pacientes que presentan uno o varios de esos indicadores deben ser sometidos a coronariografía o a pruebas no invasoras; simplemente se sabe que su riesgo es mayor que el de la población restante. A este grupo de pacientes con riesgo aumentado, habría que añadir los pacientes con IAM que no han recibido ningún tipo de tratamiento revascularizador: trombolisis o angioplastia.

TABLA VI - Clasificación de Forrester

	PCP	IC
I. Hemodinámica normal	< 18	> 2,2
II. Congestión pulmonar	> 18	> 2,2
III. Hipoperfusión periférica	< 18	< 2,2
IV. Congestión pulmonar con hipoperfusión periférica	> 18	< 2,2

8.3.1. ESTRATIFICACIÓN NO INVASORA

Se basa en el estudio de los factores fundamentales que condicionan la supervivencia postinfarto: la función ventricular izquierda, la isquemia residual y las arritmias ventriculares.

El estudio de la función ventricular se realiza mediante *ecocardiografía o ventriculografía isotópica*, habitualmente en los días 3-5 postinfarto considerándose que son pacientes de alto riesgo los que tienen fracción de eyección ventricular izquierda menor del 40%.

El estudio de la isquemia residual se realiza mediante prueba de esfuerzo convencional o estrés farmacológico. La *prueba de esfuerzo convencional (ergometría*)[3] antes del alta se realiza con finalidad pronóstica, para prescribir la actividad física o para evaluar el tratamiento médico. Puede hacerse una prueba limitada por síntomas a partir de los días 5-7, o bien submáxima antes de estos días. También puede efectuarse después del alta, con finalidad pronóstica, para prescribir actividad física o evaluar el tratamiento médico. Las recomendaciones clase I para la realización de la ergometría son:

Clase I

a) Antes del alta, con finalidad pronóstica, para prescribir la actividad física o para evaluar el tratamiento médico: limitada por síntomas a partir de los días 5-7, submáxima antes de estos días.
b) Precoz después del alta, con finalidad pronóstica, para prescribir actividad física, evaluar el tratamiento médico, si no fue realizada antes del alta hospitalaria (ergometría limitada por síntomas a los 14-21 días).
c) Tardía después del alta con finalidad pronóstica, para prescribir actividad física, evaluar el tratamiento médico o rehabilitación cardíaca, si la ergometría precoz después del alta fue submáxima (ergometría limitada por síntomas a las 3-6 semanas).

Clase IIa

Después del alta para evaluar un programa de rehabilitación cardiaca en pacientes que han sido revascularizados.

Clase IIb

a) Antes del alta en pacientes que han sido cateterizados para identificar isquemia en una lesión que este en el límite de la significación.
b) Pacientes con ECG anormal.

Clase III

Comorbilidad severa que limite la expectativa de vida o las posibilidades de revascularización.

Se consideran criterios de mal pronóstico en la prueba de esfuerzo:

1. Síntomas (disnea o angina) limitantes del ejercicio a cargas bajas (estadio I en el protocolo de Bruce para la mayoría de pacientes).
2. Frecuencia cardíaca menor a 100 lat/min. al comienzo de los síntomas limitantes (en ausencia de tratamiento bradicardizante).
3. Parámetros en relación con el segmento ST: *a)* comienzo de la depresión a una frecuencia cardíaca espontánea menor de 100 lat/min. o 4-5 METS; *b)* magnitud de la depresión > 0,2 mV (salvo situaciones especiales); *c)* duración de la depresión hasta el sexto minuto de la recuperación, y *d)* elevación del segmento ST (a excepción de aVR y en derivaciones con infarto previo).
4. Inversión de la onda U.
5. Desarrollo de taquicardia ventricular.
6. Disminución de la PAS más de 10 mmHg que se mantiene a pesar de incrementar la intensidad del ejercicio o presión máxima alcanzada menor de 130 mmHg.

La prueba de esfuerzo con imagen ecocardiográfica o gammagráfica[62] tiene mayor sensibilidad para detectar isquemia. Cuanto más extenso sea el infarto y más importantes sean las alteraciones ECG, menor es la información que ofrece el ECG durante el esfuerzo y por tanto mayor es la necesidad de añadir imagen al ejercicio físico. Si el paciente no puede hacer ejercicio, se puede recurrir al estrés farmacológico. Los fármacos más utilizados son el dipiridamol, la adenosina, el atepodín (trifosfato de adenosina, ATP) y la dobutamina. Se considera la dobutamina como el fármaco más adecuado para estudiar la contractilidad con ecocardiografía o ventriculografía isotópica. Cualquiera de los cuatro tipos de estrés farmacológico proporciona información parecida en la gammagrafía de perfusión. Dada la facilidad de manejo, efectos secundarios muy breves y bajo precio, el estrés farmacológico con ATP es recomendable. Las recomendaciones para la prueba de esfuerzo con imagen son:

Clase I

a) Pacientes que tienen ECG basal o tras el esfuerzo que impiden una adecuada interpretación.
b) Pacientes que no pueden realizar prueba de esfuerzo convencional.

Clase IIa

Pacientes que pueden realizar la prueba de esfuerzo convencional.

Clase IIb

Todos los pacientes con IAM que precisen estratificación pronóstica.

Clase III

Pacientes con esperanza de vida limitada por cualquier causa.

Son indicadores de riesgo alto los siguientes datos de los estudios de imagen:

1. Empeoramiento de la contractilidad en varios segmentos ventriculares con el estrés, aparición a baja dosis de dobutamina, o a baja frecuencia cardíaca.
2. Ausencia de aumento de la fracción de eyección global: reducción o aumento < 5% con el esfuerzo; reducción o aumento < 10% con dobutamina.
3. Isquemia periinfarto extensa o isquemia a distancia.
4. Aumento de captación pulmonar de talio.
5. Aumento de tamaño de la cavidad ventricular izquierda en la gammagrafía de estrés.

8.3.2. CORONARIOGRAFÍA

Existe controversia sobre la indicación de realizar una coronariografía a todos los enfermos que han presentado un IAM, seguida de revascularización de las lesiones anatómicamente adecuadas, o bien realizar estudios funcionales e indicar la coronariografía y posible revascularización sólo a aquellos pacientes que presenten signos de mal pronóstico[63-64]. En general, los pacientes de alto riesgo se benefician de la revascularización miocárdica siempre que exista isquemia espontánea o inducible o amplia zona viable en segmentos asinérgicos. Si un paciente presenta una función ventricular severamente

deprimida debido a necrosis extensa por obstrucción total de un vaso sin viabilidad en esa zona, no hay evidencia de que se beneficie de la revascularización. Teniendo en cuenta estas consideraciones, las recomendaciones de coronariografía son:

Clase I

a) Angina postinfarto con cambios ECG o alteraciones hemodinámicas.
b) Disfunción ventricular izquierda severa.
c) Isquemia severa inducida por el estrés.
d) Arritmias ventriculares graves tardías.

Clase IIa

a) Angina postinfarto sin alteraciones ECG ni hemodinámicas.
b) Insuficiencia cardiaca severa durante la hospitalización.

Clase IIb

a) Isquemia leve inducida por el estrés con buena función ventricular.
b) Disfunción ventricular izquierda leve sin datos de viabilidad.

Clase III

Ausencia de isquemia y buena función ventricular.

8.3.3. ESTUDIO DE VIABILIDAD MIOCÁRDICA[65-67]

Se define «miocardio viable» al miocardio no necrótico, con capacidad contráctil disminuida como consecuencia de un proceso isquémico, pero que es potencialmente recuperable. Se aceptan tres situaciones de origen isquémico vinculadas a la existencia de miocardio viable: la disfunción isquémica aguda, el aturdimiento miocárdico y la hibernación. Dado que cada vez son mejor conocidas las implicaciones clínicas y pronósticas del tejido miocárdico viable, resulta de gran importancia conocer si un segmento con disfunción contráctil es un segmento viable, es decir, un segmento con capacidad de recuperación funcional espontánea o tras la revascularización. Para el diagnóstico de miocardio viable en la práctica clínica se recurre a la búsqueda de tres aspectos diferentes: una reserva contráctil del tejido disfuncionante, un estado metabólico conservado y una reserva de flujo coronario con integridad de la membrana citoplasmática. La reserva contráctil podemos evaluarla mediante ecocardiografía y la ventriculografía isotópica de estrés farmacológico. El estado metabólico mediante marcadores como la fluorurodesoxiglucosa (FDG) detectado mediante PET. Por último, la reserva del flujo coronario e integridad de la membrana citoplasmática mediante la gammagrafía de perfusión con trazadores como el talio-201 o compuestos tecneciados (metoxi-isobutil-isonitrilo y tetrofosmina).

En los pacientes que han presentado un IAM el interés de estudiar la viabilidad se centra fundamentalmente en pacientes con infarto extenso y disfunción ventricular importante que tienen posibilidad de revascularización. Solamente en los pacientes que tienen miocardio viable mejorará la contracción con la revascularización miocárdica y dado el alto riesgo quirúrgico de estos pacientes, la presencia o ausencia de viabilidad puede ser decisoria en la toma de decisiones.

Esquemáticamente, los métodos de estudio de viabilidad son los siguientes:

1. *Clínicos.* La presencia de angina de pecho con alteraciones ECG se debe a miocardio viable isquémico.
2. *Ecocardiográficos.* La respuesta que mejor predice la recuperación tras la revascularización es la respuesta bifásica: hipocinesia que mejora a dosis bajas y vuelve a empeorar a altas dosis o tras atropina. Se relaciona con miocardio viable e isquemia residual importante.
3. *Gammagráficos.* Los segmentos con defectos de captación severos (< 50% de la captación máxima) que mejoran tras la reinyección del radionúclido o tardíamente son considerados viables. También son considerados como viables los segmentos con trastornos severos de la contractilidad que presentan captación normal, hipocaptación de grado ligero o moderado en reposo (> 50% de la captación máxima), y los que presentan engrosamiento sistólico con la adquisición sincronizada con el ECG.
4. *PET.* Si una zona mal perfundida capta FDG se trata de miocardio viable; en caso contrario, el miocardio es necrótico. Éste es el método más sensible y específico para el estudio de la viabilidad, si bien su difusión en España es escasa.
5. *Angiográficos.* La mejoría contráctil de un segmento asinérgico con nitroglicerina indica viabilidad.

Recomendaciones:

Clase I

Indicación de revascularización en pacientes con disfunción severa y arterias coronarias adecuadas para la revascularización.

Clase IIa

Valoración pronóstica de pacientes con mala función ventricular post-IAM.

Clase III

a) Valoración rutinaria de pacientes postinfarto.
b) Pacientes con no indicación de revascularización o buena función ventricular izquierda.

8.4. ALTA HOSPITALARIA

Los pacientes sin datos basales de alto riesgo que cursan con signos de reperfusión después de la trombolisis y aquellos que han sido sometidos a angioplastia primaria pueden ser dados de alta precozmente (a partir del cuarto día) siempre que la función ventricular sea buena y no hayan presentado complicaciones (aparte de las arritmias de reperfusión). Los pacientes con angioplastia primaria no necesitan pruebas de provocación de isquemia si los restantes vasos coronarios son normales.

Los pacientes con lesiones en otros vasos o tratados con trombolisis, en los que se desconoce la anatomía coronaria, deben someterse a la estratificación de riesgo incruenta.

Los pacientes que no han presentado signos evidentes de reperfusión o no han sido tratados con trombolíticos tienen mayor riesgo de complicaciones y, por tanto, es preferible que permanezcan ingresados al menos hasta el séptimo día individualizándose en cada caso la estratificación de riesgo mediante medios invasores.

Bibliografía

1. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined-A consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology redefinition of myocardial infarction. Eur Heart j 2000; 21: 1502-1513.
2. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM et al. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 1328-1428.
3. Arós F, loma-Osorio A, alonso A, Alonso J, Cabadés A, Coma-Canella I, García-Castrillo L, García E, López de Sa E, Pabón P, San José JM, Vera A, Worner F. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología en el infarto agudo de miocardio. Rev esp Cardiol 1999; 52: 919-956.
4. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1,000 patients. Lancet 1994; 343: 311-322.
5. The Global Use of Strategies to Open Occluded coronary arteries on acute coronary syndromes (GUSTO IIB). Angioplasty substudy investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1997; 336: 1621-1628.
6. The Task Force on the management of acute myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2003; 24, 28-66.
7. The European Myocardial Infarction Group. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 329: 383-389.
8. Kereiakes DJ, Weaver WD, Anderson JL, Feldman T, Gibler B, Aufderheide T et al. Time delays in the diagnosis and treatment of acute myocardial infarction: a tale of eight cities. Report from the Pre-hospital Study Group and the Cincinnati Heart Project. Am Heart J 1990; 120: 773-780.
9. Aguayo de Hoyos E, Reina Toral A, Colmenero Ruiz M, Barranco Ruiz M, Pola Gallego de Guzmán MD, Jiménez Quintana MM y Grupo ARIAM. Análisis de los retrasos en el tratamiento del síndrome coronario agudo. Datos del registro ARIAM. Med Intensiva 1999; 23 280-287.
10. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on management of acute myocardial infarction). American college cardiology/American Heart Association guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. Update J Am Coll Cardiol 1999.

11. Single bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double blind randomised trial. Assessment of the Safety and Efficacy o0f a new thrombolytic investigators. Lancet 1999; 354: 716-722.
12. The GUSTO Investigators. An International randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 329: 673-682.
13. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Acute myocardial infarction: pre-hospital and in-hospital management. Eur Heart J 1996; 17: 43-63.
14. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. Lancet 1988; 2: 349-360.
15. Antman EM, Louwerenburg HW, Baars HF et al. enoxaparin as adjuctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTI-RE-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 trial. Circulation 2002; 105: 1642-1649.
16. The Assesement of the Safety and Efficacy of a new thrombolytic regimen (ASSENT)-3 investigators. Efficacy and saffety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. Lancet 2001; 358: 605-613.
17. Ross AM, Molhoek P, Lundergan C, et al. Randomised comparison of enoxaparin, a low-molecular-weigh heparin with unfractionated heparin adjuntive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin: second trial of heparin and aspirin reperfusion therapy (HART II). Circulation 2001; 104: 648-652.
18. Bono D, Simoons ML, Tijssen J. Effects of early intravenous heparin on coronary patency, infarct size, and bleeding complications after alteplase thrombolysis: results of a randomised double blind European Cooperative Study Group trial. Br Heart J 1992; 67: 122-128.
19. Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe JH et al. A comparison of inmediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. N Engl J Med 1993; 328: 673-678.
20. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, Grines CL, Zijlstra F, García E et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. JAMA 1997; 278: 2.093-2.098.
21. Bonnefoy E, lapostolle F, Leizorovicz A et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. Lancet 2002; 360: 825.
22. Ellis SG, Ribeiro da Silva E, Heyndrickx G, Talley JD, Cernigliaro C, Steg G et al. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute myocardial infarction. Circulation 1994; 90: 2.280-2.284.

23. SCHOMIG A, KASTRATI A, DIRSCHINGER J ET AL. Coronary stenting plus platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Stent versus trombolysis for occluded coronary arteries in patients with acute myocardial infarction study investigators. N Engl J Med 2000; 343; 385-391.
24. STONE GW, GRINES CL, COX DA ET AL. Comparison of angioplasty with stenting, with or withiot abciximab, in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2002; 346: 957-966.
25. MONTALESCOT G, BARRAGAN P, WITTENBERG O ET AL. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. N Engl J Med 2001; 344: 1895-1903.
26. CAPRIE Steering committe. A randomized blinded of clopidogrel versus aspirine in patients at risk of ischaemics events. Lancet 1996; 348: 1329-1339.
27. ROBERTS R, ROGERS WJ, MUELLER HS, LAMBREW CT, DIVER DJ, SMITH HC ET AL, for TIMI Investigators. Immediate versus deferred beta blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. Results of TIMI II-B Study. Circulation 1991; 83: 422-437.
28. FREEMANTLE N, CLELAND J, YOUNG P ET AL. Beta blockade after myocardial infarction; systematic review and meta regression analysis. BMJ 1999; 318: 1730-1737.
29. YUSUF S, COLLINS R, MCMAHON S, PETO R. Effect of intravenous nitrates on mortality in acute myocardial infarction: an overview of randomised trials. Lancet 1988; 1: 1088-1092.
30. ISIS-4 (Fourth International Study on Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate and intravenous magnesium in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. Lancet 1995; 345: 669-685.
31. Gruppo Italiano per lo Studio de lla Sopravivenza nell'infarto Miocardico. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal nitrate single and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Lancet 1994; 343: 1.115-1.122.
32. The AIRE Study Investigators. Effects of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. Lancet 1993; 342: 821-828.
33. LINDSAY HSJ, ZAMAN AJ, COWAN JC. ACE inhibitors after myocardial infarction: patient selection or treatment for all? Br Heart J 1995; 73: 470-474.
34. STENESTRAND U, WALLENTIN L. Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. JAMA 2001; 285: 430-436.
35. LEE KL, WOODLIEF LH, TOPOL EJ, WEAVER D, BETRIÚ A, COL J ET AL. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction: Results from an international trial of 41,021 patients. Circulation 1995; 91: 1.659-1.668.
36. DEBUSK RF, and the Health and Public Policy Committee of the Clinical Efficacy Assesment Subcommitte. American College of Physicians: Evaluation of patients after recent acute myocardial infarction. Ann Intern Med 1989; 110: 485-488.
37. NEWBY LK, ALPERT JS, OHMAN EM, THYGESEN K, CALIFF RM. Changing the diagnosis of acute myocardial infarction: Implications for practice and clinical investigations. Am Heart J 2002; 144: 957-980.

38. Killip T, Kimball TJ. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. Am J Cardiol 1967; 20: 457-464.
39. Forrester JS, Diamond G, Chatterjee K, Swan HJ. Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets. N Engl J Med 1976; 295: 1.356-1.362.
40. Hibbard MD, Holmes DR, Bailey KR, Reeder GS, Bresnahan JF, Gersh BJ. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with cardiogenic shock. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 639-646.
41. Seydoux C, Goy JJ, Beuret P, Stuffer JC, Vogt P, Schaller MD et al. Effectiveness of percutaneous transluminal coronary angioplasty in cardiogenic shock during acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1992; 69: 968-969.
42. Jugdutt BI, Warnica JW. Intravenous nitroglycerine therapy to limit myocardial infarct size, expansion and complications: effect of timing, dosage, and infarct location. Circulation 1988; 78: 906-919.
43. Zehender M, Kasper W, Kauder E, Schönthaler M, Geibbel A, Olschewski M et al. Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 328: 981-988.
44. Cohn JN, Guiha NH, Broder MI, Limas CJ. Right ventricular infarction: clinical and hemodynamic features. Am J Cardiol 1974; 33: 209-214.
45. O'Rourke MF, Norris RM, Campbell TJ, Chang VP, Sammel NL. Randomized controlled trial of intraaortic balloon counterpulsation in early myocardial infarction with acute heart failure. Am J Cardiol 1981; 47: 815-820.
46. Champagnac D, Claudel JP, Chevalier P, Desseigne P, Canu G, Chuzel M et al. Primary cardiogenic shock during acute myocardial infarction: results of emergency cardiac transplantation. Eur Heart J 1993; 14: 925-929.
47. Tofler GH, Muller JE, Stone PH, Willich SN, Davis VG, Poole WK et al, and the MILIS Study Group. Pericarditis in acute myocardial infarction: characterization and clinical significance. Am Heart J 1989; 117: 86-92.
48. Shahar A, Hod H, Barabash GM, Kaplinsky E, Motro M. Disapperance of a syndrome: Dressler's syndrome in the era of thrombolysis. Cardiology 1994; 85: 255-258.
49. Barbagelata A, Granger CB, Topol EJ, Worley SJ, Kereiakes DJ, George BS et al, for the TAMI study group. Frequency, significance and cost of recurrent ischemia after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1995; 76: 1007-1013.
50. Betriu A, Califf R, Bosch X, Guerci A, Stebbins AL, Barbagelata NA et al, for the GUSTO-I investigators: Recurrent ischemia after thrombolysis: Importance of associated clinical findings. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 94-102.
51. The Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) study investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. N Engl J Med 1998; 338: 1.488-1.497.
52. Ohman EM, Armstrong PM, Guerci AD, Vahanian A, for the GUSTO trial investigators. Reinfarction after thrombolytic therapy. Experience for the GUSTO trial. Circulation 1993; 88 (Supl 1): 490.

53. Barbash GI, Birnbaum Y, Bogaerts K et al. treatment of reinfarction after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: an analysis of outcome and treatment choices in the global utilization of streptokinase and tissue plasminogen activator for occluded coronary arteries (GUSTO I) and assesement of the safety of a new trhombolytic (ASSENT 2) studies. Circulation 2001; 103: 954-960.
54. Purvis JA, McNeil AJ, Roberts MJD, Dalzell GW, Wilson CM, Campbell NP et al. First-year follow-up after repeat thrombolytic therapy with recombinant-tissue plasminogen activator for myocardial reinfarction. Coronary Artery Dis 1992; 3: 713-720.
55. Simoons ML, Arnout J, Van den Brand M, N_ssen K, Verstraete M, for the European cooperative study group. Retreatment with alteplase for early signs of reocclusion after thrombolysis: the European cooperative study group. Am J Cardiol 1993; 71: 524-528.
56. Behar S, Zahavi Z, Golbourt U, Reicher Reiss HL. Long-term prognosis of patients with paroxysmal atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction: SPRINT Study Group. Eur Heart J 1992; 13: 45-50.
57. Emergency Cardiac Care Committee and Subcommittees, American Heart Association. Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care, part III: adult avanced cardiac life support. JAMA 1992; 268: 2.199-2.241.
58. Berger PB, Ruocco NA Jr, Ryan TJ, Frederik MM, Jacobs AK, Faxon DP. Incidence and prognostic implications of heart block complicating inferior myocardial infarction treated with thrombolytic therapy: results from TIMI-II. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 533-540.
59. Kishon Y, Oh JK, Schaff HV, Mullany CJ, Tajik AJ, Gersh BJ. Mitral valve operation in post-infarction rupture of papillar muscle: immediate results and long-term follow-up of 22 patients. Mayo Clin Proc 1992; 67: 1023-1030.
60. Lemery R, Smith HC, Giuliani ER, Gersh BJ. Prognosis in rupture of the ventricular septum after acute myocardial infarction and role of early surgical intervention. Am J Cardiol 1992; 70: 147-151.
61. Figueras J, Cortadellas J, Evangelista A, Soler-Soler J. Medical management of selected patients with left ventricular free wall rupture during acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 512-518.
62. Previtalli M, Festiveau R, Lanzarini L, Cavalotti C, Klersy C. Prognostic value of myocardial viability and isquemia detected by dobutamine stress echocardiography early after acute myocardial infarction treated with thrombolysis. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 380-386.
63. ACC/AHA Guidelines for coronary angiography: executive summary and recommendations. Circulation 1999; 17: 2.345-2.357.
64. Petersen ED, Shaw LJ, Califf RM. Risk stratification after myocardial infarction. Ann Intern Med 1997; 126: 561-582.
65. Udelson JE. Steps forward in the assessment of myocardial viability in left ventricular disfunction. Circulation 1998; 97: 833-838.
66. Barrabés Riu JA, García-Dorado D, Martín JA, Coma Canella I, Valle Tudela V. Papel de las exploraciones no invasivas en el manejo de la cardiopatía isquémica. III. Estimación de la viabilidad miocárdica. Rev Esp Cardiol 1997; 50: 75-82.

67. MARGONATTO A, BALLAROTTO C, BONETTI F, CAPPELLETTI A, SCIAMMARELLA M, CIANFLONE D ET AL. Assessment of residual tissue viability by exercise testing in recent myocardial infarction: comparison by electrocardiogram and myocardial perfusion scintigraphy. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 948-952.

IV. Insuficiencia cardíaca

1. INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome clínico, vía final de todas las alteraciones cardiacas, con alta prevalencia e importante morbi-mortalidad. La situación no ha mejorado en los últimos años a pesar de que en este tiempo tres grupos de fármacos han demostrado mejorar la supervivencia de forma significativa[1-3]. Numerosos estudios clínicos realizados en diversos países han puesto en evidencia que la prescripción de todos estos fármacos es baja e incompleta[4-12], a pesar de la gran difusión de guías de práctica clínica, negando a los pacientes los beneficios de intervenciones probadas que incrementan la cantidad y la calidad de vida.

La mayoría de los pacientes diagnosticados de IC son de edad avanzada y tienen importante comorbilidad asociada[13-15]. Por ello una gran mayoría son tratados por médicos de atención primaria en el ámbito ambulatorio[16] y por internistas cuando ingresan en los hospitales[17]. En los últimos años se han publicado una serie de artículos que ponen de manifiesto diferencias en el perfil clínico y manejo de los pacientes con IC según la especialidad del médico responsable de su cuidado. Existe amplia evidencia de mayor utilización de recursos diagnóstico-terapéuticos y mejor cumplimiento de las recomendaciones de las guías de práctica clínica en los pacientes ingresados por IC en los servicios de cardiología comparados con los ingresados en los departamentos médicos generales aunque, en todos ellos, se constata que no existen diferencias en la mortalidad y que los pacientes que ingresan en los servicios de medicina interna son diferentes (mayor edad y comorbilidad, menor porcentaje de cardiopatía isquémica subyacente, predominio de mujeres y de IC con FE conservada) de los que ingresan en los de cardiología[18-24]. Estos datos han suscitado gran polémica en nuestro país acerca de la idoneidad de los especialistas encargados de los pacientes diagnosticados de IC.

Por todo esto, es procedente promover una práctica médica más acorde con las últimas evidencias científicas entre los internistas.

2. EPIDEMIOLOGÍA

La IC es uno de los mayores problemas de salud pública de las sociedades occidentales. Su tasa de incidencia creciente, relacionada con el envejecimiento de la población y con la probable mejoría en la supervivencia de los síndromes coronarios agudos, ha hecho que se la considere como una verdadera epidemia. Sin embargo, los estudios epidemiológicos son de carácter parcial, generalmente retrospectivos y con criterios de inclusión variables. Esta variabilidad hace difícil interpretar los datos de prevalencia y mortalidad[25].

En Estados Unidos, casi 5 millones de pacientes están diagnosticados de IC y se diagnostican 500.000 pacientes de novo anualmente, originando 6.5 millones de hospitalizaciones y de 12 a 15 millones de consultas ambulatorias al año[26], consumiendo el 5.4% del gasto sanitario[27]. En Europa se estima una incidencia de 1.3 casos/1.000 habitantes/año en la población de más de 25 años de edad. La tasa es creciente según el tramo de edad, llegando al 11.6 casos/1.000/año en los mayores de 85 años. La prevalencia se calcula en el 0.4-2%.

Produce frecuentes hospitalizaciones que absorben el 1-2% de los costes sanitarios[28], siendo uno de los motivos más frecuentes de ingreso como diagnóstico primario o secundario.

El pronóstico de los pacientes con IC es ciertamente sombrío, similar a la de la mayoría de las enfermedades neoplásicas, con una mortalidad entre el 50 y el 60% a los 5 años del diagnóstico[29].

3. CONCEPTO

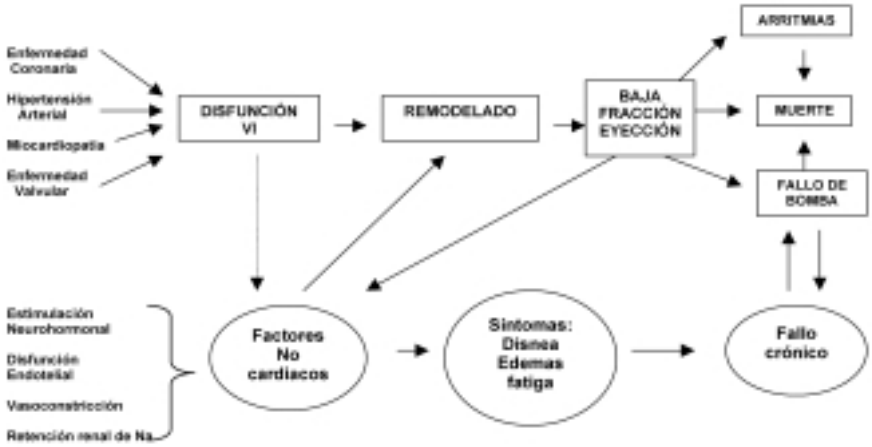
La IC es un síndrome clínico complejo que puede resultar de cualquier alteración estructural o funcional del corazón que dificulte la expulsión de sangre por el ventrículo y, por tanto, del oxígeno necesario para cubrir las necesidades de los órganos vitales. Representa una situación final común a la que se llega por distintos caminos caracterizada por las alteraciones en la función ventricular y en la regulación neurohormonal[30].

Puede resultar de alteraciones del pericardio, miocardio, endocardio o grandes vasos pero la mayoría de pacientes tienen síntomas atribuibles a anormalidades de la función ventricular izquierda. La causa primaria es un problema de llenado de una cavidad ventricular de tamaño normal (disfunción diastólica) o de vaciado de una cavidad dilatada con motilidad disminuida de la pared (disfunción sistólica). En muchos pacientes coexisten ambas anormalidades.

Es un proceso progresivo, incluso en ausencia de nuevos insultos al corazón. El principal marcador de esta progresión es el cambio de la geometría del ventrículo izquierdo (hipertrofia o dilatación) que incrementa el estrés hemodinámico de la pared deprimiendo su función y aumentando la regurgitación mitral. Estos efectos, a su vez, sostienen y exacerban el proceso de remodelado que precede al desarrollo de los síntomas, continúa tras su aparición y contribuye a la progresión de éstos a pesar del tratamiento. Aunque varios mecanismos pueden ser los responsables del remodelado, existe fuerte evidencia de que la activación del sistema neurohormonal endógeno juega un papel fundamental. Los pacientes con IC tienen niveles elevados de noradrenalina, angiotensina II, aldosterona, endotelina, vasopresina, péptidos vasoactivos y citoquinas que ejercen efectos tóxicos directos en las células cardiacas estimulando la fibrosis miocárdica e incrementando el estrés hemodinámico debido a la retención de sodio y a la vasoconstricción periférica.

Las manifestaciones clínicas cardinales son disnea o fatiga que pueden limitar el ejercicio y retención de líquidos que puede provocar congestión pulmonar y edemas periféricos. Ambas anormalidades alteran la calidad de vida del individuo pero pueden no aparecer simultáneamente. Ya que no todos los pacientes tienen retención hídrica se prefiere la utilización del término Insuficiencia Cardiaca al de *Insuficiencia Cardiaca Congestiva*[31].

FIGURA 1
Patogenia y consecuencias de la IC
(Adaptado de Cohn J. N Engl J Med 1996;335:490-8)



4. ETIOLOGÍA

Numerosas patologías pueden causar IC:

- *Enfermedad coronaria:*
  - Infarto.
  - Isquemia.
- *Hipertensión arterial.*
- *Miocardiopatía:*
  - Dilatada.
  - Hipertrófica/obstructiva.
  - Restrictiva (amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis, etc.).
  - Obliterativa.
- *Enfermedad valvular o congénita:*
  - Enfermedad mitral.
  - Enfermedad aórtica.
  - Defectos septales auriculares o ventriculares.
- *Arritmias:*
  - Taquicardia.
  - Bradicardia.
  - Ausencia de señal auricular (Ej. Fibrilación auricular).
- *Alcohol y fármacos:*
  - Alcohol.
  - Fármacos cardiodepresores (Ej. antagonistas del calcio).

– *IC de alto gasto:*
  Anemia, tirotoxicosis, enfermedad de Paget, fístula arteriovenosa.
– *Enfermedad del pericardio:*
  Pericarditis constrictiva.
  Derrame pericárdico
– *Fallo primario de ventrículo derecho:*
  Hipertensión pulmonar.
  Insuficiencia tricuspídea.

La importancia relativa de los factores etiológicos varía según las características epidemiológicas de la población. En los países occidentales la cardiopatía isquémica y la hipertensión arterial son las causas fundamentales, mientras que en las regiones no desarrolladas predominan la enfermedad valvular reumática y las deficiencias nutricionales.

La hipertensión arterial es un factor de riesgo continuo sin un claro punto de corte. Otros factores independientes de riesgo son la diabetes mellitus, la microalbuminuria asociada o no a diabetes, la obesidad, la hipertrofia ventricular izquierda, el tabaquismo, la hipertirgliceridemia con un cociente colesterol total/HDLcolesterol elevado y la disfunción ventricular asintomática.

La hipertensión arterial, la enfermedad coronaria y la senilidad son las causas más comunes de disfunción diastólica. Otras causas son la diabetes, cardiopatía dilatada, cardiopatía hipertrófica, cardiopatías restrictivas y pericarditis constrictiva[32].

5. CLÍNICA

En general, los pacientes con IC se presentarán de tres formas posibles:

– Capacidad disminuida al ejercicio: disnea de esfuerzo o reposo.
– Retención de fluidos: los edemas maleolares pueden ser el único signo. La intolerancia al ejercicio puede ser tan sutil que el paciente no la relate si no es cuidadosamente interrogado.
– Asintomático: se evidencia anormalidad en la estructura o función cardiaca durante el estudio de otra patología (infarto de miocardio, arritmia etc.)

De esta manera, el Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón (ACCA/AHA) han clasificado la IC en cuatro estadios clínicos[31] (Tabla I).

TABLA I
Clasificación de la ACC/AHA para los estadios clínicos de la IC[31]

ESTADIO	DESCRIPCIÓN	EJEMPLOS
A	Alto riesgo de desarrollar IC. No se identifican alteraciones estructurales o funcionales del corazón	Hipertensión arterial Diabetes mellitus Alcoholismo Antecedentes de fiebre reumática Fármacos cardiotóxicos
B	Alteración estructural del corazón asociado a IC sin síntomas o signos de IC	Hipertrofia del VI Dilatación del VI Hipocontractilidad del VI Infarto de miocardio Valvulopatía asintomática
C	Síntomas actuales o previos de IC más alteración estructural	Disnea por disfunción sistólica VI Asintomático tras tratamiento de IC
D	Avanzada alteración estructural y síntomas marcados a pesar de tratamiento máximo	Frecuentes ingresos sin alcanzar la desaparición de los síntomas En espera de transplante cardiaco

IC: insuficiencia cardíaca. VI: ventrículo izquierdo.

La clasificación de la *New York Heart Association (NYHA)* es la más utilizada para la severidad de los síntomas (Tabla II).

TABLA II
Clase funcional en la Insuficiencia cardiaca según la clasificación de la NYHA

CLASE FUNCIONAL	DESCRIPCIÓN
Clase I	Sin limitación. Las actividades habituales no causan disnea, cansancio o palpitaciones.
Clase II	Ligera limitación de la actividad física. Asintomático en reposo. Las actividades habituales causan disnea, cansancio, palpitaciones o angina.
Clase III	Limitación marcada de la actividad física. Asintomático en reposo. Las actividades menores causan síntomas.
Clase IV	Incapacidad de cualquier actividad física sin síntomas. Sintomático en reposo.

6. DIAGNÓSTICO

No existe ninguna prueba específica para el diagnóstico de IC que, todavía, sigue apoyándose fundamentalmente en la historia y exploración del paciente. La respuesta clínica a un tratamiento dirigido a IC puede apoyar al diagnóstico pero no es suficiente.

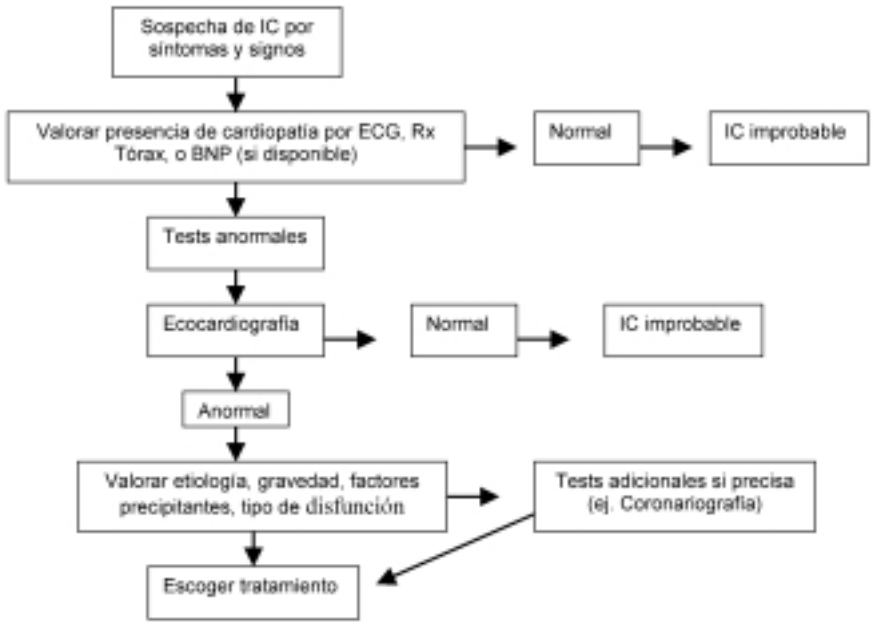
El diagnóstico de IC no debe ser nunca un diagnóstico final. Deben ser investigados cuidadosamente la etiología de la IC y la presencia de factores desencadenantes u otras enfermedades que pueden influir poderosamente en el manejo del síndrome[33].

La evaluación de los factores de riesgo es de gran importancia. Se debe indagar sobre la presencia de hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia, enfermedad coronaria, valvular o vascular periférica, fiebre reumática, irradiación del tórax, exposición a agentes tóxicos, abuso de drogas, alcoholismo, enfermedades de transmisión sexual, enfermedades del colágeno, infecciones bacterianas o parasitarias, hipo o hipertiroidismo y feocromocitoma[31].

Los síntomas de IC pueden estar causados por taquiarritmias, bradiarritmias o isquemia miocárdica sin alteración estructural cardiaca subyacente. Si se tratan adecuadamente, la disfunción cardiaca es reversible.

En la figura 2 se representa la relación entre las diferentes manifestaciones clínicas de la IC[33]:

FIGURA 2
Algoritmo para el diagnóstico de IC



6.1. SÍNTOMAS Y SIGNOS DE IC

La fatiga, disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna o edemas periféricos son típicos de IC pero no específicos. Las enfermedades pulmonares, articulares, el sedentarismo, la obesidad, la ansiedad o las enfermedades renales con sobrecarga de volumen pueden producir disnea de esfuerzo. Los edemas pueden ser debidos a hipoxemia, hipercapnia, insuficiencia venosa etc.

En el paciente anciano los síntomas son más oscuros ya que pueden no experimentar disnea de esfuerzo debido a escasa movilidad y la ortopnea y disnea paroxística nocturna pueden estar ausentes al desarrollarse cambios compensatorios en la circulación pulmonar. En estos casos pueden presentarse como tos seca persistente, debilidad, fatiga, insomnio, ansiedad y confusión.

Existe escasa relación entre los síntomas y la severidad de la disfunción cardiaca o el pronóstico.

La sospecha clínica debe ser confirmada por test más objetivos destinados a determinar la función cardiaca.

En la Tabla III se resumen la sensibilidad y especificidad de los síntomas[33]:

TABLA III
Utilidad de los síntomas en el diagnóstico de la IC[33]

Síntoma	Sensible	Específico	Objetivo	Registrable	Gradual	Práctico	Pronóstico	Etiología
Disnea de esfuerzo	+++	-	-	+	+++	+++	++	-
Ortopnea	+	+	-	+	+	+++	+	-
Disnea paroxística nocturna	+	+	-	+	-	+++	+	-
Tos +	-	-	+	+	+++	-	-	
Fatiga	+++	-	-	+	+++	+++	-	-
Edema maleolar	+	-	++	+	+++	+++	-	-
Angina	-	-	-	+	+++	+++	++	++

+++ muy útil; ++ moderadamente útil; + de alguna utilidad; - de escasa o nula utilidad. Objetivo: se puede observar directamente y reproducir por un médico; Registrable: la medida se puede tomar y se puede enseñar a otros médicos para su opinión; Gradual: la severidad se puede clasificar; Práctico: simple y fácil de aplicar a poblaciones con cierta consistencia; Pronóstico: ofrece una guía al pronóstico de la enfermedad; Etiología: es útil para identificar la etiología de la IC

6.2. SIGNOS DE IC

El examen físico debe ir dirigido a documentar una presión yugular elevada y un tercer tono que son los dos datos que han mostrado mayor especificidad[34]. El resto de signos que pueden presentarse, y su respectiva utilidad, quedan reflejados en la Tabla IV[33]:

TABLA IV
Utilidad de los signos en el diagnóstico de IC[33]

Signos	Sensible	Específico	Objetivo	Registrable	Gradual	Práctico	Pronóstico	Etiología
Taqui-cardia	-	-	+++	+++	+++	+++	+	-
Pulso alternante	-	++	+	+	-	-	++	-
Fibrilación auricular	-	+	+++	+++	+	+++	+	++
Presión sanguínea	-	-	+++	+	+++	++	++	+
Presión venosa yugular	-	+++	+	+	+	+	-	-
Edema	-	-	+++	+	++	+++	-	-
Desplaza-miento latido apical	-	-	+	+	+	+	-	-
Galope S3	-	++	+	+	-	+	++	+
Soplo	-	-	+++	+	+	++	+	++

+++ muy útil; ++ moderadamente útil; + de alguna utilidad; - de escasa o nula utilidad. Objetivo: se puede observar directamente y reproducir por un médico; Registrable: la medida se puede tomar y se puede enseñar a otros médicos para su opinión; Gradual: la severidad se puede clasificar; Práctico: simple y fácil de aplicar a poblaciones con cierta consistencia; Pronóstico: ofrece una guía al pronóstico de la enfermedad; Etiología: es útil para identificar la etiología de la IC

Es importante para el clínico valorar la sobrecarga de volumen en la visita inicial y en controles sucesivos ya que de ello depende la necesidad de tratamiento diurético. Es necesario controlar frecuentemente el peso corporal y valorar la presencia de ingurgitación yugular, reflujo hepatoyugular, crepitantes pulmonares, edemas en piernas, abdomen, área presacra y escroto. El signo más fidedigno de sobrecarga de volumen es la ingurgitación yugular[34].

6.3. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

6.3.1. ELECTROCARDIOGRAMA

Los cambios electrocardiográficos son frecuentes en el paciente con IC (fibrilación auricular, hipertrofia del VI, bloqueos de rama etc.) pero ninguno de ellos es específico para IC.

El valor predictivo negativo de un ECG normal para excluir disfunción cardiaca es del 98%[30].

***Un ECG normal sugiere que el diagnóstico de IC debe ser reevaluado*[33].**

6.3.2. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

Es útil para detectar cardiomegalia y signos de congestión pulmonar. Sin embargo, sólo posee valor predictivo en el contexto de síntomas y signos típicos más alteraciones del ECG (sensibilidad 100%, especificidad 95% si clínica + ECG anormal + Rx Tórax compatible)[35].

6.3.3. HEMATOLOGÍA Y BIOQUÍMICA

Las determinaciones de rutina incluyen hemograma, electrolitos, creatinina, glucosa, enzimas hepáticos y análisis de orina. Si existe sospecha de coronariopatía se añadirán enzimas cardiacos; hormonas tiroideas si de alteración tiroidea; ferritina y saturación de transferrina si de hemocromatosis; autoanticuerpos si de colagenopatía, etc.[31].

6.3.3.1. Péptido natriurético cerebral (BNP)

El BNP, derivado de los cardiomiocitos ventriculares, es el péptido natriurético más desarrollado para aplicación clínica. Se libera en pulsos tras estímulo por expansión de volumen o sobrecarga de presión ventriculares. Es un indicador del aumento de la presión telediastólica del VI.

Se ha estudiado para establecer el diagnóstico de IC; estratificar el pronóstico a corto y largo plazo; monitorizar las descompensaciones y la respuesta al tratamiento; cribado de disfunción del VI en población general y como terapia para IC (Nesiritide, recombinante humano de BNP).

La aplicación más establecida consiste en la detección de la etiología cardiaca en un paciente que se presenta con disnea en un servicio de urgencias en el que el diagnóstico no está claro tras la evaluación clínica.

El patrón oro utilizado en todos los estudios para determinar la exactitud del BNP ha sido la opinión clínica de cardiólogos.

En la Tabla V se pueden conocer la rentabilidad diagnóstica del BNP para la disnea de origen incierto[37]:

TABLA V
Valor del BNP para el diagnóstico de etiología cardiaca de la disnea

BNP (pg/ml)	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo	Exactitud
50	97 (96-98)	62 (59-66)	71 (68-78)	96 (94-97)	79
80	93 (91-95)	74 (70-77)	77 (75-80)	92 (89-94)	83
100	90 (82-92)	76 (73-79)	79 (76-81)	89 (87-91)	83
125	87 (85-90)	79 (76-82)	80 (78-83)	87 (84-89)	83
150	85 (82-88)	83 (80-85)	83 (80-85)	85 (83-88)	84

Entre paréntesis los valores del intervalo de confianza al 95%.

La concentración de BNP por sí sola no puede diferenciar entre disfunción diastólica o sistólica y no sustituye a una cuidadosa evaluación clínica[37].

Existe, además, una amplia variabilidad clínica ya que puede aumentar en mujeres, ancianos, embolismo pulmonar, insuficiencia renal, infarto de miocardio, regurgitación mitral, enfermedad pulmonar avanzada, tratamiento con betabloqueantes, obesidad severa, neoplasias y otras cardiopatías.

El BNP no es un test útil por sí solo para el diagnóstico de la IC y debe ser utilizado junto a una cuidadosa evaluación clínica[37]. Puede utilizarse para el diagnóstico de la disnea de origen incierto (Recomendación grado B, nivel II).

6.3.4. ECOCARDIOGRAFÍA

El test no invasor más útil en la evaluación de los pacientes con IC es la ecocardiografía bidimensional. Informa sobre si la anormalidad estriba en el pericardio, miocardio o aparato valvular. Si reside en el miocardio permite conocer si la disfunción es fundamentalmente sistólica o diastólica. Además, la ecocardiografía proporciona datos sobre las dimensiones, geometría, grosor y movilidad de las paredes ventriculares y valoración cualitativa de las aurículas, válvulas y estructuras vasculares. No es infrecuente que un paciente sufra más de una alteración cardiaca que contribuya a la IC.

6.3.4.1. Diagnóstico ecocardiográfico de disfunción sistólica

Una fracción de eyección (FE) menor del 40% se considera disfunción sistólica.

6.3.4.2. Diagnóstico ecocardiográfico de disfunción diastólica

Constatación de función sistólica normal más alteración de la relajación y llenado del VI; alteraciones de la distensibilidad diastólica o rigidez diastólica. El estudio con Doppler de flujo trasmitral, venoso pulmonar y de propagación de flujo ventricular provee de información funcional permitiendo obtener de manera precisa la velocidad de llenado ventricular.

La evidencia objetiva de disfunción cardiaca en reposo es necesaria para el diagnóstico de IC. La ecocardiografía es el método de elección[35].

6.3.5. TESTS NO INVASORES

Cuando la ecocardiografía no provee de la suficiente información en pacientes con IC grave o refractaria al tratamiento o en pacientes con coronariopatía pueden practicarse ecocardiografía de estrés (valorar la reserva contráctil del corazón, viabilidad miocárdica etc.); resonancia magnética (displasia del ventrículo derecho, evaluación de la masa ventricular, alteraciones del pericardio etc.) o la ventriculografía isotópica (medidas más certeras de la función global o regional).

6.3.6. TEST DE ESFUERZO

Tiene limitado valor en la práctica clínica para el diagnóstico de IC. Un test de máximo esfuerzo normal en un paciente que no está recibiendo tratamiento para IC excluye este diagnóstico. Puede ser útil para la estratificación pronóstica.

6.3.7. MONITORIZACIÓN ELECTROCARDIOGRÁFICA DE 24 HORAS

No aporta nada en el diagnóstico de IC pero puede detectar arritmias que causen o exacerben los síntomas de IC.

6.3.8. TESTS DE FUNCIÓN PULMONAR

De poco valor en el diagnóstico de IC, son muy útiles para excluir causas respiratorias en la etiología de los síntomas.

6.3.9. TESTS INVASORES

No son necesarios para establecer el diagnóstico de IC pero pueden ser importantes para esclarecer la etiología de la misma[35]**.**

Así, la coronariografía aportará información en la cardiopatía isquémica, la biopsia miocárdica en las sospechas de enfermedades de depósito etc.

6.4. REQUERIMIENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE IC EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Para establecer el diagnóstico de IC es necesario que estén presentes síntomas o signos de fallo cardiaco y evidencia objetiva de disfunción cardiaca, obtenida preferiblemente por ecocardiografía[35]**.**

La Sociedad Europea de Cardiología ha formulado una definición, con un enfoque práctico, que contempla tres criterios[30], Tabla VI:

TABLA VI
Criterios de IC de la Sociedad Europea de Cardiología

* Disnea o fatiga de esfuerzo o de reposo o durante el ejercicio o edema maleolar.

* Evidencia objetiva de disfunción cardiaca mayor en reposo.

* Respuesta al tratamiento específico de fallo ventricular, cuando hay dudas sobre el diagnóstico.

En el estudio de Framingham los criterios empleados eran exclusivamente de índole clínica y se utilizan con frecuencia para diagnósticos uniformes en estudios de prevalencia aunque no se conoce su valor real en la clínica[38], Tabla VII:

TABLA VII
Criterios de IC del estudio Framingham

Criterios mayores

* Disnea paroxística nocturna
* Ingurgitación yugular
* Crepitantes
* Cardiomegalia
* Edema agudo de pulmón
* Galope S3
* Presión venosa>16 cm de agua
* Tiempo circulatorio>25 segundos
* Reflujo hepatoyugular

Criterios menores

* Edema en tobillos
* Tos nocturna
* Disnea de esfuerzo
* Hepatomegalia
* Derrame pleural
* Capacidad vital pulmonar descendida 1/3 del máximo
* Taquicardia (frecuencia>120 pm)

Criterio mayor o menor

* Pérdida de más de 4,5 kg de peso tras el tratamiento

Es necesario excluir aquellas patologías que puedan confundirse con la IC así como aquellas que puedan exacerbarla[35], Tabla VIII:

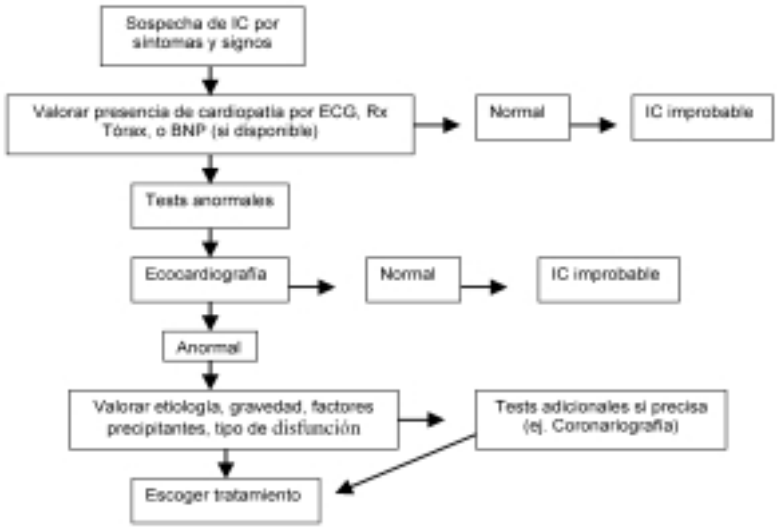
TABLA VIII
Valoración Diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca

	Necesario para	Lo apoya	En contra	Sugiere diagnóstico alternativo o adicional
Síntomas típicos	+++		+++ (si ausentes)	
Signos típicos		+++	+ (si ausentes)	
Disfunción cardiaca objetivada (EcoCG)	+++		+++ (si ausente)	
Respuesta al Tratamiento		+++	+++ (si ausente)	
ECG			+++ (si normal)	Enfermedad pulmonar
Rx Tórax Hemograma		Si congestión pulmonar o cardiomegalia	+ (si normal)	Anemia/ policitemia
Bioquímica/ urianálisis				Nefropatía/ diabetes/ hepatopatía
BNP		+ (si elevado)	+++ (si normal)	
Test de esfuerzo		+ (si anormal)	+++ (si normal)	
Gasto cardiaco		+++ (si deprimido en reposo)	+++ (si normal)	
Presión aurícula izquierda Coronariografía		+++ (si elevada en reposos)	+++ (si normal sin tratamiento)	
Test pulmonares				Cardiopatía isquémica Enfermedad pulmonar

+ algo importante; +++ muy importante

En la Figura 3 se presenta un esquema diagnóstico para realizar rutinariamente en los pacientes con sospecha de IC[35]:

FIGURA 3
Algoritmo para el diagnóstico de IC



En la Tabla IX se resumen escalonadamente las tareas a realizar ante un paciente con sospecha de IC[35]:

TABLA IX
Manejo práctico de la IC

1	Establecer el diagnóstico de IC
2	Asegurar presencia de síntomas: edema pulmonar, disnea de esfuerzo, fatiga, edema periférico
3	Valorar gravedad de los síntomas
4	Determinar la etiología de la IC
5	Identificar factores precipitantes o exacerbantes
6	Identificar patologías concomitantes de relieve para la IC
7	Estimar pronóstico
8	Anticipar complicaciones
9	Consejos al paciente y familiares
10	Escoger tratamiento adecuado
11	Monitorizar evolución

7. RECOMENDACIONES DE LA ACC/AHA EN LA VALORACIÓN DEL PACIENTE CON IC

7.1. RECOMENDACIONES GRADO A

- Identificar, mediante la historia clínica y la exploración, alteraciones cardíacas y no cardíacas que puedan desencadenar IC o acelerar su progresión (Nivel III).
- Valoración inicial sobre la capacidad del paciente para desarrollar las actividades de la vida diaria (Nivel III).
- Evaluación inicial de sobrecarga de volumen (Nivel III).
- Determinación inicial de hemograma, análisis de orina, urea, creatinina, electrolitos, glucosa, hormonas tiroideas y función hepática (Nivel III).
- Monitorización seriada de función renal y electrolitos (Nivel III).
- ECG de 12 derivaciones y Rx de Tórax iniciales (Nivel III).
- Ecocardiografía inicial para valorar la función sistólica (Nivel III).
- Coronariografía en pacientes con angina que son candidatos a revascularización (Nivel II).

7.2. RECOMENDACIONES GRADO B

- Coronariografía en pacientes con dolor torácico sin contraindicaciones para la revascularización (Nivel III).
- Coronariografía con conocida o sospechada enfermedad coronaria pero sin angina que son candidatos a revascularización (Nivel III).
- Tests no invasores para valorar isquemia y viabilidad miocárdica en pacientes con enfermedad coronaria conocida y sin angina, que son candidatos a revascularización (Nivel III).
- Test de esfuerzo con medición del intercambio gaseoso y/o saturación de oxígeno para identificar si la IC es la causa de la limitación al ejercicio, cuando existen dudas (Nivel III).
- Test de esfuerzo con medida del intercambio gaseoso para identificar a los pacientes de alto riesgo que son candidatos a transplante (Nivel II).
- Ecocardiograma a parientes de primer grado asintomático de un paciente con miocardiopatía dilatada idiopática (Nivel III).
- Repetir mediciones de la fracción de eyección en pacientes que presentan cambios en su estado clínico o que mejoran después de un evento clínico o que están recibiendo tratamiento con potencial efecto en la función cardiaca (Nivel III).
- Cribado de hemocromatosis (Nivel III) en pacientes seleccionados.
- Determinación de autoanticuerpos, factor reumatoide, ácido vanilmandélico o metanefrinas en pacientes seleccionados (Nivel III).

7.3. RECOMENDACIONES GRADO C

- Tests no invasores para conocer la probabilidad de enfermedad coronaria en pacientes con disfunción ventricular (Nivel III).
- Test de esfuerzo máximo con medida del intercambio gaseoso para aconsejar un programa de ejercicio (Nivel III).
- Biopsia endomiocárdica en pacientes con sospecha de enfermedad inflamatoria o infiltrativa (Nivel III).
- Determinación de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (Nivel III).

7.4. RECOMENDACIONES GRADO D

- Biopsia de rutina en todos los pacientes con IC (Nivel III).
- Holter de rutina (Nivel III).
- Repetir coronariografía o tests no invasores para descartar isquemia en pacientes en los que ya se ha excluido la isquemia como causa de la IC (Nivel III).
- Determinación rutinaria de niveles de noradrenalina o endotelina (Nivel III).

8. TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA POR DISFUNCIÓN SISTÓLICA

Los objetivos del tratamiento de la IC son:

- Prevención (objetivo primario):
  Prevención y control de las enfermedades que pueden originar disfunción cardíaca e IC.
  Prevención de la progresión a IC una vez establecida la disfunción cardíaca.
- Mantener o mejorar la calidad de vida
- Mejorar la supervivencia.

8.1. TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ALTO RIESGO DE DESARROLLAR DISFUNCIÓN VENTRICULAR (ESTADIO A)

Muchos de los factores de riesgo para IC son identificados antes del desarrollo de la disfunción ventricular. Actuar sobre ellos reduce la incidencia de IC. Es la oportunidad de reducir el impacto de la IC en la salud pública e individual.

No está claro si los pacientes de alto riesgo deben ser evaluados periódicamente para detectar disfunción cardíaca si están asintomáticos ya que no se ha establecido el coste-beneficio de los programas de cribado con tests no invasores. No obstante, parece razonable realizar ecocardiografía en pacientes con muy alto riesgo de desarrollar miocardiopatía.

8.1.1. HIPERTENSIÓN

Las cifras elevadas de tensión sistólica y diastólica son un factor de riesgo para IC[39] que se reduce con el control de las mismas. Cuando es preciso el tratamiento farmacológico, debe utilizarse aquél con efecto también sobre la IC (diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y betabloqueantes)[31].

8.1.2. DIABETES

La diabetes incrementa la probabilidad de padecer IC en pacientes con ausencia de cardiopatía estructural[40] y afecta adversamente al pronóstico de los pacientes con IC establecida. Debe realizarse un esfuerzo para control óptimo de la misma aunque está por demostrar el efecto beneficioso del mismo. El tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) ha demostrado disminuir el riesgo de enfermedad renal y el ramipril ha demostrado disminuir la probabilidad de muerte cardiovascular, infarto e IC[41].

8.1.3. ARTERIOSCLEROSIS

Los pacientes con enfermedad arteriosclerótica conocida tienen mayor probabilidad de desarrollar IC. El tratamiento de la hiperlipemia ha reducido las muertes y la IC en pacientes con infarto de miocardio. El tratamiento con IECA ha demostrado reducir el riesgo de muerte, infarto e IC en pacientes con enfermedad vascular conocida, incluso en aquellos en que se comenzó el tratamiento antes del desarrollo de la disfunción ventricular[41].

8.1.4. CONTROL DE FACTORES CARDIOTÓXICOS

Los pacientes deben ser instruidos acerca del riesgo de IC con el uso del tabaco, alcohol, cocaína y otras drogas ilícitas.

La radiación mediastínica y agentes citostáticos (antraciclinas, trastuzumab) pueden producir IC incluso años después de su uso.

Las enfermedades tiroideas pueden afectar adversamente a la función cardiaca.

El control de las taquiarritmias previene la taquimiocardiopatía.

8.1.5. MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

No existe evidencia sobre el beneficio de que el control de la sal en la dieta, el ejercicio regular o los suplementos nutricionales prevengan el desarrollo de IC en individuos normales o con factores de riesgo.

8.2. RECOMENDACIONES DE LA ACC/AHA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ALTO RIESGO DE DESARROLLAR IC (ESTADIO A)

8.2.1. RECOMENDACIONES GRADO A

- Control de la hipertensión sistólica y diastólica según las recomendaciones de guías de práctica clínica (Nivel I).
- Tratamiento de la hiperlipemia según las guías de práctica clínica (Nivel II).
- Supresión de hábitos tóxicos (tabaco, alcohol etc.) (Nivel III).
- IECA en pacientes con enfermedad arteriosclerótica, diabetes o hipertensión con factores de riesgo vascular asociados (Nivel II).
- Control de la frecuencia cardiaca en pacientes con taquiarritmias supraventriculares (Nivel II)
- Tratamiento de la enfermedad tiroidea (Nivel III)
- Evaluación periódica de síntomas o signos de IC (Nivel III).

8.2.2. RECOMENDACIONES GRADO B

- Evaluación no invasora de la función ventricular en pacientes con historia familiar de cardiomiopatía o que reciben tratamiento cardiotóxico (Nivel III).

8.2.3. RECOMENDACIONES GRADO D

- Ejercicio para prevenir el desarrollo de IC (Nivel III).
- Reducción de la sal en la dieta en pacientes sin hipertensión o retención de fluidos (Nivel III).
- Tests de rutina para detectar disfunción ventricular en pacientes sin signos ni síntomas de IC (Nivel III).
- Uso rutinario de suplementos nutricionales para prevenir el desarrollo de lesiones estructurales cardiacas (Nivel III).

8.3. TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON DISFUNCIÓN VENTRICULAR QUE NO HAN DESARROLLADO SÍNTOMAS (ESTADIO B)

Los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio (IAM) o tienen evidencia de disfunción del VI son de alto riesgo para el desarrollo de IC. En ellos hay que prevenir daños adicionales para el corazón y retardar la progresión de la disfunción. Son medidas apropiadas todas las incluidas en las recomendaciones grado A para pacientes en estadio A.

No hay evidencia que la restricción de sal, el ejercicio físico regular o el uso de suplementos nutricionales sean beneficiosos en este estadio.

8.3.1. PREVENCIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES

8.3.1.1. Pacientes con IAM

El uso de trombolíticos o tratamiento intervencionista disminuye el riesgo de IC[4]) y el riesgo de muerte, especialmente en pacientes con IAM previo.

Los pacientes con IAM se benefician de la administración de IECA[43] o betabloqueantes (BB)[44] ya que disminuyen el riesgo de reinfarto o muerte cuando son iniciados pronto tras el evento, sobre todo en aquellos pacientes que desarrollan IC como complicación. La combinación de ambos fármacos aporta beneficios adicionales[45].

8.3.1.2. Pacientes con IAM previo y función ventricular preservada

La hipertensión arterial y la dislipemia deben ser tratadas enérgicamente ya que, en pacientes con eventos isquémicos previos, el beneficio de estas medidas es particularmente importante[46].

Los pacientes que han sufrido un IAM reciente deben recibir IECA y BB[45]. El tratamiento prolongado con IECA, incluso si se comienza meses o años tras el IAM, reduce el riesgo de eventos cardiovasculares mayores[41].

8.3.1.3. Pacientes con disfunción ventricular crónica asintomáticos

El tratamiento a largo plazo con IECA ha mostrado retrasar el comienzo de los síntomas y disminuir el riesgo de muerte y hospitalización por IC en estos pacientes, tanto si el origen es isquémico como si no lo es[47].

La utilización de BB está justificado en estos pacientes, especialmente si el origen es isquémico, aunque el nivel de evidencia no es tan amplio[45].

El uso de digoxina no aporta beneficio alguno.

Debe enfatizarse el tratamiento de las taquiarritmias supraventriculares.

8.3.1.4. Pacientes con valvulopatías severas asintomáticos

Los pacientes con estenosis o insuficiencia mitral o aórtica severas deben ser intervenidos aún cuando exista disfunción ventricular.

Aunque los vasodilatadores (hidralazina, nifedipino) parecen minimizar los cambios estructurales del VI en pacientes con insuficiencia aórtica severa y contraindicaciones para la intervención, no han demostrado reducir el riesgo de muerte ni de IC. No existen estudios con terapia vasodilatadora prolongada en insuficiencia mitral severa.

8.3.2. DETECCIÓN TEMPRANA DE IC

Los síntomas y signos de IC pueden ser difíciles de identificar porque pueden ser atribuidos a la edad, obesidad o sedentarismo. Los pacientes pueden ir adaptándose a la limitación del ejercicio, consciente o inconscientemente, por lo que no consultan al médico. Por ello deben ser instruidos acerca de los síntomas y deben intensificarse el examen de los signos de IC.

8.4. RECOMENDACIONES DE LA ACC/AHA PARA PACIENTES CON DISFUNCIÓN VENTRICULAR ASINTOMÁTICOS (ESTADIO B)

8.4.1. RECOMENDACIONES GRADO A

- Tratamiento con IECA a todos los pacientes con IAM reciente o pasado, independientemente de la fracción de eyección (FE) (Nivel I).
- Tratamiento con IECA a todos los pacientes con FE reducida, hayan tenido o no IAM (Nivel II). En FE <35% (Nivel I)
- BB a todos los pacientes con IAM, independientemente de la FE (Nivel I).
- BB a todos los pacientes con FE reducida, hayan tenido o no IAM (Nivel II).
- Recambio valvular en los pacientes con estenosis o insuficiencia valvulares hemodinámicamente significativas (Nivel II).
- Evaluación periódica de aparición de síntomas o signos de IC (Nivel III).
- Todas las recomendaciones grado A del Estadio A.

8.4.2. RECOMENDACIONES GRADO C

- Tratamiento continuado con vasodilatadores en pacientes con insuficiencia aórtica severa (Nivel II).

8.4.3. RECOMENDACIONES GRADO D

- Tratamiento con digital en pacientes con disfunción ventricular en ritmo sinusal (Nivel III).
- Restricción de sal en pacientes no hipertensos ni con sobrecarga de fluidos (Nivel III).
- Ejercicio físico regular para prevenir la IC (Nivel III).
- Uso de suplementos nutricionales para prevenir la IC (Nivel III).

8.5. TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON DISFUNCIÓN VENTRICULAR SISTÓLICA Y SÍNTOMAS PREVIOS O ACTUALES (ESTADIO C)

8.5.1. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

8.5.1.1. Consejos generales

Todos los consejos y medidas expuestas en la Tabla X poseen evidencia Nivel III aunque se recomiendan con potencia A:

TABLA X
Consejos y medidas generales[35]

Consejos generales	Explicar en qué consiste la IC y por qué ocurren los síntomas Causas de IC Cómo reconocer los síntomas Qué hacer si ocurren los síntomas Autocontrol del peso El por qué de cada uno de los fármacos Importancia de la adherencia al tratamiento Abandono del hábito tabáquico Informar del pronóstico
Consejos sobre fármacos	Efectos Dosis y hora de administración Efectos colaterales y adversos Signos de intoxicación Qué hacer en caso de olvido de dosis Automanejo
Reposo y ejercicio	No recomendar reposo en fase estable Trabajo Ejercicio diario en fase estable para prevenir la atrofia muscular Actividad sexual Rehabilitación en clase II y III de la NYHA
Vacunaciones	Gripe e influenza
Viajes	Posibles problemas en vuelos largos, altas altitudes, clima cálido-húmedo y el uso de diuréticos /vasodilatadores
Dieta y hábitos sociales	Restricción de sal en sobrecarga de fluidos Ingesta controlada de líquidos Ingesta controlada de alcohol

8.5.1.2. Papel de clínicas especializadas multidisciplinarias

– Las clínicas hospitalarias especializadas constituidas por médicos, enfermeros y otros profesionales de la salud con experiencia en IC deben ser consideradas para el manejo y asesoramiento de los pacientes con IC (Recomendación grado A, Nivel I)[37].
– Los cuidados multidisciplinarios incluyen la educación del paciente y seguimiento estricto del mismo por medio de visitas a clínicas especializadas, telecontrol o visitas domiciliarias por profesionales expertos en IC (Recomendación Grado B, Nivel II)[37].
– Los pacientes recientemente hospitalizados por IC son los más beneficiados al recibir cuidados multidisciplinarios de clínicas especializadas (Recomendación grado B, Nivel II)[37].

8.5.2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

8.5.2.1. Diuréticos

8.5.2.1.A. Diuréticos de asa, tiazidas y metolazona

Son esenciales para el tratamiento sintomático cuando la sobrecarga de fluidos es manifiesta (Recomendación grado A, Nivel II), aunque no existen estudios que demuestren su efecto sobre la supervivencia.

El más utilizado es la furosemida. Algunos estudios han demostrado menor número de reingresos y, quizás, disminución de la mortalidad con la torasemida[48-50].

Deben ser administrados siempre junto a un IECA (Nivel III). Producen alivio de los síntomas más rápidamente que ningún otro fármaco, en horas o días. Son los únicos fármacos que actúan sobre la retención de fluidos.

El manejo adecuado de los diuréticos es fundamental para el éxito de los otros fármacos empleados en la IC. Cuando existe sobrecarga hídrica, los IECA disminuyen su efecto y se incrementan los efectos adversos de los BB.

El tratamiento diurético debe mantenerse hasta que desaparezcan todos los síntomas y signos de retención hídrica, aún a costa de deterioro de la función renal o hipotensión, si son bien tolerados. Una vez resuelta la sobrecarga deben mantenerse para evitar la recurrencia, ajustando periódicamente la dosis.

Los pacientes pueden volverse refractarios a altas dosis de diuréticos por consumo excesivo de sal, uso de antiinflamatorios o deterioro de la función renal. En esos casos debe recurrirse a la administración endovenosa (incluso en perfusión continua), a la combinación de diuréticos o a la combinación de diuréticos y fármacos vasoactivos.

Los principales efectos adversos son la depleción de electrolitos, hipotensión y azoemia[51]:

- La hiponatremia es indicación de restricción hídrica si el paciente tiene sobrecarga de volumen y de disminución de los diuréticos si el paciente tiene depleción de volumen.
- La hipopotasemia indica que el paciente ha sido sometido a tratamiento diurético sin aporte de suplementos de K. Si es un problema crónico debe considerarse la administración de un diurético ahorrador de K.
- La hiperpotasemia puede ser consecuencia de demasiados suplementos de K, diuréticos ahorradores de K, intoxicación digitálica, IECA o insuficiencia renal.
- La hipomagnasemia suele acompañar a la hipopotasemia. Si se utilizan altas dosis de diuréticos, deben monitorizarse los niveles de Mg y aportar suplementos si fuera necesario.
- La hipotensión ortostática puede indicar diuresis excesiva en ausencia de síntomas congestivos y puede acompañarse de aumento de la urea y creatinina. Si no existe depleción puede ser secundaria al tratamiento con IECA.

En la Tabla XI se ven las dosis recomendadas:

TABLA XI Dosis recomendadas de diuréticos de asa		
Diuréticos de asa	**Dosis inicial**	**Dosis máxima**
Furosemida	20 a 40 mg una dos veces al día	Titular hasta conseguir el peso habitual (máximo 400 mg/día)
Torasemida	10 a 20 mg una o dos veces al día	Titular hasta conseguir el peso habitual (máximo 200 mg/día)
Bumetanida	0.5 a 1 mg una o dos veces al día	Titular hasta conseguir el peso habitual (máximo 10 mg/día)

8.5.2.1.B. Diuréticos ahorradores de potasio

Solo deben ser prescritos si existe hipopotasemia a pesar de los IECA o, en IC grado III o IV de la NYHA, a pesar de IECA y espironolactona a dosis bajas (Nivel III). Los suplementos de potasio son menos efectivos en estas situaciones (Nivel II).

En la Tabla XII se recogen las recomendaciones de prescripción:

TABLA XII - Diuréticos[35]	
Tratamiento diurético inicial	Diuréticos de asa o tiazidas. Siempre en combinación con IECA. Si el filtrado glomerular es <30 ml/min. no usar tiazidas, excepto como tratamiento sinérgico de los diuréticos de asa.
Respuesta insuficiente	Incrementar dosis de diuréticos Combinar diuréticos de asa y tiazidas, controlando función renal, K, Mg. Con sobrecarga de fluidos persistente administrar diuréticos de asa dos veces al día. En IC severa añadir metolazona con controles frecuentes de la función renal y electrolitos
Diuréticos ahorradores de potasio (triamterene, amiloride, espironolactona)	Usar sólo si persiste hipopotasemia tras diuréticos e IECA. Comenzar durante una semana con dosis mínimas y controlar creatinina y potasio cada 5-7 días. Ir titulando en concordancia.

8.5.2.2. IECA

Actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina mediante la inhibición de la enzima que facilita la conversión de angiotensina I a II. También potencian la acción de las quininas y aumentan las prostaglandinas mediadas por quininas. Parece ser que este último efecto es el más importante en el caso de la IC[31].

Los efectos de los IECA en la IC han sido evaluados en más de 7000 pacientes y más de 30 ensayos aleatorizados y controlados con placebo[1]) Estos ensayos incluían muchos tipos de pacientes, todos en tratamiento con diuréticos±digital, pero fueron excluidos los que tenían la FE preservada, hipotensión (<90 mmHg sistólica) o creatinina>2.5 mg/dl.

Reducen la mortalidad de los pacientes con IC de ligera a grave por cualquier causa (Nivel I); el riesgo de hospitalización (Nivel I) y mejora los síntomas y la clase funcional en las distintas fases de la enfermedad (Nivel II). Los resultados sobre la FE y la tolerancia al ejercicio han sido variables (Nivel III)[53].

Han supuesto una revolución en el tratamiento de la enfermedad.

Han de ser administrados a todos los pacientes con IC debida a disfunción sistólica en los que no exista contraindicación o intolerancia grave. No debe demorarse su inicio hasta que el paciente sea resistente a otros fármacos (Recomendación grado A, nivel I).

Los datos disponibles sugieren que no existe diferencia de clase entre los distintos IECA aunque se recomienda utilizar aquellos que han sido estudiados en los ensayos clínicos (captopril, enalapril, ramipril y lisinopril) porque estos estudios han definido claramente las dosis que han mostrado efectividad en cambiar el curso natural de la enfermedad. La eficacia de las dosis elevadas es superior a la de la dosis bajas (Nivel II)[53].

Como la retención de fluidos puede disminuir los efectos beneficiosos de los IECA y la depleción de volumen puede potenciar sus efectos adversos, se debe estar seguro de que el paciente lleve dosis correctas de diuréticos antes y durante el tratamiento con estos fármacos.

En la Tabla XIII se ven las recomendaciones prácticas para el tratamiento con IECA[52]:

TABLA XIII
Recomendaciones prácticas para el uso de IECA[52]

GUÍA PRÁCTICA PARA EL USO DE IECA EN IC ESTADIO C
¿En quién y cuándo?
Indicaciones
Potencialmente todos los pacientes con IC
Primera línea de tratamiento (junto con BB) en clases NYHA I-IV
Contraindicaciones
Antecedentes de edema angioneurótico; embarazo.
Precauciones
Disfunción renal significativa (creatinina>2,5 mg/dl) o K>5 mmol/l
Hipotensión severa o sintomática (sistólica <90 mmHg)
Estenosis severa de la arteria renal.
Interacciones/Precauciones
Suplementos de K/diuréticos ahorradores de K
Antiinflamatorios
Bloqueantes de los receptores de angiotensina
Sustitutos de la sal con aporte de K

¿Dónde?

Se pueden comenzar ambulatoriamente

¿Qué IECA y a qué dosis?

	Dosis inicial	Dosis a alcanzar
Captopril	6,25 tres veces/día	50-100 tres veces/día
Enalapril	2,5 dos veces/día	10-20 dos veces/día
Lisinopril	2,5-5 una vez/día	30-35 una vez/día
Ramipril	2,5 una vez/día	5 dos veces/día o 10 una vez/día

¿Cómo usarlos?

Iniciar dosis bajas

Doblar las dosis en intervalos de dos semanas

Intentar las dosis objetivo. Si no es posible, la máxima tolerada

Recordar que algo de IECA mejor que nada de IECA

Monitorizar urea, creatinina, y tensión arterial

Consejos al paciente

Explicar los beneficios: Mejoran síntomas, previenen progresión y mejoran supervivencia

Los síntomas mejoran en semanas o meses

Avisar de efectos secundarios: mareo, tos, hipotensión sintomática.

Problemas

La hipotensión asintomática no requiere actuación alguna

Hipotensión sintomática

Si mareo, vista nublada o confusión considerar retirar nitratos/vasodilatadores si los llevaba

Si no hay retención de fluidos disminuir diuréticos

Si persiste disminuir ligeramente la dosis de IECA

Tos

La tos es común en la IC. Muchos son fumadores o con patología pulmonar

La tos es síntoma de edema pulmonar que debe ser descartado

Normalmente no es tan molesta como para retirar el IECA

Si es necesario cambiar por bloqueante de receptores de angiotensina

Deterioro de la función renal

Normalmente existe un pequeño deterioro al comenzar el tratamiento

Un aumento >50% de las cifras basales o hasta 3mg/dl es aceptable

Un aumento de K hasta 6 mmol/l es aceptable

Si la urea, creatinina o K aumentan mucho retirar fármacos nefrotóxicos, vasodilatadores no esenciales, suplementos/ahorradores de K si los llevaba. Reducir diuréticos si no retención de fluidos.

Si persiste, disminuir dosis y reevaluar.

Si k>6 mmol/l y creatinina>4 mg/dl retirar IECA hasta la normalización y reiniciar lentamente con controles exhaustivos.

Es muy infrecuente tener que retirar IECA

Una vez que se ha alcanzado la dosis apropiada, el tratamiento con IECA puede mantenerse largo tiempo sin dificultades. Aunque no se produzca mejoría de los síntomas deben mantenerse para reducir el riesgo de muerte y de hospitalizaciones. La supresión brusca del fármaco debe evitarse en ausencia de complicaciones de riesgo vital (Ej. angioedema). En los pacientes hemodinámicamente inestables, los efectos hipotensores de los IECA pueden disminuir la respuesta natriurética de los diuréticos y antagonizar los efectos presores de los fármacos vasoconstrictores, por lo que parece prudente interrumpirlos temporalmente hasta que el estado clínico del paciente se estabilice.

En varios ensayos multicéntricos el uso concomitante de aspirina e IECA se asoció a una disminución de los efectos de éstos sobre la supervivencia y la morbilidad. Sin embargo, no existen suficientes datos para desaconsejar su asociación.

8.5.2.3. Betabloqueantes

Actúan inhibiendo el efecto adverso de la activación simpática que provoca la IC.

Los BB que han demostrado ser efectivos en el tratamiento de la IC incluyen a los Beta1 selectivos (bisoprolol, metoprolol) y a los no selectivos (carvedilol).

Han sido evaluados en más de 10.000 pacientes que han participado en más de 20 ensayos aleatorizados y controlados con placebo[2]. Todos los pacientes tenían FE baja (<45% ó <35%) y estaban previamente tratados con diuréticos e IECA ± digital. Fueron excluidos aquellos que presentaban hipotensión (<85 mmHg de PA sistólica) o bradicardia (<65 pulsaciones/minuto).

Han demostrado reducir el riesgo de muerte (Nivel I), el riesgo combinado de muerte y hospitalización (Nivel I), mejorar la clase funcional y la FE (Nivel I), independientemente de que la causa subyacente de la IC sea la cardiopatía isquémica. El efecto sobre la tolerancia al ejercicio ha sido variable (Nivel III).

Deben ser prescritos a todos los pacientes con IC estable secundaria a disfunción sistólica, en cualquier clase funcional de la NYHA, si no existen contraindicaciones o intolerancia grave. No debe demorarse su inicio hasta que el paciente sea resistente a otros fármacos (Recomendación grado A, nivel I).

Aunque el paciente tenga síntomas leves debe iniciarse el tratamiento con BB ya que la progresión de la enfermedad es inexorable a pesar del tratamiento con diuréticos, IECA y digital. No es necesario que el paciente esté llevando dosis completas de IECA para iniciar el tratamiento con BB ya que en muchos estudios no los llevaban y se demostró, igualmente, la mejoría en la supervivencia. Es más, en los pacientes en que la dosis empleada de IECA es baja, la adición de un BB produce mayor mejoría de los síntomas y de la supervivencia que aumentar la dosis de IECA[53].

No deben ser prescritos sin diuréticos en pacientes con sobrecarga de volumen ya que éstos son necesarios para mantener el balance de Na y prevenir la retención de líquidos que puede acompañar al inicio de los BB.

¿Cuándo podemos considerar a un paciente suficientemente estable para iniciar BB? Independientemente de la severidad de los síntomas[31]:

- El paciente no debe estar hospitalizado en Unidad de Cuidados Intensivos
- No debe tener sobrecarga o depleción de volumen
- No ha debido precisar tratamiento inotrópico recientemente
- No debe padecer asma severo.
- No debe padecer bradicardia sintomática o bloqueo avanzado (sin marcapasos).

En asma leve o moderado o en enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la utilización de BB cardioselectivos no producen alteraciones significativas en el estado clínico o en el volumen espiratorio minuto, según revisiones recientes de la Cochrane Library[56,57], aunque los estudios disponibles son a corto plazo y se desconocen sus efectos en las exacerbaciones. Dados los efectos beneficiosos en la IC, deben ser considerados en pacientes con estas patologías, siempre bajo control estricto.

En la Tabla XIV se resumen las recomendaciones prácticas para el uso de BB:

TABLA XIV
Recomendaciones prácticas del uso de BB en la IC con disfunción sistólica[52]

¿En quién y cuándo?	
Indicaciones	Todos los pacientes con IC estable Primera línea de tratamiento (junto con IECA) en pacientes con IC estable clases I-IV. Comenzar lo más pronto posible.
Contraindicaciones	Asma grave
Precauciones	IC grave Reciente descompensación (<4 semanas) Bloqueo cardiaco o <60 pulsaciones/minuto Sobrecarga de volumen (ingurgitación yugular, ascitis, edema etc)
Interacciones	Suspender verapamilo o diltiazem;Amiodarona
¿Dónde?	En pacientes ambulatorios estables; no en inestables hospitalizados
¿Qué BB y a qué dosis? *Bisoprolol* *Carvedilol* *Metoprolol*	Sólo tres han sido estudiados. No se puede asumir efecto de clase. **Dosis inicial** — **Dosis objetivo** 1,25 una vez al día — 10 una vez al día 3,125 dos veces al día — 25-50 dos veces al día 12,5-25 una vez al día — 200 una vez al día
¿Cómo usarlos?	Comenzar a dosis bajas. Doblar la dosis a intervalos superiores a 2 semanas. Llegar a la dosis objetivo o, al menos, la más alta tolerada. Cualquier dosis de BB es mejor que nada. Monitorizar frecuencia cardiaca, Tensión arterial, estado clínico. Controlar bioquímica sanguínea 1-2 semanas después del inicio y 1-2 semanas después de la dosis más alta tras titulación.
Consejos al paciente	Explicar los beneficios esperados. Enfatizar sobre que el tratamiento previene la progresión y mejoran los síntomas y la supervivencia. Los síntomas mejoran tardíamente, incluso de 3 a 6 meses después de iniciado el tratamiento. Puede ocurrir empeoramiento temporal de los síntomas (20-30% de los casos) al inicio y durante la titulación. Notificar el empeoramiento por si puede resolverse ajustando otros fármacos; debe recomendarse no abandonar los BB sin consultar a un médico. Los pacientes deben pesarse diariamente (al despertarse, después de evacuar, antes de vestirse y comer) e incrementar la dosis de diurético si el peso incrementa persistentemente (>2 días) entre 1,5-2 Kg.

TABLA XIV (Parte 2)
Recomendaciones prácticas del uso de BB en la IC con disfunción sistólica[52]

Resolver problemas	
Empeoramiento de los síntomas	Si aumentan los signos de congestión doblar la dosis de diurético y/o disminuir a la mitad la dosis de BB si el aumento de los diuréticos no funciona. Controlar al paciente cada 1-2 semanas. Si empeoramiento serio que persiste tras disminuir a la mitad la dosis de BB, retirarlos (raramente necesario).
Bradicardia	Si la frecuencia cardiaca es <50 pulsaciones/minuto y hay empeoramiento de los síntomas, disminuir a la mitad la dosis o retirarlos si deterioro severo (muy raro). Valorar si lleva fármacos que influyan (digital, amiodarona etc) Hacer ECG para descartar bloqueos.
Hipotensión asintomática	No requiere cambios
Hipotensión sintomática	Si mareo, confusión o vahídos, valorar la presencia de otros fármacos (nitratos, bloqueantes de los canales del calcio, otros vasodilatadores). Si no síntomas de congestión, reducir diuréticos. Si no mejora, reducir dosis de BB.
Cansancio	Normalmente desaparece espontáneamente. Si cansancio marcado, disminuir a la mitad la dosis de BB (raramente necesario) y retirar si signos de hipoperfusión.
NOTA:	Los BB no deben ser suprimidos bruscamente por efecto "rebote" (isquemia miocárdica, arritmias) si no es absolutamente necesario.

Utilizando estas precauciones de manejo, el 85% de los pacientes enrolados en los ensayos clínicos fueron capaces de tolerar el tratamiento a largo plazo a las dosis máximas. Estas dosis fueron preestablecidas previamente y los pacientes que recibieron dosis menores por intolerancia no fueron evaluados. Por tanto, ***se debe realizar todo el esfuerzo posible para alcanzar las dosis objetivo de cada uno de los fármacos.***

Si durante el tratamiento a largo plazo aparece una descompensación de la IC con retención de líquidos, se aumentará el tratamiento diurético y se continuará con los BB. Si se precisa instaurar tratamiento con fármacos vasoactivos (de preferencia utilizar inhibidores de la fosfodiesterasa ya que sus efectos no se antagonizan por los BB), se interrumpirán los BB temporalmente hasta que el estado del paciente se estabilice.

8.5.2.4. Espironolactona a dosis bajas

La aldosterona ejerce un papel importante en la fisiopatología de lC (retención de Na, activación del sistema adrenérgico, inhibición del parasimpático, etc.) y parece ser que los IECA bloquean sólo parcialmente su producción.

Un estudio[3] ha demostrado que el tratamiento con espironolactona a dosis no diuréticas (25 mg) reduce la mortalidad en un 30% en pacientes con clase funcional III-IV de la NYHA (Nivel II); reduce la frecuencia de ingresos hospitalarios (Nivel II) y mejora los síntomas (Nivel II). Los pacientes estaban en tratamiento con diuréticos de asa en un 100%, con IECA en un 95%, digoxina en un 75% y BB en un 10%.

Debe añadirse espironolactona a dosis bajas a pacientes sintomáticos a pesar de llevar tratamiento con diuréticos, IECA y, normalmente, BB (Nivel II).

Los pacientes deben tener un K sérico<5 mmol/l y una creatinina <2,5mg/dl antes de iniciar la terapia y deben ser monitorizados estrictamente. El efecto secundario más frecuente es la ginecomastia. La hiperpotasemia fue poco frecuente.

El papel de la espironolactona en pacientes con clase funcional I o II no ha sido evaluado y, por tanto, no se recomienda su uso en estas situaciones.

En la Tabla XV se pueden ver las recomendaciones prácticas en la utilización de este fármaco[52]:

TABLA XV
Recomendaciones prácticas para el uso de Espironolactona en la IC[52]

¿En quién y cuándo?	
Indicaciones	Potencialmente todos los pacientes sintomáticos con moderadamente severa o severa IC. Segunda línea de terapia (después de IECA y BB) en clase III-IV de la NYHA.
Precauciones	Creatinina>2.5 mg/dl o k>5 mmol/litro
Interacciones	IECA, ARAII, diuréticos ahorradores de K, suplementos de K. AINE, sustitutos de la sal con aporte de K.
¿Dónde?	En pacientes ambulatorios u hospitalizados
¿Qué dosis?	**Inicial** 25 mg/día o días alternos — **Dosis objetivo** 25-50 mg/día o días alternos
¿Cómo?	Iniciar 25 mg/día. Controlar función renal y electrolitos en las 1, 4, 8 y 12 semanas; después a los 6,9 y 12 meses; posteriormente cada 6 meses. Si el K sube hasta 5.5 ó 6 mmol/l o la creatinina hasta 2.5 mg/dl reducir a días alternos y controlar exhaustivamente. Si k>6 mmol/l o creatinina>4 mg/dl retirar.
Consejos al paciente	Explicar los beneficios esperados. El tratamiento se da para mejorar síntomas, prevenir deterioro e incrementar supervivencia. Los síntomas mejoran a las semanas o meses de iniciada la terapia. Evitar AINE. Retirar temporalmente si diarrea o vómitos y consultar.

8.5.2.5. Digital

El tratamiento con digoxina no reduce la mortalidad de los pacientes con IC (Nivel II). Reduce modestamente la frecuencia de hospitalizaciones (Nivel II) y mejora la sintomatología independientemente del ritmo cardiaco, la causa de la IC o los tratamientos concomitantes (Nivel II)[58]. Mejora la FE (Nivel III) y el efecto sobre la tolerancia al ejercicio ha sido variable (Nivel III).

Se asocia a un riesgo de intoxicación digitálica y de hospitalización por esta causa (Nivel II)[53].

El tratamiento con digoxina debe considerarse en los pacientes sintomáticos con el objeto de mejorar el estado clínico, junto con diuréticos, IECA y BB.

Se utiliza frecuentemente en pacientes con IC y fibrilación auricular pero los BB son más efectivos en el control de la frecuencia cardíaca, especialmente durante el ejercicio.

Está contraindicada en bloqueos auriculares o auriculoventriculares sin marcapasos y en presencia de hipopotasemia e hipercalcemia. Debe utilizarse con precaución si el paciente lleva otros fármacos que depriman el nódulo sinusal o auriculoventricular (BB, amiodarona).

Las dosis recomendadas son de 0.25 mg diarios. Dosis menores (0.125 mg/día o días alternos) se utilizan en mayores de 70 años, insuficiencia renal o bajo índice de masa corporal. No existe evidencia del beneficio de los controles de niveles séricos de digoxina ya que existe poca relación entre las concentraciones sanguíneas y el efecto terapéutico. Son útiles para el diagnóstico de intoxicación por el fármaco.

Los principales efectos secundarios son las arritmias, los síntomas gastrointestinales y los neurológicos.

8.5.2.6. Antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA II)

Los ARA II no han mostrado ventajas sobre los IECA en el tratamiento de la IC por lo que éstos son los fármacos de elección (Recomendación grado A, Nivel I)[37].

Deben considerarse en caso de intolerancia clara a los IECA (Recomendación grado B, Nivel II)[37].

Un estudio[59] sugiere que la combinación de ARA II e IECA puede jugar algún papel en el tratamiento de la IC. Por ello pueden ser utilizados en pacientes con síntomas importantes que estén con la máxima terapia y tengan adecuada función renal y tensión arterial (Recomendación grado B, Nivel II)[37].

8.5.2.7. Hidralazina y nitratos

La combinación de hidralazina y nitrato de isosorbide reduce la mortalidad en los pacientes con IC aunque su efecto es menor que el de los IECA (Nivel II). Su efecto sobre la frecuencia de ingresos es similar al de los IECA (Nivel II)[59].

La combinación mejora la FE y la tolerancia al ejercicio comparada con placebo[60] y su efecto es superior al observado con IECA (Nivel II)[59]. El tratamiento con enalapril es mejor tolerado que la combinación de hidralazina y dinitrato de isosorbide (Nivel II)[59].

No tienen papel específico en el tratamiento de la IC (Nivel I) aunque pueden ser utilizados como terapia adyuvante en la angina o la hipertensión (Nivel III)[35].

8.5.2.8. Bloqueadores de los canales del calcio

El tratamiento con bloqueadores de los canales del calcio no reduce la mortalidad de los pacientes con IC y no se descarta que la aumente (Nivel II). No han demostrado reducir el riesgo de hospitalización (Nivel II) o mejorar los síntomas o la tolerancia al ejercicio (Nivel II)[53]. Sólo el amlodipino no ha mostrado efectos adversos sobre la supervivencia.

No se recomiendan en el tratamiento de la IC.

8.5.2.9. Antiarrítmicos

En general, no existe indicación para el uso de antiarrítmicos en la IC[35].

- Antiarrítmicos clase I: contraindicados (Nivel III).
- Antiarrítmicos clase II: los BB reducen la muerte súbita en IC (Nivel I). Pueden estar indicados en las taquicardias ventriculares sostenidas y no sostenidas solos o en combinación con amiodarona (Nivel III).
- Antiarrítmicos clase III: la amiodarona es efectiva en las arritmias supraventriculares (Nivel II) pero el uso rutinario en la IC no está justificado (Nivel II).

8.5.2.10. Anticoagulantes orales

No se ha establecido que el tratamiento con anticoagulantes orales reduzca la mortalidad o el riesgo de tromboembolia en los pacientes con IC y ritmo sinusal (Nivel III)[53].

Su uso es preceptivo en pacientes con IC y fibrilación auricular (Recomendación grado A, nivel I)[31].

8.5.2.11. Fármacos vasoactivos endovenosos intermitentes

Aunque pueden mejorar el estado clínico a corto plazo, no existen datos suficientes para su uso e, incluso, parece que pueden aumentar la mortalidad por lo que no se recomiendan[31].

El tratamiento oral con fármacos inotropos positivos distintos a la digoxina ha demostrado aumentar la mortalidad (Nivel II)[53].

En las tablas XVI y XVII se recogen las evidencias disponibles del efecto sobre la mortalidad y frecuencia de ingresos hospitalarios de las distintas estrategias farmacológicas[53]:

TABLA XVI
Resumen de las evidencias disponibles del efecto sobre la mortalidad de las distintas estrategias farmacológicas en comparación con placebo[53]

	IECA	Digoxina	BB	Espironolac-tona	Hidralazina+ Nitratos
Nivel de Evidencia	**I**	**II**	**I**	**II**	**II**
Magnitud del beneficio **RRA (IC 95%)** **RRR (IC 95%)** **NNT (IC 95%)**	 6,5 (4,8-8,1%) 17 (10-24%) 15 (12-21)	 0,3 (1,9-2,5%) 1 (7-9%) -	 5,9 (4,1-7,7%) 29 (20-37%) 17(13-24)	 11,3 (6,7-16%) 30 (18-40%) 9 (6-15)	 1,3 (0,1-2,7%) 34 (4-54%) 18
Clase Funcional NYHA	II-IV	II-III	II-III	III-IV	FE<30%
Tratamiento de base	Diuréticos + digoxina	IECA (94%) + diuréticos (81%)	IECA (70-100%) + diuréticos (75-100%)	IECA (95%) + diuréticos (100%)	Diuréticos + digoxina
Duración del Tratamiento (meses, mediana, rango)	3-6 (2-42)	37 (28-58)	6 (3-32)	24	24

RRA: reducción absoluta del riesgo.

RRR: reducción relativa del riesgo.

NNT: número de pacientes a tratar para evitar una muerte.

TABLA XVII
Resumen de las evidencias disponibles del efecto sobre la frecuencia de ingresos hospitalarios por IC de las distintas estrategias farmacológicas en comparación con placebo[53]

	IECA	Digoxina	BB	Espironolactona
Nivel de Evidencia	**I**	**II**	**I**	**II**
Magnitud del beneficio **RRA (IC 95%)** **RRR (IC 95%)** **NNT (IC 95%)**	 10,2 (8,1-12,3%) 35 (26-43%) 10 (8-12)	 7,9 (5,7-10,1%) 28 (21-34%) 13 (10-17)	 7 (4,9-9%) 33 (23-42%) 14 (11-20)	 9,6 (5,1-14%) 35 (23-46%) 10 (7-20)
Clase Funcional NYHA	II-IV	II-III	II-III	III-IV
Tratamiento de base	Diuréticos + digoxina	IECA (94%) + diuréticos (81%)	IECA (70-100%) + diuréticos (75-100%)	IECA (95%) + diuréticos (100%)
Duración del Tratamiento (meses, mediana, rango)	3-6 (2-42)	37 (28-58)	6 (3-32)	24

RRA: reducción absoluta del riesgo.

RRR: reducción relativa del riesgo.

NNT: número de pacientes a tratar para evitar una hospitalización.

8.6. RECOMENDACIONES DE LA ACC/AHA PARA EL TRATAMIENTO DE LA IC SINTOMÁTICA POR DISFUNCIÓN SISTÓLICA (ESTADIO C)

8.6.1. RECOMENDACIONES GRADO A

- Diuréticos a los pacientes con retención de líquidos (Nivel I)
- IECA a todos los pacientes excepto contraindicaciones (Nivel I)
- BB en todos los pacientes estables excepto contraindicaciones. No deben tener sobrecarga hídrica y no deben haber recibido apoyo inotrópico endovenoso reciente (Nivel I).
- Digital para el tratamiento de los síntomas excepto contraindicaciones (Nivel I).
- Retirada de fármacos con efecto adverso (AINE, muchos antiarrítmicos, muchos bloqueantes del calcio) (Nivel II)
- Medidas numeradas en recomendaciones grado A para los estadios A y B.

8.6.2. RECOMENDACIONES GRADO B

- Espironolactona en pacientes con clase funcional IV reciente o pasada, función renal preservada y niveles normales de potasio (Nivel II)
- Ejercicio físico como terapia adyuvante en la mejoría del estado clínico (Nivel I)
- ARA II en pacientes tratados con digital, diuréticos y BB que no pueden llevar IECA por tos pertinaz o angioedema (Nivel I).
- Combinación de hidralazina y nitrato en pacientes tratados con digital, diuréticos y BB que no pueden llevar IECA por hipotensión o insuficiencia renal (Nivel II).

8.6.3. RECOMENDACIONES GRADO C

- IECA + ARA II (Nivel II)
- Nitratos solo o con hidralazina + IECA en pacientes con digital, diuréticos y BB (Nivel II).

8.6.4. RECOMENDACIONES GRADO D

- Infusión de fármacos vasoactivos endovenosos intermitentes a largo plazo (Nivel III).
- ARA II en pacientes que toleran IECA (Nivel II).
- ARA II antes que un BB en pacientes que llevan IECA (Nivel I).
- Calcioantagonistas (Nivel II).
- Uso de suplementos nutricionales u hormonas (Nivel III).

8.7. TRATAMIENTO DE PACIENTES CON IC REFRACTARIA (ESTADIO D)

Algunos pacientes no mejoran o recidivan frecuentemente a pesar de tratamiento óptimo. Tienen síntomas en reposo o a mínimos esfuerzos, caquexia, ingresos recurrentes etc. Representan el estadio avanzado de la enfermedad y pueden ser candidatos a medidas extraordinarias.

En primer lugar es necesario tener la certeza de que el paciente tiene una IC refractaria, descartando factores desencadenantes y asegurando el cumplimiento estricto del tratamiento. Todas las recomendaciones para los estadios A, B y C son apropiadas para el estadio D.

8.7.1. TRATAMIENTO MÉDICO

8.7.1.1. Manejo de la retención hidrosalina[31]

En estadios avanzados de IC se produce hipoperfusión renal que limita la acción de los diuréticos. Se requieren aumento progresivo de las dosis de diuréticos de asa y la combinación con otros de acción complementaria. Si no es efectivo, deben administrarse de forma endovenosa solos o junto a fármacos vasoactivos que incrementen el flujo renal (dopamina y dobutamina).

Frecuentemente estas medidas se acompañan de deterioro de la función renal que no debe hacer disminuir la intensidad de la terapia si es leve o moderada. Si es grave o si los edemas se hacen refractarios al tratamiento debe considerarse la ultrafiltración o hemofiltración que puede devolver la sensibilidad del riñón a las dosis convencionales de diuréticos.

Los pacientes no deben ser dados de alta hasta que estén euvolémicos y estables ya que los reingresos son la norma en caso contrario.

8.7.1.2. Utilización de inhibidores neurohormonales

Ensayos controlados sugieren que los IECA y BB son igual de efectivos en estos pacientes que en los de estadios menos avanzados pero pueden ser peor tolerados ya que los mecanismos neurohormonales juegan un importante papel en el soporte de la homeostasis según va progresando la IC.

No deben ser iniciados en pacientes con PA sistólica <80 mmHg o con signos de hipoperfusión. Los BB no se iniciarán si existe retención hidrosalina o se ha precisado fármacos vasoactivos. Deben iniciarse a dosis muy pequeñas monitorizando estrictamente al paciente.

Si no los toleran puede intentarse la combinación de hidralazina y nitratos o espironolactona.

8.7.1.3. Utilización de perfusión continua de aminas vasoactivas

Pueden constituir una alternativa en pacientes refractarios a todo tratamiento que estén en espera de transplante. No se recomienda su uso en las demás situaciones, ya sea de forma continua en asistencia domiciliaria o intermitente puesto que parece que aumenta la mortalidad. Algunos preconizan la utilización de catéteres de medida de la presión pulmonar para dosificar los diuréticos, fármacos vasoactivos, etc.[31]

8.7.2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO Y MECÁNICO

8.7.2.1. Trasplante cardiaco

Actualmente es el único procedimiento eficaz para el tratamiento de la IC refractaria pero su alto coste y la escasez de donantes lo limitan a un número reducido de pacientes.

Las indicaciones se resumen en la Tabla XVIII (Conferencia de Bethesda, 1993):

TABLA XVIII
Indicaciones del trasplante cardiaco (Conferencia de Bethesda, 1993)

INDICACIONES DEFINITIVAS
- Consumo máximo de oxígeno<10 ml/kg/min habiendo alcanzado el umbral anaeróbico
- Clase funcional IV de la NYHA
- Hospitalizaciones recurrentes por IC
- Isquemia severa que limita la actividad diaria y no es susceptible de revascularización ni angioplastia y con FE<20%
- Arritmias ventriculares sintomáticas recurrentes refractarias a todas las modalidades terapéuticas

INDICACIONES PROBABLES
- Consumo máximo de oxígeno<14 ml/kg/min y limitación significativa de la actividad
- NYHA clase III-IV
- Hospitalizaciones recientes por IC e inestabilidad entre el balance de líquidos y la función renal no debida a mal cumplimiento por parte del paciente del control del peso, tratamiento diurético y restricción de sal.
- Isquemia inestable recurrente, no es susceptible de revascularización ni angioplastia y con FE<30%
- Actividad ectópica ventricular de alto grado con historia familiar de muerte súbita

INDICACIONES INADECUADAS
- Baja FE <20% aislada
- NYHA clase I-II
- Angina de esfuerzo estable con FE>20%
- Arritmias ventriculares previas
- Consumo máximo de oxígeno >14 ml/kg/min sin otras indicaciones

8.7.2.2. Desfibrilador automático implantable

Los pacientes con taquicardia ventricular no sostenida en presencia de cardiopatía isquémica, infarto previo y FE de 30-40% deben evaluarse con estudio electrofisiológico. Si la taquicardia es inducible debe considerarse la implantación de desfibrilador (Recomendación B, Nivel II)[37].

Los pacientes con coronariopatía documentada e infarto previo que estén recibiendo terapia óptima para la IC, tengan FE<30%, estén clínicamente estables y una razonable expectativa de vida, deben ser evaluados para la colocación de un desfibrilador (Recomendación grado B, Nivel II)[37].

En los pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica no se recomienda la implantación, tengan o no taquicardia ventricular no sostenida (Recomendación grado B, Nivel II).

El coste económico es muy alto.

8.7.2.3. Estimulación biventricular. Resincronización

La conducción ventricular es frecuentemente anormal en la IC. La conducción eléctrica retrasada provoca asincronía contráctil de los dos ventrículos que puede comprometer la función ventricular y favorecer la progresión de la IC. La estimulación simultánea de los dos ventrículos puede contrarrestar este efecto.

Los pacientes severamente sintomáticos a pesar de tratamiento óptimo y corrección de las potenciales causas reversibles, con una razonable expectativa de vida, con una media del QRS superior a 130ms y FE<35% pueden ser candidatos a terapia de resincronización para mejoría sintomática (Recomendación grado B, Nivel II)[37].

El coste económico es muy alto.

8.7.2.4. Sistemas de ayuda circulatoria mecánica

Diversos sistemas de ayuda circulatoria pueden ser útiles en espera de trasplante o en situaciones graves y potencialmente reversibles (miocarditis, evento coronario agudo, shock postcardiotomía etc.). Los estudios son escasos y no han demostrado aumentar la supervivencia.

El coste económico es muy alto.

8.7.2.5. Otros

La cirugía correctora (recambio de válvula mitral en insuficiencias severas secundarias a la dilatación ventricular; ventriculectomía, cardiomioplastia) no ha demostrado alargar la supervivencia ni la calidad de vida.

La angiogénesis o el trasplante de miocitos son nuevas vías de investigación.

8.8. RECOMENDACIONES DE LA ACC/AHA PARA EL TRATAMIENTO DE LA IC TERMINAL (ESTADIO D)

8.8.1. RECOMENDACIONES GRADO A

- Identificación y control meticulosos de la retención hidrosalina (Nivel II)
- Remitir a trasplante a los pacientes candidatos (Nivel II).
- Remitir al paciente a un programa con expertos en IC refractaria (Nivel I)
- Medidas recomendadas grado A en los estadios A, B y C.

8.8.2. RECOMENDACIONES GRADO C

- Reparación de la válvula mitral en insuficiencia severa (Nivel III)
- Catéter pulmonar para guiar el tratamiento médico en pacientes con síntomas severos (Nivel III)
- Perfusión continua de aminas vasoactivas para paliar los síntomas (Nivel III)

8.8.3. RECOMENDACIONES GRADO D

- Ventriculectomía parcial (Nivel III)
- Infusión intermitente de aminas vasoactivas a largo plazo (Nivel III)

8.9. RECOMENDACIONES DE LA ACC/AHA PARA EL MANEJO DE LAS ENFERMEDADES CONCOMITANTES DE LOS PACIENTES CON IC

8.9.1. RECOMENDACIONES GRADO A

- Control de la tensión sistólica y diastólica en hipertensos según las guías de práctica clínica (Nivel I)
- Nitratos y BB, junto con diuréticos, para el tratamiento de la angina (Nivel II)
- Revascularización coronaria en pacientes con angina (Nivel I)
- Anticoagulantes en fibrilación paroxística o permanente o en eventos tromboembólicos previos (Nivel I)
- Control de la frecuencia ventricular en la fibrilación auricular con BB (o amiodarona si el BB está contraindicado) (Nivel I)
- BB para reducir el riesgo de muerte súbita (Nivel I)
- Desfibrilador automático implantable (solo o con amiodarona) en pacientes con antecedentes de muerte súbita, fibrilación ventricular o taquicardia ventricular con inestabilidad hemodinámica. (Nivel I)

8.9.2. RECOMENDACIONES GRADO B

- Antiagregantes para prevenir infarto y muerte en pacientes con coronariopatía (Nivel II)
- Digital para el control de la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación auricular (Nivel I)

8.9.3. RECOMENDACIONES GRADO C

- Revascularización coronaria en pacientes con coronariopatía asintomática (Nivel II)
- Restauración del ritmo sinusal por cardioversión eléctrica en fibrilación auricular (Nivel III)
- Amiodarona para prevenir la muerte súbita en pacientes con arritmias ventriculares (Nivel II)
- Anticoagulación en pacientes sin fibrilación auricular o un evento tromboembólico previo (Nivel II o III)

8.9.4. RECOMENDACIONES GRADO D

- Implantación rutinaria de desfibrilador (Nivel III)
- Antiarrítmicos clase I ó III (excepto amiodarona) para prevenir o tratar taquicardias ventriculares asintomáticas (Nivel I)
- Monitorización electrocardiográfica ambulatoria para detectar arritmias ventriculares asintomáticas (Nivel I)

En la figura 4 se resumen las terapias recomendadas en los distintos estadios de la IC y en la Tabla XIX el tratamiento farmacológico de la IC sintomática (estadio C) según la clase funcional del paciente.

FIGURA 4
Terapia recomendada en la IC según el estadio evolutivo[31]

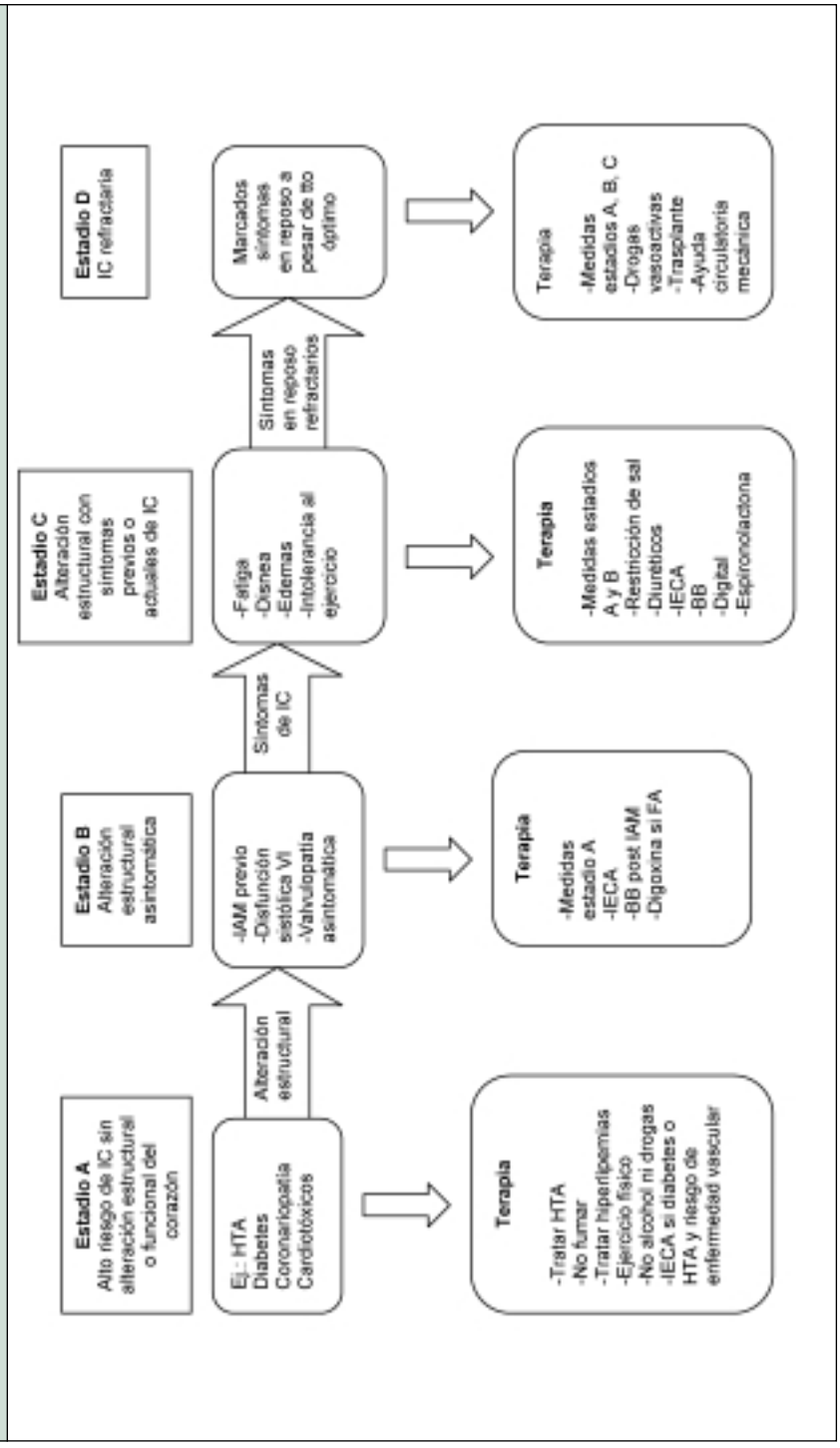


TABLA XIX
Terapia farmacológica de la IC sintomática por disfunción sistólica[35]

	Para los síntomas	Para la morbilidad/ supervivencia (terapia obligada)	Para los síntomas si intolerancia IECA o BB
NYHA I	Reducir/stop diuréticos	Continuar con IECA	
NYHA II	+/- diuréticos según retención fluidos	**IECA como primera línea de tratamiento** Añadir BB si sintomático	ARA II si intolerancia IECA IECA + ARAII si intolerancia BB
NYHA III	+ diuréticos + digital si sintomático + nitratos/hidralazina si tolera	**IECA y BB** Añadir Espironolactona	ARAII si intolerancia a IECA IECA + ARAII si intolerancia BB
NYHA IV	Diuréticos + digital + nitratos/hidralazina si tolera + soporte inotrópico temporal	**IECA** **BB** **Espironolactona**	ARA II si intolerancia IECA IECA + ARAII si intolerancia BB

9. TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA POR DISFUNCIÓN DIASTÓLICA

La IC con FE preservada es, fundamentalmente, una enfermedad de mujeres mayores, la mayoría con hipertensión arterial. La edad está asociada a pérdida de elasticidad del corazón y grandes vasos que origina hipertensión arterial sistólica e incremento de la rigidez cardiaca. Además, los ancianos sufren con frecuencia otras enfermedades (coronariopatía, diabetes, fibrilación auricular etc.) que pueden afectar adversamente a las propiedades de la diástole cardiaca.

El diagnóstico es difícil ya que la ecocardiografía es limitada a la hora de detectar alteraciones en el llenado y relajación ventriculares. En la práctica el diagnóstico se basa en el hallazgo de síndrome clínico de IC con función sistólica preservada y ausencia de valvulopatías.

Es imprescindible descartar todas las patologías que puedan explicar la sintomatología, como se expone en la Tabla XX:

TABLA XX
Tabla XX. Diagnóstico diferencial en pacientes con IC y FE preservada[31]

Diagnóstico incorrecto de IC
Asegurar la medida de la FE
Valvulopatía primaria
Cardiomiopatías restrictivas (amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis)
Pericarditis constrictiva
Disfunción sistólica episódica o reversible
Hipertensión severa, isquemia
IC asociada a alta demanda metabólica (anemia, tirotoxicosis, fístulas arteriovenosas)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica con fallo del corazón derecho
Hipertensión pulmonar asociada a vasculopatía pulmonar
Mixoma auricular
Disfunción diastólica de origen incierto

En contraste con lo sucedido en la IC por disfunción sistólica, existen muy pocos ensayos clínicos disponibles para guiar el tratamiento de la IC diastólica. Se han ensayado IECA, BB, digital, bloqueantes del calcio y ARAII pero los estudios son pequeños y no concluyentes.

En ausencia de ensayos clínicos controlados, el tratamiento se basa en el control de los factores de riesgo conocidos (Nivel III):

– Hipertensión arterial: deben conseguirse las cifras objetivo (130 mmHg de sistólica y 80 mmHg de diastólica) de acuerdo con las guías de práctica clínica.
– Utilizar BB para frenar la frecuencia cardiaca e incrementar el periodo de diástole. Los bloqueantes del calcio pueden usarse por la misma razón: El verapamilo mejora la función en pacientes con miocardiopatía hipertrófica.
– Los IECA pueden mejorar la relajación y la distensibilidad directamente y pueden tener efecto a largo plazo en la regresión de la hipertrofia; reducen la hipertensión.
– Los diuréticos pueden ser necesarios en los episodios de retención hidrosalina pero deben utilizarse con cautela para no reducir excesivamente la precarga.

Bibliografía

1. Garg R, Yusuf S. For the Collaborative Group on ACE Inhibitors Trials. Overview of randomised trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. JAMA 1995; 273:1450-56.
2. Shibata M C, Flather M D, Wang D. Systematic review of the impact of betablockers on mortality and hospital admissions in heart failure. Eur Heart J Fail 2001; 3: 351-7.
3. Pitt B, Zannad F, Remm WJ, Cody R, Cataigne A., Perez A et al. For the randomized aldactone evaluation study investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. N Engl J Med 1999; 341: 709-17.
4. Giannetti N. Management of congestive heart failure: How well are we doing? CMAJ 2001; 165: 305-8.
5. Stafford R S, Radley DC. The underutilization of cardiac medications of proven benefit, 1990 to 2002. J Am Col Cardiol 2003; 41: 56-61.
6. Cohen A, Desnos M, Delahaye F., Emeriau JP., Hanania G. A national survey of heart failure in French hospitals. Eur Heart J 2000; 21: 763-9.
7. Muntwyler J, Follat F. Management of heart failure in Switzerland. Eur Heart J Fail 2000; 2:113-5.
8. Weil E., Tu J.V. Quality of congestive heart failure treatment at a Canadian teaching hospital. CMAJ 2001;165: 284-7.
9. Galatius S., Gustafsson F., Nielsen P.H. Atar D., Hildebrant PR. An integrated approach to diagnosis and therapeutic management of patients with systolic heart failure in the Copenhagen metropolitan area. Am Heart J 2002; 144: e2.
10. Albanese M.C., Plewka M., Gregori D Fresco C., Avon G., Galiandro D. et al. Use of medical resources and quality of life of patients with chronic heart failure: a prospective survey in a large Italian community hospital. Eur J Heart Fail 1999; 1: 411-7.
11. Bouvy ML., Heerdink ER., Leufkens HG., Hoes AW. Patterns of pharmacotherapy in patients hospitalised for congestive heart failure. Eur J Heart Fail 2003; 5:195-200.
12. Komajda M., Follath F., Swedberg K. Cleland J., Cosin J., Cohen-Solal A et al. The Euroheart Failure survey programme-a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. part 2: treatment. Eur Heart J 2003; 24: 464-74.
13. Forteza-Rey J. Comorbilidad e insuficiencia cardiaca. Rev Clin Esp 2001; 201(Supl 1): 16-21.
14. Permanyer G, Soriano N, Brotons C., Moral I., Pinar J., Cascant P. et al. Características basales y determinantes de la evolución en pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca en un hospital general. Rev Esp Cardiol 2002; 55: 571-8.

15. Brown A.M., Cleland J.G.F. Influence of concomitant disease on patterns of hospitalization in patients with heart failure discharged from Scottish hospitals in 1995. Eur Heart J 1998; 19: 1063-9.
16. Cleland J.F.G., Cohen-Solal A., Cosin Aguilar J., Dietz R., Eastaugh J., Follath F. et al. Management of heart failure in primary care (the IMPROVEMENT of Heart Failure Programme): an international survey. Lancet 2002; 360:1631-9.
17. Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardiaca de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). La insuficiencia cardiaca en los servicios de medicina interna (estudio SEMI-IC). Med Clin (Barc) 2002;118: 605-10.
18. Edep ME, Shah NB, Tateo IM., Massie BM. Differences between primary care phisicians and cardiologist in management of congestive heart failure: relation to practice guidelines. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 518-26.
19. Reis SE, Holubkov R, Edmundowicz D., Mcnamara DM., Zell KA., Detre KM. et al. Treatment of patients admitted to the hospital with congestive heart failure: specialty-related disparities in practice patterns and outcome. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 733-8.
20. Bellotti P, Badano LP, Acquarone N et al. Specialty-related differences in the epidemiology, clinical profile, management and outcome of patients hospitalized for heart failure. Eur Heart J 2001; 22: 596-604.
21. Garcia Castelo A, Muñiz Garcia J, Sesma Sánchez P., Castro Beiras A. Utilización de recursos diagnósticos y terapéuticos en pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca: influencia del servicio de ingreso (estudio INCARGAL). Rev Esp Cardiol 2003; 56: 49-56.
22. Ceia F., Fonseca C., Brito D., Madeira H. Heart failure treatment in Portuguese hospitals: results of a survey. Rev Port Cardiol 2001; 20: 1259-66.
23. Grigioni F., Carinci V., Favero L ., Bacchi RL., Magnami G., Potena L. et al. Hospitalization for congestive heart failure: is it still a cardiology business? Eur J Heart Fail 2002; 4: 99-104.
24. Cleland JG, Swedberg K, Follat F., Komajda M., Cohen-Solal A., Cosin J. et al. The Euroheart Falure survey programme-a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patients characteristics and diagnosis. Eur Heart J 2003; 24: 442-63.
25. Alonso-Pulpón L. La “epidemia” de insuficiencia cardiaca: ¿son todos los que están y están todos los que son? Rev Esp Cardiol 2002; 55: 211-4.
26. COWIE M.R., WOOD D. A., COAST A.J., THOMPSON S.G., POOLE-WILSON P.A., SURESH V. ET AL. Incidence and aetiology of heart failure; a population based study. Eur Heart J 1999; 20: 421-8.
27. McCullough P, Phibin E, Speretus J., Kaatz S., Sandberg KR., Weaver WD. Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the resource utilisation among congestive heart failure (REACH) study. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 60-9.
28. Davis RC, Hobbs FDR, Kenkre JE., Roalfe AK., Have R., Lancashire RJ. Prevalence of left ventricular dysfunction and heart failure in high risk patients: community based epidemiologic study. BMJ 2002; 325: 1156-61.
29. McMurray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology and prognosis of heart failure. Heart 2000; 83: 596-602.

30. Insuficiencia cardiaca. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas. Edición 2002. Sociedad Española de Medicina Interna. Grupo de Trabajo de ICC. Jarpyo editores. ISBN:84-88992-79-3.
31. Baker D. W., Chin M.H., Cinquegrani M. P., Feldman M.P., Francis G.S., Ganiats T.G. et al. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the adult. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2001; 104: 2996-3007.
32. García MJ. Diagnóstico y guía terapéutica de la insuficiencia cardiaca diastólica. Rev Esp Cardiol 2003; 56: 396-406.
33. Cleland JGF, Habib F. Assessment and diagnosis of heart failure. J Intern Med 1996; 239: 317-25.
34. Drazner MH., Rame JE., Stevenson LW., Dries DL. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. N Engl J Med 2001; 345: 574-81.
35. Remme WJ., Swedberg K. Comprensive guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task force for the diagnosis and treatment of heart failure of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2002; 4: 11-22.
36. Maisel AS., Krishnaswamy P., Nowak RM., Mc Cord J., Holdanberg JE., Duc P el al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. New Engl J Med 2002; 347:161-7.
37. Liu P., Arnold JM., Belenkie I., Demers C., Dorian P., Gianetti N et al. The 2002/3 Canadian Cardiovascular Society consensus guideline update for the diagnosis and management of heart failure. Can J Cardiol 2003; 19: 347-56.
38. Mckee PA, Castelli WP, Mcamara PM, Kannel WB. The natural history for congestive heart failure,the Framingham study. N Engl J Med 1971; 285: 1439-43.
39. Levy D., Larson MG, Vasan RS., Kannel WB., Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. JAMA 1996; 275: 1557-62.
40. He J., Ogden LG., Bazzano LA., Vuppuruturi S., Loria C., Whelton PK. Risk factros for congestive Herat failure in US men and women :NHANES I epidemiologist follow-up study. Arch Intern Med 2001;161: 996-1002.
41. Yusuf S., Sleight p., Pogue J., Bosch J., Davies R., Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators N Engl J Med 2000; 342:145-53.
42. Guerci AD., Gernstenblith G., Brinker JA. A randomised trial of intravenous tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction with subsequent randomisation to selective coronary angioplasty. N Engl J Med1987; 317: 1613-8.
43. Effects of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Lancet 1993; 342: 821-8.
44. Chadda K., Golsdtein S., Byington R., Curb JD. Effect of propanolol after acute myocardial infarction in patients with congestive heart failure. Circulation 1986; 73: 503-10.

45. VANTRIMPONT P., ROULEAU JL., WUN CC. Additive beneficial effects of beta-blockers to angiotensin-converting enzyme inhibitors in the survival and ventricular enlargement (SAVE) study. SAVE investigators. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 229-36.
46. KJEKSHUS J., PEDERSEN TR., OLSSON AG., FAERGMAN O., PYORALA K. The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease.J Cardiol Fail 1997; 3: 249-54.
47. Effects of inalapril on mortality and development of heart failure in asymptomatics patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD investigators. N Engl J Med 1992; 327: 685-91.
48. MURRAY MD., FORTHOFER MM., BENNET SK. Effectiveness of torasemide and furosemide in the treatment of congestive heart failure: results of a prospective, randomized trial. Circulation 1999; 100 (Suppl 1): 300
49. MURRAY MD., DEER MM., FERGUSON JA. Open-label randomized trial of torasemide compared with furosemide therapy for patients with heart failure Am J Med 2001; 111: 513-20.
50. COSÍN J., DÍEZ J. Torasemide in the chronic heart failure: results of TORIC study. Eur J Heart Fail 2002; 4: 507-13.
51. Health Care Guideline. Congestive Heart Failure in Adults. January 2002. Institute for Clinical Systems Improvement. www.icsi.org
52. MCMURRAY J., COHEN-SOLAL A., DIETZ R., EICHHORN LE., HOBBS R., MAGGIONI A ET AL. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors , betablockers and spirolactone in heart failure: putting guidelines into practice. Eur J Heart Fail 2001; 3: 495-502.
53. AGUSTÍ A., DURÁN M., ARNAU J., RODRÍGUEZ D., DIOGENE E., CASAS J ET AL. Tratamiento médico de la insuficienca cardiaca basado en la evidencia. Rev Esp Cardiol 2001; 54: 715-34.
54. RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ JA., ALDAMIZ ECHEVARRÍA B., PEREIRA SANTELESFORO S., CAEIRO CASTELAO J. Insuficiencia cardiaca. Guías clínicas 2001. fisterra.com
55. CHAVEY W E., BLAUM C., BLESKE B., HARRISON R., KESTERSON S., NICKLAS J. guideline for the mangement of heart failure caused by systolic dysfunction: Part I. Guideline development, Etiology and diagnosis. Am Fam Physician. 2001; 64: 769-74.
56. SALPETER SS, ORMISTON T., SALPETER E., POOLE P., CATES C. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). Cochrane Library, Issue 2, 2003.
57. SALPETER SS, ORMISTON T., SALPETER E., WOOD-BAKER R. Cardioselective beta-blockers for reversible airway disease (Cochrane Review). Cochrane Library, Issue 2, 2003.
58. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. N Engl J Med 1997; 336: 523-33.
59. LOEB HS., JOHNSON G., HENRICK A., SMITH R., WILSON J., CREMO R. ET AL. Effect of enalapril, hydralazine plus isosorbide dinitrate and prazosin on hospitalization in patients with chronic congestive heart failure. The V- HeFT Cooperative Studies Group. Circulation 1993; 87: V178-87.
60. COHN JN., ARCHIBALD DG., ZIESCHE S., FRANCIOSA JA., HARSTON WE., TRISTANI FE ET AL. Effect of vasodilatador therapy on mortality in chronic congestive heart failure : results of a Veterans Administration Cooperative Group. N Engl J Med 1986; 314: 1147-52.

V. Fibrilación auricular

1. DEFINICIÓN

La fibrilación auricular (FA) es una taquicardia supraventricular caracterizada por una activación auricular descoordinada, con el consiguiente deterioro de la función mecánica. Las ondas P del electrocardiograma (ECG) están sustituidas por unas oscilaciones rápidas con tamaño y forma variables. La respuesta ventricular es irregular y frecuentemente rápida, dependiendo de las propiedades electrofisiológicas del nodo auriculoventricular (AV), del tono vagal y simpático y de la acción de los fármacos. Una taquicardia sostenida, irregular, con complejo QRS ancho o con una frecuencia superior a 200 latidos por minuto (lpm), sugiere la presencia de una vía accesoria.

El flutter auricular es una arritmia más organizada que la FA, con un patrón de activación auricular regular en dientes de sierra (ondas f) a una frecuencia entre 240 y 320 lpm y frecuentemente con un bloqueo AV 2:1.

2. CLASIFICACIÓN

La FA tiene una presentación clínica variable, pudiendo ocurrir en presencia o ausencia de enfermedad cardiaca detectable y con o sin síntomas. Cuando se detecta por primera vez una FA puede haber dudas sobre la duración y la existencia de episodios previos no diagnosticados.

Si un paciente ha tenido 2 o más episodios, la FA se considera recurrente. Si la FA remite espontáneamente se llama paroxística y si es sostenida durante más de 48 horas se denomina persistente, incluso aunque revierta con tratamiento farmacológico o cardioversión eléctrica. La FA se convierte en permanente cuando falla la cardioversión o no se considera indicada[1].

La FA secundaria se relaciona con otra enfermedad precipitante y el tratamiento del proceso subyacente, junto al manejo del episodio, con frecuencia elimina la arritmia. Los términos FA no reumática y no valvular se refieren a los casos en que no hay afectación valvular reumática ni válvula protésica. El término FA aislada se aplica a los pacientes menores de 60 años sin evidencia clínica ni ecocardiográfica de enfermedad cardiopulmonar[2,3].

3. EPIDEMIOLOGÍA

La FA es la taquiarritmia sostenida más frecuentemente encontrada en le práctica clínica, estando presente en el 0,4% - 0,9% de la población general[4]. La prevalencia está aumentando con el envejecimiento. Su frecuencia se incrementa con la edad y con la presencia de cardiopatía estructural. La FA es especialmente prevalente en el anciano, variando del 0,1% en menores de 55 años, al 2-5% de la población mayor de 60 años y al 9% de los mayores de 80[5]. La mayoría de los pacientes con FA tienen una enfermedad cardiovascular coexistente. En estudios de base poblacional sólo el 12% de los pacientes con FA no tienen enfermedad cardiaca demostrable[3].

La FA es una causa importante de ictus, pudiendo encontrarse en alrededor del 15% de los pacientes que presentan este proceso[6] y del 2-8% de los pacientes con ataques isquémicos transitorios[7]. Uno de cada seis ictus ocurre en pacientes con FA. En pacientes con valvulopatía reumática, la FA multiplica el riesgo de ictus por 17. La incidencia de infartos cerebrales isquémicos en pacientes con FA no reumática oscila en torno al 5% al año[3], unas 5 veces más que en la población sin FA. Las recurrencias varían en diferentes estudios entre el 2 y el 15% durante el primer año y aproximadamente un 5% al año después[8]. El mayor índice de ictus lo presentan los pacientes con FA y cardiopatía reumática, pero la incidencia de esta ha disminuido en los últimos años, por lo que en la actualidad la fuente cardioembólica más frecuente es la FA no valvular.

La FA se asocia con numerosos efectos deletéreos. Las complicaciones tromboembólicas son el principal riesgo a largo plazo, pero este riesgo disminuye significativamente con una anticoagulación moderada[1]. Los pacientes con respuesta ventricular mal controlada durante la FA pueden desarrollar una miocardiopatía inducida por la taquicardia. La mortalidad en los pacientes con FA es aproximadamente el doble que la de la población en ritmo sinusal[9] y está relacionada con la severidad de la cardiopatía subyacente[10].

4. FISIOPATOLOGÍA

Teóricamente se han propuesto dos mecanismos para la FA:

1) Aumento del automatismo, con uno o más focos automáticos que descargan rápidamente. Focos localizados en la desembocadura de una o varias venas pulmonares pueden desencadenar una FA en pacientes susceptibles[11].
2) Reentrada, implicando a uno o más circuitos, que es el mecanismo en la mayoría de casos de FA[1].

La FA puede originarse por un aumento del tono vagal, generalmente en varones jóvenes sin enfermedad cardiaca reconocible. Los episodios suelen ocurrir durante el sueño o después de las comidas. El aumento del tono simpático también puede ocasionar una FA, generalmente desencadenada por ejercicio o estrés.

La FA tiende a autoperpetuarse mediante un remodelado electrofisiológico auricular que comienza en las primeras 24 horas y que consiste en un acortamiento progresivo del

periodo refractario auricular a medida que se prolonga la FA: "la fibrilación auricular genera fibrilación auricular"[12]. La recuperación de la contracción auricular puede requerir días, o incluso semanas, después de la restauración del ritmo sinusal. Este fenómeno se conoce como aturdimiento auricular.

La refractariedad del nodo AV limita la conducción durante la FA y condiciona la frecuencia ventricular. La conducción del nodo AV está afectada por el tono autonómico.

Los complejos QRS durante la FA son estrechos, a menos que haya un bloqueo de rama o una vía accesoria. La conducción a través de una vía accesoria durante la FA puede originar una frecuencia ventricular muy rápida que puede ser fatal[13].

Tres factores pueden tener consecuencias hemodinámicas durante la FA: 1) la pérdida de la actividad mecánica auricular, 2) la irregularidad de la respuesta ventricular y 3) una frecuencia ventricular inadecuadamente rápida. Estos mecanismos pueden originar un deterioro significativo del gasto cardiaco, tanto en pacientes con disfunción sistólica como en situaciones en las que la diástole ventricular está alterada, como la estenosis mitral, la cardiopatía hipertensiva, la miocardiopatía hipertrófica y la miocardiopatía restrictiva.

Una frecuencia ventricular persistentemente rápida puede originar una miocardiopatía dilatada (taquicardiomiopatía). Por tanto la insuficiencia cardiaca (IC) puede ser una consecuencia, y no sólo la causa, de la FA. El control de la frecuencia ventricular puede recuperar parcial o completamente la función contráctil[14].

El sitio más frecuente de formación de trombos es la orejuela izquierda. Una disminución de la velocidad de flujo se relaciona con la pérdida de contracción mecánica y se asocia con la aparición de contraste ecográfico espontáneo, formación de trombos y eventos embólicos[15]. Aunque convencionalmente se considera que la formación de trombos requiere la persistencia de la FA durante 48 horas, se han identificado trombos mediante ecocardiografía transesofágica (ETE) en periodos más cortos[16]. Pero no todos los ictus en pacientes con FA se deben a embolismos originados en la aurícula izquierda (AI). Un 25% pueden deberse a enfermedad vascular cerebral intrínseca, ateromatosis en la aorta proximal o a otra fuente cardiaca de embolismo[17].

5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y ENFERMEDADES ASOCIADAS

La FA puede ser sintomática o asintomática. Los síntomas varían con el estado funcional, la frecuencia ventricular, la duración de la arritmia y la percepción individual del paciente. La mayor parte de los pacientes se quejan de palpitaciones, dolor torácico o disnea, pero puede debutar con una complicación embólica o como IC. El síncope es raro. Puede haber poliuria por liberación de péptido natriurético auricular. Si la FA se asocia con una frecuencia ventricular rápida puede originar una taquimiocardiopatía.

La cardiopatía hipertensiva es la enfermedad subyacente más común en pacientes con FA. Las valvulopatías, de origen reumático o degenerativo, sobre todo con afectación mitral, se asocian con una prevalencia muy alta de FA. Otras cardiopatías asociadas con FA son la enfermedad coronaria, el defecto septal auricular y otras cardiopatías congénitas, la miocardiopatía hipertrófica y la dilatada[18]. Un 10% de los casos de tromboembolismo pulmonar cursan con FA. Algunos pacientes experimentan el comienzo de la

FA durante periodos de hipertonicidad simpática o vagal[19] y otras veces la FA se relaciona con causas agudas como la ingesta de alcohol o la cirugía cardiaca. Hasta un 25% de las personas mayores con hipertiroidismo tienen FA, aunque es más rara en los jóvenes. Algunos fármacos como la teofilina, pueden contribuir a la aparición de FA. Se ha comunicado una forma familiar de FA[20], trasmitido como un rasgo autosómico dominante, localizándose el gen responsable en el cromosoma 10. En los pacientes más jóvenes, entre el 30% y el 45% de los casos de FA paroxística y 20% a 25% de la FA persistente ocurren como FA aislada, es decir, sin enfermedad cardiovascular detectable.

6. EVALUACIÓN CLÍNICA

El diagnóstico de FA requiere documentación electrocardiográfica (ECG). La evaluación inicial precisa caracterizar el patrón de la arritmia como paroxística o persistente, determinar la causa e identificar procesos cardiacos y extracardiacos asociados. Para ello se requiere la realización de una historia clínica y exploración física, ECG, Rx de tórax, ecocardiografía y estudio de la función tiroidea. Algunos pacientes seleccionados requieren exploraciones adicionales como Holter, ergometría, ETE o estudio electrofisiológico (EEF).

7. TRATAMIENTO

En los pacientes con FA persistente hay dos posibles estrategias terapéuticas: 1) cardiovertir y mantener el ritmo sinusal (control del ritmo) y 2) permitir la persistencia de la FA y controlar la frecuencia ventricular (control de la frecuencia). En cualquier caso, un objetivo prioritario es evitar los tromboembolismos.

7.1. PREVENCIÓN DE TROMBOEMBOLISMOS

La prevención de las complicaciones tromboembólicas es uno de los principales objetivos de la estrategia terapéutica de la FA. Puede ocurrir embolización sistémica de trombos auriculares en cualquier forma de FA o en relación con la cardioversión, por lo que se debe considerar el tratamiento antitrombótico en la mayor parte de los casos, decidiéndose su utilidad en cada paciente en base al riesgo embólico y hemorrágico.

7.1.1. ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

La incidencia de ictus en pacientes con FA guarda relación con la coexistencia o no de alguna enfermedad cardiovascular[21]. La presencia de estenosis mitral conlleva un riesgo embolígeno tan alto (17,6%) que, a pesar de la falta de ensayos clínicos, la anticoagulación de por vida es la práctica común en estos pacientes. El riesgo embolígeno aumenta 5,6 veces en la FA no valvular, mientras que la incidencia de ictus en la FA aislada (menores de 60 años sin historia ni signos ecocardiográficos de enfermedad cardio-

pulmonar) es de 1,3% al año. La prevalencia de ictus asociados con la FA aumenta con la edad. La FA también se asocia con infartos cerebrales silentes, estimándose la incidencia en 1,3% al año. Los pacientes con un ictus en presencia de FA parece que tienen mayor incapacidad y mayor mortalidad que los que no tienen FA.

La estratificación de los pacientes con FA en alto y bajo riesgo de tromboembolismo es crucial para efectuar una profilaxis antitrombótica óptima.

Un metaanálisis de 5 ensayos clínicos de prevención primaria encontró los siguientes factores de riesgo clínico independientes para predecir embolismos en pacientes con FA: ictus o TIA previos, hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, edad > 65 años, diabetes mellitus y cardiopatía isquémica (**Tabla I**). Los pacientes sin ninguno de estos factores de riesgo (15% del grupo) se estratifican como de bajo riesgo, con un riesgo anual de ictus menor del 1%[22].

TABLA I
Factores de riesgo para embolismo e ictus isquémico en pacientes con FA no valvular

FACTORES DE RIESGO	RIESGO RELATIVO
Ictus o AIT previos	2,5
Historia de hipertensión	1,6
Insuficiencia cardiaca congestiva	1,4
Edad avanzada (continuo, por década)	1,4
Diabetes mellitus	1,7
Enfermedad coronaria	1,5

AIT: Ataque isquémico transitorio.

Los pacientes con FA y tirotoxicosis, que a menudo cursan con insuficiencia cardiaca, también se consideran de alto riesgo y se aconseja anticoagulación, al menos hasta que el estado eutiroideo se haya alcanzado y la insuficiencia cardiaca resuelto[23].

La incidencia de tromboembolismo en pacientes con miocardiopatía hipertrófica es alta (2,4% a 7,1% por año), lo que justifica tener en consideración el tratamiento anticoagulante.

La ecocardiografía transtorácica (ETT) proporciona una información detallada sobre la anatomía y función cardiaca, mientras que la ETE visualiza mejor estructuras posteriores como la aurícula y orejuela izquierdas.

Un metaanálisis de 3 ensayos aleatorizados de tratamiento antitrombótico encontró que la disfunción VI moderada a severa es un factor de riesgo embolígeno en pacientes con FA independiente de los hallazgos clínicos, mientras que el diámetro de la AI, que tenía valor predictivo en el estudio SPAF (diámetro anteroposterior de AI>2,5 cm/m^2), era menos útil[24]. El riesgo de ictus fue de 2,5 en los que tenían disfunción VI moderada a severa comparado con los que tenían una función sistólica normal o ligeramente alterada[25].

La ETE ofrece una visulización de la aurícula izquierda mejor que la ETT, pudiendo detectar la presencia una velocidad de flujo disminuida y de contraste ecocardiográfico espontáneo[26] y de trombos en la orejuela[27], posiblemente indicativos de estasis, que son más frecuentes en pacientes con FA que tienen tromboembolismos que en los que no los tienen. Mediante ETE también se puede detectar enfermedad ateromatosa de la aorta.

Por tanto, la ETT proporciona datos para identificar la causa de la FA y se debe realizar a todos los pacientes con un primer diagnóstico de FA para obtener información sobre el tamaño auricular, función ventricular, morfología valvular y estado del pericardio, mientras la ETE añade información para estratificar el riesgo embólico. Sin embargo, no se recomienda rutinariamente la ETE con el único propósito de estratificar el riesgo, pero cuando se realiza puede identificar a pacientes que se benefician de la anticoagulación. La ETE precoz (sin ETT previa) se reserva para los casos en que se va a intentar una cardioversión eléctrica sin anticoagulación previa durante al menos 3 semanas. También se debe plantear antes de una cardioversión electiva en los pacientes con un riesgo muy alto de tener trombos en la AI por tener valvulopatía mitral reumática, tromboembolismo reciente o disfunción ventricular izquierda severa.

TABLA II
Esquemas de estratificación de riesgo de tromboembolismo en pacientes con fibrilación auricular no valvular

FUENTE	RIESGO ALTO	RIESGO INTERMEDIO	RIESGO BAJO
Atrial Fibrillation Investigators	Edad mayor o igual de 50 años Historia de hipertensión Enfermedad coronaria Diabetes		Edad menor de 65 años No factores de alto riesgo
American College of Chest Physicians	Edad > 75 años Hipertensión Disfunción VI Más de 1 factor de riesgo intermedio	Edad: 65-75 años Diabetes Enfermedad coronaria Tirotoxicosis	Edad < 65 años No factores de riesgo
Stroke Prevention in Atrial Fibrillation	Mujer > 75 años TA sistólica > 160 mmHg Disfunción VI	Historia de hipertensión No factores de alto riesgo	No factores de alto riesgo No historia de hipertensión

ACC/AHA/ESC practice guidelines.

Eur Heart J, Vol. 22, issue 20, October 2001.

Los pacientes con FA y tromboembolismo previo tienen un riesgo alto de ictus y la anticoagulación está indicada como prevención secundaria. Disfunción VI significa anomalía moderada a severa de la motilidad parietal valorada globalmente por ecocardiografía bidimensional, fracción de eyección reducida, fracción de acortamiento menor del 25% por ecocardiografía modo M o insuficiencia cardiaca clínica.

Se han propuesto varios esquemas para estratificar el riesgo de ictus isquémico en pacientes con FA (**Tabla II**) basados en los análisis de las cohortes participantes en ensayos clínicos de tratamiento antitrombótico[28-30].

Estos modelos están de acuerdo en los siguientes factores de alto riesgo: embolismo previo, disfunción VI o insuficiencia cardiaca, valvulopatía, especialmente la estenosis mitral, hipertensión y edad avanzada. La Conferencia Consenso de la ACCP y las Guías de la ACC/AHA/SEC también consideran la diabetes, la enfermedad coronaria y la tirotoxicosis como factores de riesgo. Los pacientes con alguna de estas variables clínicas tienen un riesgo alto (5-7% al año) de tromboembolismo y aumenta hasta un 17,6% cuando están presentes dos o tres factores clínicos de riesgo[31]. En los pacientes menores de 65 años sin otro factor de riesgo el índice de ictus es de 1% al año y este riesgo no parece que disminuya con la anticoagulación[21].

La mayor parte de los ictus isquémicos asociados a FA probablemente se deben a embolismos de trombos formados por estasis en la aurícula izquierda, pero un 25% se deben a enfermedad vasculocerebral, ateroma aórtico o embolismo de otra fuente cardiaca[26].

7.1.2. TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO

Entre los años 1989 y 1999 se han realizado dieciséis ensayos aleatorizados[33-47], que incluyeron a 9874 pacientes con FANV, de los cuales 2239 fueron asignados a placebo (**Tabla III**). En la American College of Cardiology 52nd Annual Scientific Session se han dado a conocer los resultados del Stroke Prophylaxis Using an Oral Thrombin Inhibitor in Atrial Fibrillation (SPORTIF III) trial[165].

TABLA III
Ensayos clínicos aleatorizados en fibrilación auricular no valvular

ESTUDIO	AÑO DE PUBLICACIÓN	PARTICIPANTES
Grandes ensayos		
AFASAK	1989	1007
AFASAK II	1998	677
SPAF	1991	1330
SPAF II	1994	1100
SPAF III	1996	1044
BAATAF	1990	420
CAFA	1991	378
SPINAF	1992	571
EAFT	1993	1007
SIFA	1997	916

ESTUDIO	AÑO DE PUBLICACIÓN	PARTICIPANTES
MWNAF	1998	303
PATAF	1997	729
SPORTIF III	2003	3407
Pequeños ensayos o ensayos piloto		
Harenberg et al	1993	75
LASAF	1999	285
Ensayos que incluyeron a subgrupos de pacientes con fibrilación auricular		
ESPS II	1997	429
UK-TIA	1999	49
Ensayos en marcha o no publicados		
FACCS		
SAFT		

AFASAK: Copenhagen Atrial Fibrillation, Aspirin, and Anticoagulation Study;
BAATAF: Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation;
CAFA: Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation Study;
EAFT: European Atrial Fibrillation Trial;
ESPS II: European Stroke Prevention Study II;
FACCS: French Aspirin Coumarin Collaboratrive Study;
LASAF: Low-Dose Aspirin, Stroke, and Atrial Fibrillation Pilot Study;
MWNAF: Minidose Warfarin in Nonrheumatic Atrial Fibrillation;
PATAF: Prevention of Arterial Thromboembolism in Atrial Fibrillation;
SAFT: Stroke in Atrial Fibrillation Study;
SPAF: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study;
SPINAF: Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation;
UK-TIA: United Kingdom TIA Study.

7.1.2.1. Tratamiento anticoagulante

7.1.2.1.A. Prevención primaria

Se han publicado cinco ensayos aleatorios y controlados con placebo que evalúan la eficacia de la anticoagulación oral (con rangos de INR de 1,8 a 4,2) en prevención primaria de episodios embólicos en pacientes con FA no valvular[33-37]. De los cinco ensayos, cuatro de ellos (AFASAK[35], BAATAF[34], SPAF[33] y SPINAF [36]) fueron suspendidos prematuramente porque la incidencia de ictus era significativamente mayor en el grupo placebo, y el quinto (CAFA[37]) se suspendió por los resultados positivos de los otros estudios. La eficacia observada, medida como reducción relativa del riesgo, fue del 52-86%. Un metaanálisis de estos estudios[48] demuestra una incidencia global de ictus del 4,5% anual en el grupo control, que es reducida al 1,4% con la anticoagulación, reducción de riesgo de 61% (IC 95%: 47% a 71%).

7.1.2.1.B. Prevención secundaria

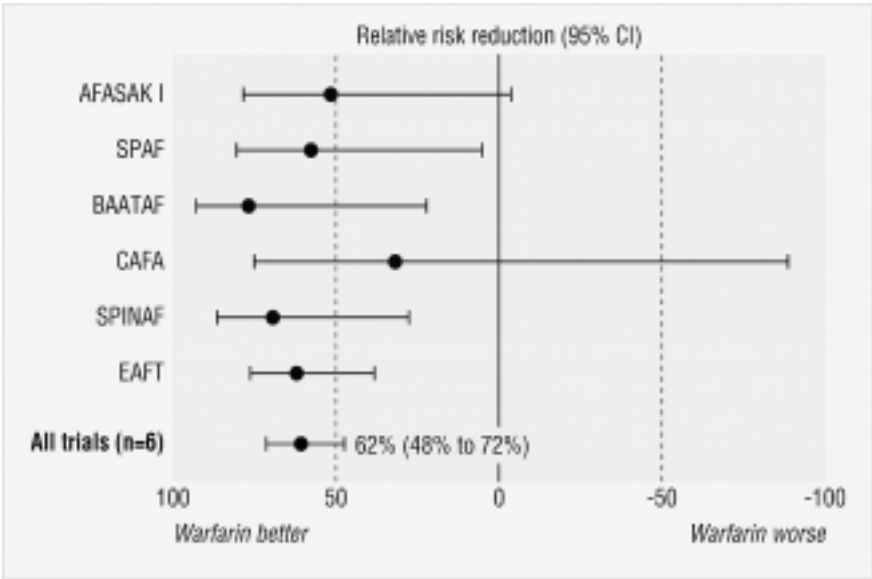
En cuanto a la prevención secundaria, existe un estudio aleatorio y controlado que compara warfarina, aspirina y placebo en pacientes con FA no valvular que han tenido un episodio embólico cerebral, ictus menor o AIT, en los 3 meses previos. El ensayo de prevención secundaria European Atrial Fibrillation Trial (EAFT) incluyó a pacientes que tenían un claro incremento del riesgo de ictus[38]. El riesgo de recurrencia en el grupo placebo era del 12%, significativamente mayor que el de la población global con FA no valvular, pero la reducción relativa del riesgo observada en este estudio (66%) fue esencialmente la misma que en los estudios de prevención primaria (61%). Por tanto, el beneficio absoluto es mayor. El incremento de riesgo hemorrágico grave entre los pacientes anticoagulados fue menor del 1% al año y el de hemorragia intracraneal de 0,2% al año. Este riesgo es mayor en pacientes mayores de 75 años, por lo que se debe tener una atención particular a estos pacientes monitorizando estrechamente el INR.

En los pacientes que han tenido un episodio embólico, el riesgo de recurrencia es muy alto en los meses siguientes, por lo que la anticoagulación debe iniciarse lo antes posible. Sin embargo, existe riesgo de transformación hemorrágica del infarto cerebral.

Se debe realizar una cuidadosa valoración individual en cada paciente del riesgo de tromboembolismo y de complicación hemorrágica. Antes de iniciar el tratamiento antitrombótico se debe realizar una TC o RM para confirmar la ausencia de hemorragia cerebral y valorar el tamaño del infarto. La presencia de una hemorragia intracraneal es una contraindicación absoluta para el uso de anticoagulación inmediata y futura con el objetivo de prevenir ictus en pacientes con FA. Se recomienda iniciar tratamiento anticoagulante en pacientes normotensos con infartos cerebrales de probable origen embólico de tamaño pequeño o moderado, si una TC realizada a las 24 horas no muestra hemorragia. Si el infarto es grande o el paciente es hipertenso, se recomienda retrasar la anticoagulación dos semanas. Es posible que los pacientes se beneficien de la aspirina hasta el inicio de la Warfarina, ya que la aspirina, en ictus isquémicos agudos, evita en las primeras semanas 11 ictus o muertes por 1000 pacientes tratados a costa de 2 ictus hemorrágicos.

Los seis ensayos en conjunto incluyeron a 2900 pacientes con una edad media de 79 años, un 20% eran mayores de 75, un 29% mujeres, el 45% tenían hipertensión arterial y un 20% un 20 % habían tenido un ictus o AIT previo. El INR medio alcanzado osciló entre 2 y 2,6 en los cinco ensayos de prevención primaria y fue 2,9 en el de prevención secundaria. El seguimiento medio fue de 1,2 a 2,3 años (1,6 años por participante). El índice de ictus entre los participantes asignados a no recibir anticoagulación fue de 4,6% al año en prevención primaria y de 12,3% en prevención secundaria. El metaanálisis de los seis ensayos (fig. 1) mostró que el tratamiento con dosis ajustadas de Warfarina reduce el riesgo relativo de ictus un 62% (IC 95%: 48% a 72%). La reducción de riesgo absoluta es de un 2,7%, por lo que el número de pacientes que hay que tratar (NNT) durante un año para prevenir un ictus en prevención primaria es 37 y en prevención secundaria 12[48].

FIGURA 1
Tratamiento antitrombótico para la prevención del ictus en pacientes con FA no valvular



De Hart et al. Ann Intern Med 1999, 131 :492-501

7.1.2.1.C. Riesgo de hemorragia

La incidencia anual de hemorragias mayores con anticoagulación es del 1,3% respecto al 1% en el grupo control y la de hemorragia cerebral es de un 0,3% en los pacientes anticoagulados y 0,1% en los controles que reciben placebo[48]. La edad del paciente y la intensidad de la anticoagulación son los mejores predictores de hemorragia[49].

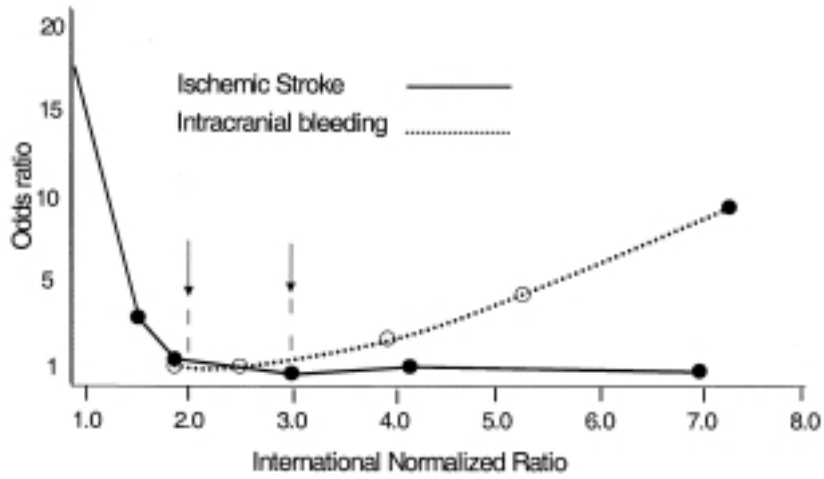
Es posible que los ensayos clínicos infraestimen el riesgo hemorrágico de la anticoagulación en la práctica clínica. Los participantes en los ensayos tenían una edad media de 69 años y fueron cuidadosamente seleccionados y controlados. Entre un 10% un 38% de ellos suspendieron la anticoagulación. No está claro si el bajo riesgo hemorrágico observado en los estudios se puede extender a los pacientes con FA en la práctica clínica habitual, que tienen una edad media en torno a los 75 años y cuya anticoagulación no es tan estrechamente controlada. El seguimiento de estos ensayos osciló entre 1,3 y 2,3 años, pero en la práctica clínica la necesidad de anticoagulación se prolonga durante periodos mucho más largos. Los datos agrupados de 25 estudios de pacientes anticoagulados en la práctica clínica ordinaria muestran una incidencia de hemorragias mayores de un 3% al año, 0,7% de hemorragias intracraneales y 0,6% de hemorragias fatales[50].

7.1.2.1.D. Rango terapéutico

La máxima protección de la anticoagulación se alcanza con un INR en el rango de 2 a 3[51] (**Figura 2**). La eficacia con un rango de INR entre 1,6 y 2,5 es menor, estimándose en un 80% de la alcanzada con el rango de mayor intensidad[52]. La incidencia de ictus isquémicos aumenta cuando el INR es menor de 2 y particularmente si es menor de 1,5[53]. El índice de INR fuera de rango en los ensayos clínicos publicados oscila entre el 20% y el 58%[54]. Tres ensayos compararon Warfarina ajustando la dosis para alcanzar un INR entre 2 y 3,5 con otro régimen de dosis bajas o fijas de Warfarina (INR medio alcanzado 1,1 a 1,4). El análisis agrupado de los datos mostró una reducción de ictus del 38%, que no llegó a ser estadísticamente significativa.

Para prevención secundaria y para la mayor parte de los pacientes menores de 75 años en prevención primaria se recomienda un INR de 2,5 (rango entre 2 y 3) y para los pacientes mayores de 75 años en prevención primaria se recomienda un INR de 2 (rango entre 1,6 y 2,5)[55].

FIGURA 2
Riesgo de ictus y hemorragia intracraneal en relación a la intensidad de la anticoagulación



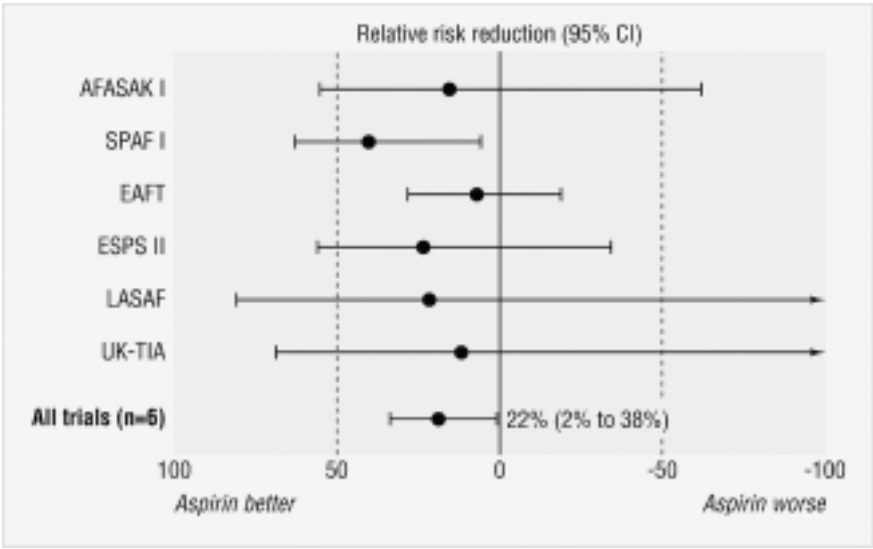
De HyleK, N Engl J Med 1996; 335:540

A veces es necesario interrumpir la anticoagulación oral para realizar intervenciones quirúrgicas o procedimientos con riesgo hemorrágico. En pacientes con prótesis mecánicas se debe sustituir por heparina de bajo peso molecular (HBPM). En los pacientes que no tienen prótesis mecánicas ni valvulopatía reumática se puede suspender la anticoagulación oral durante una semana sin utilizar heparina. En los pacientes de alto riesgo, o si precisan una interrupción de la anticoagulación oral más prolongada, se debe utilizar HBPM.

7.1.2.2. Aspirina

La aspirina proporciona una protección moderada en pacientes con FA. Se han realizado varios ensayos aleatorios y controlados con placebo con dosis de aspirina entre 75-325 mg. al día, que incluyeron a 3337 pacientes con una edad media de 70 años, de los cuales un tercio eran mayores de 75, 38% eran mujeres, 46% hipertensos y un 40% habían tenido un ictus o un AIT con anterioridad[33, 35, 38, 39, 40]. El seguimiento medio fue de 1,2 a 4 años (1,5 años por participante). El índice de ictus entre los asignados a placebo fue 5,2% al año en prevención primaria y 12,9% en prevención secundaria. El metaanálisis de estos ensayos muestra que la aspirina reduce la incidencia de ictus un 22% (IC 95%: 2% a 38%), un beneficio menor que con la anticoagulación oral. En base a estos resultados, la reducción de riesgo absoluta es de 1,5% al año (NNT 67) en prevención primaria y 2,5% al año (NNT 40) en prevención secundaria[48]. Uno de los estudios demostró un beneficio significativo de la aspirina (325 mg/día) en pacientes menores de 75 años. La aspirina tiene un efecto profiláctico mayor sobre los ictus no cardioembólicos que sobre los presuntamente cardioembólicos.

FIGURA 3
Tratamiento antitrombótico para prevenir el ictus en pacientes con FA no valvular: aspirina comparada con placebo



De Hart et al. Ann Intern Med 1999, 131: 492-501.

En el estudio de prevención secundaria EAFT, el tratamiento con 300 mg/día de aspirina no consiguió demostrar diferencias significativas respecto al placebo[38].

7.1.2.2.A. Aspirina asociada a dosis bajas de anticoagulación

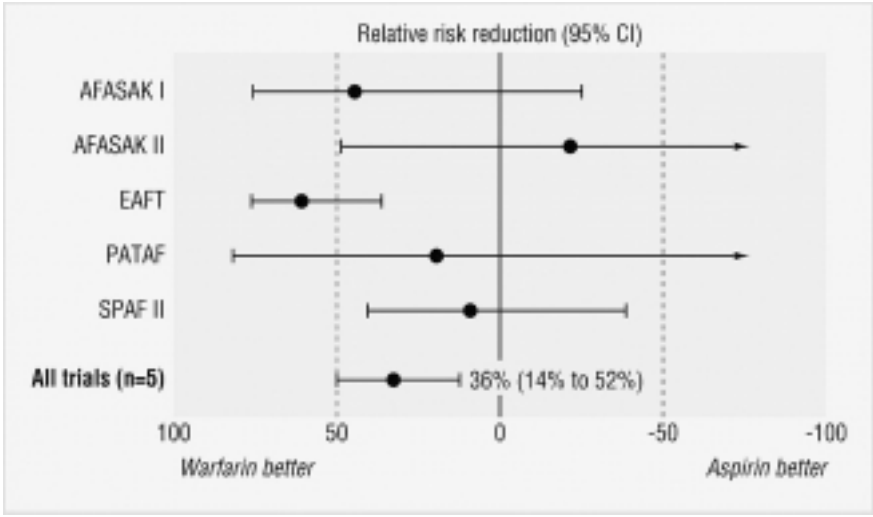
En pacientes con FA, la combinación de dosis bajas de anticoagulación oral (INR < 1,5) con aspirina añade poca protección comparada con aspirina sola. SPAF III comparó, en pacientes con FA de alto riesgo, Warfarina (INR 2-3) con una combinación de 325 mg. de aspirina al día y una dosis muy baja de Warfarina (1 a 3 mg/día, con un INR de 1,2-1,5), que no requería control periódico de anticoagulación[41]. Los pacientes asignados a dosis baja de Warfarina asociada a aspirina sufrieron un 8% de eventos primarios, en comparación a un 2% entre los que recibieron Warfarina a dosis ajustada para alcanzar un INR entre 2 y 3, una reducción de riesgo relativa del 74% (p<0,001). El índice de hemorragias fue similar en ambos grupos (alrededor de un 2%). Un segundo ensayo, que incluía a pacientes de menor riesgo, fue suspendido prematuramente al conocerse los resultados del SPAF III.

Para los pacientes con FA que tienen eventos cardioembólicos sostenidos mientras que reciben anticoagulación de baja intensidad, se debe aumentar el INR a 3 o 3,5 en lugar de añadir rutinariamente antiplaquetarios

7.1.2.3. Anticoagulantes orales o aspirina

La anticoagulación oral es más eficaz que la aspirina para la prevención de ictus en pacientes con FA, aunque muchos pacientes no se benefician sustancialmente de la anticoagulación.

FIGURA 4
Tratamiento antitrombótico en la prevención del ictus: Warfarina comparada con aspirina



De Hart et al. Ann Intern Med 1999, 131: 492-501.

Se han publicado seis ensayos clínicos aleatorizados que comparan la anticoagulación oral con la aspirina en pacientes con FANV[35, 42, 56, 38, 33, 42, 41]. Tres de ellos encontraron que la anticoagulación oral es significativamente más eficaz que la aspirina para prevenir eventos cardioembólicos. Un metaanálisis de estos estudios[57], con 4052 pacientes incluidos, con una edad media de casi 72 años, 40% mujeres y con un tiempo medio de seguimiento de 1,9 años , encontró que comparado con aspirina, la anticoagulación oral disminuye significativamente el índice de ictus totales: 2,4 vs 4,5 (hazard ratio 0,55, 95% IC 0,43-0,71, p<0,001), ictus isquémicos: 2,0 vs 4,3 (HR 0,48, 95% IC 0,37-0,63, p<0,001) y eventos cardiovasculares: 5,5 vs 7,8 (HR 0,71, 95% IC 0,59-0,85, p<0,001). En casi todos los subgrupos de pacientes, la anticoagulación fue significativamente más eficaz que la aspirina para prevenir ictus. El beneficio relativo de la anticoagulación oral respecto a la aspirina para prevenir ictus isquémicos, parece ser mayor en la población menor de 75 años y en las mujeres. El beneficio absoluto de la anticoagulación depende del riesgo de ictus de la población, siendo mayor en los que basalmente tienen un riesgo alto, RR absoluta del 3,3% al año (NNT 30). Los que tienen un riesgo de ictus bajo tienen una absoluta del 0,4% al año (NNT no significativa). Los pacientes con antecedentes de ictus o AIT tienen una reducción de riesgo absoluta del 6% al año (NNT 17), mientras que los que ni tienen enfermedad vascular cerebral previa tienen una reducción de riesgo absoluta de 1,2 % al año (NNT 83). Esta reducción de eventos supera al pequeño, aunque estadísticamente significativo, incremento de hemorragias mayores (0,9 hemorragias por 100 pacientes-años). Tratando a 1000 pacientes con FANV durante un año con anticoagulación oral en lugar de con aspirina, se prevendrían 23 ictus isquémicos, mientras que se ocasionarían 9 episodios hemorrágicos mayores adicionales.

Es muy importante determinar el riesgo basal de cada paciente para identificar a aquellos que con más probabilidad se van a beneficiar del tratamiento anticoagulante.

7.1.2.4. Otros regímenes antitrombóticos

El Dipiridamol se ha comparado a la aspirina y se ha asociado a esta sin determinarse un beneficio significativo[58].

Un estudio que comparó Warfarina (INR 2-3,5) con Indobufeno en prevención secundaria[44], encontró una reducción de riesgo relativa con Warfarina del 21% (IC del 95%, –54 a 60).

Los inhibidores directos de la trombina por vía oral tienen una farmacocinética predecible, no requieren controles periódicos de laboratorio y no se les conocen interacciones con fármacos ni alimentos. El SPORTIF III[165] incluyó a 3407 pacientes con FA que tenían al menos un factor de riesgo adicional de ictus. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir Warfarina a una dosis ajustada para mantener un INR entre 2 y 3 o Ximelagatrán a una dosis fija de 36 mg dos veces al día. Los valores de INR estuvieron en el rango terapéutico establecido en el 66% de los controles y en más de un 80% si el rango se ampliaba entre 1,8 y 3,2. Los pacientes fueron seguidos durante un mínimo de 12 meses, con una media de 17. En el grupo tratado con Warfarina ocurrieron 56 eventos primarios (ictus isquémicos y hemorrágicos y embolismos sistémicos) (2,3% por año) y en el grupo de Ximelagatrán se produjeron 40 (1,6% al año), una reducción de riesgo relativa del 29%, que confirma la no inferioridad de Ximelagatrán

comparado con Warfarina. Se encontró una elevación de transaminasas en casi la mitad de los pacientes tratados con Ximelagatrán y fue mayor de 3 veces el límite superior de la normalidad en el 6,5%. En todos los casos el nivel de enzimas hepáticas se normalizó entre 6 y 8 meses.

7.1.2.5. Tratamiento antitrombótico para la cardioversión

Durante la primera semana tras la reversión de una FA de más de 48 horas de evolución, en ausencia de anticoagulación, ocurren tromboembolismos clínicamente evidentes entre el 1,5% y el 5% de los pacientes, independientemente de si la cardioversión ha sido eléctrica, farmacológica o espontánea[59]. La embolización se produce por trombos presentes en la aurícula izquierda en el momento de la recuperación del ritmo sinusal, pero también se pueden formar nuevos trombos después de la cardioversión por una disfunción contráctil auricular transitoria ("stunning"), cuya duración se relaciona en parte con la duración de la FA. Este "aturdimiento" auricular ocasiona estasis local y posible formación de nuevos trombos.

7.1.2.5.A. Fibrilación auricular de más de 48 horas de duración

Si la FA ha estado presente durante más de 48 horas o es de duración desconocida, se aconseja un mes de anticoagulación oral, o realizar una ETE para descartar la existencia de trombos en la orejuela izquierda, antes de intentar la cardioversión. Para los pacientes con FA de menos de 48 horas que se asocia con valvulopatía mitral reumática o embolismo reciente se aconseja una estrategia similar[60]. El rango recomendado para el INR está entre 2 y 3, pero un estudio observacional sugiere que un nivel algo mayor de anticoagulación podría producir mejores resultados, ya que no se produjeron eventos embolígenos si el INR el día de la cardioversión era mayor de 2,5. Podría ser prudente establecer un INR mínimo de 2,5 antes de la cardioversión o documentar que el INR ha estado por encima de 2 en las semanas previas a la misma. La recomendación previa era que la anticoagulación se mantuviese al menos durante 4 semanas después de la cardioversión con un INR entre 2 y 3. Sin embargo, más de la mitad de los pacientes que son cardiovertidos tienen recurrencia de la FA a pesar de la utilización de medicación antiarrítmica. Muchas de estas recurrencias pasan inadvertidas. Los estudios AFFIRM[61] Y RACE[62] apoyan la anticoagulación crónica. En ellos se comparaba la estrategia del control del ritmo frente al control de la frecuencia. Los episodios embólicos se produjeron con igual frecuencia en ambos grupos, y ocurrieron fundamentalmente cuando la anticoagulación se suspendió o el INR estaba en rango infraterapéutico.

Una estrategia alternativa es realizar una ETE, pudiendo realizarse la cardioversión de inmediato si no se detectan trombos[63,64]. Se debe administrar heparina e iniciar anticoagulación oral. Si se identifica un trombo, el paciente debe recibir un mínimo de 4 semanas de anticoagulación y repetir la ETE para confirmar su resolución antes de intentar la cardioversión. Si no hay trombos visibles, se debe mantener la anticoagulación hasta la cardioversión y, si la arritmia revierte, mantenerla al menos 4 semanas o, más bien, de manera indefinida. Se deben administrar 4 semanas de anticoagulación antes del intento de cardioversión en caso de que no se pueda realizar la ETE, la imagen de la orejuela izquierda sea técnicamente inadecuada, no se pueda excluir claramente la presencia de trombos o haya mucho ecocontraste espontáneo.

Un estudio que comparó ambas estrategias no encontró diferencias entre ellas en el riesgo de ictus a las 8 semanas de seguimiento (0,8% en la dirigida por ETE y 0,5% con la anticoagulación convencional) ni tampoco en las hemorragias mayores[65]. Por tanto, el beneficio clínico de la ETE se limitaría a realizar la cardioversión más precozmente[66].

7.1.2.5.B. Fibrilación auricular de menos de 48 horas de duración

El riesgo tromboembólico parece ser muy bajo si la cardioversión se realiza durante los dos primeros días desde el comienzo de la FA, con la excepción de ciertos pacientes de alto riesgo. En un estudio de 375 pacientes con FA de menos de 48 horas de duración, de los que el 95% revirtió a ritmo sinusal durante la hospitalización, ocurrieron solo 3 episodios tromboembólicos (0,8%), una cifra similar a la esperada con un mes de anticoagulación previo a la cardioversión[67]. Por tanto, no se precisa anticoagulación prolongada antes de la cardioversión, pero sí se aconseja administrar heparina durante el periodo pericardioversión y después continuar con una pauta antitrombótica definida en base al riesgo individual de cada paciente.

7.1.2.6. Recomendaciones para el tratamiento antitrombótico en pacientes con fibrilación auricular

RECOMENDACIÓN		EVIDENCIA
A	Administrar tratamiento antitrombótico (anticoagulación oral o aspirina) a todos los pacientes con FA, excepto a los menores de 60 años con FA aislada.	I
A	Individualizar la selección del fármaco antitrombótico en base a la valoración del riesgo absoluto de ictus y de hemorragia y del beneficio y riesgo relativo para el paciente en particular.	I
A	En pacientes de alto riesgo, administrar anticoagulación oral crónica ajustando la dosis para alcanzar un INR entre 2 y 3, salvo que existan complicaciones. La necesidad de anticoagulación se debe reevaluar periódicamente. El INR se debe controlar periódicamente.	I
A	La aspirina, a dosis de 100 a 300 mg/día, es una alternativa en los pacientes de bajo riesgo y en los que la anticoagulación oral está contraindicada.	I
A	Seleccionar el tratamiento antitrombótico utilizando el mismo criterio independientemente del patrón de FA (paroxística, persistente o permanente)	I

A	Administrar anticoagulación oral a los pacientes con FA y valvulopatía reumática o válvulas protésicas. El nivel de anticoagulación depende del tipo de prótesis, pero el INR no debe ser menor de 2 a 3.	II
B	Establecer un rango menor de INR (1,6 a 2,5) para prevención primaria en pacientes mayores de 75 años con riesgo de complicaciones hemorrágicas incrementado, pero sin contraindicación franca para la anticoagulación oral.	III
B	En pacientes con flutter auricular manejar el tratamiento antitrombótico como en los que tienen FA.	III
C	En pacientes con FA no portadores de prótesis mecánicas, interrumpir la anticoagulación durante un periodo máximo de una semana para procedimientos diagnósticos o quirúgicos que conlleven riesgo hemorrágico.	III
C	En pacientes en FA con prótesis mecánicas, de alto riesgo o que precisen suspensión de la anticoagulación oral durante más de una semana, administrar heparina de bajo peso molecular subcutánea o heparina no fraccionada intravenosa.	III
C	Utilizar los mismos criterios de tratamiento para los pacientes con enfermedad coronaria. Se puede asociar a la anticoagulación una dosis baja de aspirina (<100 mg/día) o Clopidogrel (75 mg/día), pero esta estrategia no ha sido suficientemente evaluada y se asocia con un riesgo hemorrágico aumentado.	III
C	El tratamiento con aspirina es opcional para la prevención primaria de ictus en pacientes menores de 60 años con FA sin cardiopatía estructural ni factores de riesgo.	III
E	Anticoagulación a largo plazo en pacientes con FA aislada sin factores de riesgo.	III

7.1.2.7. Recomendaciones para el tratamiento antitrombótico en pacientes con FA a los que se va a realizar cardioversión

RECOMENDACIÓN		EVIDENCIA
A	Administrar tratamiento anticoagulante independientemente del método usado para restaurar el ritmo sinusal (eléctrico o farmacológico.	II
A	Anticoagular a pacientes con FA de más de 48 horas o de duración desconocida, con un nivel de INR de 2 a 3, durante al menos, 3 o 4 semanas antes e indefinidamente después.	II
A	Realizar una cardioversión inmediata en pacientes con FA acompañada por signos o síntomas de inestabilidad hemodinámica, que origina angina refractaria, infarto de miocardio, shock o edema agudo de pulmón. Si no hay contraindicación, administrar heparina no fraccionada intravenosa o heparina de bajo peso molecular a dosis anticoagulante inmediatamente antes de la cardioversión y continuarla después hasta alcanzar un correcto nivel de anticoagulación por vía oral (INR 2 a 3).	III
A	La utilización de la ETE para descartar la presencia de trombos en la orejuela izquierda es una alternativa para evitar una anticoagulación prolongada antes de la cardioversión. Si no se identifica trombo, se inicia anticoagulación con heparina antes de la cardioversión y se continúa con Warfarina después. Si se identifica un trombo, se precisa anticoagulación durante un mínimo de 3 a 4 semanas y confirmar la desaparición del trombo mediante nuevo ETE antes de intentar la cardioversión.	II
B	Cardioversión no guiada por ETE durante las primeras 48 horas de la FA: En este caso es opcional continuar con anticoagulación, pero se debe administrar en caso de que existan factores de riesgo y alto riesgo de recurrencia.	III
B	Anticoagular a los pacientes con flutter auricular cuando se va a realizar una cardioversión del mismo modo que a los pacientes con FA.	III

7.2. CONTROL DEL RITMO O CONTROL DE LA FRECUENCIA

La reversión a ritmo sinusal (RS) restaura la hemodinámica normal y podría reducir la frecuencia de embolismos. Sin embargo, la administración crónica de fármacos antiarrítmicos no es siempre efectiva para mantener el RS y se asocia con muchos efectos colaterales, incluyendo el riesgo de proarritmias. Cuatro ensayos clínicos (AFFIRM[61], RACE[62], PIAF[68] y STAF[69]) han comparado estas dos estrategias. Las poblaciones incluidas eran representativas de la mayoría de los pacientes con FA.

En el mayor de estos estudios (AFFIRM) se incluyeron 4.060 pacientes en FA con altas posibilidades de que fuese recurrente, de al menos 65 años o con otros factores de riesgo para ictus y sin contraindicación para la anticoagulación. En más de un tercio no había episodios de FA reconocidos previamente, 71% tenían hipertensión, que fue el diagnostico principal en el 51%, 26% enfermedad coronaria y el 12% no tenían cardiopatía aparente. Después de 3,5 años de seguimiento medio, hubo más muertes en el grupo de control del ritmo (23,8% vs 21,3%), pero la diferencia no fue estadísticamente significativa (p=0,08). Los pacientes mayores de 65 años, los que tenían enfermedad coronaria y los que no cursaron con insuficiencia cardiaca tuvieron menor mortalidad en el grupo de control de la frecuencia. El grupo de control del ritmo precisó más hospitalizaciones y no hubo diferencias significativas en la situación funcional, en la calidad de vida ni en los ictus isquémicos, la mayoría de los cuales ocurrieron en pacientes que recibían anticoagulación a un nivel subterapéutico o que la habían suspendido[61].

El estudio RACE incluyó a 522 pacientes con FA persistente y recurrente, sin contraindicaciones para la anticoagulación, con una edad media de 68 años y que habían tenido una cardioversión eléctrica en el transcurso de los dos años previos. Después de 2,3 años de seguimiento medio se apreció una tendencia a un descenso en los eventos no fatales en el grupo del control de la frecuencia, sin diferencias en la mortalidad cardiovascular. La incidencia del objetivo primario del estudio (muerte de origen cardiovascular, insuficiencia cardiaca, hemorragia, implantación de marcapasos o efectos adversos severos de los fármacos antiarrítmicos) fue mayor entre las mujeres y los pacientes con HTA asignados al grupo de control del ritmo que entre los asignados a control de la frecuencia. A pesar de un cuidadoso protocolo con cardioversión eléctrica y fármacos antiarrítmicos, al final del seguimiento sólo el 39% en el grupo del control del ritmo permanecían en ritmo sinusal. Sin embargo, la preservación del ritmo sinusal no evitó la aparición de eventos cardiovasculares, ya que la mortalidad y la morbilidad en este grupo fue similar en los que mantuvieron el ritmo sinusal y en los que la FA recurrió[62].

Los otros dos estudios[68,69] incluyeron un número menor de pacientes (252 en el PIAF y 200 en el STAF). No hubo diferencias en mortalidad, ictus, ni calidad de vida entre ambos grupos, pero el grupo del control del ritmo precisó más hospitalizaciones.

Estos resultados muestran que el control de la frecuencia es una alternativa aceptable al control del ritmo en pacientes con FA persistente recurrente. No está claro si estos hallazgos se pueden extender al primer episodio de FA. Una aproximación razonable a un primer episodio de FA es realizar una cuidadosa valoración de los síntomas y de la cardiopatía subyacente. Un intento de restaurar el RS es adecuado, aunque no imperativo. Si tras la cardioversión no se utilizan antiarrítmicos, el RS se mantendrá

al año sólo en un 25%. Para una recurrencia asintomática de una FA persistente es razonable utilizar una estrategia de control de la frecuencia ventricular, especialmente si el paciente es mayor de 65 años o tiene historia de enfermedad coronaria o hipertensión arterial y quizás con las mujeres hay que ser más cauto en la utilización de fármacos antiarrítmicos. Si los síntomas persisten tras el control de la frecuencia ventricular, se puede considerar una nueva cardioversión y asociar antiarrítmicos para intentar mantener el RS. Los intentos exhaustivos de mantener el RS están justificados sólo en unos pocos casos. Repetir la cardioversión puede ser razonable cuando la FA recurre después de un tiempo prolongado en RS o si es muy sintomática, aunque en estos casos con frecuencia se emplean estrategias no farmacológicas. Mantener el RS también puede ser una meta apropiada en pacientes jóvenes con corazones estructuralmente normales y FA paroxística. En cualquiera de los casos es obligatoria una anticoagulación adecuada[70,71].

RECOMENDACIÓN		EVIDENCIA
A	Controlar la frecuencia ventricular, junto a una anticoagulación adecuada, es una alternativa aceptable al control del ritmo en pacientes con FA persistente recurrente.	I
C	Para un primer episodio de FA es adecuado, aunque no imperativo, un intento de restaurar el ritmo sinusal, en función de una cuidadosa valoración previa de los síntomas y de la cardiopatía subyacente.	I
B	En caso de recurrencia asintomática de la FA, utilizar una estrategia de control de la frecuencia ventricular, especialmente si el paciente es mayor de 65 años, mujer, tiene historia de enfermedad coronaria o de hipertensión arterial.	I

7.2.1. CONTROL DE LA FRECUENCIA VENTRICULAR

En muchas ocasiones el primer paso en el tratamiento de la FA es enlentecer la frecuencia ventricular, que en pacientes con sistemas de conducción intactos puede llegar a ser de 120 a 200 latidos por minuto. Una frecuencia ventricular menor de 60 latidos por minuto en ausencia de fármacos que disminuyan la conducción AV sugiere enfermedad del nodo AV, y si es mayor de 200 sugiere hiperactividad adrenérgica o la existencia de una vía accesoria. Los pacientes que están muy inestables hemodinámicamente precisan cardioversión eléctrica inmediata. Es importante controlar la frecuencia ventricular para mejorar los síntomas del paciente y para prevenir la miocardiopatía inducida por la taquicardia.

Farmacológicamente se emplean agentes que deprimen la conducción y prolongan la refractariedad del nodo auriculoventricular. Estos fármacos son la Digoxina, los betabloqueantes y los bloqueadores de los canales del calcio no dihidropiridínicos.

7.2.1.1. Control farmacológico

7.2.1.1.A. Control agudo de la frecuencia cardiaca

El control agudo de la frecuencia es más eficaz con Verapamil, Diltiazem o betabloqueantes I.V. Aunque la Digoxina I.V. puede enlentecer la frecuencia ventricular, su comienzo de acción es lento, requiriendo al menos 60 minutos, y no alcanza su efecto máximo hasta pasadas 6 horas. Su eficacia está disminuida en situaciones con tono simpático elevado y no es más efectiva que el placebo para convertir la FA en ritmo sinusal. Por tanto, no es un fármaco de primera línea para el tratamiento de la FA aguda, excepto en pacientes con insuficiencia cardiaca o disfunción sistólica VI[72,73].

TABLA IV
Fármacos IV para el control de la frecuencia ventricular en pacientes con FA

FÁRMACO	DOSIS DE CARGA	COMIENZO DE ACCIÓN	DOSIS DE MANTENIMIENTO	EFECTOS COLATERALES	RECOMENDACIÓN
Esmolol	0,5 mg/kg en 1 min.	5 min.	0,05-0,2 mg/kg/min.	Hipotensión, bloqueo, IC, bradicardia, asma	A
Atenolol				Hipotensión, bloqueo, IC, bradicardia, asma	A C en IC
Diltiazem	0,25 mg/kg durante 2 min.	2-7 min.	5-15 mg/h.	Hipotensión, bloqueo, IC	A C en IC
Verapamil	0,075-0,15 mg/kg en 2 min.	3-5 min.		Hipotensión, bloqueo, IC	A D en IC
Digoxina	0,25 mg cada 2 h. hasta 1,5 mg.	2 h.	0,125-0,250 mg/d.	Toxicidad digitálica, bloqueo, bradicardia	A en IC C si FE buena

Los betabloqueantes son especialmente útiles cuando el tono adrenérgico está elevado. El Esmolol es un betabloqueante que comienza a actuar en uno o dos minutos y tiene una duración de acción corta, de 10 a 20 minutos. Los calcioantagonistas no dihidropiridínicos Verapamil y Diltiazem utilizados por vía IV son efectivos para controlar rápidamente la respuesta ventricular, pero su efecto es transitorio, por lo que se requieren dosis repetidas o infusión continua. No se deben utilizar en pacientes con disfunción sistólica. La amiodarona también deprime la conducción AV y puede ser una opción cuando fallan el resto de los fármacos[74].

7.2.1.1.B. Control farmacológico de la frecuencia ventricular en pacientes con FA persistente

El control de la frecuencia ventricular es esencial cuando la restauración del ritmo sinusal no es posible o es desestimada. El control de la frecuencia en reposo no asegura que esté bien controlada durante el ejercicio. La frecuencia se considera controlada cuando la respuesta ventricular está entre 60 y 90 latidos por minuto en reposo y entre 90 y 115 durante un ejercicio moderado, en el Holter ambulatorio la frecuencia cardiaca media horaria no supera los 90 latidos por minuto y el pico máximo de frecuencia alcanzado en la prueba de esfuerzo es un 20% menor del prefijado para la edad[75]. Algunos pacientes pueden requerir combinaciones de Digoxina con calcioantagonistas o betabloqueantes para controlar adecuadamente la respuesta ventricular durante la FA. Algunos pacientes con función deprimida del nodo auriculoventricular pueden tener un control adecuado de la frecuencia cardiaca sin requerir tratamiento farmacológico. Puesto que la función del nodo auriculoventricular está fuertemente influida por el tono autonómico, la frecuencia ventricular puede estar bien controlada en reposo y ser excesiva con el ejercicio.

TABLA V
Fármacos orales para el control de la frecuencia cardiaca en pacientes con FA

FÁRMACO	DOSIS DE CARGA	COMIENZO DE ACCIÓN	DOSIS DE MANTENIMIENTO	EFECTOS COLATERALES	RECOMENDACIÓN
Digoxina	0,25 mg cada 2 h hasta 1,5 mg	2 h.	0,125-0,375 mg/d	Toxicidad digitálica, bloqueo, bradicardia	A
Atenolol	No aconsejada	4 h.	25-100 mg/d	Hipotensión, bloqueo, IC, bradicardia, asma	A
Diltiazem	No aconsejada	2-4 h.	120-360 mg/d	Hipotensión, bloqueo, bradicardia	A
Verapamil	No aconsejada	1-2 h.	120-360 mg/d	Hipotensión, bloqueo, bradicardia	A
Amiodarona	800 mg/d x 1 s 600 mg/d x 1 s 400 mg/d x 4 s	1-3 semanas	200 mg/d	Toxicidad pulmonar, depósito corneal, fotosensibilidad, hipotiroidismo, hipertiroidismo, proarritmia	C

7.2.1.1.B.a. Digoxina

La Digoxina tiene un efecto vagotónico sobre el nodo AV. Se utiliza mucho, a pesar de que es menos efectiva que los betabloqueantes y los calcioantagonistas no dihidropiridínicos para controlar la frecuencia ventricular durante el ejercicio. Generalmente es eficaz[76,77], y se debe utilizar como fármaco de primera línea en la FA permanente que cursa con insuficiencia cardiaca por alteración de la función sistólica.

7.2.1.1.B.b. Betabloqueantes

Los betabloqueantes reducen la frecuencia cardiaca en reposo y evitan una taquicardización excesiva con el ejercicio, pero también pueden reducir la capacidad de esfuerzo. Proporcionan un control mejor de la taquicardia inducida por el ejercicio que la Digoxina[78]. En los pacientes con insuficiencia cardiaca se deben administrar de una manera gradual. En esta situación los betabloqueantes pueden proporcionar un beneficio adicional. En un análisis retrospectivo, el Carvedilo produjo una mejoría en la fracción de eyección ventricular izquierda y una tendencia a disminuir la mortalidad y la necesidad de hospitalización en los pacientes con insuficiencia cardiaca y FA crónica. Los betabloqueantes pueden producir empeoramiento de la insuficiencia cardiaca, bloqueo AV, hipotensión y broncoespasmo.

7.2.1.1.B.c. Calcioantagonistas no dihidropiridínicos

El efecto inotrópico negativo de los calcioantagonistas requiere que se eviten, o se utilicen con mucha preocupación en pacientes con insuficiencia cardiaca. Son preferibles a los betabloqueantes en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Reducen la frecuencia cardiaca tanto en reposo como durante el ejercicio y pueden prevenir el remodelado del tejido auricular[79,80].

No se debe administrar Verapamil a pacientes con bloqueo AV de segundo o tercer grado y se debe tener extrema precaución si se asocia con otros fármacos que deprimen la conducción AV por el riesgo de producir un bloqueo AV de alto grado. Interactúa con la Digoxina aumentando los niveles de esta.

El Diltiazem tiene un efecto inotrópico negativo menos pronunciado que el Verapamil, aunque hay que tener mucha precaución si se administra a pacientes con insuficiencia cardiaca[81].

7.2.1.1.B.d. Amiodarona

Aunque la amiodarona enlentece la frecuencia ventricular, no se debe utilizar como fármaco de primera línea con esta indicación a causa de los efectos colaterales de su administración crónica. También interacciona con la Digoxina aumentando los niveles séricos de esta. Su efecto sobre el nodo AV se puede alcanzar con dosis bajas (200 mg/día). Está indicada exclusivamente si otros fármacos son incapaces de controlar adecuadamente la conducción en el nodo AV, están contraindicados o no son bien tolerados. La amiodarona puede ser particularmente útil en pacientes con FA y cardiopatía estructural severa, puesto que no tiene un efecto inotrópico negativo importante. También puede ser moderadamente efectiva para controlar la frecuencia ventricular en pacientes críticamente enfermos con FA[82].

7.2.1.1.B.e. Combinaciones

La adición de otros fármacos a la Digoxina es requerida con frecuencia para alcanzar un control adecuado de la frecuencia cardiaca durante el ejercicio[83].

7.2.1.2. Control no farmacológico

Las medidas no farmacológicas en general están reservadas para cuando falla el control farmacológico.

7.2.1.2.A. Cardioversión eléctrica

Cuando la FA se acompaña de inestabilidad hemodinámica hay que realizar CV eléctrica urgente.

7.2.1.2.B. Ablación del nodo AV

La ablación del nodo AV mediante un catéter de radiofrecuencia e implantación de MP definitivo es un medio muy efectivo de controlar los síntomas de los pacientes con FA y una frecuencia ventricular rápida que no puede ser adecuadamente controlada mediante fármacos inotrópicos negativos. Se induce bloqueo AV completo en el 95% de los casos, con requerimiento de marcapasos definitivo, pero entre un 5% y un 10% de los casos se restablece la conducción. La mortalidad 1 año después de la ablación del nodo AV e implantación de MP es de un 6,3%, con un riesgo de muerte súbita de un 2%. La programación del MP a una frecuencia entre 80 y 90 latidos por minuto durante el primer mes después de la ablación puede reducir este riesgo. Otras limitaciones de la ablación del nodo AV son la dependencia permanente del MP, la pérdida de sincronía AV, la limitación para otros procedimientos futuros y el requerimiento de anticoagulación permanente[87]. Los estudios comparativos con tratamiento farmacológico demuestran que la ablación más marcapasos es altamente efectiva y superior al tratamiento farmacológico en el control de los síntomas.

El uso de la ablación mediante catéter para modificar la conducción AV puede disminuir la frecuencia ventricular y mejorar los síntomas sin requerir implantación de MP. Permite controlar la respuesta ventricular durante la FA entre el 65% y el 75% de los casos, preservando la conducción AV, pero se utiliza muy raramente ya que con frecuencia induce bloqueo AV completo (16%) o se produce un incremento de la frecuencia ventricular durante los 6 primeros meses después de la ablación[87].

7.2.1.2.C. Marcapasos ventricular

El MP ventricular se puede utilizar como estrategia para reducir la irregularidad del ritmo ventricular en pacientes con una marcada variabilidad en la frecuencia ventricular y en los que desarrollan bradicardia en reposo con la medicación utilizada para evitar una frecuencia rápida con el ejercicio. El MP a una frecuencia aproximada a la frecuencia ventricular media durante la conducción AV espontánea puede regular el ritmo ventricular ya que prolonga la refractariedad del nodo AV[88]. Sin embargo, su indicación precisa es controvertida.

7.2.1.3. Recomendaciones para el control de la frecuencia cardiaca en pacientes con fibrilación auricular

RECOMENDACIÓN		EVIDENCIA
A	Realizar una cardioversión eléctrica inmediata en pacientes con FA y respuesta ventricular rápida asociada con hipotensión sintomática, insuficiencia cardiaca, angina o infarto agudo de miocardio que no responden rápidamente a las medidas farmacológicas.	III
A	Administrar betabloqueantes o Diltiazem IV para frenar la frecuencia ventricular en situaciones agudas si la FA no se acompaña de conducción por una vía accesoria ni insuficiencia cardiaca y teniendo precaución en caso de hipotensión.	II
A	En pacientes con FA persistente o permanente, medir la frecuencia cardiaca tanto en reposo como en ejercicio e intentar controlarla a un rango fisiológico, con betabloqueantes, calcio antagonistas no dihidropiridínicos o Digoxina.	III
B	Administrar una combinación de Digoxina y un betabloqueante o un calcioantagonista para controlar la frecuencia cardiaca en reposo y durante el ejercicio. La elección de la asociación se debe individualizar y la dosis se debe ajustar para evitar bradicardia.	III
B	Emplear tratamiento no farmacológico para controlar la frecuencia cardiaca cuando el tratamiento farmacológico es insuficiente.	III
C	Administrar Digoxina como único agente para controlar la frecuencia cardiaca en reposo en pacientes con FA persistente.	II
C	Cardioversión inmediata en pacientes con FA y conducción por una vía accesoria cuando hay una frecuencia muy rápida o inestabilidad hemodinámica.	II
D	Administrar Digoxina como único agente para controlar una respuesta ventricular rápida en pacientes con FA paroxística.	II
E	Ablación mediante catéter sin tratamiento médico previo para controlar la FA.	III

7.2.2. CONTROL DEL RITMO

Una gran proporción de pacientes con FA de reciente comienzo experimentan una reversión espontánea a RS en 24 a 48 horas. La conversión espontánea a RS es menos frecuente en FA de mayor duración (mayor de 7 días).

7.2.2.1. Cardioversión

La cardioversión se realiza generalmente de manera electiva con el objetivo de restaurar el ritmo sinusal en pacientes con FA persistente, pero a veces es preciso realizarla con carácter urgente si la FA produce inestabilidad hemodinámica, insuficiencia cardiaca o angina. La cardioversión se puede realizar farmacológicamente o mediante shock eléctrico. Aunque la cardioversión farmacológica y eléctrica no han sido comparadas directamente, la estrategia farmacológica parece ser más sencilla pero menos eficaz que la cardioversión eléctrica[89].

7.2.2.1.A. Cardioversión farmacológica

Una proporción alta de los pacientes con FA de reciente comienzo revierten espontáneamente a ritmo sinusal en las primeras 48 horas, pero es mucho menos probable que ocurra si han transcurrido más de 7 días[90].

La cardioversión farmacológica parece ser más efectiva cuando se inicia en los primeros 7 días tras el comienzo de la FA. Puede acelerar la restauración del RS en pacientes con FA de reciente comienzo, pero su ventaja sobre el placebo es modesta después de 48 horas y es mucho menos efectiva en pacientes con FA persistente. Un metaanálisis de 91 ensayos concluyó que la eficacia relativa de los fármacos más comúnmente utilizados parece ser similar. Los antiarrítmicos clase IA, IC y III fueron más efectivos que el placebo, logrando la reversión a ritmo sinusal en un 50-60% de los pacientes en comparación con un 30% del placebo. Las comparaciones entre las diferentes clases no revelaron diferencias[91].

TABLA VI
Recomendaciones para la cardioversión farmacológica

FÁRMACO	DOSIS	FA DE MENOS DE 7 DÍAS			FA DE MÁS DE 7 DÍAS		
Eficacia probada		Adminis-tración	R	E	Adminis-tración	R	E
Dofetilide	Ccr>60: 500 mcg/12h Ccr 40-60: 250 mcg/12h Ccr 20-40: 125 mcg/12h Ccr>20: Contraindicado	VO	A	I	VO	A	I
Flecainida	VO: 200-300 mg	VO o IV	A	I	VO	B	II
Ibutilide	IV: 1 mg en 10 min.	IV	A	I	IV	B	I
Propafenona	VO: 450-600 mg IV: 1,5-2 mg/Kg. en 15 min	VO o IV	A	I	VO o IV	B	II
Amiodarona	IV: 5-7 mg/Kg. en 30-60 m. y continuar con 1,2-1,8 g/d IV o VO hasta 10 g y dosis de mantenimiento de 200-400 mg/d.	VO o IV	B	I	VO o IV	B	I
Quinidina	0,75-1,5 g/d en dosis divididas cada 6-12 h.	VO	C	II	VO	B	II
Menos efectivos o incompletamente estudiados							
Procainamida		IV	C	III	IV	C	III
Sotalol		VO o IV	E	I	VO o IV	E	I
Digoxina		VO o IV	E	I	VO o IV	E	III

7.2.2.1.A.a. Antiarrítmicos clase IA

La Quinidina ha sido uno de los fármacos clásicamente utilizados, con restablecimiento del ritmo sinusal en aproximadamente el 50% de los pacientes. Su uso está limitado por el elevado riesgo proarrítmico, fundamentalmente de torsades de pointes. La Quinidina tiene un efecto vagolítico sobre el nodo AV, por lo que aumenta la respuesta ventricular y es necesario asociar fármacos que actúen disminuyendo la conducción del nodo AV[92].

La Procainamida tiene unas tasas de conversión entre el 40% y el 60%[93]. La hipotensión es su principal efecto adverso tras la administración intravenosa.

7.2.2.1.A.b. Antiarrítmicos clase IC

La Flecainida, administrada tanto oral como IV, es muy efectiva para la cardioversión farmacológica de la FA de reciente comienzo. Su eficacia disminuye al aumentar la duración de la FA. La respuesta ocurre generalmente 1 hora después de la administración IV. Con una dosis de 300 mg por vía oral se obtienen un índice de reversiones del 50% a las 3 horas y del 70% al 80% a las 8 horas[94,95,96]. Las tasa de éxito son similares con 600 mg de Propafenona por vía oral[97,98].

Son los fármacos de elección en los pacientes sin cardiopatía estructural, no debiendo ser administrados a pacientes con insuficiencia cardiaca o fracción de eyección disminuida, cardiopatía isquémica o anomalías de la conducción[99].

7.2.2.1.A.c. Antiarrítmicos clase III

Amiodarona

La amiodarona es ligeramente efectiva para la cardioversión farmacológica de la FA de reciente comienzo, pero actúa de una manera más lenta y, probablemente menos eficaz que otros fármacos. El índice éxitos en FA de más de 7 días de duración es bajo. Los efectos adversos agudos incluyen bradicardia, hipotensión, trastornos visuales, nauseas, estreñimiento y flebitis[92,96,100,101].

Ibutilide

Tiene unas tasas de CV entre el 50% y el 75% en los 30 minutos tras la administración. Se deben controlar las concentraciones séricas de potasio y de magnesio antes de la administración, ya que existe un pequeño riesgo de torsade de pointes, y se deben monitorizar durante al menos 4 horas. Se utiliza por vía IV en 1 o 2 infusiones de 1 mg durante 10 min, separadas otros 10 min[102]. El pretratamiento con Ibutilide facilita la cardioversión eléctrica[103].

Dofetilide

Parece ser más eficaz para la CV del flutter que de la FA. Por vía oral es más eficaz que el placebo, aunque la respuesta se puede demorar varios días[104,105].

Sotalol

Tiene poca eficacia para la CV de la FA permanente o de reciente comienzo, tanto por vía oral como intravenosa[106,107].

7.2.2.1.B. Cardioversión eléctrica

La CV eléctrica transtorácica consigue la reversión a ritmo sinusal con una frecuencia superior que los fármacos antiarrítmicos. Está indicada de forma urgente cuando la FA se acompaña de compromiso hemodinámico y de forma electiva se puede realizar como primera opción terapéutica o cuando falla la CV farmacológica. El factor más importante en el éxito inmediato de la CV es la duración de la FA. La existencia de cardiopatía subyacente, cardiomegalia o crecimiento auricular izquierdo son factores que predicen una respuesta peor.

El ritmo sinusal puede ser restaurado en una proporción elevada de pacientes, pero el índice de recaídas es alto, a menos que se administre un tratamiento antiarrítmico. En

pacientes con FA recurrente, es posible que no esté justificado repetir la cardioversión después de un segundo procedimiento, ya que sólo del 9% al 14% de los pacientes continuarán en RS durante un periodo significativo tras la tercera CV. Sin embargo, hay que tener en cuenta la duración entre los episodios de FA. Puede ser razonable intentar una nueva CV si la FA ha recurrido después de un periodo prolongado en RS y también puede ser aceptable en pacientes con recurrencias distanciadas y muy sintomáticas[108].

La utilización de fármacos antiarrítmicos antes de la CV eléctrica puede mejorar el resultado inmediato y evitar recurrencias precoces. El pretratamiento es apropiado para los pacientes en que ha fallado previamente la CV eléctrica y en los que ha habido una recurrencia inmediata o subaguda.

7.2.2.1.B.a. Aspectos técnicos

La sincronización con la onda R es esencial para evitar que el shock induzca una fibrilación ventricular. La energía recomendada inicialmente es de 200 J, con lo que se consigue la CV en más del 75% de los casos. En caso de fallo se recurre a energías más altas, con incrementos de 100 J hasta un máximo de 400 J[109]. Aunque la mayor parte de los equipos utilizados son monofásicos, los shocks bifásicos precisaron menos energía y tuvieron un índice de éxitos mayor (94%) que los monofásicos (79%) en un estudio comparativo[110].

Se recomienda que las palas tengan un diámetro entre 8 y 12 cm y se deben colocar sobre la pared torácica y no sobre tejido mamario, tratando de minimizar la resistencia entre ellas y la piel mediante un gel electrolítico. El shock se debe realizar en espiración para evitar la interposición de tejido pulmonar. Los resultados también son mejores (87%) y los requerimientos de energía menores con una posición antero-posterior (esternón y escápula izquierda) de los electrodos que con la anterolateral (zona infraclavicular derecha y apex) (76%).

La CV se debe realizar con analgesia y sedación profundas o bajo una anestesia general adecuada y de corta duración[111].

7.2.2.1.B.b. Complicaciones de la cardioversión eléctrica

Las complicaciones de la CV eléctrica son raras. Se han comunicado eventos tromboembólicos entre el 1% y el 7% de los pacientes que no reciben anticoagulación profiláctica. Los embolismos sistémicos son infrecuentes en pacientes anticoagulados durante, al menos, las 3 semanas previas y que mantienen la anticoagulación 4 semanas tras la CV[59]. Se pueden producir extrasístoles ventriculares, taquicardia ventricular, bradicardia sinusal, hipotensión, edema agudo de pulmón y elevación transitoria del segmento ST. La hipokaliemia y la intoxicación digitálica pueden desencadenar arritmias graves. No es necesario interrumpir rutinariamente la Digoxina antes de una CV electiva. La cardioversión está contraindicada en caso de intoxicación digitálica. Un nivel sérico de Digoxina en rango terapéutico no excluye toxicidad clínica, pero generalmente no se asocia con arritmias ventriculares malignas durante la cardioversión. Es importante descartar signos clínicos y ECG de toxicidad digitálica antes de intentar la CV, y posponerla hasta que se hayan normalizado[112].

Puede haber elevación transitoria del ST y elevación de creatinin kinasa, incluso sin aparente daño miocárdico[113,114]. No se ha encontrado una elevación significativa de las troponinas séricas[115].

7.2.2.1.B.c. Cardioversión eléctrica transvenosa

La CV interna es superior a la externa, especialmente en pacientes obesos y con EPOC, pero las recurrencias a largo plazo no difieren entre los dos métodos. La CV interna con baja energía se realiza bajo sedación, pero no requiere anestesia general[109].

7.2.2.1.C. Recomendaciones para la cardioversión farmacológica o eléctrica

RECOMENDACIÓN		EVIDENCIA
A	Cardioversión eléctrica inmediata en pacientes con FA y respuesta ventricular rápida con evidencia ECG de IAM, angina, hipotensión sintomática o insuficiencia cardiaca que no responden rápidamente al tratamiento farmacológico.	III
A	Cardioversión en pacientes sin inestabilidad hemodinámica cuando los síntomas originados por la FA son intolerables.	III
C	Intentar cardioversión tras el primer episodio de FA, valorando previamente de manera adecuada los síntomas que origina, la cardiopatía subyacente y el riesgo de recidiva.	I
C	Utilizar fármacos antiarrítmicos para la cardioversión en pacientes con FA persistente.	III
D	Realizar cardioversiones repetidas, seguidas por antiarrítmicos profilácticos, en pacientes que recaen a FA sin tratamiento antiarrítmico tras una cardioversión eficaz.	I
E	Cardioversión adicional en pacientes con periodos cortos de ritmo sinusal, que recaen a FA a pesar de cardioversiones repetidas y tratamiento antiarrítmico profiláctico.	I

7.2.3. MANTENIMIENTO DEL RITMO SINUSAL

Sólo el 20% al 30% de los pacientes que han sido cardiovertidos con éxito continuarán en RS al año sin tratamiento antiarrítmico. El riesgo de recurrencia es mayor si la FA había durado más de 1 año, en los hipertensos, si la aurícula izquierda está dilatada o si hay insuficiencia cardiaca[116]. Es posible que los pacientes con un bajo riesgo de recurrencia (aurícula izquierda < 4,5 cm, buena función VI, FA de reciente comienzo, sin cardiopatía hipertensiva ni insuficiencia cardiaca o con una enfermedad subyacente reversible, como el hipertiroidismo o la cirugía cardiaca) no requieran tratamiento antiarrítmico tras la cardioversión inicial. También se puede evitar en la FA paroxística con episodios infrecuentes y bien tolerados.

Los pacientes con alto riesgo de recurrencia de la FA reciben, en general, tratamiento antiarrítmico a largo plazo, con el objetivo de evitar embolismos y mejorar el perfil hemodinámico. Sin embargo, los estudios que comparan las estrategias de control de ritmo y control de frecuencia (AFFIRM y RACE)[61,62] no muestran que la prevención de la FA reduzca el riesgo de ictus ni la mortalidad. Ambos estudios mostraron una tenden-

cia a una menor incidencia del objetivo de valoración primario en el grupo de control de la frecuencia (razón de riesgo 0,83 para mortalidad en el AFFIRM y 0,73 para el objetivo compuesto en el RACE). Por tanto, el control de la frecuencia junto a la anticoagulación es una alternativa aceptable, debiendo individualizarse la opción entre ellas según los síntomas y la situación del paciente.

7.2.3.1. Tratamiento farmacológico para mantener el ritmo sinusal

Antes de iniciar la administración de cualquier fármaco antiarrítmico, se debe descartar la existencia de factores cardiovasculares y no cardiovasculares reversibles que hayan podido desencadenar la FA, como la ingesta de alcohol o el hipertiroidismo. Los betabloqueantes pueden ser efectivos en los pacientes que desarrollan FA solo con el ejercicio y la Disopiramida, por su actividad anticolinérgica, en la inducida vagalmente.

TABLA VII
Fármacos utilizados para mantener el ritmo sinusal en pacientes con FA revertida

FÁRMACO	DOSIS/DÍA	EFECTOS ADVERSOS
Quinidina	600-1500 mg	*Torsade de pointes*, facilitación de la conducción AV, molestias digestivas
Procainamida	1000-4000 mg	*Torsade de pointes*, *lupus-like*, molestias digestivas
Disopiramida	400-750 mg	*Torsade de pointes*, ICC, glaucoma, retención urinaria, sequedad de boca
Flecainida	200-300 mg	Taquicardia ventricular, ICC, facilitación de la conducción AV
Propafenona	450-900 mg	Taquicardia ventricular, ICC, facilitación de la conducción AV
Sotalol	240-320 mg	*Torsade de pointes*, ICC, bradicardia, broncospasmo
Amiodarona	Dosis de carga: 600 mg/d durante 1 mes o 1000 mg/d durante 1 semana Mantenimiento:100-400 mg	Toxicidad pulmonar, fotosensibilidad, disfunción tiroidea, *torsade de pointes* (raro), bradicardia, polineuropatía, toxicidad hepática
Dofetilide	500-1.000 mcg, ajustada según la función renal	*Torsade de pointes*

La selección del fármaco debe basarse en el perfil de seguridad y está condicionada por la existencia de cardiopatía subyacente[117]. Los efectos proarrítmicos son raros en pacientes sin bradicardia y con función ventricular e intervalo QT normales[31]. Se deben medir el intervalo PR, la duración QRS y el intervalo QT. Como regla general se debe comenzar con dosis bajas que se ajustaran si es necesario, controlando el ECG tras los cambios de dosis. Flecainida y Propafenona se pueden iniciar ambulatoriamente si no hay sospecha de disfunción del nodo AV. La amiodarona también se puede comenzar a administrar con seguridad de manera ambulatoria, pero para hacerlo con el sotalol hay que descartar previamente la existencia de factores de riesgo para proarritmia, no debe haber cardiopatía subyacente significativa, el intervalo QT no corregido debe ser menor de 450 ms y los electrolitos sérico deben ser normales. Quinidina, Procainamida y Disopiramida se deberían de comenzar a administrar inicialmente con el paciente ingresado, salvo la Disopiramida en caso de ausencia de cardiopatía estructural e intervalo QT normal. Puede ocurrir muerte súbita por fibrilación ventricular tras la administración de antiarrítmicos de clase I a pacientes con síndrome de Brugada[118,119].

7.2.3.1.A. Fibrilación auricular aislada

En pacientes sin cardiopatía estructural se puede probar inicialmente el uso betabloqueantes, pero Flecainida, Propafenona y sotalol son más efectivos[1,120]. Amiodarona y Dofetilide se recomiendan como tratamiento alternativo.

7.2.3.1.B. Cardiopatía estructural

7.2.3.1.B.a. Insuficiencia cardiaca

Los pacientes con insuficiencia cardiaca son especialmente propensos a desarrollar efectos proarrítmicos. La amiodarona es el antiarrítmico de elección en pacientes con insuficiencia cardiaca o fracción de eyección menor del 40%[121]. Dofetilide también ha demostrado seguridad.

7.2.3.1.B.b. Cardiopatía isquémica

Se desaconseja la utilización de fármacos antiarrítmicos clase I en pacientes con cardiopatía estructural tras los resultados del Cardiac Arrhytmia Supresión –trial (CAST), que mostró que Flecainaida y Encainida aumentaban el número de muertes tras 1 año de seguimiento entre pacientes con latidos ventriculares prematuros suprimibles por el fármaco[122]. En pacientes estables se puede considerar la utilización de betabloqueantes[123], pero su eficacia para mantener el ritmo sinusal en pacientes con FA persistente no es muy convincente. El sotalol[124], por su efecto betabloqueante, es una opción. La amiodarona es el preferido en pacientes con insuficiencia cardiaca[125,126]. Dofetilide se considera en segunda línea[1].

7.2.3.1.B.c. Cardiopatía hipertensiva

Los pacientes con hipertrofia ventricular izquierda tienen un riesgo aumentado de desarrollar torsade de pointes[117]. Por tanto, son preferibles los fármacos que no prolongan el intervalo QT. Propafenona y Flecainida son opciones razonables en ausencia de insuficiencia cardiaca, enfermedad coronaria o hipertrofia ventricular izquierda severa. La amiodarona es preferible en caso contrario.

7.2.3.1.C. Fármacos para mantener el ritmo sinusal

Quinidina

Tiene más efectos colaterales que otros antiarrítmicos. Más del 30% de los pacientes que toman Quinidina presentan efectos indeseables, sobre todo diarrea. Un metaanálisis de 6 ensayos[127] encontró que la Quinidina era superior a no utilizar tratamiento, ya que el 50% de los pacientes que recibieron Quinidina y el 25% de los que no la recibieron permanecían en RS al año. Sin embargo la mortalidad total fue significativamente mayor en los pacientes que tomaron Quinidina (12 de 413, 2,9%) que en los que no la tomaron (3 de 387, 0,8%).

Procainamida

No hay estudios adecuados disponibles.

El tratamiento prolongado con Procainamida se asocia con el desarrollo de anticuerpos antinucleares y ocasionalmente con artralgias y agranulocitosis.

Disopiramida

Tiene efectos inotropos y dromotropos negativos, por lo que puede causar insuficiencia cardiaca o precipitar bloqueo AV. En un estudio se mostró igual de eficaz, pero peor tolerado, que la Propafenona[128].

Flecainida

El tiempo de recurrencia de la FA es significativamente mayor con Flecainida que con placebo[129]. Su eficacia es, al menos, comparable a la Quinidina, pero con menos efectos secundarios[130].

Propafenona

En estudios comparativos es tan efectiva como el sotalol[131] y más que la Quinidina[132] y el placebo[133].

Betabloqueantes

Tienen la ventaja de controlar la frecuencia ventricular durante las recaídas y, por tanto, mejorar los síntomas. Son beneficiosos en pacientes sometidos a cirugía[85].

Amiodarona

Es efectiva para mantener el ritmo sinusal, pero se asocia con una incidencia alta de efectos colaterales[134]. En un estudio de 403 pacientes (CTAF) previno las recurrencias significativamente mejor que Propafenona y sotalol pero tuvo más efectos secundarios[135]. También se ha mostrado comparativamente mejor que la Quinidina[136]. El empleo de dosis bajas (200 mg al día o menos) puede ser efectivo y se asocia con menos efectos colaterales que dosis mayores.

Sotalol

No es efectivo para la conversión de la FA a RS, pero sí para prevenirla, resultando tan eficaz como la Propafenona[131] y la Quinidina[137], pero menos que la amiodarona.

Dofetilide

La supresión de la recurrencia es dosis dependiente. En el estudio EMERALD (European and Australian Multicenter Evaluative Research on Atrial Fibrillation Dofetilide), 51%, 57% y 71% de los pacientes estaban en RS con 125, 250 y 500 mg al día, respectivamente, de dofetilide en comparación con un 60% co sotalol y un 25% con placebo[138]. Se debe iniciar en el hospital para reducir el riesgo proarrítmico.

Antagonistas del calcio (Diltiazem y Verapamil)

Aunque controlan la frecuencia ventricular durante la FA, no hay evidencia que apoye su eficacia antiarrítmica.

Digoxina

No tiene ningún papel para evitar recurrencias de la FA.

Inhibición de la Angiotensina

Los inhibidores de la enzima conversora de la Angiotensina (IECA) y los bloqueadores de los receptores de la Angiotensina (BRA) evitan el remodelado auricular en pacientes animales experimentales con FA[139]. Los IECA reducen la incidencia de FA en pacientes con disfunción VI tras un infarto de miocardio[140]. En un ensayo controlado de 154 pacientes con FA de más de 7 días de evolución, que fueron sometidos a CV eléctrica y después aleatoriamente asignados a amiodarona o amiodarona con Irbesartan[141], los pacientes que recibieron el BRA tuvieron menos recurrencias a los 2 meses (15% versus 37%) y a una media de 254 días (20% versus 44%). Se requieren estudios mayores para confirmar esta observación, pero dada la baja incidencia de efectos secundarios de estos fármacos, se puede considerar su uso empíricamente en pacientes con FA recurrente, especialmente si hay otras indicaciones como hipertensión, enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca o diabetes mellitus.

7.2.3.1.D. Recomendaciones para mantener el ritmo sinusal mediante tratamiento farmacológico

RECOMENDACIÓN		EVIDENCIA
A	Tratar causas precipitantes o reversibles de FA antes de iniciar el tratamiento antiarrítmico.	III
A	Utilizar fármacos antiarrítmicos en pacientes con síntomas no tolerables durante la FA, basándose predominantemente en criterios de seguridad del fármaco.	II
B	En casos seleccionados se puede comenzar el tratamiento ambulatoriamente.	III
E	Utilizar antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal en pacientes con riesgo proarrítmico bien establecido para ese fármaco.	I
E	Utilizar antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal en pacientes con enfermedad del nodo sinusal o disfunción del nodo AV avanzadas en ausencia de marcapasos.	III

7.2.3.2. Tratamiento no farmacológico

El riesgo proarrítmico y la eficacia limitada de los fármacos antiarrítmicos ha conducido a la búsqueda de alternativas no farmacológicas para tratar la FA.

7.2.3.2.A. Cirugía

No existen estudios aleatorios y controlados que comparen el tratamiento quirúrgico con otros y en la mayoría de los pacientes seleccionados para tratamiento quirúrgico habían fallado los tratamientos farmacológicos convencionales.

Operación del corredor

Consiste en aislar ambas aurículas y crear un corredor eléctrico entre el nodo sinusal, el nodo AV y los ventrículos, con lo que se consigue regularizar y controlar la FC, pero no se recupera la función de transporte auricular ni la sincronía AV y persiste el riesgo de tromboembolismos[142,143].

Procedimiento del laberinto (maze)

Consiste en la realización de diversas incisiones en ambas aurículas y orejuelas y en el aislamiento de las venas pulmonares, creando unas barreras a la conducción auricular que limita la cantidad de miocardio disponible para propagar ondas de reentrada. Las incisiones en las entradas de las venas pulmonares aíslan unos focos potencial-

mente arritmogénicos del resto de las aurículas[144]. Con esta intervención se restablece el ritmo sinusal, la sincronía AV, se preserva la función auricular y se corrige el riesgo de tromboembolismo. Origina una alta incidencia de disfunción sinusal, con requerimiento de marcapasos. Esta complicación ha disminuido con una modificación del procedimiento, omitiendo una atriotomía en la proximidad de la arteria del nodo sinusal. Una de las complicaciones potenciales de este procedimiento es el daño extenso del miocardio auricular que origina disfunción auricular y que puede limitar el beneficio hemodinámico. Otras complicaciones derivan de la esternotomía y del bypass cardiopulmonar. Puede haber retención hidroelectrolítica por una disminución de la liberación del péptido natriurético auricular y taquiarritmias supraventriculares postoperatorias. Con experiencia, el riesgo de complicaciones puede ser menor del 10% y la mortalidad menor del 1%.

Los resultados de 5 años con 65 pacientes en un centro especializado muestran que el procedimiento resolvió la FA, restauró la sincronía AV y preservó la función auricular en el 98%. Se implantaron marcapasos auriculares postoperatoriamente en el 40% de los casos, la mayor parte por enfermedad del seno preoperatoria, pero otros por disfunción yatrógena del nodo sinusal[145]. Se debe tener en consideración en pacientes con FA muy sintomática que requieren cirugía cardiaca por cardiopatía isquémica, congénita o valvular, aunque la mortalidad es mayor cuando se hace cirugía combinada[146,147]. Los pacientes comunican una mejoría significativa en la calidad de vida[148].

Ablación con radiofrecuencia durante la cirugía

Está aumentando el uso de ablación con radiofrecuencia durante la cirugía para crear obstáculos anatómicos en la aurícula, sustituyendo a las incisiones quirúrgicas. El tiempo intraoperatorio es más corto y se elimina la FA en el 90% de los pacientes en un seguimiento medio de 1,5 años[149].

Aislamiento selectivo de las venas pulmonares

La observación de que focos alrededor de las venas pulmonares pueden disparar la FA ha suscitado la idea de que el aislamiento de los orificios de las venas pulmonares puede ser un medio efectivo de prevenir la FA. Esto se puede conseguir con cirugía o mediante ablación con catéter de radiofrecuencia.

En una serie de 12 pacientes con FA persistente que requirieron cirugía valvular mitral[150], se realizó un mapeo auricular intraoperatorio que demostró una activación repetitiva en la aurícula izquierda en 9. El aislamiento quirúrgico de los orificios de las venas pulmonares dio lugar a la restauración del ritmo sinusal en todos estos pacientes.

7.2.3.2.B. Ablación mediante catéter

Tras el éxito de las técnicas quirúrgicas para la FA se han desarrollado varias estrategias de ablación mediante catéter para producir unos efectos similares[151,152].

Ablación de un foco ectópico

En algunos pacientes con FA paroxística, la arritmia es desencadenada por latidos auriculares ectópicos, cuyos focos pueden ser identificados mediante mapeo electrofisio-

lógico. La ablación de un foco único que origina estos latidos ectópicos puede ser un tratamiento efectivo[154,155]. Los focos ectópicos se localizan con mayor frecuencia cerca de las venas pulmonares (del 89% al 94% de los casos)[153,156]. Otros focos arritmógenos se han localizado en la vena cava superior, la aurícula derecha, la aurícula izquierda y es seno coronario. La ablación de estos focos elimina o reduce la frecuencia de FA recurrente en más del 60% de los pacientes. El índice de éxitos varía inversamente con el número de focos arritmógenos. En un estudio de 90 pacientes donde la mayoría (69%) tuvieron focos múltiples en las venas pulmonares, hubo un 93%, 73% y 55% de éxito en pacientes con uno, dos o tres o más focos[155]. El riesgo de recurrencia de la FA es del 30% al 50% durante el primer año, e incluso mayor cuando hay más de una vena pulmonar afectadas, por lo que muchos pacientes continúan requiriendo tratamiento antiarrítmico después de la FA[157].

Una complicación potencial de la ablación de los focos en las venas pulmonares es la estenosis de la vena pulmonar, que se detectó mediante ecocardiografía transesofágica en un 42% de los casos[156], se caracteriza por un engrosamiento de la íntima, formación de trombos y proliferación de la lámina elástica[158] y se asocia con una potencia de la radiofrecuencia > 45 W[155]. Otras complicaciones incluyen embolismo sistémico, derrame pericárdico, taponamiento cardiaco y parálisis del nervio frénico.

En algunos casos de FA persistente cardiovertidos con éxito, se encuentran múltiples focos ectópicos distribuidos por toda la aurícula, lo que dificulta el uso de la ablación en pacientes con FA de larga duración[159].

Aislamiento de las venas pulmonares

Aunque la ablación de focos ectópicos alrededor de las venas pulmonares es un tratamiento efectivo, la localización precisa de estos focos es difícil. Una alternativa es producir un aislamiento eléctrico completo entre las venas pulmonares y la aurícula izquierda. La experiencia con esta técnica es limitada. En la serie mayor, de 251 pacientes, el 85% de los que tenían FA paroxística y el 68% de los que tenían FA persistente continuaban en RS tras un seguimiento de 10,4 meses[160]. El procedimiento fue seguro, ya que la única complicación mayor fue un taponamiento cardiaco (0,8%) y no se documentaron casos de estenosis de las venas pulmonares mediante ETE durante el seguimiento. En un seguimiento de 71 pacientes durante 29 meses, sólo el 21% mantenía el RS sin precisar tratamiento antiarrítmico, el 62% estaba en ritmo sinusal pero requiriendo medicación antiarrítmica por recurrencia de la FA y el 17% tenía una FA permanente[161]. Un 20% de los pacientes habían presentado flutter auricular, posiblemente como resultado de nuevas vías de reentrada creadas por la radiofrecuencia. La recurrencia de la FA se produce precozmente. En un estudio de 110 pacientes[162], el 35% de los casos recurrieron en las dos primeras semanas, el 7% entre la segunda y la cuarta y el 3% durante el segundo mes. No hubo recurrencias más tardías. Los 39 pacientes que recurrieron durante las dos primeras semanas fueron tratados con antiarrítmicos durante un mes. Tras 208 días de seguimiento medio, 12 (31%) estaban en RS sin requerir fármacos antiarrítmicos. Por tanto, la recurrencia precoz de la FA puede ser un fenómeno transitorio y está justificada la utilización de antiarrítmicos antes de repetir la ablación.

7.2.3.2.C. Supresión de la FA mediante marcapasos

En pacientes con indicación de marcapasos, el riesgo de desarrollar FA es menor en los que reciben estimulación auricular que con la estimulación ventricular[163]. La utilidad del marcapasos auricular como tratamiento de la FA paroxística en pacientes sin indicación convencional de marcapasos no se ha probado en un gran ensayo controlado y su uso como tratamiento primario para prevenir recurrencias de la FA no está indicado.

7.2.3.2.D. Desfibrilador auricular implantable

El uso del desfibrilador auricular implantable se basa en parte en el concepto de que la fibrilación auricular genera fibrilación auricular. Por tanto, una reversión rápida prevendría recurrencias y reduciría el riesgo de FA permanente. El desfibrilador puede sensar la FA con seguridad y producir descargas sincronizadas para evitar el riesgo de fibrilación ventricular[1]. Pero, la descarga de energía mayor de 1 J es desagradable para la mayor parte de los pacientes, lo que hace que su uso rutinario no sea muy aceptable, ya que el umbral medio de cardioversión es aproximadamente 3 J.

7.2.4. TRATAMIENTO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR EN SITUACIONES ESPECIALES

7.2.4.1. Síndrome de Wolff-Parkinson-White

En los episodios de FA que aparecen en el seno de un síndrome de WPW, los fármacos que actúan frenando el nodo AV, especialmente los antagonistas del calcio, están contraindicados, ya que mejoran la conducción por la vía accesoria con el consiguiente riesgo de que la frecuencia ventricular sea muy rápida y degenere en fibrilación ventricular. Cuando hay inestabilidad hemodinámica hay que realizar CV eléctrica inmediata y si el paciente está estable, se puede intentar CV farmacológica, siendo de elección la Procainamida y como alternativas Flecainida o Propafenona[84]. Se debe realizar ablación de la vía accesoria en la mayor parte de los pacientes con WPW sintomático, especialmente si tienen síncope o un periodo refractario corto de la vía accesoria[166].

7.2.4.1.A. Recomendaciones para el tratamiento de la FA y síndrome de preexcitación

RECOMENDACIÓN		EVIDENCIA
A	Ablación de la vía accesoria en pacientes con FA sintomáticos que tienen un síndrome de WPW, especialmente si tienen síncope por frecuencia cardiaca rápida.	II
A	Cardioversión eléctrica inmediata para prevenir la fibrilación ventricular en pacientes con WPW en los que la FA origina una respuesta ventricular rápida con inestabilidad hemodinámica.	II
A	Procainamida o Ibutilide IV para intentar restaurar el ritmo sinusal en pacientes con WPW cuando la FA no se acompaña de inestabilidad hemodinámica.	III
E	Administración IV de betabloqueantes, Digoxina, Diltiazem o Verapamil en pacientes con WPW en FA que tienen activación ventricular preexcitada.	II

7.2.4.2. Cirugía cardiaca

La FA postoperatoria es una complicación frecuente de la cirugía cardiaca, presentándose en el 25-40% de los pacientes. Los betabloqueantes son la medicación de primera línea para prevenir la FA postoperatoria. El sotalol y la amiodarona son alternativas eficaces y pueden considerarse alternativas apropiadas. Una ventaja adicional a la prevención de la FA es la reducción de la hospitalización[85].

7.2.4.2.A. Recomendaciones para la prevención y tratamiento de la FA postoperatoria

RECOMENDACIÓN		EVIDENCIA
A	Tratar a los pacientes que van a sufrir cirugía cardiaca con un betabloqueante oral, a menos que esté contraindicado, para prevenir la FA postoperatoria.	I
A	En los pacientes que desarrollan una FA postoperatoria, controlar la frecuencia mediante fármacos que bloquean el nodo AV.	II
B	Administrar tratamiento antitrombótico en los pacientes que desarrollan FA postoperatoria, según las recomendaciones de los pacientes no quirúrgicos.	II

7.2.4.3. Hipertiroidismo

La Fa ocurre entre un 10% y un 25% de los pacientes con hipertiroidismo, más frecuentemente en hombres y ancianos. Los betabloqueantes son efectivos para controlar la frecuencia ventricular y, en caso de contraindicación, se pueden utilizar antagonistas del calcio no dihidropiridínicos. La restauración del estado eutiroideo generalmente se asocia con la reversión a ritmo sinusal[167]. Se recomienda anticoagulación oral.

7.2.4.3.A. Recomendaciones para el tratamiento de la FA en pacientes con hipertiroidismo

RECOMENDACIÓN		EVIDENCIA
A	Administrar un betabloqueante, si no existe contraindicación, para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con FA y tirotoxicosis.	II
A	Cuando no se puede usar un betabloqueante, usar Verapamil o Diltiazem.	II
A	Utilizar anticoagulación, tal y como se recomienda a pacientes con FA y otro factor de riesgo para ictus. Una vez que se alcanza el estado eutiroideo, la profilaxis antitrombótica es idéntica a los pacientes sin hipertiroidismo.	III

7.2.4.4. Miocardiopatía hipertrófica

En los pacientes con miocardiopatía hipertrófica la FA produce deterioro clínico y disminuye la supervivencia[168]. No hay estudios bien desarrollados sobre el tratamiento de la FA en la miocardiopatía hipertrófica. En una serie de 717 casos de tres grandes hospitales[169] en la que se hubo 86 fallecimientos, más de la mitad (51%) murieron súbitamente, el 36% por insuficiencia cardiaca y el 13% (11 casos) por ictus. Diez de estos once pacientes estaban en FA. La alta incidencia de ictus isquémicos justifica el uso de anticoagulación y el deterioro hemodinámico y sintomático los esfuerzos por restaurar mantener el ritmo sinusal. Algunos autores recomiendan la utilización de la amiodarona[170]. También se ha preconizado el uso de Disopiramida.

7.2.4.4.A. Recomendaciones para el tratamiento de la FA en pacientes con miocardiopatía hipertrófica

RECOMENDACIÓN		EVIDENCIA
A	Administrar anticoagulación ora a los pacientes con miocardiopatía hipertrófica que desarrollan FA, al igual que para otros pacientes con alto riesgo de tromboembolismo.	II
B	Utilizar medicación antiarrítmica para prevenir recurrencias. Los datos disponibles son insuficientes para recomendar algún fármaco en concreto, pero generalmente se utilizan amiodarona o Disopiramida.	III

7.2.4.5. Infarto agudo de miocardio

La incidencia de la FA en pacientes con IAM depende de la población estudiada, siendo mayor en los más ancianos, 22% en los mayores de 65 años[171], y en los que tienen disfunción VI o un grado de Killip más alto, 21% en el TRACE (Trandolapril Cardiac Evaluation)[172]. En el GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries), donde se incluyeron pacientes más jóvenes con IAM y elevación del segmento ST que recibieron tratamiento fibrinolítico, la incidencia de FA fue del 10,4%[173]. La FA es un factor de riesgo independiente de mortalidad en los pacientes con IAM y también aumenta el riesgo de ictus.

Se debe realizar cardioversión eléctrica urgente a los pacientes con IAM y FA con isquemia intratable o inestabilidad hemodinámica. También está indicada la utilización de betabloqueantes y Digoxina para controlar la frecuencia ventricular y disminuir las demandas miocárdicas de oxígeno. Parece que los IECA reducen la incidencia de FA en pacientes con disfunción VI después del IAM[140]. Si la FA persiste después del IAM se aconseja anticoagulación.

7.2.4.5.A. Recomendaciones para el tratamiento de la FA en pacientes con infarto agudo de miocardio

RECOMENDACIÓN		EVIDENCIA
A	Cardioversión eléctrica para pacientes con compromiso hemodinámico severo o isquemia intratable.	III
A	Administración IV de betabloqueantes para controlar la respuesta ventricular en pacientes sin disfunción VI, bloqueo AV o asma bronquial.	III
A	Administración IV de Digoxina o amiodarona para controlar la respuesta ventricular si la función ventricular está disminuida o hay contraindicación para el uso de betabloqueantes.	III
A	Administrar heparina, salvo que existan contraindicaciones para la anticoagulación.	III
E	Administrar antiarrítmicos clase IC.	III

7.2.4.6. Enfermedad pulmonar

Las arritmias supraventriculares son frecuentes en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica[174]. Los agonistas beta-adrenérgicos y la Teofilina, que se utilizan frecuentemente en estos pacientes para controlar el broncospasmo, pueden desencadenar la FA y dificultar el control de la frecuencia ventricular.

El tratamiento de la enfermedad pulmonar subyacente y la corrección de la hipoxia y del trastorno ácido-base son de gran importancia para el control de la arritmia. La cardioversión eléctrica y los fármacos antiarrítmicos pueden ser ineficaces hasta que se compense la función respiratoria. Los betabloqueantes, el sotalol, la Propafenona y la adenosina están contraindicados en los pacientes con broncoespasmo. La frecuencia ventricular se puede controlar con antagonistas del calcio[175].

7.2.4.6.A. Recomendaciones para el tratamiento de la FA en pacientes con enfermedad pulmonar

RECOMENDACIÓN		EVIDENCIA
A	La corrección de la hipoxia y de la acidosis son las medidas terapéuticas principales en los pacientes que durante un proceso pulmonar agudo o una exacerbación de una enfermedad pulmonar crónica desarrollan una FA.	III
A	Los antagonistas del calcio no dihidropiridínicos (Verapamil y Diltiazem) son los preferidos para controlar la frecuencia ventricular.	III
A	Intentar cardioversión eléctrica en pacientes que están hemodinámicamente inestables.	III
E	Usar agonistas beta-adrenérgicos y Teofilina en pacientes con enfermedad pulmonar broncoespástica que desarrollan FA.	III
E	Usar betabloqueantes, sotalol, Propafenona o adenosina en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva que desarrollan FA.	III

7.2.4.7. Embarazo

La FA es rara durante el embarazo[176] y generalmente se asocia con alguna causa subyacente como la estenosis mitral[177], alguna cardiopatía congénita[178] o el hipertiroidismo[179]. La frecuencia ventricular se puede controlar con betabloqueantes, antagonistas del calcio o Digoxina. Los antiarrítmicos atraviesan la placenta y se eliminan en la leche. Con Quinidina es con el que hay mayores datos de seguridad, pero también se han usado con éxito en un número pequeños de casos la Flecainida, la amiodarona y el sotalol[180,181]. En caso de necesidad, se puede realizar cardioversión eléctrica sin daño fetal.

La Warfarina atraviesa la barrera placentaria y se asocia con embriopatía placentaria en el primer trimestre y con hemorragia fetal al final del embarazo[181-185]. La heparina no atraviesa la placenta.[186]

7.2.4.7.A. Recomendaciones para el tratamiento de la FA durante el embarazo

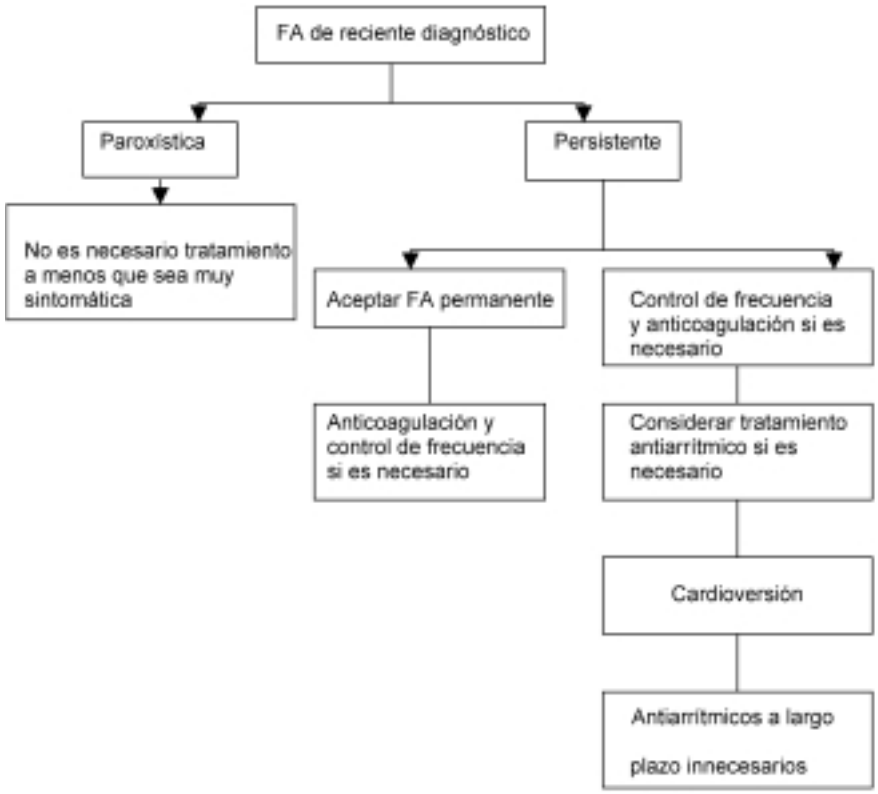
RECOMENDACIÓN		EVIDENCIA
A	Controlar la frecuencia ventricular con Digoxina, betabloqueantes, Diltiazem o Verapamil.	III
A	Realizar cardioversión eléctrica a las pacientes hemodinámicamente inestables por la arritmia.	III
A	Administrar tratamiento antitrombótico (aspirina o anticoagulante según el riesgo) durante el embarazo a todas las pacientes, excepto a las que tienen FA aislada. En pacientes con alto riesgo de tromboembolismo administrar heparina durante el primer trimestre y el último mes de embarazo y anticoagulación oral durante el segundo trimestre.	III
C	Intentar cardioversión farmacológica en pacientes que desarrollan FA durante el embarazo y están hemodinámicamente estables.	III

7.2.5. ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

7.2.5.1. FA de reciente diagnóstico

No siempre está claro si es el primer episodio. Si el episodio es autolimitado, no siempre es necesario utilizar antiarrítmicos para tratar de mantener el ritmo sinusal, salvo que la FA sea severamente sintomática por hipotensión, isquemia miocárdica o insuficiencia cardiaca. Si la FA es persistente, una opción es aceptar la FA permanente con un adecuado control antitrombótico y de la frecuencia ventricular. Aunque en el primer episodio de FA puede ser razonable hacer un intento de cardioversión, este debe individualizarse en base a los síntomas y las posibilidades de recurrencia. La toxicidad de los antiarrítmicos puede superar el beneficio de la restauración del ritmo sinusal. En pacientes con FA de más de 3 meses de evolución, la recurrencia precoz tras la cardioversión es frecuente. Se puede administrar tratamiento antiarrítmico (con una anticoagulación previa adecuada) durante un periodo breve antes del intento de cardioversión para tratar de prevenir la recurrencia (**Figura 5**).

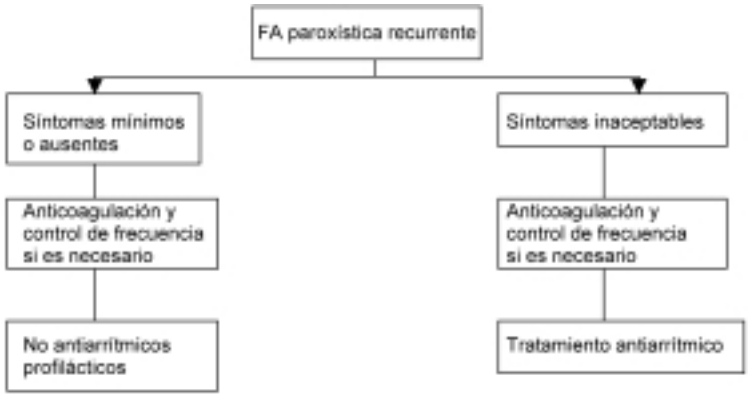
FIGURA 5
Estrategia terapéutica en los pacientes con FA de reciente diagnóstico



7.2.5.2. FA paroxística recurrente

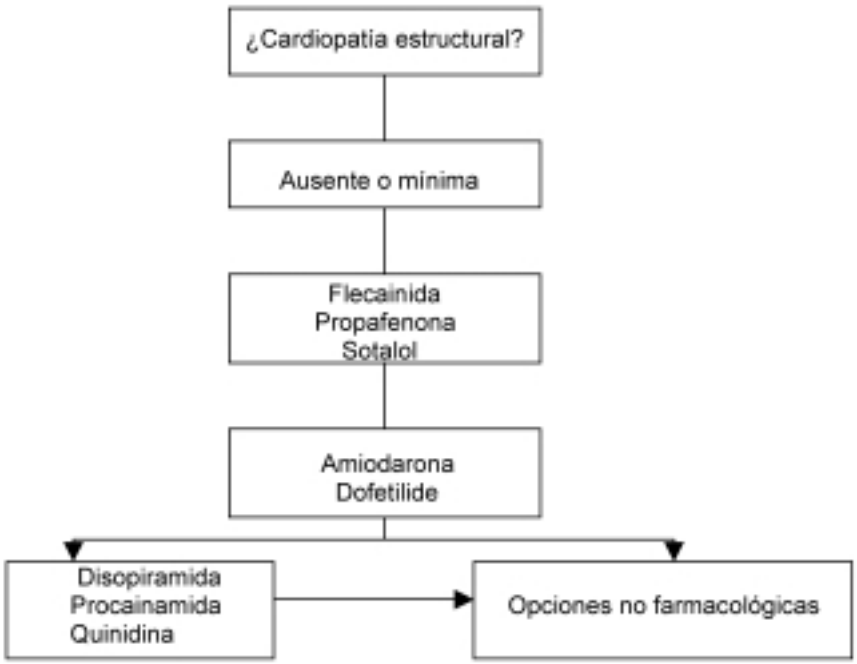
Cuando las recurrencias de la FA paroxística son breves o mínimamente sintomáticas, es razonable evitar fármacos antiarrítmicos, que se deben utilizar cuando los síntomas son inaceptables. En cualquier caso, hay que controlar la frecuencia ventricular y prevenir los tromboembolismos (**Figura 6**).

FIGURA 6
Tratamiento farmacológico de la FA paroxística recurrente



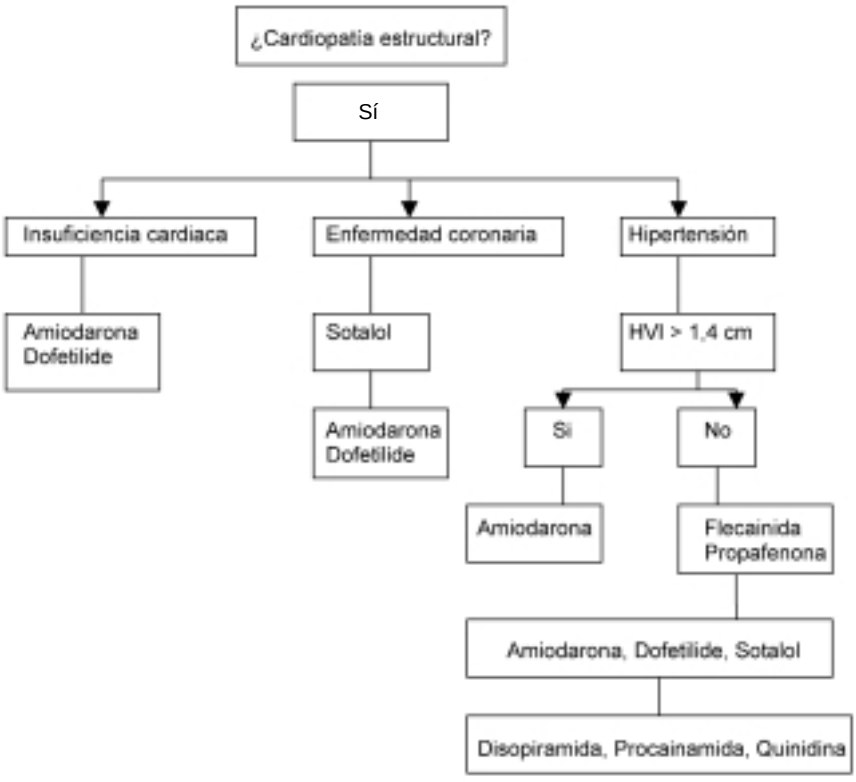
En ausencia de cardiopatía estructural significativa, los antiarrítmicos recomendados para el tratamiento inicial son Flecainida, Propafenona y sotalol, ya que, en general, son bien tolerados y carecen de toxicidad extracardiaca. Amiodarona, Dofetilide, Disopiramida, Procainamida y Quinidina, que tienen más efectos adversos son las alternativas de segunda y tercera elección. Si se detecta un factor desencadenante mediado vagalmente, los fármacos indicados son Disopiramida o Flecainida, y si está inducida adrenérgicamente, se deben utilizar betabloqueantes o sotalol. En algunos pacientes está indicado el uso de estrategias terapéuticas no farmacológicas (**Figura 7**).

FIGURA 7
Tratamiento antiarrítmico para mantener el ritmo sinusal en pacientes sin cardiopatía estructural



En los pacientes con insuficiencia cardiaca, el fármaco de elección para mantener el ritmo sinusal es la amiodarona y Dofetilide la siguiente opción. En caso de cardiopatía isquémica, frecuentemente está indicado el uso de betabloqueantes, y el sotalol, un fármaco con efectos betabloqueante y antiarrítmico, es la opción inicial, salvo si hay mala función VI, en cuyo caso es preferible utilizar amiodarona. En los pacientes hipertensos sin hipertrofia VI, Flecainida y Propafenona son seguros y se recomiendan inicialmente y como segunda opción amiodarona, Dofetilide o sotalol. Los pacientes con hipertrofia VI tienen riesgo de toxicidad proarrítmica, por lo que si el grosor de la pared es mayor de 1,4 cm se recomienda utilizar amiodarona, ya que es más seguro que otros antiarrítmicos (**Figura 8**).

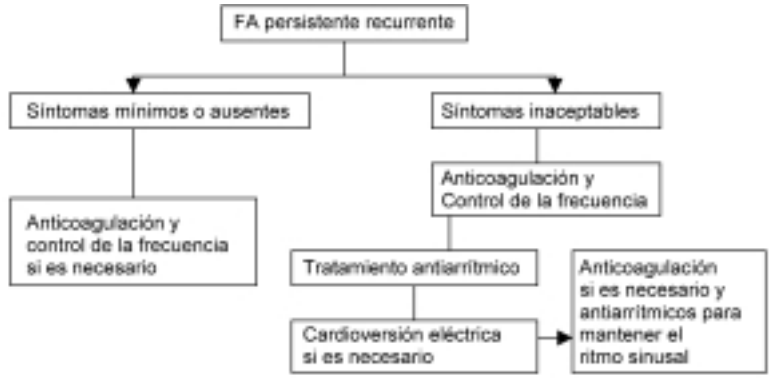
FIGURA 8
Tratamiento antiarrítmico para mantener el ritmo sinusal en pacientes con cardiopatía estructural



7.2.5.3. FA persistente recurrente

Los pacientes asintomáticos o poco sintomáticos a causa de la arritmia, pueden permanecer en FA con un control adecuado de la frecuencia ventricular y tratamiento antitrombótico para prevenir el riesgo de tromboembolismo (**Figura 9**). Si los síntomas son inaceptables, se puede intentar cardiovertir y mantener el ritmo sinusal según las estrategias reflejadas en las **Figuras 7 y 8**.

FIGURA 9
Tratamiento farmacológico de los pacientes con FA persistente recurrente



7.2.5.4. FA permanente

Cuando el ritmo sinusal no puede ser mantenido tras la cardioversión o cuando se decide permitir la arritmia con control de la frecuencia ventricular y tratamiento antitrombótico según sea necesario (**Figura 10**).

FIGURA 10
Tratamiento de los pacientes con FA permanente

Nota: Las recomendaciones y estrategias están tomadas de ACC/AHA/ESC guidelines for the manegement of the patients with atrial fibrillation[1], con algunas modificaciones derivadas de trabajos publicados con posterioridad a su aparición.

Bibliografía

1. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the manegement of the patients whit atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Tak Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardilogy Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to develop guidelines for the manegement of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Eur Heart J 2001, 22: 1952-1923.
2. Evans W, Swann P. Lone auricular fibrillation. Br Heart J 1954; 189-194.
3. Kopecky SL, Gersh Bj, McGoon MD et al. The natural hystory of lone atrial fibrillation: a population –based study over three decades. N Engl J Med 1987, 317: 669-74.
4. Ostrander LD Jr, Brandt RL, Kjelsberg MO, Epstein FH. Electrocardiographic findings among the adult population of a total natural community. Tecumseh, Michigan. Circulation 1965; 31: 888-898.
5. Wolff PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independet risk factor for stroke: The Framinfham Study. Stroke 1991;22:983-988.
6. Sherman DG, Goldman L, Whiting RB et al. Risk of thrombo-embolism in patients with atrial fibrillation. Arch Neurol 1986; 43:68-70.
7. Harrison MJG, Marshall J. Atrial fibrillation, TIA's and completed stroke. Stroke 1984;15:441-442.
8. Cerebral Embolism Task Force. Cardiogenic brain embolism. Arch Neurol 1986;43:71-84.
9. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Coronary heart disease and atrial fibrillation: the Framingham Study. Am Hreart J 1983, 106:389-96
10. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. Am J Med 1995, 98: 476-484.
11. HaissaguerreM, Jais P, Shah DC et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998, 339: 659-66.
12. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allesie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation : a study in qwake chronically instrumented goats. Circulation 1995, 92: 1954-68.
13. Klein GJ, Bashore TM, Sellers TD, Pritchett EL, Smith WM, GallgherJJ. Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. N Engl J Med 1979, 301:1080-5.

14. Prystowsky EN, Katz AM. Atrial fibrillation. In Topol ES, ed. Texbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998: 1827-61.
15. Mugge A, Kuhn H, Nikutta P, Grote J, López JA, Daniel WG. Assesment of left atrial appendage function by biplane transesophageal echocardiography in patients with non-rheumatic atrial fibrillation: identification of a subgroup of patients at increased embolic risk. J Am Coll Cardiol 1994, 23: 599-607.
16. Manning WJ, Silverman DI, Waksmonski CA, Oettgen P, Douglas PS. Prevalence of residual left atrial thrombi among patients with acute thromboembolism in newly recognized atrial fibrillation. Arch Intern Med 1995, 155: 2193-8.
17. Blackshear JL, Pearce LA, Hart RG et al. Aortic plaque in atrial fibrillation: prevalence, predictors and thromboembolic implications. Stroke 1999, 30:834-40.
18. Levy S, Maarek M, Coumel P et al., for the College of French Cardiologists. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. Circulation 1999, 99: 3028-35.
19. Coumel P. Neural aspects of paroxismal atrial fibrillation. In Falk RH, Podrid PJ, eds. Atrial Fibrillation: Mechanisms and manegement. New York: Raven Press, 1992: 109-25.
20. Brugada R, Tapscott T, Czernuszewicz GZ et al. Identification of a genetic locus for familial atrial fibrillation. N Engl J Med 1997, 336: 905-11.
21. Moulton AW, Singer DE, Haas JS, Risk factors for stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: a case-control study. Am J med 1991;91:156-161.
22. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analisysis of pooled data from five randomized controlled trials. Arch Intern Med 1994;154:1449-1457.
23. Petersen P, Hansen JM. Stroke in thirotoxicosis with atrial fibrillation. Stroke 1988, 19:15-8.
24. The SPAF III Writing Committee for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Patients with nonvalvular atrial fibrillation at low risk of stroke during treatment with aspirin. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Study. JAMA 1998; 279:1273-7.
25. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high-risk patients with nonvalvular atrial fibrillation. Ann Intern Med 1998, 128: 639-47.
26. Chimowitz MI DeGiorgia KG, Poole RM, Hepner A, Armstrong WM. Left atrial spontaneous echo contrast is highly asociated with previous stroke in patients with atrial fibrillation or mitral stenosis. Stroke 1993;24:1015-1019.
27. Stoddard MF, Dawkins PR, Prince CR, Ammash NM. Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 1995;25:452-459.
28. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for thromboembolism during aspirin therapy in patients with atrial fibrillation: Stroke prevention in atrial fibrillation study. J Stroke Cerebrovasc Dis 1995, 5:147-57.

29. The SPAF III Writing Committee for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Patients with nonvalvular atrial fibrillation at low risk of stroke during treatment with aspirin: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Study. JAMA 1998, 279: 1273-7
30. Laupacis A, Albers G, Dalen J, Dunn MI, Jakobson AK, Singer DE. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Chest 1998, 114: 579S-89S.
31. Prystowsky EN, Benson DW, Fuster V, Hart RG, Kay GN, Myerburg RJ, Naccarelli GV, Wyse DG. Management of patients with atrial fibrillation. Circulation 1996;93:1262-1277
32. Miller VT, Rothrock JF, Pearce LA, Feinberg WM, HartRG, Anderson DC. Ischemic stroke in patients with atrial fibrillation: Effect of aspirin according to stroke mechanism: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Neurology 1993;43:32-36.
33. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke prevention in atrial fibrillation Study: final results. Circulation 1991;84:527-539.
34. The Boston Area Anticoagulation trial for Atrial Fibrillation Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. N Engl J Med 1990;323:1505-1511.
35. Petersen P, GodtfredsenJ, Boysen G, Andersen ED, Andersen B. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation: the Copenhagen AFASAK study. Lancet 1989;1:175-179.
36. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, Carliner NH, Colling CL, Gornick CC, Krause-Steinrauf H, Kurtzke JF, Nazarian SM, Radford MJ, Rickles FR, Shabetai R, Deykin D, for the Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. N Engl J Med 1992;327:1406-1412.
37. Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, Roberts RS, Cairns JA, Joyner C. Canadian atrial fibrillation anticoagulation (CAFA) study. J Am Coll Cardiol 1991;18:349-355.
38. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischemic attack or minor stroke. Lancet 1993;342:1256-1262.
39. Posada IS, Barriales V, for the LASAF Pilot Study Group**.** Alternate-day dosing of aspirin in atrial fibrillation. Am Heart J. 1999;138:137-43.
40. Diener HC, Lowenthal A. Antiplatelet therapy to prevent stroke: risk of brain hemorrhage and efficacy in atrial fibrillation. J Neurol Sci. 1997;153:112.
41. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Adjusted dose warfarin versus low-intensity, fixed dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomised clinical trial. Lancet 1996;348:633-638.
42. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: The Stroke Prevention in atrial Fibrillation II Study. Lancet 1994;343:687-691.
43. Gullov AL, Koefoed BG, Petersen P, Pedersen TS, Andersen ED, Godtfredsen J, et al. Fixed minidose warfarin and aspirin alone and in combination vs adjusted-dose warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation: Second Copenhagen Atrial Fibrillation, Aspirin, and Anticoagulation Study. Arch Intern Med. 1998;158:1513-21.

44. Morocutti C, Amabile G, Fattapposta F, Nicolosi A, Matteoli S, Trappolini M, et al. Indobufen versus warfarin in the secondary prevention of major vascular events in nonrheumatic atrial fibrillation. SIFA (Studio Italiano Fibrillazione Atriale) Investigators. Stroke. 1997;28:1015-21.
45. Pengo V, Zasso A, Barbero F, Banzato A, Nante G, Parissenti L, et al. Effectiveness of fixed minidose warfarin in the prevention of thromboembolism and vascular death in nonrheumatic atrial fibrillation. Am J Cardiol. 1998;82:433-7.
46. Harenberg J, Weuster B, Pfitzer M, Dempfle CE, Stehle G, Kubler W, et al. Prophylaxis of embolic events in patients with atrial fibrillation using low molecular weight heparin. Semin Thromb Hemost. 1993;19(Suppl 1):116-21.
47. Hellemons BS, Langenberg M, Lodder J, Vermeer F, Schouten HJ, Lemmens T, et al. Primary prevention of arterial thromboembolism in patients with nonrheumatic atrial fibrillation in general practice (the PATAF study) [Abstract]. Cerebrovasc Dis. 1997;7(Suppl 4):11.
48. Antithrombotic Therapy To Prevent Stroke in Patients with Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. Robert G. Hart, MD; Oscar Benavente, MD; Ruth McBride, BS; and Lesly A. Pearce, MS. Ann Intern Med. 1999;131:492-501.
49. Hylek EM, Singer DE. Risk factors for for intracranial hemorrhage in outpatients taking warfarin. Ann Intern Med 1994, 120:897-902.
50. Landefeld CS, Beyth RJ. Anticoagulant-related bleeding: clinical epidemiology, prediction, and prevention. Am J Med. 1993;95:315-328.
51. Hylek, EM, Skates, SJ, Sheehan, MA, Singer, DE. An analysis of the lowest effective intensity of prophylactic anticoagulation for patients with nonrheumatic atrial fibrillation. N Engl J Med 1996; 335:540-546.
52. The European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with nonrheu-maticatrial fibrillation and recent cerebral ischemia. N Engl J Med 1995; 333: 5–10.
53. Yamaguchi, T for Japanese Nonvalvular Atrial Fibrillation-Embolism Secondary Prevention Cooperative Study Group. Optimal intensity of warfarin therapy for secondary prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. A multicenter, prospective, randomized trial. Stroke 2000; 31:817.
54. Samsa, GP, Matchar, DB, Goldstein, LB, et al. Quality of anticoagulation management among patients with atrial fibrillation: results of a review of medical records from 2 communities. Arch Intern Med 2000; 160:967.
55. Gage, BF, Fihn, SD, White, RH. Warfarin therapy for an octogenarian who has atrial fibrillation. Ann Intern Med 2001; 134:465.
56. Hellemons BS, Langenberg M, Lodder J et al. Primary prevention of arterial thromboembolism in nonrheumatic atrial fibrillation in primary care: randomised controlled trial comparing two intensitias of coumarin with aspirin. BMJ 1999, 319: 958-64.
57. Van Walraven C, Hart RG, Singr DE, et al. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation. An individual patient meta-analysis. JAMA 2002, 288: 2441-8.
58. Antiplatelet Trialists Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-I: Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. BMJ 1994, 308:81-106

59. Arnold AZ, Mick MJ, Mazurek RP, Loop FD, Trohman RG. Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 851–5.
60. Waldo AL, Prystowsky EN. Drug treatment of atrial fibrillation in the managed care era. Am J Cardiol 1998;81(5A):23C-29C.
61. Wyse, DG, Waldo, AL, DiMarco, JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. The atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) investigators. N Engl J Med 2002; 347:1825-33.
62. Van Gelder, IC, Hagens, VE, Bosker, HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. N Engl J Med 2002; 347:1834-40.
63. Manning, WJ, Silverman, DI, Gordon, SP, et al. Cardioversion from atrial fibrillation without prolonged anticoagulation with use of transesophageal echocardiography to exclude the presence of atrial thrombi. N Engl J Med 1993; 328:750-5
64. Klein, AL, Murray, RD, Grimm, RA. Role of transesophageal echocardiography-guided cardioversion of patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2001; 37:691.
65. Klein, AL, Grimm, RA, Murray, D, et al, for the Assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography Investigators. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2001; 344:1411
66. Silverman, DI, Manning, WJ. Strategies for cardioversion of atrial fibrillation- time for a change? N Engl J Med 2001; 344:1468
67. Weigner, MJ, Caulfield, TA, Danias, PG, et al. Risk for clinical thromboembolism associated with conversion to sinus rhythm in patients with atrial fibrillation lasting less than 48 hours. Ann Intern Med 1997; 126:615.
68. Hohnloser, SH, Kuck, KH, Lilienthal, J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation—Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. Lancet 2000; 356:1789-94
69. Carlsson J, Miketic S, Windeler J, Cuneo A, Haun S, Micus S, Walter S, Tebbe U, and STAF Investigators . Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2003, 41: 1690-1696.
70. Waktare JEP, Camm AJ. Acute treatment of atrial fibrillation: Why and When to mantain sinus rhytm. Am J Cardiol 1998;81(5A):3C-15C.
71. Pratt CM. Impact of managed care on the treatment of atrial fibrillation. Am J Cardiol 1998;81(5A):30C-34C.
72. The Digitalis in Acute Atrial Fibrillation (DAAF) Trial Group. Intravenous digoxin in acute atrial fibrillation: results of a randomized, placebo-controlled multicentre trial in 239 patients. Eur Heart J 1997; 18: 649–54.
73. Jordaens L. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm and rate control by digoxin in comparison to placebo. Eur Heart J 1997; 18: 643–8.
74. Clemo HF, Wood MA, Gilligan DM, Ellenbogen KA. Intravenous amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patient with atrial tachyarrhythmias.Am J Cardiol 1998; 81: 594–8.

75. Rawles JM. What is meant by a 'controlled' ventricular rate in atrial fibrillation? Br Heart J 1990; 63: 157–61.
76. Roberts SA, Diaz C, Nolan PE et al. Efectiveness and costs of digoxin treatment for atrial fibrillation and flutter. Am J Cardiol 1993; 72: 567–73.
77. Falk RH, Knowulton AA, Bernard SA Gotlieb NE, Battinelli NJ. Digoxin for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm: a randomized dobled-blinded trial. Ann Intern Med. 1987;106:503-506.
78. Segal JB, McNamara RL, Miller MR et al. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. J Fam Pract 2000; 49: 47–59.
79. Ellenbogen KA, Dias VC, Plumb VJ, Heywood JT, Mirvis DM. A placebo-controlled trial of continuous intravenous diltiazem infusion for 24-hour heart rate control during atrial fibrillation and atrial flutter: a multicenter study. J Am Coll Cardiol 1991; 18: 891–7.
80. Roth, A, Harrison, E, Mitani, G, et al. Efficacy and safety of high-dose diltiazem alone and in combination with digoxin for control of heart rate at rest and during exercise in patients with chronic atrial fibrillation. Circulation 1986; 73:316.
81. Böhm, M, Schwinger, RH, Erdman, E. Different cardiodepressant potency of various calcium channel antagonists in human myocardium. Am J Cardiol 1990; 65:1039.
82. Estes, NA 3d. Evolving strategies for the management of atrial fibrillation. The role of amiodarone. JAMA 1992; 267:3332.
83. Farshi R, Kistner D, Sarma JS, Longmate JA, Singh BN. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: a crossover open-label study of five drug regimens. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 304–10.
84. Mandel WJ, Laks MM, ObayashiK, Hayakawa H, Daley W. The Wolff-Parkinson-Whyte Syndrome: Pharmacologic effects of procaine amida. Am Heart J 1975;90:744-754.
85. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, Ginger TJ and Yusuf S. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart syrgery. A meta-analysis. Circulation 2002, 106:75-80.
86. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, Ellenbogen KA. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. Circulation 2000; 101: 138–44.
87. Williamson BD, Man KC, Daoud E, Niebauer M, Strickberger SA, Morady F. Radiofrequency catheter modification of atrioventricular conduction to control the ventricular rate during atrial fibrillation [errata en N Engl J Med 1995; 332: 479]. N Engl J Med 1994; 331: 910–7.
88. Wittkampf FH, de Jongste MJ, Lie HI, Meijler FL. Effect of right ventricular pacing on ventricular rhythm during atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 1988; 11: 539–45.
89. Golzari H, Cebul RD, Bahler RC. Atrial fibrillation: Restoration and maintenance of synus rhythm and indications for anticagulation therapy. Ann Intern Med 1996;125:311-323.
90. Kowey PR, Marinchak RA, Rials SJ, Filart RA. Acute tratment of atrial fibrillation. Am J Cardiol 1998;81(5A): 16C-22C.

91. NICHOL, G, MCALISTER, F, PHAM, B, ET AL. Meta-analysis of randomised controlled trials of the effectiveness of antiarrhythmic agents at promoting sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. Heart 2002; 87:535.
92. ZEHENDER M, HOHNLOSER S, MULLER B, MEINERTZ T, JUST H. Effects of amiodarone versus quinidine and verapamil in patients with chronic atrial fibrillation: results of a comparative study and a 2-year follow-up. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 1054–9.
93. MADRID AH, MORO C, MARIN-HUERTA E, MESTRE JL, NOVO L, COSTA A. Comparison of flecainide and procainamide in cardioversion of atrial fibrillation. Eur Heart J 1993; 14:1127–31.
94. DONOVAN KD, DOBB GJ, COOMBS LJ ET AL. Reversion of recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm by intravenous flecainide. Am J Cardiol 1991; 67: 137–41.
95. CAPUCCI A, LENZI T, BORIANI G ET AL. Effectiveness of loading oral flecainide for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm in patients without organic heart disease or with only systemic hypertension. Am J Cardiol 1992; 70: 69–72.
96. DONOVAN KD, POWER BM, HOCKINGS BE, DOBB GJ, LEE KY. Intravenous flecainide versus amiodarone for recent-onset atrial fibrillation. Am J Cardiol 1995; 75: 693–7.
97. CAPUCCI A, BORIANI G, BOTTO GL, LENZI T, RUBINO I, FALCONE C ET AL. Conversion of recent-onset atrial fibrillation by a single oral loading dose of propafenone or flecainide. Am J Cardiol 1994;74:503-505.
98. AZPITARTE J, ALVAREZ M, BAUN O ET AL. Value of single oral loading dose of propafenone in converting recent-onset atrial fibrillation: results of a randomized, double-blind, controlled study. Eur Heart J 1997; 18: 1649–54.
99. SUTTORP MJ, KINGMA JH, JEALOUS ER, LEI-A-HUEN L, VAN HEMEL N, LIE K. The value of class IC antiarrhythmic drugs fos acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation or flutter on sinus rythm. J Am Coll Cardiol 1990;16:1722-1727.
100. GALVE E, RIUS T, BALLESTER R ET AL. Intravenous amiodarone in treatment of recent-onset atrial fibrillation: results of a randomized, controlled study. J Am Coll Cardiol 1996; 27:1079–82.
101. PEUHKURINEN K, NIEMELA M, YLITALO A, LINNALUOTO M, LILJA M, JUVONEN J. Effectiveness of amiodarone as a single oral dose for recent-onset atrial fibrillation.Am J Cardiol 2000;85:462-5.
102. DONOVAN KD, POWER BM, HOCKINGS BE, DOBB GJ, LEE KY. Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA, Perry KT, Wakefield LK, VanderLugt JT, for the Ibutilide Repeat Dose Study Investigators. Efficacy and safety of repeated intravenous doses of ibutilide for rapid conversion of atrial flutter or fibrillation. Circulation 1996; 94: 1613–21.
103. ORAL H, SOUZA JJ, MICHAUD GF ET AL. Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment. N Engl J Med 1999; 340: 1849–54.
104. FALK RH, POLLAK A, SINGH SN, FRIEDRICH T, for the Intravenous Dofetilide Investigators. Intravenous dofetilide, a class III antiarrhythmic agent, for the termination of sustained atrial fibrillation or flutter. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 385–90.
105. NORGAARD BL, WACHTELL K, CHRISTENSEN PD ET AL., for the Danish Dofetilide in Atrial Fibrillation and Flutter Study Group. E..cacy and safety of intravenously administered dofetilide in acute termination of atrial fibrillation and flutter: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am Heart J 1999; 137: 1062–9.

106. Singh S, Saini RK, Di Marco J, Kluger J, Gold R, -Chen YW. Efficacy and Safety of Sotalol in digitalized patients with chronic atrial fibrillation. The Sotalol Study Group. Am J Cardiol 1991;68:1227-1230.
107. Halinen MO, Huttunen M, Paakkinen S, Tarssanen L. Comparison of sotalol with digoxin-quinidine for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm (the Sotalol-Digoxin-Quinidine Trial). Am J Cardiol 1995;76:495-498.
108. Suttorp MJ, Kingma JH, Koomen EM, van't Hof A, Tijsen JGP, Lie KI. Recurrence of paroxysmal atrial fibrillation or flutter after successful cardioversion in patients with normal left ventricular function. Am J Cardiol 1993;71:710-713.
109. Almendral J. et al. Guías de práctica clínica en arritmias cardiacas. Rev Esp Cardiol 2001, 54: 307-57.
110. Dahl CF, Ewy GA, Warner ED, Thomas ED. Myocardial necrosis from direct current countershock: effect of paddle electrode size and time interval between discharges. Circulation 1974; 50: 956–61.
111. Lesser MF. Safety and efficacy of in-office cardioversion for treatment of supraventricular arrhythmias. Am J Cardiol 1990; 66: 1267–8.
112. Ditchey RV, Karliner JS. Safety of electrical cardioversion in patients without digitalis toxicity. Ann Intern Med 1981; 95: 676–9.
113. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van der LA, van Gilst WH, Lie KI. Incidence and clinical significance of ST segment elevation after electrical cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter. Am Heart J 1991; 121: 51–6.
114. Ehsani A, Ewy GA, Sobel BE. Effects of electrical counter-shock on serum creatine phosphokinase (CPK) isoenzyme activity. Am J Cardiol 1976; 37: 12–8.
115. Lund M, French JK, Johnson RN, Williams BF, White HD. Serum troponins T and I after elective cardioversion. Eur Heart J 2000; 21: 245–53.
116. Van Gelder IC, Crinjs HJ, Van Gilst WH, Verwer R, Lie KI. Prediction on uneventful cardioversion and mantenence of sinus rithm from direct current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. Am J Cardiol 1991; 68:41-46.
117. Prystowsky EN. Management of atrial fibrillation: therapeutic options and clinical decisions. Am J Cardiol 2000; 85: 3–11.
118. Goethals P, Debruyne P, Saffarian M. Drug-induced Brugada syndrome. Acta Cardiol 1998; 53: 157–60.
119. Matana A, Goldner V, Stanic K, Mavric Z, Zaputovic L, Matana Z. Unmasking effect of propafenone on the concealed form of the Brugada phenomenon. Pacing Clin Electrophysiol 2000; 23: 416–8.
120. Falk, RH. Atrial fibrillation. N Engl J Med 2001; 344:1067.
121. Deedwania PC, Singh BN, Ellenbogen K, Fisher S, Fletcher R, Singh SN, for the Department of Veterans Affairs CHF-STAT Investigators. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the Veterans Affairs Congestive Heart Failure Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy (CHF-STAT). Circulation 1998; 98: 2574–9.
122. Echt, DS, Liebson, PR, Mitchell, LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. N Engl J Med 1991; 324:781.

123.Kuhlkamp V, Schirdewan A, Stangl K, Homberg M, Ploch M, Beck OA. Use of metoprolol CR/XL to maintain sinus rhythm after conversion from persistent atrial fibrillation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 139–46.

124.Steeds RP, Birchall AS, Smith M, Channer KS. An open label, randomised, crossover study comparing sotalol and atenolol in the treatment of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. Heart 1999; 82: 170–5.

125.Julian DG, Camm AJ, Frangin G et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with leftventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT: European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators [errata en Lancet 1997; 349: 1180 and 1997; 349: 1776]. Lancet 1997; 349: 667–74.

126.Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT: Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators [errata en Lancet 1997; 349: 1776]. Lancet 1997; 349: 675–82.

127.Coplen SE, Antman EM, Berlin JA, Hewitt P, Chalmers TC. Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion: a meta-analysis of randomized control trials [errata en Circulation 1991; 83: 714]. Circulation 1990; 82: 1106–16.

128.Crijns HJ, Gosselink AT, Lie KI, for the PRODIS Study Group. Propafenone versus disopyramide for maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a randomized, double-blind study. Cardiovasc Drugs Ther 1996; 10: 145–52.

129.Van Gelder IC, Crijns HJ, van Gilst WH, Van Wijk LM, Hamer HP, Lie KI. E..cacy and safety of flecainide acetate in the maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation or atrial flutter. Am J Cardiol 1989; 64: 1317–21.

130.Naccarelli GV, Dorian P, Hohnloser SH, Coumel P, for the Flecainide Multicenter Atrial Fibrillation Study Group. Prospective comparison of flecainide versus quinidine for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation/flutter. Am J Cardiol 1996; 77: 53A–9A.

131.Reimold SC, Cantillon CO, Friedman PL, Antman EM. Propafenone versus sotalol for suppression of recurrent symptomatic atrial fibrillation. Am J Cardiol 1993; 71:558–63.

132.Lee SH, Chen SA, Chiang CE et al. Comparisons of oral propafenone and quinidine as an initial treatment option in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a double-blind, randomized trial. J Intern Med 1996; 239: 253–60.

133.UK Propafenone PSVT Study Group. A randomized, placebo-controlled trial of propafenone in the prophylaxis of paroxysmal supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. Circulation 1995; 92: 2550–7.

134.Vorperian VR, Havighurst TC, Miller S, January CT. Adverse effects of low dose amiodarone: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 791–8.

135.Roy D, Talajic M, Dorian P et al., for the Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. N Engl J Med 2000; 342: 913–20.

136. Vitolo E, Tronci M, Larovere MT, Rumolo R, Morabito A. Amiodarone versus quinidine in the prophylaxis of atrial fibrillation. Acta Cardiol 1981; 36: 431–44.
137. Juul-Moller S, Edvardsson N, Rehnqvist-Ahlberg N. Sotalol versus quinidine for the maintenance of sinus rhythm after direct current conversion of atrial fibrillation. Circulation 1990; 82: 1932–9.
138. Greenbaum RA, Campbell TJ, Channer KS et al. Conversion of atrial fibrillation and maintenance of sinus rhythm by dofetilide: the EMERALD (European andAustralian Multicenter Evaluative Research on Atrial Fibrillation Dofetilide) Study (Abstr). Circulation 1998; 98 (Suppl I): I-1633.
139. Nakashima, H, Kumagai, K, Urata, H, et al. Angiotensin II antagonist prevents electrical remodeling in atrial fibrillation. Circulation 2000; 101:2612.
140. Pedersen, OD, Bagger, H, Kober, L, et al. Trandolapril reduces the incidence of atrial fibrillation after acute myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction. Circulation 1999; 100:376-80.
141. Madrid, AH, Bueno, MG, Rebollo, JM, et al. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. Circulation 2002; 106:331.
142. Leitch, JW, Klein, G, Yee, R, Guiraudon, G. Sinus node-atrioventricular node isolation: Long term results with the “corridor” operation for atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 1991; 17:970.
143. Defauw, JJ, Guiraudon, GM, van Hemel, NM, et al. Surgical therapy of paroxysmal atrial fibrillation with the “corridor” operation. Ann Thorac Surg 1992; 53:564.
144. Cox, JL, Boineau, JP, Schuessler, RB, et al. Electrophysiologic basis, surgical development, and clinical results of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. Adv Card Surg 1995; 6:1.
145. Cox, JL, Boineau, JP, Schuessler, RB, et al. Five year experience with the maze procedure for atrial fibrillation. Ann Thorac Surg 1993; 56:814.
146. Kosakai, Y, Kawaguchi, AT, Isobe, F, et al. Modified maze procedure for patients with atrial fibrillation undergoing simultaneous open heart surgery. Circulation 1995; 92:II359.
147. Yuda, S, Nakatani, S, Kosakai, Y, et al. Long-term follow-up of atrial contraction after the maze procedure in patients with mitral valve disease. J Am Coll Cardiol 2001; 37:1622.
148. Lonnerholm, S, Blomstrom, P, Nilsson, L, et al. Effects of the maze operation on health-related quality of life in patients with atrial fibrillation. Circulation 2000; 101:2607.
149. Kottkamp, H, Hindricks, G, Autschbach, R, et al. Specific linear left atrial lesions in atrial fibrillation: intraoperative radiofrequency ablation using minimally invasive surgical techniques. J Am Coll Cardiol 2002; 40:475.
150. Sueda, T, Imai, K, Ishii, O, et al. Efficacy of pulmonary vein isolation for the elimination of chronic atrial fibrillation in cardiac valvular surgery. Ann Thorac Surg 2001; 71:1189.
151. Calkins H, Hall J, Ellenbogen K et al. A new system for catheter ablation of atrial fibrillation. Am J Cardiol 1999; 83: 227D–36D.
152. Pappone C, Oreto G, Lamberti F et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system. Circulation 1999; 100: 1203–8.

153.HAISSAGUERRE, M, JAIS, P, SHAH, DC, ET AL. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998; 339:659-66.
154.HAISSAGUERRE M, JAIS P, SHAH DC ET AL. Catheter ablation of chronic atrial fibrillation targeting the reinitiating triggers. J Cardiovasc Electrophysiol 2000; 11: 2–10.
155.HAISSAGUERRE M, JAIS P, SHAH DC ET AL. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. Circulation 2000; 101: 1409–17.
156.CHEN, SA, HSIEH, MH, TAI, CT, ET AL. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins. Electrophysiologic characteristics, pharmacologic responses, and effects of radiofrequency ablation. Circulation 1999; 100:1879-86.
157.WELLENS HJ. Pulmonary vein ablation in atrial fibrillation: hype or hope? Circulation 2000; 102: 2562–4.
158.TAYLOR, GW, KAY, GN, ZHENG, X, ET AL. Pathological effects of extensive radiofrequency energy applications in the pulmonary veins in dogs. Circulation 2000; 101:1736.
159.SCHEINMAN, MM, MORADY, F. Nonpharmacological approaches to atrial fibrillation. Circulation 2001; 103:2120.
160.PAPPONE, C, ORETO, G, ROSANIO, S, ET AL. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. Circulation 2001; 104:2539.
161.KANAGARATNAM, L, TOMASSONI, G, SCHWEIKERT, R, ET AL. Empirical pulmonary vein isolation in patients with chronic atrial fibrillation using a three-dimensional nonfluoroscopic mapping system: long-term follow-up. Pacing Clin Electrophysiol 2001; 24:1774.
162.ORAL, H, KNIGHT, BP, OZAYDIN, M, ET AL. Clinical significance of early recurrences of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. J Am Coll Cardiol 2002; 40:100.
163.ANDERSEN HR, NIELSEN JC, THOMSEN PE ET AL. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. Lancet 1997; 350: 1210–6.
164.LEVY S, RODRIGUEZ LM, CAMM J ET AL. Number, duration and frequency of nontreated atrial fibrillation episodes observed during the metrix automatic implantable defibrillator trial (Abstr). PACE 1998; 21: 811.
165.Stroke Prophylaxis Using an Oral Thrombin Inhibitor in Atrial Fibrillation (SPORTIF III) trial. American College of Cardiology 52nd Annual Scientific Session. Chicago 2003.
166.JACKMAN WM, WANG XZ, FRIDAY KJ ET AL. Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. N Engl J Med 1991; 324: 1605–11.
167.167-NAKAZAWA HK, SAKURAI K, HAMADA N, MOMOTANI N, ITO K. Management of atrial fibrillation in the post-thyrotoxic state. Am J Med 1982; 72: 903–6.
168.ROBINSON K, FRENNEAUX MP, STOCKINS B, KARATASAKIS G, POLONIECKI JD, MCKENNA WJ. Atrial fibrillation in hyper-trophic cardiomyopathy: a longitudinal study. J Am Coll Cardiol 1990; 15: 1279–85.

169. Maron BJ, Olivotto I, Spirito P et al. Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death: revisited in a large non-referral-based patient population. Circulation 2000; 102: 858–64.
170. McKenna WJ, England D, Doi YL, Deanfield JE, Oakley C, Goodwin JF. Arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy, I: influence on prognosis. Br Heart J 1981; 46: 168–72.
171. Rathore SS, Berger AK, Weinfurt KP et al. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly: prevalence and outcomes. Circulation 2000; 101: 969–74.
172. Pedersen OD, Bagger H, Kober L, Torp-Pedersen C, for the TRACE Study group (TRAndolapril Cardiac Evaluation). The occurrence and prognostic significance of atrial fibrillation/flutter following acute myocardial infarction. Eur Heart J 1999; 20: 748–54.
173. Crenshaw BS, Ward SR, Granger CB, Stebbins AL, Topol EJ, Califf RM. Atrial fibrillation in the setting of acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience: Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 406–13.
174. Hudson LD, Kurt TL, Petty TL, Genton E. Arrhythmias associated with acute respiratory failure in patients with chronic airway obstruction. Chest 1973; 63: 661–5.
175. Payne RM. Management of arrhythmias in patients with severe lung disease. Clin Pulm Med 1994; 1: 232–37.
176. Bhanderi AK, Isher N. Cardiac arrhythmias and pregnancies. In: Gleicher N, ed. Principles and Practice of Medical Therapy in Pregnancy, 3rd edn. Stamford, CT: Appleton & Lange, 1998: 975–87.
177. Bryg RJ, Gordon PR, Kudesia VS, Bhatia RK. Effect of pregnancy on pressure gradient in mitral stenosis. Am J Cardiol 1989; 63: 384–6.
178. Whittemore R, Hobbins JC, Engle MA. Pregnancy and its outcome in women with and without surgical treatment of congenital heart disease. Am J Cardiol 1982; 50: 641–51.
179. Forfar JC, Miller HC, Toft AD. Occult thyrotoxicosis: a correctable cause of 'idiopathic' atrial fibrillation. Am J Cardiol 1979; 44: 9–12.
180. Cox JL, Gardner MJ. Cardiovascular drugs in pregnancy and lactation. In: Gleicher N, Gall SA, Sibai BM *et a*l., eds. Principles and Practice of Medical Therapy in Pregnancy. Stamford, CT: Appleton & Lange, 1998: 911–26.
181. Chow T, Galvin J, McGovern B. Antiarrhythmic drug therapy in pregnancy and lactation. Am J Cardiol 1998; 82: 58I–62I.
182. Ginsberg JS, Greer I, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. Chest 2001; 119: 122S–31S.
183. Stevenson RE, Burton OM, Ferlauto GJ, Taylor HA. Hazards of oral anticoagulants during pregnancy. JAMA 1980; 243: 1549–51.
184. Iturbe-Alessio I, Fonseca MC, Mutchinik O, Santos MA, Zajarias A, Salazar E. Risks of anticoagulant therapy in pregnant women with artificial heart valves. N Engl J Med 1986; 315: 1390–3.
185. Hirsh J. Oral anticoagulant drugs. N Engl J Med 1991; 324:1865–75.
186. Ginsberg JS, Kowalchuk G, Hirsh J, Brill-Edwards P, Burrows R. Heparin therapy during pregnancy: risks to the fetus and mother. Arch Intern Med 1989; 149: 2233–6.

VI. Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)

1. INTRODUCCIÓN.

Esta guía está basada en la realizada por la *American Thoracic Society*[1], cuyo documento final fue aprobado en marzo de 2001 y fue realizado por un comité compuesto por especialistas en neumología, cuidados intensivos, medicina interna general y de enfermedades infecciosas. No están incluidos los pacientes inmunodeprimidos, ni VIH positivo.

A continuación se expone un resumen de los principales apartados.

1.1. PATÓGENOS MÁS FRECUENTES Y ESTRATIFICACIÓN DE LOS PACIENTES

Todos los pacientes con NAC se clasifican en alguno de los cuatro grupos que se definirán, con una etiología más probable en cada grupo y con un tratamiento empírico específico en cada grupo. La estratificación se basa en la valoración del lugar donde debe realizarse el tratamiento (domicilio, sala de hospitalización, Unidad de Cuidados Intensivos -UCI-), la presencia de enfermedad cardiopulmonar y la presencia de "factores modificadores" (Tabla 1), los cuales incluyen los factores de riesgo para la adquisición de infección por neumococo resistente, bacterias gramnegativas entéricas y *Pseudomonas aeruginosa*.

En todos los pacientes con NAC, el neumococo es el patógeno más frecuente, incluso en aquellos pacientes en los que no se ha podido determinar el agente patógeno con los medios diagnósticos habituales. Aunque la incidencia del neumococo resistente está en aumento, la mortalidad por NAC se ve incrementada solo cuando la concentración mínima inhibitoria (MIC) para penicilina ≥ 4 mg/L, se desconoce el impacto de microorganismos con menor nivel de resistencia. Todos los pacientes con NAC pueden estar infectados por *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Legionella* spp. (los "patógenos atípicos"), tanto solos o como parte de una infección mixta, por ello todos los pacientes deberían ser tratados para cubrir esta posibilidad. Cuando los pacientes precisan UCI, los organismos posiblemente responsables son neumococo, agentes "atípicos" (en especial, *Legionella*), gramnegativos entéricos o *Pseudomonas aeruginosa*, no obstante se debe tener en cuenta éste último solo cuando los factores de riesgo bien identificados estén presentes.

1.2. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Se debe realizar a todos los pacientes una radiografía de tórax para establecer el diagnóstico y la presencia de complicaciones (derrame pleural, afectación multilobar), aunque en el medio extrahospitalario no siempre es posible. Se debe hacer una evaluación cuidadosa de la gravedad de la enfermedad en todos los pacientes tratados en el domici-

lio, no es preciso siempre el cultivo y Gram de esputo. En todos los pacientes ingresados con NAC debe valorarse el grado de oxigenación (oximetría o gasometría), bioquímica, hemograma y dos tomas de hemocultivos. Si se sospecha la existencia de un agente etiológico que sea resistente o de un microorganismo no cubierto con el tratamiento inicial, está indicado la toma de esputo para tinción de Gram y cultivo. En general, el Gram no debe utilizarse para establecer el tratamiento inicial, pero puede ser útil para ampliar el espectro, si así lo sugiere el Gram. No se recomienda la realización de serología de forma rutinaria. En los casos de NAC grave, debe realizarse la determinación del antígeno de *Legionella* en orina, se deben realizar esfuerzos para el diagnóstico etiológico, incluyendo la broncoscopia en pacientes seleccionados, aunque se desconoce su rendimiento.

1.3. DECISIÓN DE INGRESO HOSPITALARIO Y EN UCI

La decisión de ingresar a un paciente sigue formando parte del "arte de la medicina", los índices pronóstico (*Pneumonia Patient Outcomes Research [PORT]* y *British Thoracic Society*), son herramientas de ayuda, pero no deben ser determinantes de esta decisión. En general, es necesaria la hospitalización si los pacientes tienen múltiples factores de riesgo para presentar una evolución complicada. Los pacientes pueden precisar también hospitalización por razones no-clínicas y estos factores se deben incorporar en el proceso de decisión.

Es necesario el ingreso en UCI en los pacientes con NAC grave, que se define por la presencia de uno de los dos criterios mayores o dos de los tres criterios menores. Los criterios mayores son la necesidad de ventilación mecánica y shock séptico; los menores son presión sistólica £ 90 mmHg, enfermedad multilobar y PaO2/FiO2 <250. Los pacientes con dos de los cuatro criterios de la *British Thoracic Society* también son indicación de UCI: frecuencia respiratoria ≥ 30/min, presión diastólica £ 60 mmHg, BUN > 7.0 mM (>19.1 mg/dl) y confusión.

1.4. BASES DEL TRATAMIENTO Y RECOMENDACIONES

El tratamiento inicial es empírico, basado en la probabilidad de los patógenos más frecuentes según cuatro grupos definidos, cuando se disponga del cultivo y se conozca el agente etiológico (generalmente en menos del 50% de los casos), se administrará el tratamiento específico. Todos los pacientes requieren tratamiento para cubrir la posibilidad de agentes "atípicos", mediante un macrólido solo en los pacientes tratados ambulatoriamente o un macrólido intravenoso solo en los pacientes ingresados y sin factores de riesgo de neumococo resistente, gramnegativos o de aspiración. Los pacientes ambulatorios o ingresados en sala de hospitalización deben ser tratados con la combinación betalactámico/macrólido o una fluoroquinolona antineumocóccica. Aunque ambos regímenes son equivalentes en eficacia, en especial entre los pacientes ingresados; no obstante, en el paciente ambulatorio más complicado puede ser mejor la elección de una fluoroquinolona antineumocóccica. Todos los pacientes ingresados deben recibir la primera dosis en las primeras 8 horas de su llegada a Urgencias. En los pacientes ingresados en la UCI no hay datos que avalen la administración de una fluoroquinolona antineumocóccica sola, el tratamiento debe comprender un betalactámico y un macrólido o quinolona, empleando un régimen que contenga dos fármacos anti *Pseudomona*s en los pacientes con factores de riesgo para ello.

Si se utiliza la combinación de betalactámicos/macrólidos para un paciente con factores de riesgo de neumococo resistente, solo se deben utilizar algunos betalactámicos por vía oral como cefpodoxima, amoxicilina/clavulánico, amoxicilina a dosis altas o cefuroxima; o por vía intravenosa con ceftriaxona, cefotaxima, ampicilina/sulbactam o ampicilina a dosis altas. Ceftriaxona puede administrarse por vía intramuscular. Hay varios antibióticos, como cefepima, imipenem, meropenem y piperacilina/sulbactam que son activos frente a neumococo resistente, pero estos fármacos también son activos frente a *P. aeruginosa*, por lo que se deben reservar a pacientes que tengan factores de riesgo para este organismo.

1.5. RESPUESTA CLÍNICA, CAMBIO A VÍA ORAL Y ALTA HOSPITALARIA

La mayor parte de los pacientes tienen una buena respuesta clínica a los 3 días del tratamiento y cuando el paciente reúna los criterios adecuados debe pasar a vía oral. Los criterios para el paso a la vía oral son la mejoría de la tos y disnea, estar apirético (<37.8ºC) en dos ocasiones separadas al menos 8 horas, recuento de leucocitos en disminución, y tracto gastrointestinal normofuncionante con adecuada ingesta oral. Aunque el paciente esté febril, puede pasar a vía oral si el resto de los parámetros ha mejorado. Si el paciente reúne los criterios para el paso a la vía oral, puede empezar y ser dado de alta el mismo día, si los demás factores médicos y sociales lo permiten.

En la mayor parte de los pacientes, no debería cambiarse el tratamiento inicial en las primeras 72 horas, a no ser que haya un empeoramiento clínico. Hasta el 10% de los pacientes con NAC no responde al tratamiento inicial, haciendo necesario una evaluación diagnóstica para descartar microorganismos resistentes o no habituales, complicaciones de la neumonía u otros diagnósticos. Esta evaluación debe comenzar con la realización de nuevo de la anamnesis en busca de factores epidemiológicos que predispone a patógenos específicos (Tabla VI).

1.6. PREVENCIÓN

Puede prevenirse la neumonía mediante la vacunación contra el neumococo y la gripe en los grupos de población con riesgo. Deben indicarse los beneficios de dejar de fumar en todos los pacientes y así eliminar un factor de riesgo importante.

2. AGENTES ETIOLÓGICOS MÁS FRECUENTES

No hay ningún test óptimo en el diagnóstico de la NAC y a pesar de los esfuerzos diagnósticos, no se consigue la identificación del agente etiológico hasta en un 50% de los pacientes[2,3]. Algunos pacientes tienen infecciones mixtas, es decir producidas por más de un agente, precisando tratamiento para cada uno de ellos [3,4]. El papel de los agentes “atípicos” no está aclarado totalmente, ya que se les hace responsable de la coinfección desde un 3% a un 40%[3,4], el término patógenos se sigue utilizando no por el cuadro clínico que provocan, que es indistinguible al de otros patógenos, sino por la tradición a referir como a tales a *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Legionella* spp.

Se analizan a continuación los patógenos más frecuentes en cada grupo de pacientes. Además, es de destacar el enorme interés suscitado por nuevos patógenos (hantavirus, coronavirus, etc.) que se deberán tener en cuenta según las circunstancias epidemiológicas.

2.1. AGENTES ETIOLÓGICOS DE LA NAC EN PACIENTES NO INGRESADOS

Hay pocos estudios en este grupo de población y, de nuevo, se desconoce el diagnóstico hasta en el 50% de los casos[5]. El diagnóstico depende del grupo de población, de los métodos diagnósticos utilizados; con el cultivo de esputo se identifica *S. pneumoniae* en el 9-20% de las neumonías, el más frecuente es *M. pneumoniae* que se identifica en el 13-37% mediante serología[5], *Chlamydia pneumoniae* se ha identificado en el 17% de los pacientes no ingresados[6], *Legionella* spp. se observa en el 0.7-13% y la infección vírica hasta en el 36%. La progresiva complejidad de los pacientes que se atienden en el domicilio, puede hacer incrementar la presencia de gramnegativos en los pacientes con NAC[7].

2.2. AGENTES ETIOLÓGICOS DE LA NAC EN PACIENTES QUE PRECISAN INGRESO HOSPITALARIO

En los pacientes hospitalizados los agentes con más frecuencia identificados son *S. pneumoniae* (20-60%), *H. influenzae* (3-10%), *S. aureus*, gramnegativos enteropatógenos, *Legionella*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* y virus (hasta el 10% en estos últimos)[8]. Algunos (3-6%) pacientes tenían neumonía por aspiración y en 20-70% no se encontró agente etiológico. Durante mucho tiempo en los casos en los que no había aislamiento, se ha asumido que tenían la misma distribución etiológica que en los que se conocía el agente causal, ya que el resultado final era similar con los mismos tratamientos; no obstante, en un estudio se ha sugerido que en estos pacientes el agente etiológico más frecuente es *S. pneumoniae*[9].

Varios estudios han mostrado que los agentes causales de la neumonía "atípica" son frecuentes en los pacientes con NAC hospitalizados, encontrando *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae* en los pacientes que no han precisado UCI, siendo la incidencia de *Legionella* más baja en estos pacientes. La incidencia de esta infección ha sido tan alta como el 40-60%, a menudo como infección mixta. No hay predilección de estos patógenos por un grupo determinado de pacientes. Hay estudios en los que el resultado del tratamiento es mejor si se añade un macrólidos o si se utiliza una quinolona sola[10].

Los gramnegativos no son frecuentes en la NAC (9%); no obstante la existencia de alguna de las siguientes enfermedades asociadas: cardiopatías, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia renal, hepatopatía tóxica, enfermedad neurológica crónica, diabetes y neoplasia activa en el año previo, incrementa el riesgo por estos agentes (odds ratio 4.4)[11].

2.3. AGENTES ETIOLÓGICOS DE LA NAC EN PACIENTES QUE PRECISAN INGRESO EN UCI

Los organismos más frecuentemente aislados son *S. pneumoniae*, *Legionella* y *H. influenzae*, en algunas series también *S. aureus*[12]. Los patógenos atípicos (*M. pneumoniae* y *C. pneumoniae*) también pueden desencadenar neumonía grave que precise de UCI. Se estima que el 10% de las NAC precisan cuidados intensivos, de éstas un tercio están produ-

cidas por *S. pneumoniae*. En estos pacientes los gramnegativos son más frecuentes, llegando hasta el 22%, y *P. aeruginosa* contribuye en un 10-15% adicional, en especial en pacientes con bronquiectasias. En todas las series, en el 50-60% de los pacientes con neumonía grave se desconoce el agente etiológico, aunque es independiente de la evolución[13].

2.4. NEUMOCOCO RESISTENTE EN LA NAC

La resistencia *in vitro* del neumococo a la penicilina se define actualmente, como de "nivel intermedio" cuando la CMI a penicilina es de 0.2 a 1.0 mg/ml y de "alto nivel" cuando los valores de CMI son ≥ 2.0 mg/ml, cuando hay resistencia a penicilina es frecuente encontrar al mismo tiempo resistencia a otros antibióticos (cefotaxima 42%, meropenem 52%, eritromicina 61% y cotrimoxazol 92%)[14]. Las nuevas fluoroquinolonas "antineumocóccicas", los ketólidos, vancomicina y linezolida presentan actividad frente a neumococo resistente a penicilina. Aunque se ha descrito resistencia también a las nuevas quinolonas.

No se ha aclarado la relevancia clínica del neumococo resistente en ausencia de meningitis; en estos casos el fallo clínico con dosis altas de cefalosporinas es poco probable; se ha descrito en estos pacientes una estancia hospitalaria más larga, mayor probabilidad de complicaciones supurativas, pero no una mayor mortalidad. El Centro para el Control de Enfermedades (CDC) ha estimado que la resistencia con relevancia clínica es una CMI ≥ 4.0 mg/ml.

No todos los pacientes tendrán una alta probabilidad de estar infectados por neumococo resistente, incluso en áreas con alta prevalencia de resistencia. Los factores de riesgo identificados son:

Factores de riesgo para Neumococo Resistente	*OR*
Edad > 65 años	3.8
Alcoholismo	5.2
Enfermedad no invasora, relacionado con una posible menor virulencia	4.5
Tratamiento con betalactámicos en los últimos 3 meses	2.8
Comorbilidad múltiple	
Exposición a niños de guardería	
Enfermedad inmunosupresora	

3. ESTRATIFICACIÓN DE LOS PACIENTES

3.1. CRITERIOS DE LA ESTRATIFICACIÓN

La distribución en cuatro grupos se basa en la ubicación del tratamiento (domicilio, sala de hospital, UCI), la presencia de enfermedad cardiopulmonar (EPOC, insuficiencia cardiaca congestiva), y la presencia de "factores modificadores" (Tabla I), que determinen mayor probabilidad de neumococo resistente, presencia de gramnegativos y factores de riesgo para *Pseudomonas aeruginosa*.

TABLA I
Factores modificadores que aumentan el riesgo de infección por agentes patógenos específicos

Neumococo resistente
Edad > 65 años
Tratamiento con betalactámicos en los últimos 3 meses
Alcoholismo
Enfermedad inmunosupresora (incluyendo uso de corticoides)
Comorbilidad médica múltiple
Exposición a niños que acuden a guardería
Gramnegativos (enterobacterias)
Vivir en residencia de ancianos o de otro tipo
Enfermedad cardiopulmonar coexistente
Comorbilidad médica múltiple
Tratamiento antibiótico reciente
Pseudomonas aeruginosa
Enfermedad estructural pulmonar (bronquiectasias)
Tratamiento corticoideo (> 10 mg de prednisona al día)
Tratamiento antibiótico de amplio espectro > 7 días en el último mes
Malnutrición

El lugar donde se realiza el tratamiento se basa en la gravedad de la enfermedad, según criterios que se describirán en otras secciones.

3.2. GRUPOS DE PACIENTES

Paciente tratado en domicilio, sin antecedentes cardiopulmonares y sin factores modificadores (Tabla II)

Pacientes tratados en domicilio, con antecedentes cardiopulmonares (EPOC, insuficiencia cardiaca congestiva) y/o otros factores modificadores (neumococo resistente o gramnegativos) (Tabla III)

Pacientes tratados en sala de hospital (no UCI), con (Tabla IV):

Enfermedad cardiopulmonar y/o otros factores modificadores (incluyendo vivir en residencia)

No tienen enfermedad cardiopulmonar, ni factores modificadores

Pacientes tratados en UCI, (Tabla V), con o sin riesgo para *Pseudomonas aeruginosa*

3.3. PATÓGENOS ESPECÍFICOS EN CADA GRUPO DE PACIENTES

En el grupo I, los microorganismos más frecuentes figuran en la Tabla II. *Haemophilus influenzae* puede presentarse en este grupo, pero es especialmente frecuente en fumadores. Este grupo tiene una mortalidad <1-5%[15].

TABLA II
Grupo I. Pacientes tratados en domicilio, sin enfermedad cardiopulmonar o factores modificadores

AGENTES PATÓGENOS	TRATAMIENTO
Streptococcus pneumoniae	
Mycoplasma pneumoniae *Chlamydia pneumoniae* (única o en infección mixta) *Hemophilus influenzae*	Azitromicina o claritromicina[1]
OTROS *Legionella spp.*	

1. Eritromicina no es activa frente a *H. influenzae*

En los pacientes del grupo II, la presencia de enfermedad cardiopulmonar (insuficiencia cardíaca congestiva o EPOC), o la presencia de factores de riesgo para neumococo resistente (incluyendo edad >65 años) o para gramnegativos (incluyendo vivir en residencia de ancianos) condicionan cambios en la probabilidad de agentes patógenos etiológicos. Aunque el neumococo sigue siendo el agente más frecuente, la resistencia a la penicilina y a otros antibióticos (macrólidos, cotrimoxazol) es más probable, lo que hay que tener en cuenta en la selección del tratamiento antibiótico. Si el paciente procede de una residencia, se añade la posibilidad de gramnegativos aerobios, como las Enterobacterias (*E. coli*, *Klebsiella* spp.), e incluso *P. aeruginosa* (si tiene bronquiectasias). Incluso en este grupo debe considerarse la posibilidad de aspiración con anaerobios, en los pacientes con mala dentición, enfermedades neurológicas, alteración en el nivel de conciencia o en la deglución. Otros agentes menos probables, serían: *Moraxella catharralis*, *Legionella* spp., *Mycobacterium* spp., y hongos endémicos. La mortalidad en este grupo es <5%, pero hasta el 20% de los pacientes tratados inicialmente de forma ambulatoria requerirán hospitalización[15].

TABLA III
Grupo II. Pacientes tratados en domicilio, con enfermedad cardiopulmonar y/o factores modificadores

AGENTES PATÓGENOS	TRATAMIENTO[1]
Streptococcus pneumoniae (incluyendo neumococo resistente)	1. Betalactámico[2] más Macrólido o 2. Fluoroquinolona antineumocóccica (sola)
Mycoplasma pneumoniae	
Chlamydia pneumoniae	
Infección mixta (bacteriana y agente "atípico" o virus	
Hemophilus influenzae	
OTROS	
Moraxella catarrhalis	
Legionella spp.	

1. No se establece orden de preferencia.
2. Amoxicilina-clavulánico, cefuroxima, cefpodoxima, o ceftriaxona parenteral seguido de cefpodoxima)

Cuando el paciente se hospitaliza, existen generalmente factores de riesgo para neumococo resistente y gramnegativos, o enfermedad cardiopulmonar subyacente y estos factores determinan la mayor probabilidad de ciertos patógenos (Tabla IV). Estos pacientes tienen riesgo de infección por neumococo, *H. influenzae*, patógenos atípicos (solos o en infección combinada), por gramnegativos entéricos, como Enterobacterias, y también por flora polimicrobiana incluyendo anaerobios asociados a aspiración (si existen factores de riesgo). Todos los pacientes que ingresan tienen riesgo de infección por *M. tuberculosis*, pero con mucha menos frecuencia que los anteriores. La tuberculosis aumenta su probabilidad en ciertos grupos de población (VIH, usuarios de drogas, presos, alcohólicos, ancianos en residencias, etc.). Las tasas de mortalidad descritas en este grupo de pacientes está entre el 5-25%, la mayor parte de las muertes ocurre en los primeros 7 días. Si el paciente ingresado no tiene enfermedad cardiopulmonar, ni factores de riesgo de neumococo resistente o gramnegativos, los patógenos más probables serán *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, virus y posiblemente *Legionella* spp.

En algunos estudios, la etiología de la NAC en pacientes ingresados puede ser polimicrobiana. La incidencia de las infecciones mixtas, generalmente un patógeno bacteriano y un patógeno "atípico" varia desde <10% hasta el 40%. Los patógenos "atípicos" se han descrito en pacientes ingresados de todos los grupos de edad. Estas diferencias en la incidencia podrían explicarse por la exhaustividad en la búsqueda etiológica y en los criterios diagnósticos (un título único o un incremento en 4 veces el título previo).

TABLA IV
Grupo III. Pacientes ingresados en sala convencional, no UCI

AGENTES PATÓGENOS	TRATAMIENTO[1]
a. Con enfermedad cardiovascular y/o factores modificadores (incluyendo vivir en Residencia)	
Streptococcus pneumoniae (incluyendo neumococo resistente) *Haemophilus influenzae* *Mycoplasma pneumoniae* *Chlamydia pneumoniae* Infección mixta (bacteriana y agente "atípico") *Gramnegativos entéricos* *Aspiración (anaerobios)* *Legionella spp.*	Betalactámicos[2] IV más Macrólido oral o IV o Fluoroquinolona antineumocóccica IV (sola)
b. Sin enfermedad cardiovascular ni o factores modificadores.	
S. pneumoniae *H. influenzae* *M. pneumoniae* *C. pneumoniae* Infección mixta (bacteriana y agente "atípico") *Legionella spp.*	Claritromicina IV o Fluoroquinolona antineumocóccica IV

1. No se establece orden de preferencia.
2. Amoxicilina/clavulánico, ampicilina/sulbactam , cefotaxima o ceftriaxona.

Los casos de NAC graves se han separado de los casos con menos gravedad, a pesar de que necesiten hospitalización, debido a su alta tasa de mortalidad (hasta el 50%) y la necesidad de la identificación inmediata de estos pacientes[12]. Aunque la neumonía grave ha sido definida de diferentes formas, una aproximación práctica sería la necesidad de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos debido a la gravedad de la infección respiratoria.. Los patógenos más frecuentes (Tabla V) son *S. pneumoniae*, *Legionella* sp., *H. influenzae*, gramnegativos entéricos, *S. aureus*, *M. pneumoniae*, virus respiratorios y un grupo misceláneo (*C. pneumoniae*, *M. tuberculosis* y hongos endémicos). Ha habido cierto debate sobre si *P. aeruginosa* puede dar lugar a NAC grave, llegando a la conclusión que este patógeno debe ser considerado cuando existen factores de riesgo específicos, como el uso crónico o prolongado (>7 días en el último mes) de antibióticos de amplio espectro, la presencia de bronquiectasias, malnutrición o enfermedades o tratamientos asociados a disfunción del neutrófilo (tales como > 10 mg de prednisona al día). La infección por VIH es un factor de riesgo para NAC por *P. aeruginosa*. La frecuencia de *S. aureus* es variable (del 1 al 22%), los factores de riesgo son una infección reciente por influenza, diabetes o insuficiencia renal.

TABLA V
Grupo IV. Pacientes ingresados en cuidados intensivos

AGENTES PATÓGENOS	TRATAMIENTO[1,2]
a. Sin riesgo para *Pseudomonas aeruginosa*.	
Streptococcus pneumoniae (incluyendo neumococo resistente) *Legionella* spp. *Hemophilus influenzae* Gramnegativos entéricos *Staphylococcus aureus* *Mycoplasma pneumoniae* *Chlamydia pneumoniae*	Betalactámico[3] IV *más* un Macrólido IV o Fluoroquinolona IV
b. Con riesgo para *Pseudomonas aeruginosa*.	
Los arriba indicados más P. aeruginosa	Betalactámico antipseudomonas[4] IV *más* quinolona antipseudomonas[5] IV o Betalactámico antipseudomonas[4] IV *Más* aminoglucósido IV fluoroquinolona no-antipseudomonas IV o Betalactámico antipseudomonas[4] IV *Más* aminoglucósido IV *Más* macrólido intravenoso

1. No se establece orden de preferencia.
2. Se requiere tratamiento combinado
3. Cefotaxima o ceftriaxona
4. Cefepima, imipenem, meropenem o piperacilina/ tazobactam
5. Ciprofloxacino

4. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN LOS PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Se debe sospechar el diagnóstico de neumonía en los pacientes con síntomas respiratorios recientes (tos, esputo, y/o disnea), especialmente, si se acompañan de fiebre y auscultación respiratoria anormal, especialmente crepitantes. En los pacientes de edad avanzada o alteración de la respuesta inmune, la neumonía puede presentarse con síntomas no respiratorios, como confusión, empeoramiento de una enfermedad crónica subyacente o incluso caídas. En estos pacientes, puede no haber fiebre, pero generalmente hay taquipnea, junto a exploración torácica patológica. En la primera evaluación del paciente la historia clínica puede ayudar en la identificación de los pacientes con mayor riesgo a se infectados por ciertos microorganismos (Tabla VI).

TABLA VI
Datos epidemiológicos relacionados con patógenos específicos

AGENTES PATÓGENOS	TRATAMIENTO[1,2]
Condición	Patógenos más habituales
Alcoholismo	*Streptococcus pneumoniae* (incluyendo resistentes), anaerobios, gramnegativos, tuberculosis
EPOC/fumador	*S. pneumoniae, Hemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Legionella*
Vivir en Residencia	*S. pneumoniae,* gramnegativos, *H. influenzae, Staphylococcus aureus,* anaerobios, *Chlamydia pneumoniae,* tuberculosis
Mala higiene dental	Anaerobios
Epidemia de E. del legionario	*Legionella* spp
Exposición a pájaros	*Chlamydia psittaci, Cryptococcus neoformans*
Exposición a conejos	*Francisella tularensis*
Exposición a animales de granja o parto de gatos	*Coxiella burnetti* (fiebre Q)
Gripe en la comunidad	Influenza, *S. pneumoniae, S. aureus, H. influenzae*
Sospecha de aspiración	Anaerobios, neumonitis química u obstrucción
Enfermedad estructural del pulmón (bronquiectasias, fibrosis quística, etc)	*P. aeruginosa, P. cepacia, S aureus*
Usuarios de drogas IV	*S. aureus,* anaerobios, tuberculosis, *Pneumocystis carinii*
Obstrucción endobronquial	Anaerobios
Tratamiento antibiótico reciente	Neumococo resistente, *P. aeruginosa*

La realización de una radiografía de tórax en proyección posteroanterior y lateral es de utilidad en el diagnóstico de aquellos pacientes con síntomas y signos que sugieran la posibilidad de neumonía; proporciona información sobre otras alteraciones que podrían simular una neumonía, puede sugerir diferentes etiologías (como la existencia de absceso de pulmón y tuberculosis), puede identificar complicaciones como la obstrucción bronquial y el derrame pleural. No obstante, hay que tener en cuenta que en algunos pacientes la clínica de neumonía no se acompaña de alteraciones en la radiografía, pero sí se pueden observar infiltrados en el TAC de alta resolución; la implicación de este hecho se desconoce dado, que los estudios se han basados en los hallazgos de la radiología convencional. Es importante también, en la evaluación de la gravedad, si hay afectación multilobar.

Una vez realizado el diagnóstico, se intentará la identificación de la etiología específica, mediante las pruebas adecuadas; no obstante, recordando que, incluso tras pruebas exhaustivas se llega al diagnóstico etiológico en la mitad o menos de los casos. Si se conoce la etiología, debe realizarse el tratamiento específico y con mejor coste-efectividad, este objetivo debe estar modulado por las dos siguientes cuestiones: A) el estudio no etiológico no debe demorar la iniciación del tratamiento, ya que puede tener peores consecuencias clínicas, como así lo demuestra un estudio[16], indicando que el resultado es peor cuando la primera dosis del antibiótico se inicia 8 horas después de la llegada al hospital. B) Dado que existe la posibilidad de infecciones mixtas (bacterianas y por microrganismos "atípicos") y que éstas tardarían días e incluso semanas en identificarse, la utilidad del tratamiento específico quedaría en cuestión; en estudio de grandes grupos de población, el tratamiento dirigido a la coinfección tiene mejores resultados que los que no consideran esta posibilidad[10,17].

Uno de los puntos con más discusión es la realización de la tinción de Gram del esputo, en 1993 la *American Thoracic Socicety (ATS)* en guía indicaba que esta tinción y el cultivo no se realizará de forma rutinaria en todos los pacientes ingresados; no obstante, la *Infectious Disease Society of America (IDSA)* cree que una muestra recogida correctamente y su tinción de Gram es útil en la orientación del tratamiento empírico inicial, las características de la muestra adecuada, sin gran contaminación, sería el esputo con <10 células epiteliales escamosas y >25 neutrófilos por campo. Las limitaciones de la tinción de Gram del esputo, que se han demostrado en diferentes estudios son: a) no todos los pacientes pueden expectorar una muestra adecuada, b) la interpretación es dependiente del observador, c) no se pueden observar los patógenos "atípicos", d) hay mala correlación entre neumococo observado por tinción y el resultado del cultivo; no obstante, la tinción directa del esputo (otros métodos distintos al Gram), puede dar información sobre otras infecciones: tuberculosis, hongos, *Legionella* spp., y *P. carinii*.

El cultivo rutinario del esputo suele dar alguna positividad, pero la sensibilidad y especificidad son bajas, se debe contrastar con el resultado de la tinción de Gram. La utilidad radica en el aislamiento de microorganismos no habituales de la flora respiratoria (ej.: *M. tuberculosis*, *Legionella* sp., etc.). Es especialmente útil el cultivo en los casos de neumococo u otros patógenos resistentes, microroganismos no cubiertos con el tratamiento empírico habitual (ej.: *S. aureus*), especialmente en los casos con factores de riesgo o que han llevado tratamiento antibiótico. El cultivo de virus no suele tener utilidad. Las técnicas de detección rápida de antígenos de influenza puede ser útil para guiar el tratamiento de los nuevos antivirales.

4.1. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS RECOMENDADAS

En el paciente que inicialmente se va a tratar en el domicilio, se debe realizar radiografía de tórax y puede realizarse tinción de Gram y cultivo del esputo si se sospecha resistencias u organismo no cubiertos habitualmente. Es necesaria la evaluación de la gravedad, basándose en la radiografía (multilobar, derrame pleural) y los hallazgos físicos (frecuencia respiratoria, presión arterial sistólica y diastólica, signos de deshidratación y estado mental). Si el paciente tiene patología cardiopulmonar crónica, la oxigenación debe medirse por pulsioximetría para determinar la necesidad de hospitalización y de oxigenoterapia. Las pruebas de laboratorio habituales son de escaso valor en la determinación de la etiología, pero tienen significado pronóstico e influyen en la decisión de ingresar al paciente. Debe considerarse su realización en pacientes que puedan precisar su hospitalización, en mayores de 65 años o con enfermedades coexistentes.

En los pacientes que precisen ingreso, las pruebas diagnósticas deben realizarse con rapidez e instaurar a continuación el tratamiento empírico, ya que ello influye en el resultado clínico. Además de la radiografía de tórax, se debe realizar hemograma con fórmula, bioquímica (glucosa, Na, función renal y hepática), saturación de oxígeno por oximetría, la gasometría debe realizarse en los pacientes graves o en cualquier paciente con enfermedad pulmonar crónica para valorar ambos el nivel de oxigenación y de dióxido de carbono. El cultivo de esputo se recomienda ante la sospecha de microorganismos resistentes o no cubiertos con el tratamiento empírico habitual. Si se solicita, el esputo debe intentarse la obtención antes del tratamiento antibiótico, los resultados del cultivo deben correlacionarse con la tinción de Gram, que debe hacerse simultáneamente. Si no hay cultivo la tinción de Gram es opcional. Si el tratamiento se guía con el resultado del Gram, éste debería utilizarse con un alto nivel de sensibilidad; es decir, ampliar el tratamiento antibiótico según el hallazgo del Gram, al visualizar morfologías no esperadas, este es el criterio de la guía de la ATS a diferencia de la guía de la IDSA que lo utilizan con la intención de restringir el espectro del tratamiento antibiótico según el resultado del Gram[18]. Se deben realizar dos tomas de hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antibiótico, esto puede ayudar en la identificación de la bacteriemia o de patógenos resistentes, siendo el rendimiento de aproximadamente un 11%, y el microorganismo más frecuente *S. pneumoniae*[19]. Todo derrame pleural de más de 10 mm de espesor en la radiografía de tórax en decúbito lateral o derrame pleural encapsulado debe ser analizado, idealmente antes del comienzo del tratamiento antibiótico, para descartar la posibilidad de empiema o derrame paraneumónico complicado; no obstante, no hay datos sobre el beneficio en el resultado si se retrasa el tratamiento antibiótico por la realización de la toracocentesis. EL estudio del derrame debe incluir recuento de leucocitos y fórmula, determinación de proteínas, glucosa, LDH y pH, tinción de Gram y Ziehl, así como cultivos para bacterias, hongos y micobacterias.

Los tests serológicos y las crioaglutininas no son útiles para la evaluación inicial de los pacientes con NAC y no se deben de realizar de forma rutinaria. No obstante, los tests serológicos en la fase aguda y convalecencia pueden ser útiles para el diagnóstico retrospectivo en algunos casos y en estudios epidemiológicos. Cuando se sospecha infección por *Legionella* (pacientes con NAC grave) la determinación del antígeno urinario suele ser positiva en la mayor parte de los pacientes con infección por neumonía por *Legionella* serogrupo 1, pero esta prueba puede seguir siendo positiva varios meses después de la infección aguda[20]. Aunque en estas recomendaciones no se describen las características

de las neumonías en los pacientes VIH, se debe realizar este test (previo consentimiento) en todo paciente ingresado con NAC y factores de riesgo y debe tenerse en cuenta en los pacientes ingresados por este motivo y de 15 a 54 años de edad. Se están desarrollando pruebas especiales que determinan antígenos microbianos por anticuerpos monoclonales, sondas de DNA, PCR, etc., pero no se han demostrado útiles en su uso de rutina.

Se han descritos varias técnicas diagnósticas para la obtención de muestras respiratorias de vías bajas no contaminadas por la flora orofaríngea, como aspirado transtraqueal, broncoscopia con catéter con cepillo protegido, lavado broncoalveolar con sin balón de protección y aspiración con aguja fina percutánea. Estos procedimientos no están indicados en la mayoría de los pacientes. En algunos pacientes de forma ocasional y en general en relación a su gravedad puede ser interesante la práctica de pruebas diagnósticas invasoras; no obstante, no se ha demostrado en estos pacientes que el pronóstico mejore con el establecimiento de un diagnóstico etiológico específico[21]. En estos pacientes la broncoscopia con catéter con cepillo protegido o el lavado broncoalveolar tienen una sensibilidad y especificidad adecuada si se realizan correctamente. Estos procedimientos tienen menos riesgo que las punciones.

Es necesario realizar más pruebas diagnósticas en los pacientes con mala evolución a pesar del tratamiento empírico aparentemente adecuado. En esta guía no se trata el manejo de la neumonía en pacientes inmunodeprimidos, en los que el esfuerzo diagnóstico debe ser más amplio teniendo en cuenta que tienen más posibilidades etiológicas.

5. PAPEL DE LOS SÍNTOMAS Y SIGNOS EN EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Los hallazgos clínicos de la NAC (síntomas, signos y hallazgos radiológicos) no se pueden utilizar de una forma fiable para establecer el diagnóstico etiológico con una adecuada sensibilidad y especificidad. Aunque, en circunstancias concretas se puede confiar en los datos clínicos para el diagnóstico etiológico específico, en la mayoría de los casos no es posible. Se debe, no solo a la variabilidad en los factores de virulencia de los agentes patógenos, sino también en la presencia de enfermedades coexistentes, que dan lugar a una superposición de los síntomas clínicos entre los varios agentes etiológicos.

5.1. SÍNDROMES DE LA NEUMONÍA TÍPICA Y ATÍPICA

Originalmente, la clasificación de las neumonías en “típica” y “atípica” surgió de la observación de que la presentación y de la historia natural de algunos pacientes con neumonía era diferente comparado con los pacientes con infección neumocóccica. Algunos patógenos, como *H. influenzae*, *S. aureus* y enterobacterias causan síndromes clínicos idénticos al producido por *S. pneumoniae*. No obstante, otros patógenos causaban una neumonía “atípica” que fue inicialmente atribuida a *M. pneumoniae*, pero se han identificado otras bacterias y virus que pueden producir una enfermedad subaguda indistinguible de la producida por *M. pneumoniae*[22]. Algunos de estos agentes, como *Legionella* y el virus de la gripe pueden causar un amplio espectro de enfermedad, desde neumonía fulminante a presentaciones más subagudas. Por tanto, el término de neumonía “atípica” representa un síndrome clínico que incluye diversas entidades y tiene poco valor clínico.

Atribuir los hallazgos clínicos concretos a un agente etiológico es frecuente en la práctica clínica, especialmente en pacientes en los que se sospecha que la causa es *Legionella*. No obstante; los datos ponen en duda la especificidad de estas observaciones, concluyendo que no es posible el diagnóstico etiológico por *Legionella* spp. basado exclusivamente en los datos clínicos. Otros estudios comparativos en población pediátrica y adulta, han llegado a la conclusión de que no se puede establecer el diagnóstico etiológico mediante criterios clínicos exclusivamente[23]. Además, los patrones radiológicos no permiten tampoco la clasificación de los casos individuales[24].

La edad avanzada y la comorbilidad influyen de manera importante en la forma de presentación de la neumonía. Los pacientes por encima de los 65 años tienen mayor mortalidad por enfermedad neumocóccica bacteriémica y entre los ancianos la expresión de los hallazgos clínicos propios de la neumonía, a menudo son atípicos, poco evidentes o incluso ausentes[25]. Debido a que los factores del huésped son frecuentemente tan importantes como la identidad de los agentes patógenos en la forma clínica de presentación de la neumonía, esta guía determina que no es posible sustentarse en los hallazgos clínicos, incluyendo la historia clínica, examen físico, análisis y radiología habituales para hacer el diagnóstico etiológico de la NAC.

6. CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

La ubicación de lugar donde va a ser tratado el paciente con NAC es, quizás la decisión clínica más importante realizada por los médicos en el curso de la enfermedad. Tiene implicaciones directas en el número de pruebas de laboratorio y microbiológicas que se le van a hacer, en el tipo de tratamiento antibiótico y en el coste del tratamiento. El coste medio de un paciente ingresado es del orden de 20 a 50 veces mayor que en el paciente tratado en su domicilio[26].

6.1. DEFINICIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO DE UNA NAC COMPLICADA QUE DETERMINAN LA NECESIDAD DE INGRESO

Los estudios han identificado los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de muerte o de evolución complicada en la NAC[15]. Cuando coexisten varios factores de riesgo, se acepta que se debe indicar necesariamente la hospitalización. La decisión de hospitalizar no indica la obligación de una estancia hospitalaria prolongada, sino la decisión de que ciertos pacientes deben ser observados de cerca hasta que esté claro que el tratamiento puede continuarse con seguridad de forma ambulatoria. La decisión de ingresar a un paciente puede estar influida por la disponibilidad de servicios extrahospitalarios (hospitalización domiciliaria) y centros de cuidados de crónicos. Dado que los criterios de ingreso no se han aplicado de forma uniforme, los estudios han demostrado una gran variabilidad en la tasa de ingresos por NAC[27]. En algunos estudios los médicos han sobrestimado el riesgo de muerte de los pacientes con NAC, dando lugar a una hospitalización innecesaria, mientras que otros no han sabido identificar a los pacientes graves en su evaluación inicial.

Se han identificado los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de muerte o de evolución complicada en la NAC, y en un estudio se observó que la media de factores de riesgo en los pacientes ingresados fue de cinco[28]. Todos estos estudios fueron observacionales y los factores de riesgo solo se han definido en pacientes ingresados que habían recibido antibióticos y otras medidas de soporte, estos factores de riesgo no se han estudiado en un número elevado de pacientes no ingresados. Estos factores de riesgo incluyen los hallazgos que se describen a continuación, aquellos que llevan un asterisco (*) son factores que se han identificado que predicen la mortalidad en el modelo predictivo PORT[15].

Edad, mayor de 65 años.

Presencia de enfermedades coexistentes: EPOC, bronquiectasias, neoplasias (*), diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica (*), insuficiencia cardiaca congestiva (*), hepatopatía crónica (*), etilismo crónico, malnutrición, enfermedad cardiovascular (*), anesplenia. La hospitalización en el año anterior es también un factor de riesgo.

Ciertos hallazgos físicos también pueden predecir la mortalidad, aumentar la morbilidad o condicionar una evolución complicada. Estos hallazgos son: frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/minuto (*), presión diastólica £ 60 mmHg o sistólica < 90 mmHg (*); pulso ≥ 125/minuto (*); fiebre < 35 o ≥ 40º C (*); confusión o disminución del nivel de conciencia (*); y evidencia de infección extrapulmonar.

Los hallazgos de laboratorio que pueden predecir la mortalidad o morbilidad son:

Leucocitos < $4x10^9$/L ó > $30x10^9$/L o un recuento absoluto de neutrófilos <$1x10^9$/L.

Pa O_2 < 60 mmHg (*) o Pa CO_2 > 50 mmHg respirando aire ambiente.

Función real alterada, creatinina sérica > 1.2 mg/dl o BUN > 20 mg/dl (> 7 mM).

La presencia de hallazgos radiológicos desfavorables, como afectación de más de un lóbulo, presencia de cavitación, rápida extensión radiológica (lo cual no puede determinarse en el primer momento de la evaluación): presencia de derrame pleural (*).

Hematocrito < 30% (*) o hemoglobina < 9 mg/dl.

Evidencia de sepsis o disfunción orgánica manifiestas por acidosis metabólica o coagulopatía (*).

pH arterial < 7.35 (*)

Las consideraciones sociales también deben entrar a formar parte en la decisión de ingreso. La ausencia de un responsable del cuidado del paciente en un domicilio estable es una indicación definitiva para el ingreso. Dado que la NAC es una causa significativa de mortalidad y morbilidad, el comité de esta guía decide que la decisión de ingresar sigue siendo parte del “arte de la medicina”. Por tanto, cuando la apariencia del paciente sea desfavorable, se le debe ingresar al menos 24 ó 48 horas o hasta que los motivos que determinaron la preocupación se han resuelto. En aquellos estudios en los que se utilizaron criterios objetivos para el ingreso de los pacientes, hasta el 30% de los considerados de bajo riesgo fueron ingresados, lo cual refleja la necesidad de ingresar a ciertos pacientes que no reúnan los criterios[29].

6.2. UTILIZACIÓN DE LOS SISTEMAS DE VALORACIÓN PRONÓSTICA PARA DEFINIR LA NECESIDAD DE INGRESO

En los últimos diez años, numerosos estudios han utilizado el análisis multivariante para el desarrollo de las reglas que determinen el pronóstico de los pacientes con NAC y que podrían ayudar en la decisión del lugar del tratamiento. No obstante, ninguna de estas reglas fue diseñada para definir la necesidad de ingreso. Una aproximación fue la desarrollada por el *"British Thoracic Society" (BTS) Research Committee*, que estuvo dirigida a la identificación de los pacientes con alto riesgo, que precisaran ingreso e incluso cuidados intensivos[30]. La otra aproximación fue la desarrollada por el *"Pneumonia Patient Outcomes Research Team" (PORT)*, que distinguía los pacientes con alto y bajo riesgo de muerte, extrapolando esta distinción a la necesidad o no de ingreso[15]. Estas dos reglas, desarrolladas y validadas, son complementarias. La regla de la BTS está orientada a la identificación de los pacientes de alto riesgo, para que su gravedad no se infraestime, mientras que la regla de PORT se orienta a reconocer a pacientes con bajo riesgo, para que su gravedad no se sobrestime.

La regla pronóstica de PORT utilizó una cohorte de 14.199 pacientes ingresados con NAC, fue validada independientemente con 38.039 pacientes ingresados con NAC y prospectivamente con 2.287 pacientes tratados en el domicilio o en el hospital[15]. Una limitación de la cohorte de la que derivó este estudio es que fueron pacientes atendidos en Urgencias de hospital e incluyeron muy pocos pacientes atendidos y tratados ambulatoriamente. En su aplicación, los pacientes fueron agrupados en 5 clases por su gravedad, usando un proceso en dos pasos y que evaluaban factores demográficos, comorbilidad, hallazgos físicos y datos de laboratorio y radiológicos. Se clasificaron en clase I (mortalidad 0.1-0.4%), clase II (0.6-0.7%), clase III (0.9-2.8%), la mortalidad fue intermedia para la clase IV (8.2-9.3%) y alta para la clase V (27.0-31.1%). En la evolución el paso a una categoría de mayor riesgo se asoció a la necesidad de ingreso[15].

Basándose en estos resultados, consideraron que las clases I y II podrían tratarse ambulatoriamente, la clase III podría tratarse ambulatoriamente o ingresar durante un breve período de tiempo, mientras que el ingreso se realizaría en los pacientes con clase IV y V. No se planteó analizar la necesidad de ingreso en UCI. Utilizando esta regla, se estimó que el número de pacientes que tradicionalmente hubiera ingresado se habría reducido en un 31%. De los pacientes ingresados del estudio PORT, que se les habría recomendado tratamiento ambulatorio, un 1% se murió y un 4.3% fue ingresado en UCI. Si la estrategia se hubiera modificado para incluir a todos los pacientes, incluso los de bajo riesgo, pero con hipoxemia (Pa_{O2} < 60 mmHg o saturación O2 < 90% respirando aire ambiente) en el momento de la primera evaluación, la reducción en el número de ingreso hubiera sido ligeramente menos dramática, pero el número de ingresos en UCI de entre los que se recomendaba tratamiento ambulatorio, se hubiera reducido.

Los autores han realizado la extrapolación de estos datos para definir la necesidad de ingreso, pero la regla PORT fue realmente dirigida para definir el riesgo de mortalidad. Además, nunca fue analizada prospectivamente, para definir la necesidad de ingreso. Posteriormente, se han realizado estudios prospectivos de la utilidad de esta regla para decidir el ingreso en los pacientes que acuden a Urgencias de hospital[30,31]. En un estudio, la aplicación de estas reglas se redujo el porcentaje de pacientes de bajo riesgo que ingresaron (comparando con el control del año previo) de 58% al 43%, pero el 9% de los pacientes

que se remitieron al domicilio precisaron posterior ingreso[32]. En otro estudio, en el que participaron 19 hospitales canadienses, 9 de los cuales se randomizaron a la utilización de una vía clínica para la neumonía, en la que incluían los cálculos del índice de gravedad PORT[30], la vía recomendaba que los pacientes en clase I, II y III se trataran ambulatoriamente; no obstante, se permitía que se suspendiera la guía. En los hospitales que utilizaron la vía clínica se redujo significativamente el porcentaje de pacientes de bajo riesgo ingresados; no obstante, aún con el uso de esta guía se ingresó el 31% de los pacientes con bajo riesgo (comparado con el 49% del grupo control), la evolución de los pacientes fue similar en ambos grupos. No se evaluó el impacto de la utilización de la regla PORT.

La guía de la BTS se basó en el estudio de 453 pacientes con NAC y fue validada con 246 pacientes ingresados e independientes de los primeros. La regla define como un paciente de alto riesgo de mortalidad, si tiene al menos dos de los tres factores: frecuencia respiratoria ≥ 30/min, presión diastólica £ 60 mmHg y BUN > 7.0 mM (> 19.1 mg/dl). Los pacientes con dos o más de estos factores tenían un riesgo relativo de muerte de 21.1 (19.4 a 0.9%) y 9.1 (28.6 a 3.1%) en la cohorte inicial o en el estudio de validación respectivamente. Un cuarto factor, la confusión mental, se ha añadido a esta regla y en un estudio la existencia de dos de estos factores se acompañó de un aumento de 36 veces en la mortalidad, comparado con aquellos pacientes sin estos hallazgos. Además, en este estudio al ingreso se identificaron 19 pacientes graves que posteriormente fallecieron, mientras que los clínicos solo identificaron 12 de estos 19, basándose en su diagnóstico clínico[32]. Estos datos sugieren que esta regla es válida en la identificación de los pacientes con alto riesgo.

6.3. RECOMENDACIONES PARA DETERMINAR EL INGRESO

Las reglas predictivas pueden ser una simplificación de la forma en la que los médicos interpretan las variables predictivas, dado que cada variable tiene un umbral para ser un factor de mal pronóstico; por ejemplo un paciente con una tensión arterial diastólica de 56 mmHg cae en la misma estratificación que un paciente con una tensión de diastólica de 30 mmHg, aunque su gravedad es totalmente diferente. Tampoco estas reglas tienen en cuenta la edad, ya que se requieren alteraciones fisiológicas más graves en los sujetos jóvenes para caer en la misma clase. Tampoco tienen en cuenta las preferencias del paciente en la toma de decisiones, los que son de bajo riesgo suelen preferir el tratamiento en el domicilio.

La guía de la ATS contempla que la reglas de predicción de la mortalidad deberían usarse para ayudar, pero no reemplazar las decisiones realizadas por el médico. Los pacientes pueden presentar situaciones poco frecuentes, como enfermedad neuromuscular grave o esplenectomía, que no están incluidas en las guías, pero que aumentan la probabilidad de mal pronóstico. Además, se deben considerar otros factores diferentes a la gravedad de la enfermedad, y pacientes con bajo riesgo pueden presentar características médicas y psicosociales que contraindiquen el tratamiento ambulatorio. La capacidad para la deglución, la historia de abuso de drogas, las alteraciones cognitivas y la capacidad para la realización de las actividades de la vida cotidiana deben tenerse en cuenta. Por todo ello, la decisión de dónde tratar al paciente sigue siendo parte del “arte de la medicina”, que no puede ser sustituido fácilmente por los modelos predictivos existentes.

7. DEFINCIÓN DE NAC GRAVE Y NECESIDAD DE INGRESO EN CUIDADOS INTENSIVOS

La NAC grave es una entidad descrita en la literatura en referencia a los pacientes con NAC ingresados en unidades de cuidados intensivos. Se ha definido la incidencia, etiología, factores pronósticos y evolución de estos pacientes y difiere de las características de la NAC en el resto de la población. Los estudios han demostrado que los pacientes con NAC grave tienen un espectro de agentes etiológicos diferentes[12].

El diagnóstico precoz de los pacientes con NAC grave facilitará la iniciación del tratamiento precoz orientado a los agentes patógenos más probables, siendo ésta una estrategia que reduce la mortalidad si conduce a la mejoría clínica en las primeras 72 horas. Aunque no hay una definición aceptada de forma general de NAC grave, la guía original de la ATS identificó nueve criterios de enfermedad grave, y la presencia de cualquiera de ellos fue útil en la definición de NAC grave. Varios estudios han demostrado que con la existencia de un criterio, el 65-68% de los pacientes ingresados tendrían NAC grave, indicando que la definición original es muy sensible, pero no específica[28,33].

En otro estudio, los nueve criterios se dividieron en 5 criterios menores y 4 mayores, que se podrían presentar en el ingreso o a lo largo de la evolución[33]. Los criterios menores son: frecuencia respiratoria ≥ 30/min, Pa_{O2}/FI_{O2} < 250, neumonía bilateral o multilobar, presión sistólica £ 90 mmHg y diastólica £ 60 mmHg. Los criterios mayores eran: necesidad de ventilación mecánica, aumento del tamaño de los infiltrados del 50% en 48 horas, shock séptico o necesidad de fármacos vasopresores durante más de 4 horas. E insuficiencia renal (diuresis < 80 ml en 4 horas o creatinina sérica > 2 mg/dl en ausencia de insuficiencia renal crónica). En este estudio retrospectivo la necesidad de cuidados intensivos se definió mediante la presencia de dos de los tres criterios menores (presión sistólica £ 90 mmHg, enfermedad multilobar, Pa_{O2}/Fi_{O2} < 250) o uno de los dos criterios mayores (necesidad de ventilación mecánica o shock séptico). Cuando el resto de los criterios de enfermedad grave no añadieron exactitud en la predicción de necesidad de cuidados intensivos. Con esta regla la sensibilidad era del 78% y la especificidad del 94%, el valor predictivo positivo fue del 75% y el valor predictivo negativo del 95%[33].

7.1. DEFINICIÓN RECOMENDADA DE NAC GRAVE Y NECESIDAD DE INGRESO EN CUIDADOS INTENSIVOS

Aunque se precisan estudios prospectivos para la definición de la necesidad de cuidados intensivos, el comité estableció que la NAC grave podría definirse como la presencia de dos criterios menores (utilizando solamente los 3 que figuran arriba o los 5 de la ATS) o uno de los mayores (de los dos que figuran arriba o de los 4 de la ATS). Otros hallazgos pueden también ayudar en la definición de NAC grave, pero no han sido estudiados para valorar la necesidad de ingreso en cuidados intensivos. Estos incluyen los dos (de los cuatro) criterios de la regla de la BTS (además de los dos incluidos en la definición de NAC grave), principalmente la confusión y BUN > 19.6 mg/dl.

8. GUÍAS DE TRATAMIENTO DE LA NAC

8.1. PRINCIPIOS SUBYACENTES EN LAS RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

El propósito de estas guías es proporcionar a los médicos una aproximación racional y manejable para la iniciación del tratamiento antimicrobiano de la NAC. Las guías no pueden ser exhaustivas en todas las circunstancias. Esta aproximación ha elegido una modificación de las guías previas de la ATS y se basan en las tablas 2-5 sobre la evaluación de lugar de tratamiento (domiciliario, ingreso en sala o ingreso en UCI), la presencia de enfermedades cardiopulmonares (EPOC, insuficiencia cardiaca congestiva) y la presencia de factores modificadores (tabla 1). Los factores modificadores se han definido a partir de varios estudios e incluyen la presencia de factores de riesgo para neumococo resistente (edad > 65 años, tratamiento con betalactámicos en los 3 meses anteriores, alcoholismo, comorbilidad médica múltiple, enfermedad o tratamiento inmunosupresor y la exposición a niños que asisten a guarderías), la presencia de factores para enterobacterias gramnegativos (vivir en residencias de ancianos, enfermedad cardiopulmonar, comorbilidad médica múltiple y tratamiento antibiótico reciente) y la presencia de factores de riesgo para *Pseudomonas aeruginosa* (bronquiectasias, tratamiento de amplio espectro durante más de 7 días en el mes anterior, malnutrición, y tratamiento esteroideo crónico con más de 10 mg/día). Las recomendaciones en el tratamiento han incorporado la idea de que la infección por patógenos atípicos debe considerarse en todos los grupos de pacientes, en ocasiones en la forma de infección mixta. Todos los pacientes caen en uno de los cuatro grupos y cada grupo está asociado con una lista de agentes etiológicos probables y el tratamiento empírico sugerido dirigido a esos patógenos. La estratificación de los pacientes permite una respuesta graduada de los regímenes de tratamiento empírico. La aproximación terapéutica menos agresiva y de espectro más estrecho se utilizará en los casos más leves, a medida que los factores del huésped se hacen más complejos o aumenta la gravedad de las enfermedades se recomienda un tratamiento más agresivo y de amplio espectro.

En esta aproximación, se deben considerar varios principios. Primero, momento del tratamiento inicial, ello es importante ya que es hay datos que muestran que la mortalidad se reduce a los 30 días, si el paciente ingresado recibe su primera dosis se administra antes de las 8 horas desde su llegada al hospital[16]. Además, es deseable administrar el espectro tan reducido como sea posible, evitando el amplio espectro excesivo si no es necesario. Este objetivo se puede conseguir con facilidad, si se conoce el agente etiológico específico, pero esto no es posible en al menos el 50% de los pacientes, los resultados de muchas pruebas diagnósticas no están disponibles de forma inmediata, haciendo relativamente preciso el uso de antibióticos de amplio espectro para la mayoría de los pacientes. No obstante, en base a consideraciones epidemiológicas, incluso el tratamiento empírico puede ser de espectro relativamente estrecho, en los casos en los que no tenga factores de riesgo para neumococo resistente o para gramnegativos entéricos. En todos los pacientes estaría indicado el uso del tratamiento empírico expuesto en estas guías. Esta aproximación no solo asegura un tratamiento oportuno en el tiempo, sino que ade-

más proporciona la cobertura de una posible infección mixta: bacteriana y por agentes patógenos atípicos. Los datos obtenidos en pacientes tratados tanto en sus domicilios como ingresados dan como resultado mejor evolución en aquellos tratados según esta guía que los tratados sin seguirla1[10,17,28].

Varios estudios han intentado validar esta guía de tratamiento de la NAC, tanto para pacientes tratados en su domicilio como ingresados. Un estudio en pacientes tratados ambulatoriamente documentó la utilidad de la monoterapia con macrólidos en pacientes menores de 60 años, sin comorbilidad asociada[10]. Aunque este tratamiento sencillo, que no había sido recomendado por la guía, resultó ser eficaz para algunos pacientes ambulatorios con comorbilidad, los hallazgos no niegan obligatoriamente la necesidad de un tratamiento de amplio espectro en otros pacientes ambulatorios con comorbilidad o edad avanzada. En el estudio, los pacientes tratados según la guía fueron menos en número y eran pacientes más graves que los tratados sin seguir la guía, y el tratamiento fue inicialmente con betalactámicos o cotrimoxazol solos, sin la adición de un macrólido como se refleja en la Tabla III de la presente guía. En otro estudio, se evaluaron 4.500 pacientes ingresados en el hospital, aunque no en Cuidados Intensivos y se encontró que los pacientes tratados según la guía, presentaran menor mortalidad que en los tratados sin seguir la guía, aunque la mortalidad fue menor en los pacientes tratados con un macrólido más un betalactámico o una quinolona (generalmente ciprofloxacino), los regímenes terapéuticos combinados se asociaron con menor mortalidad[28]. Estos hallazgos dieron algún crédito a la importancia del papel de los agentes atípicos y la necesidad de que el tratamiento habitual contemple esta posibilidad, ya sea añadiendo un macrólido a los betalactámicos o con el uso de fluoroquinolonas anti-neumocóccicas. En un tercer estudio, se documenta el valor de un modelo basado en la guía por la administración del tratamiento adecuado y por la reducción en la estancia media y en el coste[34].

8.2. ELECCIÓN DEL ANTIMICROBIANO

Las fluoroquinolonas han asumido un importante papel en el tratamiento de la NAC debido al desarrollo de nuevos agentes con excelente actividad antineumocóccica. La ventaja de las fluoroquinolonas antineumocóccicas es la cobertura de los patógenos grampositivos, gramnegativos y microorganismos atípicos con un único agente, generalmente dado una vez al día. Además, los nuevos agentes tienen una CMI similar tanto para el neumococo sensible a penicilina como para el neumococo resistente, aunque hay datos que muestran que la resistencia de alto nivel puede asociarse a resistencia a quinolonas (ciprofloxacino). Las quinolonas penetran bien en el pulmón, alcanzando niveles superiores al plasma en el fluido de revestimiento epitelial y en los macrófagos alveolares. Además, las quinolonas tienen una elevada biodisponibilidad, alcanzando niveles plasmáticos similares por vía oral o intravenosa. Estos hechos permiten tratar pacientes con enfermedad moderadamente grave por vía oral en el medio extrahospitalario y en los pacientes hospitalizados cambiar pronto a la vía oral, permitiendo un alta precoz. Hay algunos estudios que indican que los pacientes ingresados, incluso con bacteriemia pueden ser tratados con una quinolona oral[35]. A pesar de estos datos es prudente comenzar en todos los pacientes ingresados con tratamiento por vía intravenosa para asegurar unos

niveles sanguíneos adecuados. Dado que entre del 10-20% de los pacientes ingresados no responden al tratamiento inicial (por una serie de causas que se discuten más adelante), puede facilitar la evaluación de estos pacientes si se descarta la posibilidad de mala absorción del tratamiento oral.

Actualmente, hay varias fluoroquinolonas antineumocóccicas disponibles, o en desarrollo, para el tratamiento de la NAC[36]. Los agentes disponibles son levofloxacino y moxifloxacino (esparfloxacino y gatifloxacino disponibles en otros países). Se ha suspendido el uso de trovafloxacino debido a su toxicidad. En desarrollo gemifloxacino. Actualmente, levofloxacino está disponible por vía oral e intravenosa y moxifloxacino solo por vía oral. Las reacciones adversas han limitado el uso de este grupo farmacológico, algunos fármacos tienen mayor toxicidad de grupo que otros. Esta incluye fotosensibilidad (especialmente esparfloxacino), molestias gastrointestinales y neurotoxicidad (convulsiones, mareos). La toxicidad hepática grave ha sido descrita con trovafloxacino, por lo que se retiró del mercado. Este efecto, que teóricamente puede presentarse con cualquier quinolona, parece más frecuente con este fármacos, pero no se identificó en los ensayos previos a su registro, por lo que es importante la monitorización de todos estos nuevos agentes. Los valores de CMI para el neumococo van de 0.12 a 2.0 mg/dL, con una actividad diferente según el orden (de mayor a menor actividad): moxifloxacino > gatifloxacino > esparfloxacino > levofloxacino[36]. Gemifloxacino es más activo *in vitro* que moxifloxacino. Las diferencias en la actividad *in vitro* no parece que tenga impacto clínico, dado que todos han demostrado su eficacia en la NAC[36,37], estas diferencias podrían hipotéticamente dar lugar a diferentes tasas de resistencia y resultado clínico en el futuro si la resistencia a estas fluoroquinolonas se hace más frecuente; no obstante, se necesitan más datos.

El CDC ha desarrollado recomendaciones para el tratamiento empírico de la NAC, en los casos con probabilidad de neumococo resistente[38]. Estas recomendaciones enfatizan la eficacia de los antiguos agentes en el tratamiento de la NAC, aún en presencia de neumococo resistente y sugieren que las fluoroquinolonas se consideren como de segunda elección, con lo que este comité no está de acuerdo. No obstante, si existen factores de riesgo para neumococo resistente, el grupo del CDC ha manifestado que existen un grupo de betalactámicos que pueden utilizarse en el tratamiento empírico inicial, si el organismo tiene una CMI £ 2 mg/L, en tratamiento oral como cefuroxima (o cefpodoxima), amoxicilina a dosis altas (1 g cada 8 h) o amoxicilina/clavulánico (875 mg cada 12 horas); o mediante tratamiento intravenoso con cefotaxima, ceftriaxona, ampicilina/sulbactam, amoxicilina/clavulánico o una fluoroquinolona antineumocóccica[38]. Existen otros agentes que tienen actividad *in vitro*, como cefepima, piperacilina/tazobactam, imipenem o meropenem, pero todos ellos tienen actividad anti-*Pseudomonas* y por ello no se recomiendan, dado que proporcionan una cobertura mayor que la necesaria, a no ser que existan factores de riesgo para infección por *P. aeruginosa* (NAC grave, pacientes que viven en residencia). Si los valores de CMI de la penicilina son ≥ 4 mg/L, el comité recomienda el tratamiento con fluoroquinolona antineumocóccica, vancomicina o clindamicina. Actualmente, todas las fluoroquinolonas de nueva generación tienen eficacia en la NAC y una (levofloxacino) está aprobada en la NAC por neumococo resistente. En un futuro, puede que sea necesario la elección de la quinolona más activa (valores de CMI más bajos), debido a que los neumococos resistentes a penicilina pueden ser tam-

bién resistentes a quinolonas , en especial a aquellos con CMI más alta (ciprofloxacino, levofloxacino), hay descripciones preliminares de fallos terapéuticos con levofloxacino en la neumonía neumocóccica[39,40].

El comité ha concluido que la vancomicina tiene poco papel como tratamiento empírico. Si existe riesgo de neumococo resistente, existen otros fármacos eficaces (descritos en la Tablas 2-5), la vancomicina se reservará en los casos con resistencia de alto nivel y fallo terapéutico o sospecha de meningitis asociada. El tratamiento empírico de la NAC en pacientes ingresados no está dirigido específicamente contra *S. aureus*, pero debe considerase en los casos de NAC tras la gripe o tinción de Gram el esputo compatible. La mayor parte de los tratamientos iniciales son adecuados frente a *S. aureus* meticilin-sensible, la resistencia a meticilina es rara en pacientes con NAC, haciendo que el tratamiento empírico con vancomicina sea innecesario. No obstante, en los pacientes con NAC grave procedentes de residencias en las que se conozca la existencia de S. aureus meticilin-resistente, estaría indicado el uso de vancomicina empíricamente. Otros nuevos agentes pueden ser eficaces contra el neumococo resistente, como linezolida (disponible para vía oral e intravenosa) y los ketólidos (telitromicina) disponible por vía oral.

Algunos agentes no deben recomendarse en la NAC con factores de riesgo para neumococo resistente, como los macrólidos (con hasta un 61% de resistencias cruzadas con penicilina), cefalosporinas de primera generación, cefaclor, loracarbef y cotrimoxazol.

8.3. RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS

En cada grupo de pacientes, listado en las Tablas 2-5, el comité ha recomendado diferentes opciones terapéuticas. Se han proporcionado en cada grupo diferentes opciones de tratamiento empírico, y en los casos en que ha sido posible el comité ha recomendado el espectro más reducido, como por ejemplo solo macrólidos, en concreto en los pacientes sin riesgo de infección por neumococo resistente, aspiración o infección por gramnegativos entéricos. En las tablas 2-5 se exponen múltiples alternativas terapéuticas y si no hay preferencia por un tratamiento, esto se especifica en las tablas. En los pacientes más complejos, el esquema generalmente incluye un betalactámico más macrólido o monoterapia con una fluoroquinolona antineumocóccica. Los estudios clínicos han mostrado que ambos tratamientos son eficaces y seguros y no hay evidencia para la elección de uno sobre otro. Los miembros de este grupo de consenso recomiendan que en el momento de elegir entre estas opciones, se considere la elección de uno u otro en pacientes diferentes para evitar la presión selectiva que genere resistencia al fármaco que se use con carácter exclusivo en todos los pacientes. Esta última recomendación no ha sido sometida a ensayo clínico.

8.3.1. TRATAMIENTO EN DOMICILIO

Si el paciente no tiene enfermedad cardiovascular, no tiene riesgo para infección por neumococo resistente o gramnegativos entéricos o aspiración en este caso los organismos más probables serán neumococo, patógenos atípicos, virus respiratorios y posiblemente

H. influenzae (especialmente en fumadores). Para estos pacientes (grupo I, Tabla II) el tratamiento debería hacerse con un macrólido de nueva generación. El comité pensó que la cobertura más amplia con una fluoroquinolona antineumocóccica puede ser eficaz, pero innecesaria y si se utiliza en estos casos conduciría a sobreutilización de esta valiosa clase de antibióticos. Si *H. influenzae* es poco probable, porque el paciente no es fumador sin enfermedad cardiopulmonar, se puede utilizar cualquier macrólido, incluyendo eritromicina. No obstante, los macrólidos de nueva generación (claritromicina y azitromicina) tienen menor incidencia de efectos gastrointestinales que la eritromicina y son de mejor posología lo cual mejora el cumplimiento. Aunque la claritromicina no es tan activa *in vitro* contra *H. influenzae* como la azitromicina, ambos han dado buen resultado en el tratamiento de la NAC. Ello se puede explicar por las altas concentraciones que alcanzan en el fluido de revestimiento epitelial y en los macrófagos alveolares.

Los pacientes ambulatorios más complejos (Grupo II, Tabla III) pueden ser tratados con la combinación de betalactámico y macrólido o en monoterapia con una fluoroquinolona antineumocóccica. Para muchos pacientes, la comodidad de un fármaco una vez al día será la opción más atractiva y en ocasiones la más barata. El betalactámico oral debe ser eficaz contra el neumococo resistente (lista de la Tabla III) y debe utilizarse en las dosis adecuadas. Otra opción es la utilización de un betalactámico por vía parenteral (IM o IV), como la ceftriaxona una vez al día y un macrólido. El betalactámico parenteral puede cambiarse a la vía oral a las 24 o 48 horas, siempre que el paciente muestra una adecuada respuesta clínica. Si el paciente tiene factores de riesgo para aspiración o vive en una residencia se deben cubrir los anaerobios, con amoxicilina/clavulánico. Si se documenta la existencia de anaerobios o si existe absceso de pulmón, se debe añadir clindamicina o metronidazol.

8.3.2. TRATAMIENTO DEL PACIENTE INGRESADO

En el paciente ingresado con enfermedad cardiopulmonar, factores de riesgo para neumococo resistente o gramnegativos entéricos, el tratamiento debe incluir o la combinación betalactámico/macrólido o monoterapia con fluoroquinolona antineumocóccica (Grupo IIIa, Tabla IV[a]). Si existe riesgo de neumococo resistente, el betalactámico utilizado debe ser uno de los listado más arriba. Cuando un betalactámico se utiliza en esta situación no debe hacerse solo, sino combinado con un macrólido que cubra la infección por agentes atípicos. El macrólido se administrará vía oral o intravenosa dependiendo de la gravedad del paciente[41]. Si el paciente tiene factores de riesgo para aspiración o vive en una residencia, se deben cubrir anaerobios con amoxicilina/clavulánico, ampicilina/sulbactam, dosis altas de ampicilina u otros betalactámicos activos. En el paciente ingresado, si se documenta la existencia de anaerobios o existe absceso de pulmón, se debe añadir clindamiciana o metronidazol.

En el paciente ingresado en sala, distinta de la UCI, sin riesgo para neumococo resistente, ni gramnegativos entéricos y sin enfermedad cardiopulmonar (Grupo IIIb, Tabla IVb), existen datos que sugieren que la azitromicina en monoterapia vía intravenosa es eficaz; no obstante, existen pocos pacientes ingresados con los criterios expuestos. La dosis de azitromicina es de 500 mg al día IV durante 2-5 días, seguido de 500 mg al día vía oral, hasta completar 7-10 días, esta pauta se ha demostrado eficaz en pacientes ingre-

sados con NAC incluyendo en los casos con bacteriemia por neumococo. Si el paciente es alérgico o intolerante a los macrólidos, se puede administrar una fluoroquinolona antineumocóccica.

En los pacientes con enfermedad grave, el tratamiento debe dirigirse al neumococo, *Legionella* (y otros "atípicos") y *H. influenzae*, pero los pacientes deben estratificarse sobre la base de la existencia de factores de riesgo para *P. aeruginosa*. (Grupo IVa, Tabla Va y Grupo IVb, Tabla Vb). En ausencia de factores de riesgo para *Pseudomonas*, el tratamiento debe realizarse con un betalactámico activo frente a neumococo resistente más un macrólido (azitromicina o claritromicina) o una quinolona; no se recomiendan los betalactámicos activos frente a *Pseudomonas* (cefepima, piperacilina/tazobactam, imipenem, meropenem) como tratamiento empírico inicial, si no se sospecha este microorganismo. El papel de las fluoroquinolonas antineumocóccicas en la NAC grave no está determinado. Los ensayos clínicos han incorporado pocos enfermos y la dosificación y eficacia son desconocidas. Hasta que se disponga de más datos el comité recomienda que si se utiliza una quinolona en estos casos, se haga en el lugar de los macrólidos y formando parte de un tratamiento en combinación con un betalactámico. Añadir un betalactámico, aseguraría un mejor tratamiento de las complicaciones, como la meningitis, para la cual se desconoce la eficacia de la monoterapia con quinolonas. Si existen factores de riesgo para *Pseudomonas*, el tratamiento debe incluir dos antibióticos antipseudomonas, además de cubrir el neumococo resistente y *Legionella*. Ello se consigue con ciertos betalactámicos *Pseudomonas* (cefepima, piperacilina/tazobacam, imipenem, meropenem) más una quinolona antipseudomonas (ciprofloxacino), o bien con alguno de los betalactámicos indicados más un aminoglucósido más azitromicina o quinolona no antipseudomonas. Si el paciente es alérgico a betalactámicos, se puede utilizar aztreonam, que debe combinarse con un aminoglucósido y una fluoroquinolona antineumocóccica.

9. DURACIÓN DEL TRATAMIENTO, RESPUESTA AL TRATAMIENTO Y CAMBIO A LA VIA ORAL

9.1. DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

Sorprendentemente existen pocos datos para definir la duración óptima del tratamiento en la NAC y los libros de texto estándar proporcionan escasa información específica sobre este asunto. En el pasado, el tratamiento estándar estaba entre 7-14 días, pero se han desarrollado nuevos agentes con una vida media larga en el suero o en los tejidos, los cuales disminuyen la duración de la administración del fármaco. Se han llevado a cabo ensayos clínicos con los fármacos antiguos y nuevos para determinar la duración óptima en el tratamiento de pacientes ingresados o en el domicilio. El diseño se ha realizado para valorar duraciones de 5-7 días en los pacientes en el domicilio y 7-10 días en pacientes ingresados[42]. Los tratamientos cortos pueden hacerse con azitromicina, que tiene una vida media de 11-14 horas, comparada con 1.5-3 de la eritromicina y 3.8 horas de la claritromicina. La azitromicina permanece en los tejidos durante más tiempo que el resto de fármacos, por lo que la menor duración del tratamiento basándose en el tiempo que dura la ingestión oral del fármaco lleva a la

confusión. Los ensayos que comparan azitromicina durante 5 días con eritromicina y con cefaclor (10 días) en el tratamiento de la neumonía por "agentes atípicos" y la neumonía por patógenos bacterianos respectivamente sugieren que los tratamientos cortos con azitromicina son equiparables[43,44]. Se han realizado ensayos con azitromicina IV en la NAC de 7-10 días de duración y de 7 días con las fluoroquinolonas antineumocóccicas[45].

RECOMENDACIONES

Se debe considerar la presencia de comorbilidad o bacteriemia, la gravedad de la enfermedad al inicio del tratamiento antibiótico y la evolución durante su estancia en el hospital en la duración del tratamiento antibiótico. Generalmente, la neumonía por *S. pneumoniae* y otras infecciones bacterianas deben ser tratadas entre 7 a 10 días, no hay datos que demuestren que se precisa una mayor duración en los pacientes con bacteriemia, siempre que haya una buena respuesta clínica. Los pacientes con *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae* precisan un mayor duración, 10-14 días. Los pacientes inmunocompetentes con enfermedad de los legionarios requieren 10 a 14 días, mientras que los pacientes con tratamiento crónico con corticoides pueden necesitar 14 días o más.

9.2. CURSO CLÍNICO Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO

La duración del tratamiento y el cambio precoz a la vía oral son decisiones que deben estar basadas en la respuesta al tratamiento que debe ser en forma esperada y adecuada. La respuesta inadecuada debe llevar a la consideración de otros diagnósticos o tratamientos. La respuesta esperada en el paciente hospitalizado con NAC se resuelve en tres fases: la primera, dura 24-72 horas, en este tiempo el paciente progresivamente se encuentra clínicamente más estable; el segundo período típicamente se inicia en el tercer día, la estabilidad del paciente se evidencia con la mejoría de los signos, síntomas y valores de laboratorio; el tercer período, es el de la recuperación y resolución de los hallazgos anormales. El retraso en la normalización de los hallazgos puede deberse a factores del huésped o del agente patógeno, en cualquier momento se puede producir el empeoramiento clínico. En general, con el aumento de la edad, las enfermedades coexistentes múltiples y la mayor gravedad de la enfermedad se produce un retraso en la resolución de los signos y síntomas[46,47]. Otros factores con el retraso de la resolución son el alcoholismo, la neumonía multilobar y la bacteriemia[48,49]. El empeoramiento clínico generalmente se presenta al principio, en los 3 primeros días, un patrón de mejoría y posterior empeoramiento es poco frecuente y con frecuencia se debe a infección profunda (empiema) o a un proceso intercurrente.

En individuos sin otra patología, la fiebre puede durar 2-4 días, siendo la defervescencia más rápida en las infecciones por *S. pneumoniae* y más lenta en otras etiologías[48,50]. La leucocitosis generalmente se resuelve hacia el cuarto día, mientras que los hallazgos clínicos anormales (crepitantes) persisten más allá de los 7 días en el 20-40% de los pacientes. Las alteraciones radiológicas desaparecen más lentamente que lo hacen las alteraciones clínicas. En los sujetos de menos de 50 años y sin comorbilidad, la neumonía por *S. pneumoniae* desaparece radiológicamente a las 4 semanas en un 60% de los pacientes[44,49]. Si el paciente es anciano, tiene bacteriemia, EPOC, alcoholismo o enfermedad crónica los hallazgos radiológicos desaparecen

más lentamente y solamente el 25% se normalizará a las 4 semanas[49]. En la infección por *Mycoplasma pneumoniae* puede normalizarse la radiografía antes que la neumocóccica, mientras que la neumonía por *Legionella* spp. se normaliza más lentamente[24].

La radiografía con frecuencia empeora inicialmente tras el comienzo del tratamiento, con progresión de los infiltrados o aparición de derrame pleural. Si el paciente tiene una neumonía leve/moderada o muestra mejoría clínica, esta progresión puede no tener significado. No obstante, el empeoramiento radiológico en el contexto de una NAC grave es un hallazgo de valor pronóstico desfavorable y altamente predictivo de mortalidad[51].

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO BASADOS EN LA RESPUESTA CLÍNICA

Sobre la base de la respuesta clínica al tratamiento, los pacientes se pueden clasificar en tres grupos: (1) pacientes con respuesta clínica precoz; (2) paciente sin respuesta clínica al tercer día de hospitalización; y (3) pacientes con empeoramiento clínico, que puede aparecer tan precozmente como a las 24-48 horas. Los del primer grupo son candidatos a pasar a la vía oral de forma precoz, al igual que el alta hospitalaria. Los del segundo y tercer grupo precisan de una evaluación de los factores del huésped y del agente patógeno, reevaluar el diagnóstico inicial y buscar complicaciones de la neumonía y del tratamiento de la neumonía. Debido a la naturaleza de la evolución de la respuesta al tratamiento, no se debe modificar el tratamiento en las primeras 72 horas, a menos que haya un marcado empeoramiento clínico o si los datos bacteriológicos así lo requieren[52,53]. En el contexto de una neumonía grave, el empeoramiento radiológico, junto con el empeoramiento clínico pueden significar una infección insuficientemente tratada, haciendo necesaria una evaluación agresiva y un cambio en el tratamiento, incluso antes de 72 horas desde el inicio del tratamiento.

9.3. CUANDO CONSIDERAR EL PASO A LA VÍA ORAL

La decisión de pasar de vía intravenosa a oral se basa en la evaluación de la respuesta clínica, valorando la tos, producción de esputo, disnea, fiebre y leucocitosis. Una vez que el paciente está estable clínicamente, se puede cambiar a la vía oral, en la mitad de los pacientes se puede hacer en el tercer día[52]. Algunos estudios han demostrado que el paso precoz a la vía oral puede disminuir la estancia media de estos pacientes e incluso tener mejor resultado que prolongar el tratamiento intravenoso[52,53]. Si el paciente cumple los criterios para el paso a la vía oral, ésta puede iniciarse aún en los casos con bacteriemia[54]. Los pacientes con bacteriemia pueden tardar más tiempo en cumplir los criterios para el cambio de tratamiento a vía oral, pero una vez se cumplan el cambio puede realizarse con seguridad, a menos que el agente patógeno sea *S. aureus*, en este caso los pacientes precisan un tratamiento más prolongado para prevenir o tratar la endocarditis.

Otro aspecto es la consideración de la necesidad de mantener los mismos niveles del fármaco administrado por vía oral que los conseguidos por vía intravenosa. Los fármacos que consiguen niveles similares por ambas vías intravenosa y oral, se denominan tratamiento "secuencial", incluyen linezolida y todas las quinolonas[55]. Con los betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas) y macrólidos, el cambio a vía oral se asocia a una dis-

minución en los niveles plasmáticos, comparativamente con el tratamiento intravenoso y se definen como tratamiento con "descenso de los niveles" (*'step-down"*). Se han descrito buenos resultados en ambos casos[42,52].

RECOMENDACIONES

Los pacientes deben pasar a vía oral si cumplen los siguientes 4 criterios: (1) mejoría en la tos y disnea, (2) afebril (temperatura < 37.8ºC) en dos ocasiones separadas al menos en 8 horas, (3) disminución del recuento leucocitario, (4) funcionamiento del tracto gastrointestinal con ingesta adecuada[52,53]. No obstante, si la respuesta clínica general es favorable, no es necesario esperar a que el paciente quede apirético antes del cambio a la vía oral[53,54]. La selección del fármaco para la vía oral, debe basarse en el patrón de sensibilidades, si se conoce el agente etiológico. En este caso se debe seleccionar el fármaco con espectro más reducido y con un perfil farmacocinético apropiado; no obstante, debe considerarse la posibilidad de coinfección por agentes atípicos. En la mayor parte de los casos el agente específico no se suele identificar y el tratamiento oral debe continuar con el espectro de los fármacos intravenosos utilizados. El cumplimiento es la clave del tratamiento oral, por ello se debe elegir el fármaco con mínimos efectos secundarios, con posologías una o dos veces al día, factores que aumenta la posibilidad de que el paciente complete el tratamiento[56]. Los pacientes deben ser instruidos para que eviten las interacciones farmacológicas y evitar el uso de antiácidos y ciertos alimentos que podrían interferir con la absorción del fármaco.

9.4. ALTA HOSPITALARIA

Los pacientes con estabilidad clínica referente a la neumonía y que han pasado a tratamiento oral, aún pueden precisar seguir hospitalizados debido a la inestabilidad de enfermedades coexistentes, como diabetes mellitus o insuficiencia cardiaca congestiva. Los pacientes pueden requerir tratamiento para complicaciones graves como arritmias cardíacas o por necesidades sociales, tales como situaciones familiares inestables[57,58].

Repetir la radiografía precozmente es poco probable que muestre una mejoría evidente, aún cuando el paciente tenga una buena evolución clínica. La radiografía de tórax en algunos pacientes pueden mostrar hallazgos patológicos debido a una evolución radiológica lenta, pero sin significación clínica; no obstante, deben hacerse un seguimiento radiológico si el paciente no ha alcanzado la estabilidad clínica[47]. Se debe realizar una nueva valoración del paciente, si en la radiografía persisten alteraciones, especialmente en los pacientes sin resolución completa de los signos y síntomas clínicos[59].

RECOMENDACIONES

En ausencia de enfermedad coexistente e inestable u otras complicaciones graves, se le puede dar de alta al paciente en el día que se observe estabilidad clínica y se inicie el tratamiento por vía oral. No es preciso observar al paciente bajo tratamiento oral, ello solo añade aumento del gasto y de la estancia, sin beneficio clínico evidente[53,58]. No es necesario repetir la radiografía previamente al alta del paciente con mejoría clínica. Se recomienda realizar una radiografía en el seguimiento del paciente, a las 4-6 semanas tras el alta hospitalaria, para observar la situación basal normal radiológica y excluir la posibilidad de neoplasia asociada a NAC, en especial en los fumadores[47].

10. MANEJO DEL PACIENTE QUE NO RESPONDE DE FORMA ADECUADA AL TRATAMIENTO INICAL

Si el paciente no mejora clínicamente de los hallazgos iniciales o se deteriora tras el tratamiento inicial, se deben considerar diferentes causas posibles. Si el paciente no está estable al 3er. día. pero tiene factores del huésped asociados a una respuesta lenta, es adecuado mantener el tratamiento sin cambios. No obstante, si el paciente no tiene causas que expliquen esta respuesta lenta, si no hay respuesta después de 7 días de tratamiento o si hay empeoramiento clínico a las 24 horas de iniciar el tratamiento, es necesario realizar una nueva evaluación para identificar las causas tratables. Las causas más frecuentes de empeoramiento clínico están dentro de alguno de los cuatro grupos siguientes.

10.1. SELECCIÓN ANTIBIÓTICA INADECUADA

El agente etiológico puede ser resistente al fármaco utilizado en el régimen terapéutico inicial. Por ejemplo, los tratamientos indicados no suelen ser los idóneos para *S. aureus*, por lo que se debe buscar de forma agresiva este agente etiológico, si el paciente empeora. Aunque el tratamiento empírico dirigido contra el neumococo resistente se recomienda solo en los pacientes con factores de riesgo, es posible que un paciente esté infectado por este organismo aunque no se haya identificado dichos factores de riesgo y no respondan al tratamiento indicado. Al igual si el paciente tiene factores de riesgo para *P. aeruginosa*, este microorganismo puede que no responda al régimen terapéutico empírico iniciado. Por otro lado, la infección puede estar causada por un agente que no es sensible a ninguno de los antibióticos (Ej.: virus). Otra explicación es que el patógeno responsable inicialmente era sensible al antibiótico utilizado, pero ha desarrollado resistencia en el curso del tratamiento, por lo que se debe estudiar las sensibilidades del microroganismo en los cultivos de esputo iniciales y posteriormente, en el caso de que los hubiera.

10.2. PATÓGENOS POCO FRECUENTES

Una consideración especial es la de aquellos pacientes que tenga NAC producida por agentes patógenos poco frecuentes. Se deben tener en cuenta estas infecciones cuando los hallazgos clínicos y radiológicos persisten (neumonía crónica) y el diagnóstico diferencial incluye la tuberculosis, neumonía fúngica endémica y neumonía por *P. carinii*. Además, existen pacientes con neumonía con una mejoría inicial, para después empeorar. Esta situación debe hacer considerar otras etiologías, como tuberculosis o nocardiosis. Aunque en estas guías no se consideran circunstancias como la inmunodepresión o la infección por VIH, es posible que el paciente tenga alguna de estas circunstancias, aunque inicialmente no se hubieran sospechado. En los pacientes con tratamiento crónico con corticoides se han descrito NAC producidas por hongos[60].

Es esencial en estos casos repetir la anamnesis de forma cuidadosa, ciertas claves epidemiológicas como la exposición a animales o viajes pueden sugerir patógenos específicos que se pueden detectar mediante cultivos o pruebas serológicas especiales (Tabla VI). La fiebre Q (*C. burnetii*) puede aparecer tras exposición en el parto de gatos, ganado vacuno, ovejas o cabras. La tularemia puede adquirirse tras contacto con conejos y garrapatas. La psitacosis tras exposición a pájaros; la peste o leptospirosis tras contacto con ratas. Los anaerobios por aspiración deben tener en cuenta si el paciente tiene historia de alcoholismo, drogadicción, vivir en residencia de ancianos, enfermedad neurológica o cualquier otra causa de disminución del nivel de conciencia. Los viajes al sudeste asiático se pueden complicar con infección por *Burkholderia* (*Pseudomonas*) *pseudomallei*, y desde finales del años 2002 con la neumonía por coronavirus, la Paragonimiasis se puede adquirir en Asia, Africa, América Central o Sudamérica. Se debe realizar una historia de exposición a la tuberculosis y si el paciente pertenece a uno de los grupos de riesgo epidemiológico debe realizarse la prueba de la tuberculina y recoger esputo para tinción y cultivo. Otros patógenos poco frecuentes que pueden dar un síndrome de NAC son las micobacterias no tuberculosas, hongos endémicos (histoplasmosis, coccidiodomicosis, blastomicosis), *Pasteurella multocida*, *Bacillus anthracis*, *Actinomyces israeli*, *Francisella tularensis*, *Leptospira* spp., *Nocardia* spp., *Rhodococcus equi*, *Yersinia pestis* y hantavirus.

10.3. COMPLICACIONES DE LA NEUMONÍA

Además de los diagnósticos considerados, el paciente que persiste enfermo a pesar del tratamiento empírico puede tener complicaciones extrapulmonares de la neumonía. Hasta un 10% de los pacientes con neumonía neumocóccica bacteriémica puede tener metástasis sépticas a distancia como meningitis, artritis, endocarditis, pericarditis, peritonitis y empiema[61]. Debido a la posibilidad del empiema, en todo paciente con una respuesta inadecuada debe repetirse la radiografía de tórax y posiblemente realizar un TAC y en caso de haber líquido pleural, debe practicarse una toracocentesis para cultivo y estudio citobioquímico. El TAC puede confirmar la existencia de un absceso que puede complicar ciertas formas de neumonía. Puede estar indicada la realización de una punción lumbar o de un ecocardiograma, si se sospecha la existencia de una meningitis o endocarditis. Además de las metástasis infecciosas, existen complicaciones extrapulmonares no infecciosas que pueden retrasar la evolución radiológica. Estas pueden ser la insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca, tromboembolismo con infarto pulmonar e infarto agudo de miocardio. Por último, si el paciente ha desarrollado un cuadro de sepsis grave por la neumonía, la radiografía de tórax y el cuadro clínico pueden empeorar debido a la existencia de síndrome de distrés respiratorio del adulto y fallo multiorgánico. Una complicación tardía de la NAC, esto es la neumonía nosocomial, puede complicar la enfermedad inicial y manifestarse como una falta de respuesta al tratamiento inicial.

10.4. ENFERMEDADES NO INFECCIOSAS

Una consideración final es el grupo de enfermedades no infecciosas que pueden simular una neumonía e inicialmente ser diagnosticada erróneamente como una infección. Estas incluyen embolismo pulmonar, insuficiencia cardiaca congestiva, carcinoma bronquial con obstrucción, linfoma, hemorragia intrapulmonar y ciertas enfermedades inflamatorias pulmonares (bronquiolitis obliterante, granulomatosis de Wegener, sarcoidosis, neumonitis por hipersensibilidad, neumonitis intersticial aguda, enfermedad pulmonar inducida por fármacos y neumonía eosinófila).

10.5. EVALUACIÓN Y PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Cuando un paciente no mejora tras el tratamiento empírico inicial, se debe analizar el valor de ciertas pruebas diagnósticas en un paciente que ya está en tratamiento antibiótico. Por ejemplo, la falta de respuesta puede indicar que el agente patógeno es resistente o que hay otro agente que produzca una sobreinfección. No obstante, el tratamiento antibiótico puede disminuir la utilidad de métodos diagnósticos invasores como la broncoscopia, que tiene una alta tasa de falsos negativos cuando se realiza cuando el paciente está con tratamiento antibiótico, aunque si se puede recuperar el microorganismo por este método, con frecuencia son resistentes al tratamiento antibiótico que se está administrando[62].

En un estudio ha analizado la utilidad de la broncoscopia en pacientes con NAC y fallo al tratamiento empírico[63]. El fallo terapéutico se definió como precoz (no había respuesta clínica en las primeras 72 horas) o tardío (mejoría inicial, pero empeoramiento tras 72 horas). La incidencia de estos fallos terapéuticos fue relativamente baja, 6.5% de 277 pacientes tenían fallo terapéutico precoz y 7% fallo tardío. La broncoscopia se realizó cuando se observó el fallo, ofreciendo datos útiles desde el punto de vista del diagnóstico en el 41% de los casos. La broncoscopia, aun en presencia de antibióticos, diagnosticó infección por *Legionella* spp., neumonía por anaerobios, infección por patógenos resistentes y poco frecuentes y tuberculosis. Además, se pudieron diagnosticar otras infecciones, como fúngicas y por *P. carinii*, y además puede ser útil para diagnosticar factores mecánicos que intervengan en la lenta evolución como la aspiración de un cuerpo extraño o la existencia de una lesión endobronquial. En otro estudio, se analizó también la utilidad de la broncoscopia[59], pero solo dio resultados positivos en los pacientes no fumadores, con menos de 55 años y con infiltrados multilobares. En aquellos con de mayor edad, fumadores y con lesiones focales el rendimiento fue mucho menor.

La biopsia quirúrgica del pulmón es más útil en el diagnóstico de procesos no infecciosos en pacientes inmunocompetentes, pero puede también ser útil en el diagnóstico de tuberculosis, infecciones fúngicas y otras infecciones. Afortunadamente, en la NAC se precisa en raras ocasiones la realización de esta biopsia y en general no se ha demostrado que influya positivamente en la evolución[64].

10.6. RECOMENDACIONES PARA LA EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES QUE NO RESPONDEN AL TRATAMIENTO

Generalmente, no es necesaria la realización de broncoscopia, se recomienda paciencia para observar la total normalización de los hallazgos radiológicos. No obstante, se debe considerar la realización de una broncoscopia cuando el paciente tenga menos de 55 años, lesiones multilobares y no sea fumador. Los objetivos de ésta es la identificación de organismos poco frecuentes o resistentes (mediante broncoaspirado), también puede ser útil la recogida de muestras de esputo, que se deben remitir la muestra a cultivos de gérmenes resistentes o poco frecuentes, incluyendo *M. tuberculosis*.

Además, de esta toma de muestras, se debe de considerar la realización de otras pruebas diagnósticas, como el TAC que puede revelar de la existencia de colección de líquido pleural no advertido, nódulos pulmonares o cavitación en los infiltrados pulmonares. La gammagrafía, TAC espiral o angiografía pulmonar si el paciente tiene factores de riesgo de tromboembolismo con infarto. Las pruebas serológicas (*Legionella* spp., *Mycoplasma pneumoniae*, virus, hongos, etc.) no son útiles en el diagnóstico inicial, pero deberán hacerse en esta situación. Se debe realizar la detección de antígeno de Legionella en orina, el 50% de los pacientes con infección por *Legionella pneumophila* lo dan positivo y en el caso del serogrupo 1 dan positivo más del 80%[20].

11. INMUNIZACIONES Y QUIMIOPROFILAXIS RECOMENDADAS EN LOS PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO PARA NAC

Los pacientes con factores de riesgo para adquirir NAC deben recibir las vacunas antigripales y anti-neumocóccica, ambas vacunas son seguras y eficaces. Fumar es un factor de riesgo para adquirir NAC, por lo que su abstinencia es una importante medida preventiva, en es especial en los sujetos que ya han tenido una neumonía.

11.1. VACUNA ANTI-NEUMOCÓCICA

La vacuna actual contiene polisacáridos capsulares purificados de los 23 serotipos que causan el 85-90% de las infecciones neumocóccicas invasoras en los adultos y niños[65]. Ambas Pneumovax y Pnu-Inmune son eficaces en la prevención de la enfermedad invasora (bacteriemia, meningitis u otras localizaciones habitualmente estériles). La vacuna es coste-efectiva y ahorra costes en la prevención de la bacteriemia en individuos de más de 65 años[66]. La eficacia ha sido también demostrada pero no de forma tan consistente, en ensayos clínicos controlados en los pacientes con enfermedades crónicas, mientras que en estudios caso-control su eficacia alcanza el 56% al 81% de los casos[67]. La eficacia se ha demostrado en la enfermedad bacteriémica, pero no en la neumonía no bacteriémica. Se han demostrado los beneficios de la vacunación con efectividad del 65-84% en grupos de población con diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca congestiva, EPOC y asplenia anatómica[67,68]. En los pacientes inmunocompetentes mayores de 65 años, su efectividad es del 75%. No se ha demostrado efecti-

vidad en los pacientes inmunocomprometidos, como enfermedad por células falciformes, insuficiencia renal crónica, deficiencia de inmunoglobulinas, enfermedad de Hodgkin, linfoma, leucemia y mieloma múltiple[67,68].

En su forma actual la vacuna da lugar a una inmunidad que se desvanece a los 5-10 años. La administración de la vacuna puede dar lugar a efectos secundarios locales leves como dolor en la zona de inyección, eritema e hinchazón, que suele durar unas 48 horas. Las reacciones sistémicas moderadas, como fiebre y mialgias son poco frecuentes, al igual que la induración local grave. No se han descrito complicaciones neurológicas del tipo del síndrome de Guillain-Barré. En los pacientes con infección por VIH, tras la vacunación se produce un aumento transitorio de la replicación del virus, cuyo significado clínico se desconoce.

RECOMENDACIONES PARA SU USO

Se deben de vacunar todos los pacientes inmunocompetentes con 65 años o más[68,69]. Las personas de menos de 65 años, se deben vacunar si tienen enfermedades crónicas, tales como enfermedades cardiovasculares (insuficiencia cardiaca congestiva), enfermedad pulmonar crónica (EPOC, no el asma), diabetes mellitus, alcoholismo, hepatopatía crónica (cirrosis), fístulas de líquido cefalorraquídeo, asplenia funcional y anatómica o si viven en ciertos ambientes (residencias, etc.). Para facilitar el cumplimiento de estas recomendaciones, la situación de inmunizaciones se debe revisar en todo paciente de más de 50 años en su visita con el médico de Atención Primaria.

La eficacia en los pacientes inmunocomprometidos está menos demostrada, aunque se sigue recomendando en pacientes con infección VIH, leucemia, linfoma, enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, neoplasia sistémica, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico y personas en tratamiento inmunosupresor (incluyendo el uso prolongado de corticoides). Si se prevé el tratamiento inmunosupresor, se debería vacunar al menos 2 semanas antes de su comienzo, si fuera posible.

En las personas ≥ 65 años, se recomienda la revacunación en una única ocasión si se realizó la vacunación hace más de 5 años y fue realizada cuando tenía menos de 65, si ya tenía 65 años o más no es necesaria la revacunación. Si el paciente tiene asplenia funcional o anatómica se indica revacunar si el paciente es mayor de 10 años y la segunda dosis administra al menos 5 años después de la primera. En los pacientes inmunocomprometidos la revacunación se indica a los 5 años.

Para mejorar la tasa de vacunación, se debe evaluar el estado de inmunización en las vistas al médico por cualquier otro motivo o en el alta hospitalaria por cualquier otro motivo. La inmunización basada en la revisión al alta hospitalaria, es muy eficaz, dado que más del 60% de los pacientes con NAC han estado ingresados en los 4 años previos. La vacuna neumocóccica puede administrase junto con otras vacunas como la de la gripe, aunque se deben administrarse en zonas separadas.

11.2. VACUNA ANTIGRIPAL

La gripe se presenta en forma epidémica, entre 1972 y 1992 ha habido más de 20.000 muertes asociadas a la gripe en cada una de las 9 epidemias que ha habido[70]. La vacuna

de la gripe se modifica anualmente reflejando las cepas que con más probabilidad van a diseminarse en la nueva estación, las vacunas actuales contienen tres cepas de virus: dos cepas del virus de influenza A y una de la B. El virus de la vacuna crece en el huevo, se purifica y después se inactiva, por lo que no es infectante y no puede dar lugar a una infección clínica.

Se ha demostrado que la vacuna es eficaz en la prevención o atenuación de la enfermedad en individuos ancianos o jóvenes, dependiendo la eficacia de la similitud entre las cepas de la vacuna y la cepa del virus de la gripe circulante[71]. Cuando la similitud es buena, la vacuna puede prevenir la enfermedad en el 70-90% en las personas sanas menores de 65 años. En las personas ancianas con ciertas enfermedades crónicas, la eficacia es menor pero la vacuna atenúa la infección de la gripe, presentando con menor frecuencia infección de las vías respiratorias bajas y menor morbilidad y mortalidad asociada. Se ha demostrado que reduce la incidencia de neumonía en un 53%, hospitalización en un 50% y mortalidad en un 68%[71]. En varios estudios se ha demostrado su coste-eficacia[72].

La preocupación sobre sus efectos secundarios ha limitado su uso por parte de algunos pacientes, pero la vacuna no contiene virus vivos y por tanto no puede por sí misma producir la enfermedad. La reacciones secundarias incluyen el dolor local en el lugar de inyección, que puede durar dos días, generalmente leve y no incapacitante, los síntomas sistémicos como fiebre y mialgias se pueden presentar a partir de las 6-12 horas tras la vacunación y duran 1-2 días, se puede presentar reacción alérgica inmediata en los pacientes con hipersensibilidad al huevo. El síndrome de Guillain-Barré, se ha asociado con claridad con la vacuna de la gripe de 1976, no con otras[73].

RECOMENDACIONES PARA SU USO

Los grupos dianas son aquellos con un riesgo importante de complicaciones por la gripe, los que pueden transmitir la gripe a los pacientes de alto riesgo y otros grupos especiales incluyendo a cualquier persona que desee reducir sus posibilidades de infectarse por el virus de la gripe[74].

Los grupos con mayor riesgo para padecer complicaciones relacionadas con la gripe son las personas de más de 65 años, que viven en residencias, pacientes con enfermedad pulmonar o cardiovascular crónica, aquellos que precisan cuidados médicos de forma regular o que han requerido hospitalización en el último año (por su diabetes mellitus, disfunción renal, hemoglobinopatías o inmunosupresión) y las mujeres embarazadas en el segundo y tercer trimestre de embarazo durante la época de la gripe.

Entre aquellos que pueden transmitir la enfermedad a individuos con riesgo alto se incluyen los médicos, enfermeras y demás personal del hospital o consultas externas; los empleados de las residencias; los que cuidan en el hogar o familiares de pacientes de riego alto.

Otros grupos que deben considerar vacunarse son los pacientes con infección por VIH, madres en periodo de lactancia, viajeros a países extranjeros en periodo de gripe, aquellos que proporcionan servicios comunitarios esenciales y personas que estudian o trabajan en instituciones cerradas.

Dado que las cepas importantes varían anualmente, se necesita la revacunación anual, que debe administrase desde principios de septiembre a mediados de noviembre.

La vacuna puede ser coste-efectiva si se administra a los pacientes de alto riesgo durante la hospitalización por otros motivos, antes de la época de transmisión. Los programas de vacunación pueden facilitar la administración de las vacunas en las consultas externas, servicios de urgencias, residencias, centros de diálisis, servicios de hospitalización domiciliaria, consultas del viajero y otros servicios.

11.3. TRATAMIENTO ANTIVIRAL Y QUIMIOPROFILAXIS

Los agentes antivirales más antiguos (amantadina y rimantadina) son activos frente al virus de la influenza A, pero no contra influenza B, los nuevos inhibidores de la neuraminidasa (zanamivir y oseltamivir) son activos frente a ambos influenza A y B.

La amantadina y rimantadina pueden administrarse como tratamiento de la influenza y puede reducir la gravedad y duración de la enfermedad si se administra en las primeras 48 horas del inicio de los síntomas, pero su impacto sobre las complicaciones asociadas a la influenza en los pacientes de alto riesgo no está definido. Estos agentes se pueden utilizar en los brotes en instituciones cerradas para tratar a los individuos no vacunados y servir como profilaxis, debiendo continuar el tratamiento hasta una semana después del final del brote.

La profilaxis antiviral contra el virus de la influenza A es eficaz en el 70-90%, con amantadina o rimantadina durante el brote epidémico. Los grupos diana para la profilaxis son los pacientes de alto riesgo que se han vacunado después del inicio del brote (precisan solo dos semanas de tratamiento), las personas que cuidan de pacientes de alto riesgo, personas con inmunodeficiencia, aquellos en los que está contraindicada la vacuna y aquellos que deseen realizar la profilaxis de la gripe A.

Las reacciones adversas a la amantadina incluyen los efectos sobre el sistema nervioso central (nerviosismo, ansiedad, dificultad para la concentración) y efectos gastrointestinales (náuseas y anorexia). La incidencia de los efectos adversos sobre el sistema nerviosos central es menor con rimantadina. La dosis se debe ajustar según la edad y función renal. Se ha descrito resistencia de la influenza A contra estos agentes.

Los fármacos antineuraminidasa, cuando se utilizan en el tratamiento de la influenza reducen la duración de la enfermedad y la eliminación de virus en dos día. Su beneficio es mayor en los casos en los que la enfermedad respiratoria es más grave. Previenen las complicaciones, tales como la otitis media y sinusitis. Son eficaces como profilaxis contra la influenza A y B. El zanamivir se inhala por vía oral, puede dar lugar a broncoespasmo, pero no es frecuente. Oseltamivir se administra por vía oral en forma de comprimido, se absorbe con rapidez y alcanza niveles plasmáticos altos, se tolera bien, pero pueden presentarse náuseas que se evitan al tomarlo con alimentos.

Comparativamente, los inhibidores de la neuraminidasa tienen ventajas frente a los antimembrana (amantadina y rimantadina), dado que la resistencia en estos últimos aparece con rapidez y los primeros no tienen efectos secundarios sobre el sistema nervioso central, además de ser eficaces tanto como profilaxis como tratamiento contra el virus de la influenza A y B, si se inicia el tratamiento en las primeras 36 horas[75,76].

12. RECOMENDACIONES GENERALES

El primer cometido en el manejo de los pacientes con NAC es conocer la existencia de factores que determinen la probabilidad de que la neumonía se haya producido por ciertos patógenos etiológicos. Estos factores incluyen el lugar donde tratar (ingresado o en el domicilio), presencia de enfermedad cardiopulmonar, la presencia de factores de riesgo para neumococo resistente, la presencia de factores de riesgo para bacterias gramnegativos entéricos (incluyendo *P. aeruginosa*) y la gravedad en el momento de presentación (leve, moderada o grave). Una vez conocidos estos factores, se seleccionará el tratamiento inicial según las recomendaciones de las Tablas 2-5. Es importante evaluar la respuesta al tratamiento inicial, de tal manea que los pacientes que no mejoran de forma adecuada se identifiquen adecuadamente.

No hay suficientes datos para definir la utilidad de la tinción de Gram del esputo para definir el agente etiológico y guiar así el tratamiento inicial de la NAC, ni para decidir el uso extensivo de pruebas diagnósticas en la evaluación inicial de la etiología, ni la utilidad del cuadro clínico para predecir la etiología microbiana.

En algunas áreas importantes del tratamiento, no existen suficientes datos y las recomendaciones no están basadas en fundamentos científicos sólidos. Los estudios futuros deben analizar algunas de estas cuestiones: (1) ¿Cuánto debe durar el tratamiento?, (2) ¿La duración del tratamiento depende de la gravedad del cuadro clínico inicial?, (3) ¿Qué papel tiene la resistencia a los fármacos en la evolución del paciente y como debe modificarse el tratamiento inicial para cubrir las posibles resistencias?, (4) ¿Las nuevas pruebas diagnósticas mejoran la capacidad para definir los patógenos etiológicos de la NAC y esta información mejorará la evolución de los pacientes?, (5) ¿Cuáles son los mejores criterios para definir la necesidad de hospitalización?, (6) ¿Cómo impactará la elección del antibiótico, siguiendo las recomendaciones de las guías, en los patrones futuros de resistencia antibiótica?, (7) ¿Es frecuente la coinfección por agentes atípicos o hay variables temporales o geográficas que lo determinen?.

Con frecuencia, la diferencia entre neumonía y bronquitis no es fácil y la radiografía no es lo suficientemente sensible para diagnosticar la neumonía en sus fases iniciales. El documento está dirigido al tratamiento inicial de la NAC y las guías sugieren que el tratamiento de la enfermedad debe realizarse mediante el uso del “fármaco adecuado para el paciente concreto”, reconociendo que el perfil del paciente es que el que dictaminará el tratamiento según su diferente situación clínica.

ANEXO I.
ÍNDICE DE GRAVEDAD DE LA NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD
(*Pneumonia Severity Index - PSI*)[15]

La decisión de ingresar a un paciente con NAC es una de las decisiones precoces más importantes en el manejo inicial del paciente. No existen unas guías definitivas que tengan plena validez para la toma de esta decisión. No obstante, el PSI puede ayudar al clínico a identificar a aquellos pacientes con NAC que tengan un riesgo bajos de morbilidad y mortalidad y sean candidatos a tratamiento en el domicilio.

Esta escala está estratificada según el riesgo de muerte y agrupa a los pacientes en 5 categorías (I a V), cuya mortalidad en la cohorte de validación fue:

Categoría	Nº pacientes	Mortalidad (%)
I	772	0.1
II	477	0.6
III	326	0.9
IV	486	9.3
V	226	27.0
Total	2287	5.2

La asignación de un individuo concreto a cada categoría, se establece primero asignando o no a la categoría I.

Categoría I: paciente menor de 50 años, sin ninguna de las siguientes comorbilidades: enfermedad neoplásica, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal o enfermedad hepática; y sin ninguno de los siguientes hallazgos en la exploración física: alteración del nivel de conciencia, taquicardia ≥ 125 ppm, taquipnea ≥ 30 rpm, TA sistólica < 90 mmHg, temperatura < 35ºC o ≥ 40ºC.

El resto de las categorías se establece según la puntuación obtenida aplicando el siguiente baremo:

VARIABLE	PUNTOS
Edad	
Hombre	Edad (en años)
Mujer	Edad (años) - 10
Vive en Residencia	+10
Enfermedad Neoplásica	+30
Enfermedad Hepática	+20
Insuficiencia Cardiaca Congestiva	+10
Enfermedad Cerebrovascular	+10
Enfermedad Renal	+10
Alteración del Nivel de Conciencia	+20
Taquipnea ≥ 30 rpm	+20
TA sistólica < 909 mmHg	+20
Temperatura < 35ºC o ≥ 40ºC	+15
Taquicardia ≥ 125 ppm	+10
pH arterial < 7.35	+30
BUN ≥ 30 mg/dL	+20
Na < 130 mg/dL	+20
Glucosa ≥ 250 mg/dL	+10
Hematocrito < 30%	+10
pO_2 arterial < 60 mmHg	+10
Derrame Pleural	+10

Se definen:

Enfermedad neoplásica: cualquier cáncer, excepto el cáncer baso o espinocelular de la piel, siempre que esté activo en el momento del diagnóstico de la NAC o se haya diagnosticado el cáncer en el último año.

Enfermedad hepática: diagnóstico clínico o histológico de cirrosis, u otras enfermedades crónicas, como hepatitis crónica activa.

Insuficiencia cardiaca congestiva: disfunción ventricular sistólica diastólica documentada por la historia clínica, exploración, radiografía de tórax, ecocardiograma, ventriculograma izdo.

Enfermedad cerebrovascular: diagnóstico clínico definido de ictus o AIT, o bien mediante IRM o TC cerebral.

Enfermedad renal: enfermedad renal crónica o niveles de urea o creatinina anormales documentados.

Alteración del nivel de conciencia: desorientación respecto a persona, espacio o tiempo o coma

La puntuación se obtiene sumando a la edad en los hombres y a la edad menos 10 en las mujeres cada uno de los puntos obtenidos por cada variables, clasificándose en cada categoría según la puntuación:

BASADO EN	CATEGORÍA	RIESGO
> 50 años, no comorbilidad, no hallazgos físicos patológicos	I	Bajo
≤ 70 puntos	II	Bajo
71 - 90 puntos	III	Bajo
91- 130 puntos	IV	Moderado
> 130 puntos	V	Alto

Los pacientes que cumplen requisitos para estar en las categorías I, II ó III son los candidatos para el tratamiento en el domicilio. No obstante, hay que tener presente que puede haber otros factores que condicionen la indicación del ingreso, como son otras consideraciones clínicas, capacidad de ingesta oral, adicción a drogas, alteraciones cognitivas, capacidad para el desarrollo de las actividades de la vida diaria, preferencias del paciente, etc.

En los pacientes en los que se ha considerado que no son candidatos a tratamiento en el domicilio, se deben considerar las siguientes posibilidades:

Hospitalización-observación de corta estancia (menos de 24 horas)
Ingreso tradicional
Hospitalización domiciliaria (antibioterapia IV en el domicilio)

Bibliografía

1 American Thoracic Society. Guidelines for the Management of Adults with Community-acquired Pneumonia. Diagnosis, Assessment of Severity, Antimicrobial Therapy, and Prevention. *Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1730-1754.*

2 Bates JH, Campbell GD, Barron AL, McCracken GA, Morgan PN, Moses EB, Davis CM. Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. *Chest* 1992;101:1005–1012.

3 Mundy LM, Auwaerter PG, Oldach D, Warner ML, Burton A, Vance E, Gaydos CA, Joseph JM, Gopalan R, Moore RD, Quinn TC, Charache P, Bartlett JG. Community-acquired pneumonia: impact of immune status. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1309–1315.

4 Lieberman D, Schlaeffer F, Boldur I, Lieberman D, Horowitz S, Friedman MG, Leiononen, M, Horovitz O, Manor E, Porath A. Multiple pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients. *Thorax* 1996;51:179–184.

5 Marrie TJ, Peeling RW, Fine MJ, Singer DE, Coley CM, Kapoor WN. Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: the frequency of atypical agents and clinical course. *Am J Med* 1996; 101:508–515.

6 Cassell GH, Drnec J, Waites KB, Pate MS, Duffy LB, Watson HL, McIntosh JC. Efficacy of clarithromycin against Mycoplasma pneumoniae. J Antimicrob Chemother 1991;27(Suppl A):47–59.

7 Niederman MS. 1994. Pathogenesis of airway colonization: lessons learned from studies of bacterial adherence. *Eur Respir J* 1994;7:1737–1740.

8 Bartlett JG, Mundy LM. Current concepts: community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1995;333:1618-24.

9 Ruiz-Gonzalez A, Falguera M, Nogues A, Rubio-Caballero M. Is Streptococcus pneumoniae the leading cause of pneumonia of unknown etiology? A microbiologic study of lung aspirates in consecutive patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 1999;106:385–390.

10 Gleason PP, Kapoor WN, Stone RA, Lave JR, Obrosky DS, Schulz R, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Fine MJ. Medical outcomes and antimicromibial costs with the use of the American Thoracic Society guidelines for outpatients with community-acquuired pneumonia. *JAMA* 1997;278:32-39.

11 Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, Martinez JA, Arancibia F, Mensa J, Torres A. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160: 397–405.

12 Ruiz M, Ewig S, Torres A, Arancibia F, Marco F, Mensa J, Sanchez M, Martinez JA. Severe community-acquired pneumonia: risk factors and follow-up epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:923–929.
13 Leroy O, Santre C, Beuscart C. A 5-year study of severe community acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an ICU. *Intensive Care Med* 1995;21:24–31.
14 Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Lexau C, Reingold A, Lefkowitz L, Cieslak PR, Cetron M, Zell ER, Jorgensen JH, Schuchat A. Increasing prevalence of multidrug-resistant Streptococcus pneumoniae in the United States. *N Engl J Med* 2000; 343: 1917-1924
15 Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Kapoor WN. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:243–250.
16 Meehan TP, Fine MJ, Krumholz HM, Scinto JD, Galusha DH, Mockalis JT, Weber GF, Petrillo MK, Houck PM, Fine JM. Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. *JAMA* 1997;278:2080-2084.
17 Gleason PP, Meehan TP, Fine JM, Galusha DH, Fine MJ. Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalised elderly patients with pneumonia. *Arch Intern Med* 1999;159:2562–2572.
18 Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2000;31:347–382.
19 Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, Chow AW, Hyland RH, and the Canadian CAP Working Group. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidencebased update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2000;31:383–421.
20 Plouffe JF, File TM Jr, Breiman RF, Hackman BA, Salstrom SJ, Marston BJ, Fields BS. Reevaluation of the definition of Legionnaire's disease: use of the urinary antigen assay. Community Based Pneumonia Incidence Study Group. *Clin Infect Dis* 1995;20:1286–1291.
21 Leroy O, Santre C, Beuscart C. A 5-year study of severe community acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an ICU. *Intensive Care Med* 1995;21:24–31.
22 Kirby BD, Snyder K, Meyer R, et al. Legionnaire's disease: report of 65 nosocomially acquired cases and a review of the literature. *Medicine* 1980;59:188–205.
23 Farr BM, Kaiser DL, Harrison BDW, Connolly CK. Prediction of microbial aetiology at admission to hospital for pneumonia from the presenting clinical features. *Thorax* 1989;44:1031–1035.
24 MacFarlane JT, Miller AC, Roderick Smith WH, Morris AH, Rose DH. Comparative radiographic features of community-acquired Legionnaires disease, pneumococcal pneumonia, mycoplasma pneumonia, and psittacosis. *Thorax* 1984;39:28–33.

25 METALY JP, SCHULZ R, LI Y-H, SINGER DE, MARRIE TJ, COLEY CM, HOUGH LJ, OBROSKY DS, KAPOOR WN, FINE MJ. Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1997;157:1453–1459.
26 NIEDERMAN MS, MCCOMBS JI, UNGER AN, KUMAR A, POPOVIAN R. The cost of treating community-acquired pneumonia. *Clin Ther* 1998;20:820–837.
27 MCMAHON LF, WOLFE RA, TEDESCHI PJ. Variation in hospital admissions among small areas: a comparison of Maine and Michigan. *Med Care* 1989;27:623–631.
28 GORDON GS, THROOP D, BERBERIAN L, NIEDERMAN M, BASS J, ALEMAYEHU D, MELLIS S. Validation of the therapeutic recommendations of the American Thoracic Society (ATS) guidelines for community acquired pneumonia in hospitalized patients. *Chest* 1996;110:55S.
29 MARRIE TJ, LAU CY, WHEELER SL, WONG CJ, VANDERVOORT MK, FEAGAN BG. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. *JAMA* 2000;283:749–755.
30 FARR BM, SLOMAN AJ, FISCH MJ. Predicting death in patients hospitalized for community-acquired neumonia. *Ann Intern Med* 1991;115:428–436.
31 ATLAS SJ, BENZER TI, BOROWSKY LH, CHANG Y, BURNHAM DC, METLAY JP, HALM EA, SINGER DE. Safely increasing the proportion of patients with community-acquired pneumonia treated as outpatients: an interventional trial. *Arch Intern Med* 1998;158:1350–1356.
32 NEILL AM, MARTIN IR, WEIR R, ANDERSON R, CHERESHSKY A, EPTON MJ, JACKSON R, SCHOESBOE M, FRAMPTON C, HUTTON S, CHAMBERS ST, TOWN GI. Community-acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax* 1996;51:1010–1016.
33 EWIG S, RUIZ M, MENSA J, MARCOS MA, MARTINEZ JA, ARANCIBIA F, NIEDERMAN MS, TORRES A. Severe community-acquired pneumonia: assessment of severity criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1102–1108.
34 DEAN NC, SUCHYTA MR, BATEMAN KA, ARONSKY D, HADLOCK CJ. Implementation of admission decision support for community-acquired pneumonia. *Chest* 2000;117:1368–1377.
35 SANDERS WE JR, MORRIS JF, ALESSI P, MAKRIS AT, MCCLOSKEY RV, TRENHOLME GM, IANNINI P, BITTNER MJ. Oral ofloxacin for the treatment of acute bacterial pneumonia: use of a nontraditional protocol to compare experimental therapy with “usual care” in a multicenter clinical trial. Am J Med 1991;91:261–266.
36 NIEDERMAN MS. Treatment of respiratory infections with quinolones. In: Andriole V, editor, The quinolones, 2nd edition. San Diego, CA: McGraw-Hill; 1998. p. 229–250.
37 FILE TM JR, SEGRETI J, DUNBAR L, PLAYER R, KOHLER R, WILLIAMS RR, KOJAK C, RUBIN A. A multicenter, randomized study comparing the efficacy and safety of intravenous and/or oral levofloxacin versus ceftriaxone and/or cefuroxime in treatment of adults with community acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;41:1965–1972.

38 Heffelfinger JD, Dowell SF, Jorgensen JH, Klugman KP, Mabry LR, Musher DM, Ploffe JF, Rakowsky A, Schuchat A, Whitney CG. Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance: a report from the drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group. *Arch Intern Med* 2000;160:1399-1408.
39 Sullivan JG, McElroy AD, Honsinger RW, McAdoo M, Garrison BJ, Plouffe JF, et al. Treating community-acquired pneumonia with once-daily gatifloxacin vs. once-daily levofloxacin. *J Respir Dis* 1999;20:S49–S59.
40 Fishman NO, Suh B, Weigel LM, Lorber B, Gelone S, Truant AL, Gootz TD, Christie JD, Edelstein PH. Three levofloxacin treatment failures of pneumococcal respiratory tract isolates. In: 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1999, September 26–29, San Francisco, CA. Abstract C1-825.
41 Rizzato G, Monetmurro L, Fraioli P, Montanari G, Fanti D, Pozzoli R, Magliano E. Efficacy of a three day course of azithromycin in moderately severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 1995;8:398–402.
42 Siegel RE, Halpern NA, Almenoff PL, Lee A, Cashin R, Greene JG. A prospective randomized study of inpatient IV antibiotics for community-acquired pneumonia. *Chest* 1996;110:965–971.
43 Schonwald S, Gunjaca M, Kolacny-Babic L, Car V, Gosev M. Comparison of azithromycin and erythromycin in the treatment of atypical pneumonias. *J Antimicrob Chemother* 1990;25(Suppl A):123–126.
44 Kinasewitz G, Wood RG. Azithromycin versus cefaclor in the treatment of acute bacterial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol* Infect Dis 1991;10:872–877.
45 File TM Jr, Segreti J, Dunbar L, Player R, Kohler R, Williams RR, Kojak C, Rubin A. A multicenter, randomized study comparing the efficacy and safety of intravenous and/or oral levofloxacin versus ceftriaxone and/or cefuroxime in treatment of adults with community acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;41:1965–1972.
46 Finkelstein MS, Petkun WM, Freedman ML, Antopol SC. Pneumococcal bacteremia in adults: age-dependent differences in presentation and in outcome. *J Am Geriatr Soc* 1983;31:19–37.
47 Mittl RL, Schwab RJ, Duchin JS, Goin JE, Albeida SM, Miller WT. Radiographic resolution of community-aquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:630–635.
48 Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, Coley CM, Kapoor WN, Obrosky S, Singer DE. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *JAMA* 1998;279:1452–1457.
49 Jay S, Johanson W, Pierce A. The radiologic resolution of *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *N Engl J Med* 1975;293:798–801.
50 Marrie TJ. Community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1994;18:501–513.
51 Torres A, Serra-Batlles J, Ferrer A, Jimenez P, Celis R, Cobo E, Rodriguez-Roisin R. Severe community-acquired pneumonia. Epidemiology and prognostic factors. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:312–318.
52 Ramirez JA. Switch therapy in adult patients with pneumonia. *Clin Pulm Med* 1995;2:327–333.

53 Ramirez JA, Vargas S, Ritter GW, Brier ME, Wright A, Smith S, Newman D, Burke J, Mushtaq M, Huang A. Early switch from intravenous to oral antibiotics and early hospital discharge: a prospective observational study of 200 consecutive patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1999;159:2449–2454.

54 Ramirez JA, Bordon J. Early switch from intravenous to oral antibiotics in hospitalized patients with bacteremic *Streptococcus pneumoniae* community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2001;161: 848–850.

55 Mandell LA. Antibiotics for pneumonia therapy. *Med Clin North Am* 1994;78:997–1014.

56 Cockburn J, Gibberd RW, Reidal, Sanson-Fisher RW. Determinants of non-compliance with short term antibiotic regimens. *Br Med J* 1987;295:814–818.

57 Weingarten SR, Riedinger MS, Hobson P, Noah MS, Johnson B, Giugliano G, Norian J, Belman MJ, Ellrodt AG. Evaluation of a pneumonia practice guideline in an interventional trial. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1110–1115.

58 Rhew DC, Hackner D, Henderson L, Ellrodt AG, Weingarten SR. The clinical benefit of in-hospital observation in "low risk" pneumonia patients after conversion from parenteral to oral antimicrobial therapy. *Chest* 1998;113:142–146.

59 Feinsilver SH, Fein AM, Niederman MS, Schultz DE, Faegenburg DH. Utility of fiberoptic bronchoscopy in nonresolving pneumonia. *Chest* 1990;98:1322–1326.

60 Rodrigues J, Niederman MS, Fein AM, Pai PB. Nonresolving pneumonia in steroid-treated patients with obstructive lung disease. *Am J Med* 1992;93:29–34.

61 Marrie TJ. Bacteremic pneumococcal pneumonia: a continuously evolving disease. *J Infect* 1992;24:247–255.

62 Souweine B, Veber B, Bedos JP, Gachot B, Dombret M-C, Regnier B, Wolff M. Diagnostic accuracy of protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in nosocomial pneumonia: impact of previous antimicrobial treatments. *Crit Care Med* 1998;26:236–244.

63 Ortqvist A, Kalin M, Lejdeborn L, Lundberg B. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy and protected brush culture in patients with community- acquired pneumonia. *Chest* 1990;97:576–582.

64 Dunn IJ, Marrie TJ, MacKeen AD, Bhan V, Janigan DT. The value of open lung biopsy in immunocompetent patients with community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Chest* 1994;106:23–27.

65 Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1997;46(RR-8):1–24.

66 Sisk JE, Moskowitz AJ, Whang W, Lin JD, Fedson DS, McBean AM, Plouffe JF, Cetron MS, Butler JC. Cost-effectiveness of vaccination against pneumococcal bacteremia among elderly people. *JAMA* 1997;278:1333–1339.

67 Butler JC, Breiman RF, Campbell JF, Lipman HB, Broome CV, Facklam RR. Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy: an evaluation of current recommendations. *JAMA* 1993;270:1826–1831.

68 Simberkoff MS, Cross AP, Al-Ibrahim M, Baltch AL, Greiseler PJ, Nadler J, Richmond AS, Smith RP, Schiffman G, Shepard DS, et al. 1986. Efficacy of pneumococcal vaccine in high risk patients: results of a Veterans Administration cooperative study. *N Engl J Med* 1986;315:1318–1327.

69 Centers for Disease Control and Prevention. Immunization of adolescents: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), the American Academy of Pediatrics, the American Academy of Family Physicians, and the American Medical Association. *MMWR* 1996;45:(RR-13).

70 Glezen WP. Emerging infections: pandemic influenza. *Epidemiol Rev*1996;18:64–76.

71 Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, Lau J, Levandowski RA. The efficacy of influenza vaccine in elderly persons: a meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med* 1995;123:518–527.

72 Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994;331:778–784.

73 Kaplan JE, Katona P, Hurwitz ES, Schonberger LB. Guillain–Barré syndrome in the United States, 1979–1980 and 1980–1981: lack of an association with influenza vaccination. *JAMA* 1982;248:698–700.

74 Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1999;48(RR-4):1–28.

75 Monto AS, Fleming DM, Henry D, de Groot R, Makela M, Klein T, Elliott M, Keene ON, Man CY. Efficacy and safety of the neuraminidase inhibitor zanamivir in the treatment of influenza A and B virus infections. *J Infect Dis* 1999;180:254–261.

76 Treanor JJ, Hayden FG, Vrooman PS, Barbarash R, Betts R, Riff D, Singh S, Kinnersley N, Ward P, Mills RG. Efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in treating acute influenza: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000;283:1016–1024.

VII. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

1. PRESENTACIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se ha convertido en una de las enfermedades crónicas con mayor prevalencia, mortalidad e impacto socioeconómico. En la actualidad, la EPOC está considerada una de las principales causas de muerte en el mundo y en las próximas décadas se espera un notable incremento tanto en su prevalencia como en su mortalidad[1]. Con el ánimo de revertir esta tendencia, recientemente se han puesto en marcha distintas iniciativas dirigidas a mejorar el conocimiento, la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de esta enfermedad, así como a fomentar su investigación. En este contexto, diversas sociedades científicas, tanto nacionales como internacionales, han publicado distintas recomendaciones y normativas[2-4]. La presente guía clínica pretende sumarse a estas iniciativas, tratando de ser un instrumento divulgativo práctico y actualizado que, basado en las mejores evidencias científicas disponibles, sirva de orientación para los profesionales de la salud implicados en el manejo de pacientes con EPOC.

2. CONCEPTO Y DEFINICIONES

"La EPOC es una enfermedad caracterizada por una limitación al flujo aéreo que no es reversible en su totalidad. Esta limitación es progresiva y se asocia a una respuesta anómala inflamatoria de los pulmones a gases o partículas nocivas". Así es como recientemente la *Global Obstructive Lung Disease Initiative (GOLD*), primera normativa internacional para el manejo de la EPOC, ha definido esta enfermedad[2]. En España, la EPOC ha sido también definida como una enfermedad caracterizada por la presencia de una "obstrucción crónica y poco reversible al flujo aéreo causada, principalmente, por una reacción inflamatoria frente al humo del tabaco"[3]. Ambas definiciones coinciden en líneas generales, señalando los aspectos más relevantes como la obstrucción permanente al flujo aéreo, el carácter progresivo y poco reversible de esta obstrucción, y el sustrato inflamatorio de la enfermedad. La principal diferencia reside en el énfasis que se hace en nuestro país en el tabaco como agente causal.

La terminología empleada para definir la EPOC ha sido motivo de discusión durante décadas. La mayoría de definiciones han tratado de unir el concepto de obstrucción al flujo aéreo y los términos clinicopatológicos clásicos de bronquitis crónica y enfisema, tratando a su vez de diferenciar la limitación al flujo aéreo de la EPOC de otras obstrucciones ventilatorias de causa específica, en especial del asma bronquial. La bronquitis

crónica se define clínicamente por la presencia de tos y expectoración durante más de 3 meses al año y durante más de 2 años consecutivos, que no son debidas a otras causas conocidas de hipersecreción bronquial crónica como por ejemplo, las bronquiectasias. El enfisema se define como una alteración anatómica caracterizada por un aumento anormal y permanente de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales, acompañados de destrucción de sus paredes y sin fibrosis obvia. Estos dos procesos suelen producirse simultáneamente en el mismo paciente y son muy difíciles de diferenciar en vivo. Por este motivo, las definiciones más recientes han eliminado ambos términos. Además, algunos pacientes con bronquitis crónica y/o enfisema no asocian obstrucción bronquial, y por tanto no se clasifican como EPOC.

La característica principal de la EPOC es la obstrucción permanente al flujo aéreo. Esta obstrucción es intratorácica, difusa y escasamente reversible. Se excluyen del diagnóstico, las obstrucciones extratorácicas o las intratorácicas localizadas. Asimismo, y por convención, también se excluyen la mayoría de las obstrucciones intratorácicas difusas pero de causa específica, tales como la fibrosis quística, bronquiectasias o bronquiolitis obliterante. El asma bronquial, enfermedad que cursa con obstrucción reversible al flujo aéreo, queda también específicamente diferenciada de la EPOC. Distinguir asma y EPOC resulta complicado especialmente en pacientes con edad avanzada y con historia de tabaquismo. Uno de los conceptos más relevantes en el diagnóstico diferencial es la reversibilidad de la obstrucción. La EPOC, se caracteriza por ser una enfermedad obstructiva de carácter progresivo que tiende a producir una limitación al flujo aéreo fija con escasa reversibilidad. El asma, por el contrario, presenta una obstrucción variable y reversible que puede corregirse totalmente. Sin embargo, existen algunos pacientes con EPOC con mejorías significativas tras la administración de un agente broncodilatador, y enfermos con asma evolucionado donde el remodelado de la vía aérea tiende a producir una obstrucción fija. Algunos autores también han señalado que el sustrato inflamatorio de ambas entidades es diferente, la EPOC se caracteriza fundamentalmente por presentar una inflamación neutrofílica, mientras que en el asma el componente inflamatorio fundamental sería eosinófilo[5].

Además de la obstrucción al flujo aéreo (vinculada a lesiones que se producen especialmente en la vía aérea de pequeño calibre y en el parénquima), en la EPOC también se producen disfunciones en la vascularización pulmonar y diversas alteraciones extrapulmonares, entre las que destacan, por su relevancia clínica, las alteraciones nutricionales y la disfunción muscular esquelética.

Los efectos sistémicos de la EPOC se han vinculado a la existencia de una de inflamación sistémica que viene avalada por la presencia de diversos marcadores (estrés oxidativo sistémico[6], concentraciones anormales de citocinas circulantes[7], y activación de células inflamatorias[8,9]). La presencia de estos efectos sistémicos tiene varias consecuencias clínicas. Así por ejemplo, la desnutrición constituye un signo de mal pronóstico de la enfermedad[10] y la disfunción muscular contribuye de forma notable a limitar la tolerancia al ejercicio[11]. Estos hechos diferenciales, han llevado a algunos autores a plantear la EPOC como una enfermedad multicomponente, es decir una enfermedad de diversas estructuras pulmonares (vía aérea, parénquima y vascularización pulmonar) con importantes repercusiones sistémicas. En el futuro, es muy probable que estos condicionantes obliguen a modificar la definición actual de la enfermedad, y también su clasificación.

3. CLASIFICACIÓN

La alteración funcional predominante en la EPOC es la reducción del flujo aéreo. El volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1), expresado como porcentaje del valor de referencia, es el mejor indicador de gravedad de la obstrucción ventilatoria[12]. Algunos estudios han demostrado que el FEV_1 obtenido tras la administración de un agente broncodilatador es mejor marcador pronóstico que el FEV_1 prebroncodilatador[13]. Por este motivo, se recomienda utilizar el FEV_1 postbroncodilatador (postbd) para establecer el nivel de gravedad de la enfermedad, de acuerdo con los siguientes valores:

- EPOC leve: FEV_1 postbd entre el 60 y el 80% del valor de referencia.
- EPOC moderada: FEV_1 postbd entre el 40 y el 59% del valor de referencia.
- EPOC grave: FEV_1 postbd < 40% del valor de referencia.

Los límites propuestos son arbitrarios, puesto que no existen suficientes evidencias que los apoyen. No obstante, se corresponden con los valores establecidos por otras sociedades[3, 14].

La definición de EPOC y su graduación sobre la base exclusivamente de criterios espirométricos tiene importantes limitaciones, puesto que el FEV_1 no se correlaciona adecuadamente con la disnea, la tolerancia al ejercicio o el grado de hipoxemia. Por todo ello, se considera de interés, que en la caracterización de la enfermedad también se consideren las alteraciones del intercambio gaseoso, la percepción de los síntomas, la capacidad de ejercicio, la presencia de alteraciones nutricionales, la frecuencia de las agudizaciones y el número de ingresos hospitalarios. Recientemente, se han presentado los primeros resultados de un nuevo sistema de clasificación de la EPOC (el SCORE), que tiene en cuenta otros dominios de la enfermedad, y que predice mucho mejor el uso de recursos sanitarios[15]. Es muy probable que en el futuro la clasificación de la EPOC cambie respecto a la actual, incorporando esos otros aspectos de la enfermedad.

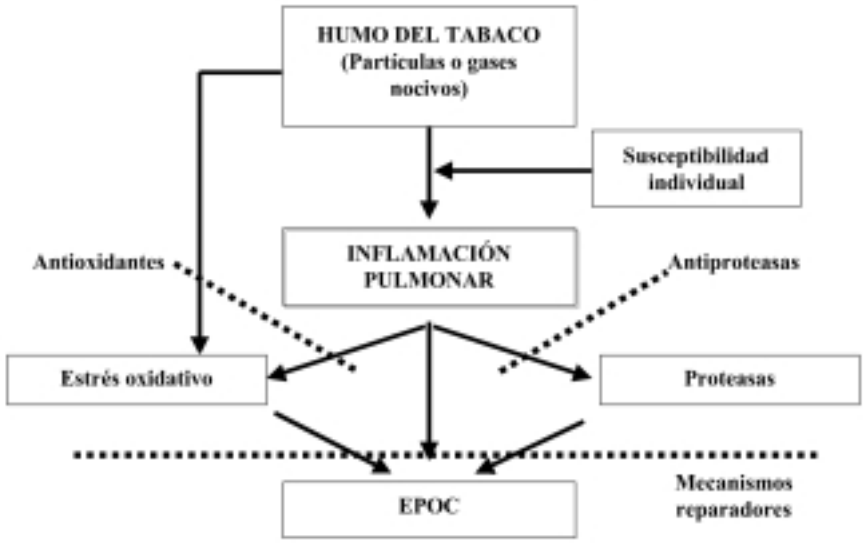
4. PATOGENIA

La inflamación crónica es la característica patogénica más destacada de esta enfermedad. Esta inflamación es causada por la inhalación de partículas nocivas o gases, entre los que destaca como agente principal el humo del tabaco. En nuestro medio, el humo del tabaco es la principal causa de la EPOC. Sin embargo, en regiones en vías de desarrollo la exposición a productos de combustión en ambientes cerrados también se ha asociado a EPOC[16].

Las principales células inflamatorias implicadas son los macrófagos, los linfocitos T (predominantemente CD8+) y los neutrófilos[17-19]. También se ha observado un incremento en el número de eosinófilos en algunos pacientes, especialmente durante las agudizaciones. Estas células inflamatorias una vez activadas liberan una variedad de mediadores, entre los que se incluyen los leucotrienos B4 (LTB4), interleukina 8 (IL-8), factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y otros, capaces de dañar las estructuras pulmonares y/o mantener una inflamación neutrofílica[20,21].

Además de la inflamación, otros dos procesos parecen ser importantes en la patogénesis de la EPOC, el desequilibrio pulmonar entre protreasas y antiproteasas, y el estrés oxidativo. Estos procesos por si mismos pueden ser consecuencia de la inflamación, o bien estar vinculados a factores ambientales o genéticos, como por ejemplo el déficit de alfa-1-antitripsina. La **Figura 1** detalla la interacción entre estos mecanismos.

FIGURA 1
Fig. 1. Patogénesis de la EPOC



5. ANATOMÍA PATOLÓGICA

Las características patológicas más destacadas de la EPOC se encuentran en la vía aérea (tanto central como periférica), en el parénquima y en la vascularización pulmonar. Además de estas alteraciones propiamente pulmonares, también se observan, como ya hemos comentado, alteraciones estructurales sistémicas. Las distintas lesiones observadas son el resultado de la inflamación crónica. El pulmón tiene unos mecanismos de defensa natural y una considerable capacidad de reparación, sin embargo estos mecanismos reparadores pueden verse afectados por factores genéticos (Ej. Déficit de alfa-1-antitripsina) o ambientales (Ej. Infección, polución atmosférica). También la propia naturaleza de la inflamación crónica y exposición repetida a las partículas nocivas puede sobrepasar la capacidad de reparación del pulmón y condicionar su lesión definitiva.

5.1. VÍA AÉREA

En la vía aérea central las células inflamatorias se localizan en la superficie epitelial. Además, también se observa hiperplasia de glándulas mucosas y aumento de células caliciformes, con zonas de metaplasia escamosa y anomalías ciliares.

En las vía aéreas periféricas, lugar donde se produce la obstrucción al flujo aéreo[22], la inflamación crónica conduce a una serie de ciclos repetidos de lesión y reparación de la pared bronquial. El proceso de reparación condiciona un ulterior remodelado de la pared, con aumento del contenido de colágeno y formación de tejido cicatricial. Estas alteraciones condicionan una estrechez de la luz y son la causa de la obstrucción fija de la vía aérea[23].

5.2. PARÉNQUIMA PULMONAR

La lesión principal del parénquima pulmonar es el enfisema, identificándose dos tipos principales: el centroacinar y el panacinar. En el enfisema centroacinar, la forma más habitual en los fumadores, la destrucción se produce alrededor de los bronquiolos respiratorios. Esta lesión ocurre con mayor frecuencia en las regiones superiores de los pulmones, aunque en fases avanzadas puede aparecer difusamente y destruir también el lecho capilar. En el enfisema panacinar, la destrucción afecta uniformemente a todo el acino. Este tipo de enfisema es característico del déficit homozigoto de alfa-1-antitripsina, aunque también se presenta en fumadores[24]. El principal mecanismo implicado en la génesis del enfisema es un desequilibrio entre las proteinasas endógenas y las antiproteinasas en el pulmón. El estrés oxidativo, otra consecuencia de la inflamación, también parece contribuir[25].

5.3. VASCULARIZACIÓN PULMONAR

En los vasos pulmonares se observan cambios estructurales incluso en fases iniciales de la enfermedad que se asocian a una cierta disfunción endotelial[26, 27]. El engrosamiento de la íntima es el primer cambio estructural, seguido por un aumento del músculo liso y por la infiltración de la pared vascular por células inflamatorias. A medida que empeora la EPOC, se observa mayor engrosamiento muscular, y acúmulo de proteoglicanos y colágeno con ulterior engrosamiento de la pared vascular.

6. FISIOPATOLOGÍA

Los distintos cambios patológicos producidos en la EPOC conllevan una serie de anormalidades fisiológicas que inicialmente son evidentes durante el ejercicio y posteriormente en reposo. Los cambios fisiopatológicos característicos de esta enfermedad incluyen la hipersecreción mucosa, disfunción ciliar, limitación al flujo aéreo, hiperinsuflación pulmonar, alteraciones en el intercambio de gases, hipertensión pulmonar y cor pulmonale. Estos cambios suelen producirse en este orden, a lo largo del curso de la enfermedad.

6.1. HIPERSECRECIÓN MUCOSA Y DISFUNCIÓN CILIAR

Diversos mediadores inflamatorios (leucotrienos, proteinasas y neuropéptidos) son responsables de que en la EPOC se produzca una hiperplasia de glándulas mucosas y un aumento de células caliciformes, responsables directas de la hiperproducción de moco característica de algunos pacientes con EPOC. Asimismo las células epiteliales ciliadas sufren una metaplasia escamosa que producirá alteraciones en el mecanismo mucociliar. Estos cambios, generalmente, son las primeras alteraciones fisiológicas observadas en la EPOC, pudiendo estar presentes incluso varios años antes de que el aparezcan otros cambios fisiopatológicos. La normativa GOLD, considera al paciente con tos y expectoración crónica, como un paciente en riesgo de desarrollar posteriormente la obstrucción al flujo aéreo, clasificándolo como estadio 0[2].

6.2. LIMITACIÓN AL FLUJO AÉREO E HIPERINSUFLACIÓN PULMONAR

La principal característica fisiopatológica de la EPOC es la limitación espiratoria al flujo aéreo. A diferencia del asma, esta obstrucción al flujo aéreo es fundamentalmente irreversible, aunque puede existir un pequeño componente de reversibilidad. La **Tabla I** recoge las causas que contribuyen a la irreversibilidad o reversibilidad de la obstrucción al flujo.

La obstrucción fija al flujo se produce en las vías aéreas de pequeño calibre, es decir en los bronquios y bronquiolos inferiores a los 2 mm de diámetro interno. La destrucción del parénquima pulmonar (enfisema) juega un papel menor en el componente irreversible de la obstrucción, sin embargo contribuye notablemente a la limitación al flujo y al incremento de la resistencia en la vía aérea.

TABLA I
Causas fisiopatológicas de la obstrucción al flujo aéreo en la EPOC

Componente irreversible	Fibrosis y estrechamiento de la vía aérea. Pérdida de retracción elástica debida a destrucción alveolar. Destrucción del soporte alveolar que mantiene la apertura de la pequeña vía aérea.
Componente reversible	Acúmulo de células inflamatorias, moco y exudado plasmático en los bronquios. Contracción del músculo liso de la vía aérea central y periférica. Hiperinsuflación dinámica durante el ejercicio.

A medida que progresa la obstrucción, el vaciado pulmonar es más lento y el intervalo entre los esfuerzos inspiratorios no permite la espiración completa, produciendo una hiperinsuflación por atrapamiento aéreo. Como consecuencia de ello, la musculatura inspiratoria se acorta haciéndose menos efectiva para generar la tensión deseada. La hiperinsuflación puede cambiar el radio de curvatura del diafragma colocándolo en desventaja mecánica, lo que supone una sobrecarga adicional para los músculos inspiratorios. Todo ello lleva a un incremento de la sensación de esfuerzo muscular y la consiguiente disnea. Este efecto deletéreo de la hiperinsuflación se ve amplificado durante el ejercicio[28].

6.3. ALTERACIONES EN EL INTERCAMBIO DE GASES

En estadios avanzados de la enfermedad, la obstrucción en la vía aérea periférica, la destrucción del parénquima y las alteraciones vasculares pulmonares reduce la capacidad pulmonar para el intercambio de gases, produciendo hipoxemia y en una fase posterior hipercapnia. El desequilibrio en la relación ventilación/perfusión es el principal mecanismo implicado en la hipoxemia[29]. La hipercapnia crónica generalmente refleja disfunción de la musculatura inspiratoria e hipoventilación alveolar.

6.4. HIPERTENSIÓN PULMONAR Y COR PULMONALE

Habitualmente la hipertensión pulmonar (HTP) en el paciente con EPOC aparece de forma tardía, generalmente después del desarrollo de hipoxemia grave (PaO_2<60 mmHg). En general, la HTP suele ser leve o moderada. Sin embargo, esta puede empeorar transitoriamente durante las agudizaciones, durante el ejercicio e incluso durante el sueño.

Los factores implicados actualmente en el desarrollo de la HTP son la vasoconstricción, el remodelado de las arterias pulmonares (engrosamiento de la íntima de las arterias musculares y muscularización de las arteriolas) y la destrucción del lecho capilar pulmonar producido por el enfisema. En las fases avanzadas de la enfermedad, la hipoxia juega un papel principal en el desarrollo de la HTP, produciendo vasoconstricción de las arterias pulmonares y remodelados de las paredes vasculares[30]. Sin embargo, en fases iniciales, cuando el paciente aún no ha desarrollado hipoxemia significativa, también se han descrito lesiones estructurales en los vasos pulmonares asociadas a disfunción endotelial[26,27].

La HTP se asocia al desarrollo ulterior de cor pulmonale, definido este como una "hipertrofia del ventrículo derecho debida a enfermedades que afecten a la función y/o estructura pulmonar, excepto cuando estas alteraciones pulmonares sean el resultado de enfermedades primarias del lado izquierdo del corazón, como las cardiopatías congénitas"[31]. Esta definición es patológica con limitado valor clínico, puesto que el diagnóstico en vida es difícil. Una definición modificada propone sustituir el término "hipertrofia" por "alteración en la estructura y función del ventrículo derecho"[32]. Sin embargo, esta definición sigue siendo imprecisa, puesto que incluye un amplio espectro de disfunción ventricular.

7. EPIDEMIOLOGÍA Y REPERCUSIÓN ECONÓMICA.

En la actualidad la EPOC se ha convertido en una de las enfermedades con mayor morbi-mortalidad en todo el mundo. Para el año 2020, se espera que ocupe el 5º lugar en el escalafón de enfermedades con mayor repercusión económica y el tercer lugar en la casuística de defunciones[1]. En España, la EPOC y sus enfermedades afines ocupaban la cuarta posición entre las causas de muerte en 1992, con un total de 14.434 defunciones, lo que supone una tasa bruta de 36,9 casos/100.000 habitantes[33]. La prevalencia se ha estimado en un 9,1% para la población adulta comprendida entre los 40 y los 69 años[34]. En fumadores de más de 30 paquetes/año y edad superior a 60 años, la prevalencia incluso puede superar el 40%. Especial mención merece la baja tasa de diagnóstico en España ya que sólo el 22% de los individuos que tienen EPOC se diagnostican de esta enfermedad[35].

Las consultas por EPOC representan el 12,5% de todas las consultas realizadas en asistencia primaria a mayores de 65 años[36]. Además, la EPOC es la causante del 35% de las consultas externas de neumología y supone unas 39.000 hospitalizaciones al año[37]. Recientemente, se ha estimado que en España el coste de las prácticas asistenciales actuales en la EPOC pudo superar los 201.000 millones de Ptas. durante 1998 (1.206 millones de euros)[38]. Los costes indirectos representan la partida porcentualmente más relevante, ya que su impacto se ha estimado que supone en España entre el 63 y el 65% del coste total. Entre los costes directos la categoría con mayor impacto es la hospitalización.

8. ETIOLOGÍA

El desarrollo de la EPOC se relaciona con varios factores de riesgo, algunos de ellos dependientes del huésped y otros ligados a exposiciones ambientales. La enfermedad habitualmente se produce gracias a la interacción entre estos dos tipos de factores.

8.1. FACTORES DE RIESGO LIGADOS AL HUESPED

8.1.1. FACTORES GENÉTICOS

Se cree que muchos factores genéticos pueden modificar el riesgo personal de desarrollar EPOC. El factor de riesgo genético mejor documentado es el déficit hereditario de alfa-1-antitripsina (AAT). Este déficit se ha asociado, en su forma homocigota, al desarrollo precoz y acelerado de enfisema panlobulillar y descenso de la función pulmonar, tanto en fumadores como en no fumadores. No obstante, en presencia de tabaquismo el riesgo de enfisema aumenta considerablemente. La AAT es una proteína muy polimorfa. Se han identificado unas 70 variantes determinadas genéticamente (llamadas fenotipos Pi). La variante PiM es la más frecuente entre las consideradas normales. El fenotipo PiZ es el más importante de los asociados con concentraciones plasmáticas bajas de AAT y con un riesgo aumentado de enfermedad pulmonar[39]. Estudios recientes en España han

demostrado una frecuencia génica para el alelo Z del 1,5% en la población general[40], de modo que para una población aproximada de 40 millones de personas podrían esperarse 8.000 pacientes con forma deficitaria grave homocigota PiZZ.

8.1.2. HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL INESPECÍFICA

La hiperreactividad bronquial (HRB) también se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar EPOC. Los pacientes con mayor HRB suelen presentar mayor obstrucción bronquial. Los estudios longitudinales[41] relacionan la HRB al inicio del estudio con una mayor caída del FEV_1 en el tiempo. Esta relación es independiente del FEV_1 inicial, encontrándose tanto en fumadores como en no fumadores. La reducción en la función pulmonar máxima que se produce como consecuencia de un desarrollo pulmonar incompleto también parece identificar a pacientes con mayor riesgo de desarrollar EPOC.

8.2. FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES

8.2.1. TABACO

El tabaco es con diferencia el factor de riesgo mejor establecido. El humo del tabaco tiene la capacidad de producir estrés oxidativo, de alterar el equilibrio proteinasas-antiproteinasas y de activar la respuesta inflamatoria, principalmente de polimorfonucleares y macrófagos. Todos estos fenómenos, tradicionalmente implicados en la patogenia de la EPOC, están presentes en el fumador con y sin obstrucción al flujo aéreo, por lo que el desarrollo de la enfermedad parece depender de la coexistencia de otros factores de susceptibilidad individual (posiblemente genéticos). Estudios clásicos indican que el porcentaje de fumadores que desarrollan EPOC oscila entre el 20 y 25%[42]. No obstante, en la actualidad se considera que este porcentaje puede ser superior.

La exposición ambiental al humo del tabaco en no fumadores (tabaquismo pasivo) también incrementa el riesgo de EPOC, aunque la magnitud del incremento es menor que la que se produce en los fumadores activos[43].

8.2.2. EXPOSICIÓN LABORAL Y CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA

La dificultad para controlar el papel del tabaco como variable de confusión sobre la EPOC ha dificultado la asociación directa de la exposición a humos o polvo ambiental con dicha enfermedad. Estudios longitudinales han demostrado una mayor caída del FEV_1 en trabajadores expuestos a polvos minerales, en mineros del carbón y del oro, en trabajadores de fundiciones y también en trabajadores expuestos a polvos vegetales, granos y algodón[44].

El papel de la contaminación atmosférica como causa de EPOC es incierto, aunque parece existir un cierto riesgo cuando se compara con el del humo del tabaco. Por el contrario, existen suficientes evidencias que demuestran una asociación entre contaminación atmosférica y la existencia de agudizaciones y hospitalizaciones[45].

8.2.3. INFECCIONES RESPIRATORIAS

La presencia de infecciones respiratorias graves durante la infancia se han asociado a una disminución de la función pulmonar y un aumento de los síntomas respiratorios en adultos. No obstante la relación causal no está claramente establecida. Algunas series realizadas en niños sugieren que la reducción de la función pulmonar preexistente es la que favorecería las infecciones respiratorias[46], siendo por tanto este deterioro de la función pulmonar la causa y no la consecuencia de las infecciones durante la infancia.

Durante las exacerbaciones infecciosas de los pacientes con EPOC se ha observado una caída transitoria de la función pulmonar. Sin embargo, los estudios longitudinales clásicos no demostraron una pérdida acelerada de la misma a lo largo del tiempo[42]. Recientemente, un estudio longitudinal prospectivo ha demostrado un relación directa entre la carga bacteriana en la vía aérea inferior y el descenso de la función pulmonar en pacientes con EPOC moderada-grave[47]. Este estudio sugiere una cierta relación entre la colonización bacteriana de la vía aérea, la presencia de inflamación bronquial y el deterioro de la función pulmonar, lo que indudablemente tiene importantes implicaciones terapéuticas, que deberán ser confirmadas en ulteriores estudios.

8.2.4. NUTRICIÓN Y NIVEL SOCIOECONÓMICO

En la actualidad existen evidencias crecientes de que algunos factores dietéticos, particularmente antioxidantes como las vitaminas C y E, los aceites de pescado y el magnesio pueden proteger frente al desarrollo de la EPOC. Los efectos del nivel socioeconómico en la EPOC son difíciles de observar en estudios epidemiológicos debidos fundamentalmente a la estrecha correlación con otros factores de riesgo, particularmente el tabaco, la nutrición y la ocupación laboral. No obstante, después de realizar ajustes en estas variables de confusión, se ha observado la independencia del nivel socioeconómico como factor de riesgo para la EPOC, de tal forma que a peor nivel socioeconómico peor función pulmonar[48].

9. EVALUACIÓN

9.1. VALORACIÓN CLÍNICA

La anamnesis deberá incluir siempre la historia de tabaquismo, indicando el número de cigarrillos que consume al día, el tiempo durante el que se ha fumado y una estimación de la cantidad total de tabaco consumido, empleando para ello el índice total de paquetes-año:

– Total paquetes-año: (Nº de cigarrillos fumados al día / 20) x Nº de años fumando

Habitualmente el paciente con EPOC, es o ha sido fumador de una cantidad importante de tabaco durante un período prolongado de tiempo. Los síntomas suelen iniciarse alrededor de los 45 a 50 años. La tos y la expectoración, preferentemente matutinas, y la disnea progresiva son los síntomas más frecuentes en la EPOC. Esta sintomatología, sin embargo, es inespecífica.

9.1.1. TOS Y EXPECTORACIÓN

Algo más del 50% de los fumadores presentan tos productiva aproximadamente 10 años después de haber iniciado el consumo de tabaco[49]. En el 75% de los casos la tos precede el comienzo de la disnea. No obstante, ésta no guarda relación con el déficit funcional. Un aumento del volumen o la purulencia del esputo puede indicar la presencia de una infección respiratoria. Un volumen de esputo superior a los 30 ml en 24 horas sugiere la presencia de bronquiectasias. La expectoración hemoptoica obliga a descartar otros diagnósticos, especialmente el carcinoma broncopulmonar.

9.1.2. DISNEA

La disnea constituye el síntoma principal de la EPOC, aunque puede ser percibida de forma desigual por pacientes con el mismo grado de limitación al flujo aéreo[50]. Suele aparecer en las fases más avanzadas de la enfermedad, se desarrolla de forma progresiva y con el tiempo puede llegar a limitar las actividades de la vida cotidiana. Existen varios instrumentos de medida y valoración de la disnea. El más utilizado y recomendado es la escala propuesta por el *Medical Research Council* británico[51] (**Tabla II**), aunque es relativamente insensible a pequeños cambios en el tiempo. El índice de disnea basal y transicional de Mahler[52] es mucho mas específico, permite medir estos cambios temporales. No obstante, consume mayor cantidad de tiempo. La escala de Borg es una escala útil para la realización de pruebas de ejercicio, ya que permite cuantificar cambios a corto plazo en la intensidad percibida durante una tarea concreta, por ejemplo la prueba de marcha[53].

TABLA II
Escala de disnea*

GRADO	
0	Ausencia de disnea excepto al realizar ejercicio intenso.
1	Disnea al andar deprisa o al subir una cuesta poco pronunciada.
2	Incapacidad para mantener el paso de otras personas de la misma edad, caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria, o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso.
3	Tener que parar a descansar al andar unos 100 metros o a los pocos minutos de andar en llano.
4	La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse.

*Modificada del British Medical Research Council (51).

9.1.3. INTOLERANCIA AL EJERCICIO

La intolerancia al ejercicio es la consecuencia más incapacitante que presentan los pacientes con EPOC. Tradicionalmente se ha aceptado que ésta es proporcional a las alteraciones de la función pulmonar y al compromiso ventilatorio. Sin embargo, la debilidad de los miembros inferiores, y no la disnea, es el síntoma más común al final del ejercicio[54]. Esta debilidad muscular se debe a alteraciones tanto en la fuerza como en la resistencia de los músculos esqueléticos periféricos, que se asocian a una pérdida de masa muscular y a cambios celulares, moleculares y metabólicos. Tanto el desuso, vinculado sobre todo a la ausencia de actividad, como un posible efecto sistémico, de probable origen pulmonar, han sido implicados en la génesis de esta debilidad muscular[55].

9.1.4. OTROS SÍNTOMAS

La anorexia y la pérdida de peso pueden suceder en fases avanzadas de la enfermedad y es un marcador de mal pronóstico[10]. Los síntomas psiquiátricos también son frecuentes, reflejando el aislamiento social que produce la enfermedad, su cronicidad y los efectos neurológicos de la hipoxemia. La hipersomnia diurna puede ser expresión de hipercapnia o guardar relación con la presencia de trastornos respiratorios durante el sueño.

9.2. EXPLORACIÓN FÍSICA

La sensibilidad de la exploración física para detectar pacientes con EPOC leve o moderada-grave es baja. En la EPOC grave existen signos llamativos y persistentes como hiperinsuflación torácica, cianosis central, edemas periféricos, ingurgitación yugular y signos de sobrecarga ventricular derecha. La espiración alargada, la presencia de roncus y sibilancias o la disminución del murmullo vesicular son signos inespecíficos de obstrucción al flujo aéreo. No obstante, el grado de obstrucción no puede predecirse a partir de ellos.

9.3. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

9.3.1. EXPLORACIÓN FUNCIONAL RESPIRATORIA.

Las pruebas de función pulmonar son pieza fundamental en el manejo de esta enfermedad, ya que permiten establecer el diagnóstico, cuantificar su gravedad, monitorizar la evolución de la función pulmonar y valorar la gravedad de los episodios de agudización. Existen numerosas pruebas funcionales respiratorias que pueden emplearse en pacientes con EPOC.

9.3.1.1. Espirometría forzada.

Se considera que existe obstrucción al flujo aéreo cuando el FEV_1 postbd es inferior al 80% y la relación FEV_1/ capacidad vital forzada (FVC) es inferior al 70%. No obstante, el parámetro que mejor refleja el grado de obstrucción es el FEV_1. En las fases iniciales de la

enfermedad el FEV_1 puede encontrarse dentro de los valores de referencia ($FEV_1 \geq 80\%$), reflejándose la obstrucción en la disminución de la relación FEV_1/FVC. En las fases avanzadas puede disminuir la FVC por atrapamiento aéreo, por lo que la relación FEV_1/FVC no es un buen índice de gravedad ni resulta útil para el seguimiento[56].

Las medidas secuenciales del FEV_1 son útiles para monitorizar la progresión de la enfermedad. En el ser humano la función pulmonar disminuye a partir de los 25 años, siendo la pérdida funcional más importante a medida que avanza la edad. En un adulto normal la disminución anual del FEV_1 no supera los 30 ml, mientras que en un fumador "susceptible" disminuye entre 40 y 100 ml al año. Un descenso anual que supere los 50 ml/año sugiere una progresión acelerada[57]. En los pacientes con enfermedad moderada o grave, se recomienda la repetición de la espirometría forzada con una periodicidad anual, a fin de evaluar el ritmo de pérdida de la función pulmonar[42].

Durante la maniobra espiratoria forzada también se pueden obtener otras medidas, como los flujos mesoespiratorios ($MEF_{25-75\%}$), el flujo espiratorio máximo a un determinado volumen pulmonar, o el flujo pico espiratorio (PEF). Estas medidas tienen mucha mayor variabilidad intra e intersujeto que el FEV_1, por lo que su utilidad es menor. En la EPOC, la relación entre el PEF y el FEV_1 es pobre, hasta tal punto que el PEF puede infraestimar el grado de obstrucción. Sólo será útil para descartar asma bronquial.

El principal problema del FEV_1 es su pobre correlación con el estado clínico, especialmente con la disnea. Uno de los principales determinantes de esta disnea en el paciente con EPOC es la hiperinsuflación pulmonar, que se acentúa especialmente durante el ejercicio. La capacidad inspiratoria, una medida que se obtiene también durante la espirometría, ha mostrado ser útil como medida indirecta de hiperinsuflación pulmonar dinámica, siendo un parámetro interesante, especialmente para monitorizar la respuesta terapéutica.

9.3.1.2. Prueba broncodilatadora

La escasa reversibilidad de la obstrucción al flujo aéreo forma parte de la definición de EPOC. Por este motivo la prueba broncodilatadora se considera imprescindible en la valoración inicial del paciente. Para considerar la prueba como positiva se precisa que el FEV_1 aumente más del 12% y además, que el incremento en términos absolutos sea superior a los 200 ml. Una prueba broncodilatadora con incrementos muy significativos o en la que el FEV_1 se normalice (FEV_1 postbd>80% del valor teórico), cuestiona el diagnóstico de EPOC y sugiere asma bronquial.

9.3.1.3. Gasometría arterial

El análisis de los gases arteriales en reposo es imprescindible para establecer el diagnóstico de insuficiencia respiratoria y cuantificar su gravedad. En pacientes estables existe una cierta relación entre la disminución del FEV_1 y la presión parcial de oxígeno (PaO_2). La presión parcial de anhídrido carbónico ($PaCO_2$) habitualmente se mantiene dentro del rango de la normalidad hasta que el FEV_1 cae por debajo de 1,2-1,5 litros (aproximadamente 30-40% del teórico)[58]. Por debajo de 1,5 litros existe una relación inversa entre la $PaCO_2$ y el FEV_1, aunque algunos pacientes con FEV_1 menor de 1 litro mantienen una $PaCO_2$ normal. Se recomienda la realización de una gasometría arterial en pacientes con FEV_1<40% de su valor teórico o en aquellos que presenten signos sugestivos de insuficiencia respiratoria o fallo ventricular derecho.

9.3.1.4. Capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono (DLCO) y volúmenes pulmonares estáticos

La capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono (DLCO) es el parámetro funcional que mejor se correlaciona con la gravedad del enfisema pulmonar, aunque puede ser normal en casos de enfisema leve. Su medición está indicada en los pacientes con enfermedad moderada o grave, cuando se sospeche enfisema y en la valoración preoperatorio de candidatos a resección pulmonar.

La medición de los volúmenes pulmonares permite descartar un componente restrictivo en pacientes con disminución de la FVC y valorar el grado de hiperinsuflación y de atrapamiento aéreo. La capacidad pulmonar total (TLC), el volumen residual (RV), la capacidad funcional residual (FRC) y el cociente RV/TLC están aumentados en la EPOC.

9.3.1.5. Pruebas de esfuerzo

Existen diversas pruebas de esfuerzo, desde métodos simples (prueba de marcha de los 6 ó 12 minutos, test de lanzadera) hasta métodos más completos (bicicleta ergométrica). Estas pruebas proporcionan información útil en a) la valoración del efecto de diversas terapias farmacológicas, físicas (rehabilitación, nutrición) o quirúrgicas; b) en la evaluación preoperatoria del riesgo quirúrgico para la resección pulmonar; y c) en la valoración de la capacidad laboral. En un futuro inmediato, es muy probable que algunas de estas pruebas sirvan, junto con otros parámetros clínicos y funcionales, para clasificar a los pacientes según distintos grados de gravedad[15]. Entonces será muy probable que algunas pruebas simples, como el test de marcha durante 6 minutos, se generalicen.

9.3.1.6. Estudios del sueño (oximetría nocturna, poligrafía respiratoria o polisomnografía)

Aunque los pacientes con EPOC presentan frecuentes alteraciones respiratorias durante el sueño, los estudios nocturnos sólo están indicados cuando se sospeche la presencia de un síndrome de apneas-hipoapneas durante sueño, o bien cuando exista poliglobulia y/o signos de cor pulmonale desproporcionados al grado de obstrucción al flujo aéreo.

9.3.1.7. Estudio nutricional

Recientemente se ha comprobado que el estado nutricional es un factor pronóstico independiente que se asocia a la supervivencia de los pacientes con EPOC[10]. El índice de masa corporal (IMC = peso [Kg.] / talla [m^2]) es el parámetro antropométrico más utilizado para su evaluación. No obstante, el IMC no considera posibles diferencias en la composición corporal. El peso corporal consiste en la masa grasa, el agua extracelular y la masa celular corporal (MCC). Está última refleja la cantidad de tejido metabólicamente activo y contráctil. Aproximadamente el 60% de la MCC es músculo. En la práctica clínica no existe ningún método capaz de medir la MCC, por lo que el parámetro que mejor refleja el estado nutricional es la masa libre de grasa. Existen diferentes métodos para evaluar la masa libre de grasa, siendo el más empleado la impedancia bioeléctrica. Utilizando estás técnicas se ha observado que en pacientes con EPOC grave la prevalencia de la malnutrición puede alcanzar el 48%, siendo del 25% en aquellos que tienen obstrucciones moderadas. Además, también se ha observado que aproximadamente un 10% de pacientes con peso normal presentan deplección de la masa libre de grasa. Por el contrario, hasta un 9% de los casos con peso corporal bajo, tienen una masa libre de grasa dentro de los límites de la normalidad[59].

9.3.1.8. Función muscular respiratoria

La reducción de las presiones respiratorias máximas es relativamente frecuente en la EPOC. La presión espiratoria máxima (Pemax) se afecta poco por la mecánica pulmonar, de tal forma que una disminución en sus valores sugiere debilidad muscular ventilatoria[60]. La interpretación de las presiones inspiratorias máximas (Pimáx) es más complejo puesto que pueden verse influidas adversamente por la hiperinsuflación asociada, capaz de acortar los músculos inspiratorios a los volúmenes donde se realizan estas pruebas (RV o FRC). La determinación de las presiones respiratorias máximas está particularmente indicada si se sospecha malnutrición o miopatía esteroidea, o si existe disnea o hipercapnia desproporcionada a la disminución del FEV_1.

9.3.1.9. Estudio hemodinámico pulmonar

La administración de oxígeno continuo domiciliario es el único tratamiento válido en la actualidad para la HTP. La medida invasora de la presión en la arteria pulmonar no se recomienda en la práctica clínica puesto que no aporta información sustancial para el manejo actual de la enfermedad. La ecocardiografía ha ganado popularidad en las últimas décadas en la estimación no invasora de la presión sistólica de la arteria pulmonar. Sin embargo, en pacientes con EPOC sólo puede ser calculada en menos del 40% de los enfermos, produciéndose en estos una importante variabilidad entre los resultados estimados y los reales[61].

9.3.2. EXAMEN RADIOLÓGICO

9.3.2.1. Radiografía de tórax

No existen signos específicos de EPOC en la radiología simple de tórax. Las alteraciones más relevantes guardan relación con la hiperinsuflación pulmonar. También pueden observarse cambios vasculares o bullas. La hiperinsuflación se manifiesta a través de un aplanamiento diafragmático o de un incremento del espacio retroesternal. Los cambios vasculares asociados al enfisema son consecuencia de la pérdida de paredes alveolares y se manifiestan como una reducción en el tamaño o número de vasos pulmonares y en áreas de radiotransparencia. Las bullas se observan como áreas de radiotransparencia rodeadas de una fina pared.

9.3.2.2. Tomografía computarizada (TC)

La TC, sobre todo de alta resolución (TCAR) ha demostrado mayor sensibilidad que la radiografía de tórax en la detección de enfisema, incluso cuando éste es moderado. Las lesiones observadas se pueden dividir en: 1) áreas de baja atenuación sin claros márgenes y zonas con paredes bien delimitadas, que representan bullas; 2) disminución del árbol vascular; y 3) configuraciones anómalas de la propia vascularización. Las zonas de baja atenuación correlacionan bien con áreas de enfisema macroscópico[62]. Sin embargo, la valoración visual de la extensión del enfisema macroscópico en el TCAR es poco sensible, subjetivo y tiene una gran variabilidad intra e interobservador. El enfisema microscópico se ha intentado medir utilizando la densidad pulmonar. No obstante para realizar estas medidas se debe ser cuidadoso en la estandarización de las condiciones técnicas. La TC no se recomienda como exploración rutinaria, aunque en casos de duda podría ayudar al diagnóstico diferencial, siendo especialmente útil cuando es necesario un tratamiento quirúrgico (bullectomía, cirugía de reducción pulmonar o transplante).

9.3.3. MEDIDA DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD (CVRS)

El estudio de la CVRS en los pacientes con EPOC ha adquirido especial relevancia en los últimos años ya que existen importantes discordancias entre el estado clínico del paciente y los parámetros de función pulmonar. En España se han validado algunos cuestionarios específicamente diseñados para valorar el estado de salud en los pacientes con EPOC[63, 64]. La utilización de estos cuestionarios en los trabajos de investigación se está generalizando, sin embargo en la práctica clínica su utilización es limitada, puesto que su cumplimentación es compleja, y además están diseñados para evaluar poblaciones, no individuos.

9.3.4. OTROS EXÁMENES

9.3.4.1. Electrocardiograma (ECG)

Es útil para valorar la posible presencia de cardiopatía isquémica asociada o descartar la coexistencia de trastornos del ritmo. Sin embargo, es poco sensible para valorar la hipertrofia ventricular derecha, debido a la modificación que establece la hiperinsuflación existente.

9.3.4.2. Hemograma

Permite detectar tanto anemia como poliglobulia. La corrección de la anemia de otra etiología puede mejorar los síntomas. La poliglobulia suele ser secundaria a la hipoxemia y/o al tabaquismo. En ausencia de estos factores, habrá que valorar alteraciones respiratorias durante el sueño.

9.3.4.3. Alfa-1-antitripsina

En todo paciente con EPOC deberá realizarse esta determinación, al menos una vez en su vida, por su valor pronóstico, por la posibilidad de instaurar un tratamiento sustitutivo y por la importancia del estudio familiar.

9.3.4.4. Esputo

El cultivo sistemático del esputo no está indicado. En los pacientes con esputo purulento, bien durante las agudizaciones o en aquellos casos donde sea persistente, puede ser de interés para la detección de la flora bacteriana colonizante. El análisis del esputo (Gram y cultivo) estará especialmente indicado en aquellos pacientes agudizados que precisen hospitalización, presenten esputo purulento y hayan recibido más de 4 tandas de antibióticos en el año previo. En estos casos existe un riesgo aumentado de infección por *Pseudomonas aeruginosa*[65]. En los pacientes hospitalizados que no respondan al tratamiento empírico inicial, también estará indicada la valoración microbiológica del esputo.

10. DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO

El diagnóstico de EPOC debe sospecharse ante cualquier paciente que presente tos, expectoración o disnea y una historia de exposición a los factores de riesgo de la enfermedad, especialmente al tabaco. La confirmación diagnóstica exige la realización de una espirometría con prueba broncodilatadora. Esta exploración funcional permitirá objetivar un patrón obstructivo con un FEV_1/FVC inferior al 70% y un FEV_1 postbd inferior al 80%, lo que confirmará la incapacidad de esta enfermedad para normalizar la función pulmonar tras la administración de un agente broncodilatador. La presencia de una limitación crónica al flujo aéreo plantea diagnóstico diferencial con otras enfermedades obstructivas, especialmente asma, bronquiectasias y bronquiolitis obliterante. La espirometría también ayuda a establecer la gravedad del proceso y clasificar al paciente. En la Tabla III se resumen las exploraciones complementarias necesarias en la evaluación inicial y el seguimiento de los pacientes con EPOC.

En las visitas de seguimiento se tratará de monitorizar la progresión de la enfermedad, descartar la persistencia de factores de riesgo (especialmente tabaquismo), valorar la aparición de posibles complicaciones (insuficiencia respiratoria, poliglobulia, cor pulmonale, etc..), considerar las comorbilidades, registrar y repasar las agudizaciones previas y finalmente monitorizar el tratamiento, revisando específicamente la dosificación, la cumplimentación y la técnica inhalatoria.

TABLA III
Exámenes complementarios en la evaluación inicial y el seguimiento clínico del paciente con EPOC

EVALUACIÓN INICIAL

- Espirometría forzada con prueba broncodilatadora
- Radiografía postero-anterior y lateral de tórax.
- Hemograma
- Electrocardiograma
- Si enfermedad moderada o grave:
  - Gasometría arterial (especialmente indicada si FEV1<40%)
  - DLCO
  - Volúmenes pulmonares estáticos.

SEGUIMIENTO DEL PACIENTE ESTABLE

- Espirometría forzada
  - El FEV1 postbroncodilatador es el mejor parámetro para evaluar la progresión de la enfermedad. En el paciente con EPOC moderada-grave se aconseja un control anual.
- Gasometría arterial
  - Control periódico si es anormal en la evaluación inicial o si se producen cambios clínicos o funcionales destacados.

DLCO: Capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono.

11. TRATAMIENTO

Los principales objetivos terapéuticos en la EPOC son: 1) frenar la progresión de la enfermedad y disminuir su mortalidad; 2) aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida relacionada con la salud; 3) disminuir el número de agudizaciones y 4) prevenir o corregir las complicaciones que aparezcan. La Figura 2 recoge una propuesta de tratamiento escalonado en función de la gravedad de la enfermedad. La Tabla IV resume los principales contenidos de este esquema terapéutico. A diferencia del asma, el tratamiento escalonado tiene un sentido creciente y progresivo.

FIGURA 2
Componentes del tratamiento EPOC

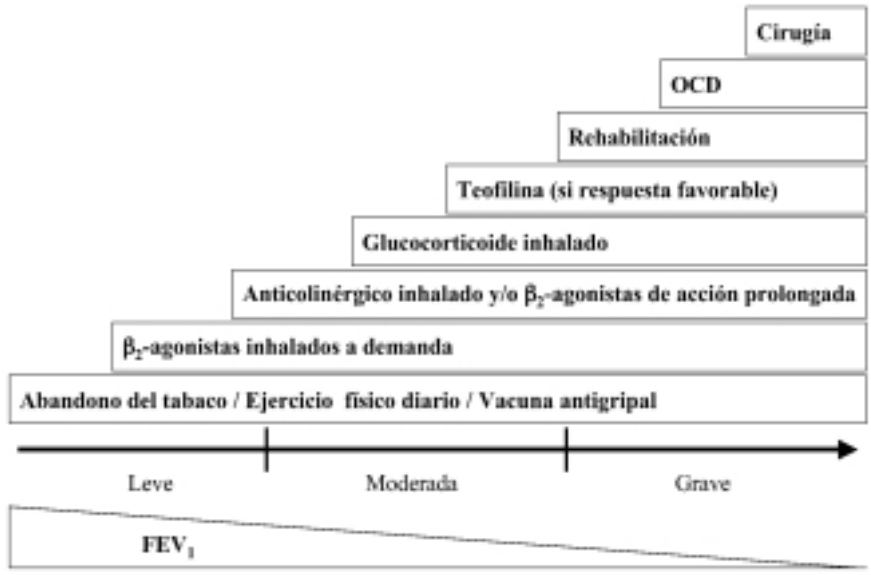


Fig. 2. Esquema de los principales componentes del tratamiento escalonado y progresivo de la EPOC. FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo. OCD: oxigenoterapia contínua domiciliaria

TABLA IV
Tratamiento del paciente con EPOC estable

Medidas generales	– Supresión del tabaco – Vacuna antigripal anual – Practicar ejercicio de forma regular
EPOC **Leve y moderada**	**Pacientes poco sintomáticos** Agonista-b_2 de acción corta, inhalado y a demanda. **Pacientes sintomáticos** 1º. Anticolinérgico inhalado de acción prolongada o agonista-b_2 de acción prolongada inhalado, en pauta fija. 2º. Asociación de ambos. 3º. Añadir teofilina. Retirar si no se comprueba su efectividad. 4º. Considerar glucocorticoides (GC) inhalados (indicados en pacientes con respuesta broncodilatadora significativa o en los que presenten respuesta favorable a un ensayo terapéutico con GC inhalados).
EPOC **Grave**	1º. Igual que el paso anterior. 2º. Considerar GC inhalados en pacientes con frecuentes exacerbaciones. 3º. Considerar la inclusión en programa de rehabilitación. 4º. Evaluar la posible indicación de oxigenoterapia domiciliaria. 5º. Evaluar la gravedad del enfisema pulmonar. Si es grave considerar la posibilidad de cirugía de reducción de volumen pulmonar. 6º. En pacientes menores de 65 años, considerar la posible indicación de transplante pulmonar.

11.1. FRENAR LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

11.1.1. SUPRESIÓN DEL TABACO

El abandono del hábito tabáquico es sin duda la intervención preventiva y terapéutica más eficiente. Incluso en edades avanzadas o con deterioro funcional grave, la interrupción del tabaco frena el descenso acelerado del FEV_1 y mejora la supervivencia. Aproximadamente un 5% de pacientes consiguen dejar de fumar espontáneamente. Los programas de deshabituación tabáquica mejoran notablemente estos resultados, alcanzándose un 30-35% de abstinencias prolongadas en pacientes con EPOC leve-moderada. La terapia farmacológica consigue doblar el porcentaje de éxitos frente a placebo **(Evidencia A-I)**[66, 67]. Recientemente se han publicado unas recomendaciones consensuadas por distintas sociedades científicas nacionales para el abordaje diagnóstico y terapéutico del tabaquismo[68]. En ellas, se propone clasificar a los fumadores en tres grupos:

1. Fumadores en fase de precontemplación o contemplación de bajo riesgo.
2. Fumadores en fase de precontemplación o contemplación de alto riesgo.
3. Fumadores en fase de preparación.

11.1.1.1. Fumadores en fase de precontemplación o contemplación de bajo riesgo

Aquí se incluyen el grupo de fumadores que no se plantean abandonar el tabaco (fase de precontemplación) o los que quieren intentarlo en los próximos seis meses (fase de contemplación) y fuman 5 o menos paquetes/año, con menos de 15 partes por millón (ppm) de monóxido de carbono (CO) en el aire espirado, sin enfermedad relacionada con el consumo de tabaco y sin otros factores de riesgo. Por definición, los pacientes con EPOC quedarían excluidos de esta categoría.

Este grupo de fumadores debe recibir el consejo de abandonar el consumo de tabaco (intervención mínima) **(Evidencia A-I)**[69, 70]. Este consejo ha de ser breve, de no más de 3 minutos de duración. El profesional deberá explicar claramente al fumador que dejar de fumar es la medida sanitaria más eficaz que éste puede tomar para mantenerse en buena salud. Será recomendable acompañar el consejo médico de la entrega de documentación escrita orientativa y apoyo psicológico.

11.1.1.2. Fumadores en fase de precontemplación o contemplación de alto riesgo

Se trata de fumadores (en fase de precontemplación o de contemplación) que fuman más de 5 paquetes/año, con 15 o más ppm de CO, con enfermedad relacionada con el consumo de tabaco y/o con otros factores de riesgo asociado. Aquí, al igual que en el caso anterior, también está indicada la intervención mínima con todos sus componentes (consejo médico, documentación escrita y apoyo psicológico). Además el médico se ofrecerá al paciente para ayudarle en la realización de un serio intento de abandono. Se debe citar en un período de 4 a 6 semanas para controlar si ha habido algún cambio en su actitud para dejar de fumar **(Evidencia B-III)**[69, 70].

11.1.1.3. Fumadores en fase de preparación

Serán los fumadores que desean hacer un intento serio de abandono en el próximo mes. Este grupo debe recibir tratamiento para dejar de fumar, incluyendo dos facetas. Por un lado, el apoyo psicológico y, por otro lado, el tratamiento farmacológico **(Evidencia A-I)**[66 ,67]. El abordaje deberá ser individualizado para aumentar las posibilidades de éxito. La **Tabla V** resume las distintas alternativas farmacológicas.

TABLA V
Alternativas farmacológicas en la deshabituación tabáquica

	GRUPO	ALTERNATIVAS (se puede emplear cualquiera de ellas)	PAUTA RECOMENDADA
Dependencia nicotínica baja	Fumadores de < 5 paquetes/año que consumen su primer cigarrillo después de 30 minutos de levantarse y presentan un CO en su aire espirado < 15 ppm	Chicles de nicotina (2 mg)	1 chicle c/90-120 min (6-8 semanas) (reduciendo desde la 6ª semana)
		Parches de nicotina (16 horas)	21 mg/día (6 semanas) 14 mg/día (2 semanas) 7 mg/día (1 semanas)
		Parches de nicotina (24 horas)	15 mg/día (6 semanas) 10 mg/día (2 semanas) 5 mg/día (1 semanas)
		Bupropion	150 mg 2 veces al día (7 semanas)
Dependencia nicotínica alta	Fumadores de > 5 paquetes/año que consumen su primer cigarrillo antes de 30 minutos de levantarse y presentan un CO en su aire espirado > 15 ppm	Chicles de nicotina (4 mg)	1 chicle c/60-90 min (12 semanas) (reduciendo desde la 10ª semana)
		Parches de nicotina (16 horas)	21 mg/día (6-8 semanas) 14 mg/día (2 semanas) 7 mg/día (1 semanas)
		Parches de nicotina (24 horas)	25 mg/día (6-8 semanas) 15 mg/día (2 semanas) 10 mg/día (2 semanas)
		Bupropion	150 mg 2 veces al día (9 semanas)
	En algunos pacientes con grado de dependencia mayor	Nebulizador nasal (1 pulverización en cada fosa nasal = 1 mg de nicotina /vez) (1 pulverización contiene 0,5 mg de nicotina)	2 a 3 mg cada hora, mientras el paciente esté despierto (3 meses). Reducir durante 3 meses más a partir de entonces (a razón de 25% de reducción mensual). No conviene superar la dosis de 5 mg a la hora o más de 40 mg al día, ni utilizar más de 6 meses.
		Tratamiento combinado (se pueden considerar cualquiera de las siguiente): Parches + chicles Parches + nebulizador Bupropión + parches Bupropión + nebulizador	A las mismas dosis arriba señaladas

CO: monóxido de carbono en aire espirado. ppm: partes por millón. mg: miligramos. min: minutos. sem: semanas.

11.1.2. OXIGENOTERAPIA CONTINUA DOMICILIARIA (OCD)

En pacientes con insuficiencia respiratoria, la OCD ha demostrado ser beneficiosa al reducir la poliglobulia secundaria, mejorar la hipertensión pulmonar, reducir las alteraciones neuropsicológicas y mejorar la supervivencia[71, 72] **(Evidencia A-I)**

11.1.2.1. Indicaciones de OCD

La OCD está indicada cuando la PaO_2 sea inferior a 55 mmHg **(Evidencia A-I)** o cuando ésta se sitúe entre 55 y 60 mmHg y además concurran alguno de los siguientes datos: poliglobulia, hipertensión pulmonar, cor pulmonale, arritmias e insuficiencia cardiaca o repercusión sobre las funciones intelectuales **(Evidencia B-III).**

En los pacientes que cumplan criterios de OCD y realicen una vida activa es aconsejable utilizar sistemas portátiles de oxígeno líquido que permitan el suministro durante el esfuerzo, a fin de facilitar el cumplimiento durante el mayor número de horas posibles y permitir la deambulación.

En pacientes con hipoxemia diurna moderada (PaO_2 superior a 60 mmHg) el aporte de oxígeno durante el ejercicio no ha demostrado mejorar la supervivencia, ni la calidad de vida (**Evidencia C-II**)[73]. Tampoco ha demostrado estos efectos el empleo de oxígeno nocturno en pacientes con importantes desaturaciones nocturnas[74] (**Evidencia C-II**).

11.1.2.2. Viajes en avión en pacientes con OCD

La PaO_2 empeora durante los viajes en avión por la menor presión de las cabinas. La repercusión clínica de este fenómeno no se conoce. Sin embargo, en los pacientes con OCD que vayan a realizar una viaje de larga duración será conveniente proporcionar oxígeno durante el trayecto, aumentando el caudal de oxígeno en 1-2 L/min. durante el vuelo. El paciente deberá comunicar con antelación dicha necesidad a la compañía aérea para preverlo. La situación de EPOC inestable y la presencia de bullas contraindican el viaje en avión.

11.1.3. TRATAMIENTO SUSTITUTIVO CON ALFA-1-ANTITRIPSINA

Estudios no controlados han puesto de manifiesto que la AAT purificada puede ser de interés en pacientes con fenotipo homocigoto PiZZ que cursan con enfisema pulmonar y títulos séricos bajos de AAT[75]. Sin embargo, las evidencias científicas que apoyan la utilidad de este tratamiento todavía son insuficientes y su coste económico es muy elevado, por lo que no puede recomendarse su empleo generalizado en todos los pacientes.

11.2. ALIVIAR LOS SÍNTOMAS

11.2.1. BRONCODILATADORES

Aunque no modifican la historia natural de la enfermedad **(Evidencia A-I)**, los broncodilatadores son considerados los fármacos de elección para reducir la sintomatología. La mayor parte de los pacientes con EPOC mejoran con broncodilatadores, aunque la mejoría clínica no siempre se correlaciona con cambios significativos en la obstrucción bronquial. Los fármacos broncodilatadores de primera línea son los anticolinérgicos o los b_2-agonistas, administrados de forma inhalada (Tabla VI).

TABLA VI
Tabla VI. Dosis, pauta de prescripción y vía de administración de los broncodilatadores más empleados en el tratamiento de la EPOC

FÁRMACO	PRESENTACIÓN	DOSIS	DOSIS MÁXIMA	INICIO DE ACCIÓN	EFECTO MÁXIMO	DURACIÓN DE LA ACCIÓN
ß$_2$-adrenérgicos de acción corta:						
Salbutamol	ICP:100 µg/inh	200 µg/4-6 h	1600 µg/día	40-50 s	15-20 min	3-6 h
Terbutalina	ICP:250 µg/inh TBH: 500 µg/inh	500 µg/4-6 h 500 µg/4-6 h	6000 µg/día	40-50 s	15-20 min	3-6 h
ß$_2$-adrenérgicos de acción prolongada:						
Formoterol	ICP:12,5 µg/inh TBH: 9 µg/inh AL: 12,5 µg/inh	12,5 µg/12 h 9 µg/12 h 12,5 µg/12 h	48 µg/día	1-3 min	2 h	12 h
Salmeterol	ICP:25 µg/inh ACH: 50 µg/inh	50 µg/12 h 50 µg/12 h	200 µg/día	18 min	3-4 h	12 h
Anticolinérgicos de acción corta:						
Bromuro de ipratropio	ICP:20 µg/inh CPM:40 µg/inh	40 µg/6-8 h 40 µg/6-8 h	480 µg/día	15 min	30-60 min	4-8 h
Anticolinérgicos de acción prolongada:						
Bromuro de tiotropio	HH:18 µg/inh	18 µg/24 h	36 µg/día	<30 min	2-3 h	24 h

ICP: inhalador de cartucho presurizado; INH: inhalación; TBH: turbuhaler; AL: aerolizer; ACH: accuhaler; CPM: cápsulas polvo micronizado; HH: handihaler.

11.2.1.1. Agonistas adrenérgicos b$_2$ inhalados

Estos fármacos han demostrado producir broncodilatación y mejorar la hiperinsuflación, la disnea, la tolerancia al ejercicio y la CVRS en la EPOC[76] **(Evidencia A-II)**. Existe una considerable variación entre los diferentes simpaticomiméticos por lo que respecta al inicio de acción, su duración y el grado de selectividad sobre el receptor b$_2$-adrenérgico. Atendiendo a su duración de acción, los beta-adrenérgicos pueden ser clasificados en b$_2$ de acción corta y de acción prolongada.

11.2.1.1.A. b$_2$-adrenérgicos de acción corta:

Salbutamol, Terbutalina o Fenoterol son b$_2$-adrenérgicos de acción corta, ya que suelen tener una duración que oscila entre las 4-6 horas **(Evidencia A-I)**. Todos ellos, además tienen un comienzo de acción rápido, por lo que se han convertido en los broncodilatadores de elección en las situaciones agudas, estando recomendado su empleo inhalado *a demanda* en pacientes con EPOC estable. El tratamiento oral es más lento en su inicio y se asocia a mayor número de efectos secundarios **(Evidencia D-I)**.

11.2.1.1.B. b_2-adrenérgicos de acción prolongada:

Los agonistas b_2 de acción prolongada (Salmeterol y Formoterol), tiene una duración de unas 12 horas **(Evidencia A-I)**. El comienzo de acción, no obstante, es diferente, siendo más rápido el del Formoterol. La administración de ambos fármacos ha demostrado mejorar el FEV_1, los síntomas **(Evidencia A-I)** y la calidad de vida en la EPOC **(Evidencia B-I)**[77, 79]. Se recomienda su empleo en pacientes estables con EPOC moderada-grave, bien en monoterapia o en asociación con otros broncodilatadores, especialmente anticolinérgicos inhalados.

11.2.1.2. Anticolinérgicos inhalados

En el pulmón existen varios tipos de receptores muscarínicos. Los M1, que se localizan periganglionarmente y los receptores M3, localizados en el músculo liso son capaces de estimular la contracción muscular y la secreción mucosa glandular. Los M2, se sitúan a nivel postganglionico y actúan inhibiendo la broncocostricción colinérgica al inhibir la liberación de acetilcolina. Actualmente existen 2 tipos de anticolinérgicos inhalados comercializados en España:

11.2.1.2.A. Anticolinérgicos inhalados de acción corta

El Bromuro de Ipratropio, es un anticolinérgico no selectivo de acción corta. La dosis recomendada habitualmente es de 0,04 mg (dos inhalaciones de aerosol o una cápsula de polvo micronizado) cada 6 a 8 horas. Esta dosis puede incrementarse si es preciso hasta 0,12 mg cada 6 horas (6 inhalaciones cada 6 horas), sin ningún efecto secundario relevante. En pacientes con EPOC el Bromuro de Ipratropio producen, a corto plazo, una broncodilación similar e incluso superior a la inducida por los b_2-agonistas de acción corta. Además pueden disminuir la hipersecreción mucosa, aliviar la disnea, las desaturaciones nocturnas, mejorar la tolerancia al ejercicio, la calidad del sueño y la CVRS **(Evidencia A-I)**[76].

11.2.1.2.B. Anticolinérgicos inhalados de acción prolongada

Recientemente se ha comercializado en España el bromuro de Tiotropio, un anticolinérgico de acción prolongada que ejerce una mayor inhibición sobre los receptores M3 y M1 y presenta reducida actividad sobre los M2. Su duración de acción (>24 horas) permite la administración una sola vez al día, con un elevado margen de seguridad[80, 81] **(Evidencia A-I).** Estudios iniciales sugieren que el Tiotropio es superior al Ipratropio en mejorar el FEV_1 y FVC[82] **(Evidencia B-I)**. A largo plazo el Tiotropio también parece producir mayor broncodilatación que el Salmeterol, así como mejoría en el grado de disnea y en la CVRS[83] **(Evidencia B-I)**. Aunque estos datos apoyan el empleo del bromuro de Ipratropio como fármaco de primera elección en la EPOC, consideramos necesario acumular un mayor grado de evidencia.

11.2.1.3. Metilxantinas

Su efecto broncodilatador es sensiblemente inferior al producido por los b_2-agonistas o los anticolinérgicos inhalados, siendo por el contrario sus efectos secundarios y sus interacciones mucho más frecuentes **(Evidencia A-I)**[84, 85]. Por este motivo se las considera agentes de tercera línea en el tratamiento de la EPOC. El margen terapéutico recomendado es estrecho, situándose actualmente entre los 5 y 15 ml/ml. Este hecho obliga

a realizar controles plasmáticos frecuentes. No obstante, hasta un 15% de pacientes presenta efectos secundarios pese a presentar niveles plasmáticos dentro de rango. Además de su efecto broncodilatador, la Teofilina ha mostrado mejorar la función de los músculos respiratorios, estimular el centro respiratorio, mejorar la tolerancia al ejercicio y aliviar la disnea **(Evidencia B-II)**[86, 87]. Evidencias recientes también sugieren un cierto papel antiinflamatorio[87]. Estos efectos antiinflamatorios se observan a concentraciones plasmáticas bajas, generalmente inferiores a los 10 mg/L. Actualmente se encuentran en estudio los inhibidores de la fosfodiesterasa IV. Estos fármacos parecen tener un efecto broncodilatador más selectivo y además añaden cierta acción antiinflamatoria.

11.2.1.4. Terapia combinada broncodilatadora

La combinación de anticolinergicos, b_2-agonistas y teofilinas tiene efectos aditivos en el paciente con EPOC estable. La combinación del Bromuro de Ipratropio y un b-agonista de acción corta ha mostrado ser superior al empleo aislado de cualquiera de ellos, observándose por el contrario menos efectos secundarios **(Evidencia A-I)**[88, 89]. No disponemos en la actualidad de estudios que revisen la posible sinergia de acción entre broncodilatadores de acción prolongada (bromuro de tiotropio y formoterol o salmeterol).

La adición de teofilina a los broncodilatadores inhalados también ha mostrado ser beneficiosa **(Evidencia B-II)**[90]. No obstante, estudios a largo plazo han observado este efecto adicional cuando la teofilina alcanza niveles plasmáticos de 17 mg/ml, pero no a los 10 mg/ml.

11.2.2. REHABILITACIÓN RESPIRATORIA

Aunque este tratamiento no modifica la supervivencia, los programas de RHB han demostrado mejorar la disnea, aumentar la tolerancia al esfuerzo y mejorar la CVRS de los pacientes con EPOC **(Evidencia A-I)**[91, 92, 93]. También se ha observado una disminución sensible en las reagudizaciones y en los ingresos hospitalarios, con notables reducciones en los costes **(Evidencia B-II)**[94, 95].

11.2.2.1. Indicaciones

No existe un consenso general sobre el tipo de paciente que debe incluirse en estos programas. No obstante, parece razonable ofrecer este tratamiento a todo paciente que, a pesar de un tratamiento farmacológico, siga limitado por sus síntomas. La edad avanzada no es un inconveniente, dado que la tolerancia y los resultados son buenos.

Aunque no hay evidencias firmes, existe un consenso extendido para aconsejar los programas de rehabilitación antes y después de la cirugía de reducción de volumen pulmonar o del transplante pulmonar.

11.2.2.2. Componentes del programa

Los componentes de un programa completo de RHB respiratoria incluyen: el control del tratamiento médico, la educación del paciente y de la familia, la deshabituación tabáquica, la fisioterapia respiratoria, la terapia ocupacional, el entrenamiento de los músculos respiratorios y periféricos, el soporte psicosocial y el control nutricional. En algunos casos, también puede ser necesaria la oxigenoterapia y la asistencia a domicilio.

1. Educación

Aunque se considera un componente esencial en el manejo del paciente con EPOC, el papel de la educación ha sido poco estudiado. Los escasos estudios confirman que la educación no mejora la función pulmonar **(Evidencia B-II)**[91]. No obstante, si ofrece herramientas útiles para el enfermo y su familia. La educación se ha utilizado con éxito en programas de deshabituación tabáquica **(Evidencia A-I)**[92], mejora la respuesta del paciente a las agudizaciones **(Evidencia B-II)**[93, 94] y ayuda en las decisiones terapéuticas al final de la enfermedad **(Evidencia B-II)**[95].

Los programas educativos deberán contemplar los siguientes apartados: abandono del tabaco; información básica sobre la enfermedad; conocimiento de determinados aspectos terapéuticos, con especial énfasis en la cumplimentación, dosificación y técnica inhalatoria; estrategias para minimizar la disnea; consejo nutricional; enfoque de las agudizaciones; y directrices futuras sobre las decisiones a tomar al final de la enfermedad. Recientemente, un estudio español ha demostrado que la actividad física diaria reduce sensiblemente el riesgo de rehospitalización tras una agudización[96]. Realizar una actividad física equivalente a caminar unos 60 minutos al día, redujo en esta serie, el riesgo de readmisión en casi el 50%. A la luz de estos resultados, parece muy conveniente añadir este consejo de ejercicio físico de forma rutinaria **(Evidencia C-II)**.

2. Entrenamiento muscular

El entrenamiento muscular a resistencia de miembros inferiores mejora la tolerancia al ejercicio, siendo recomendables en todo programa de RHB respiratoria **(Evidencia A-I)**[97, 98]. También puede tener interés añadir entrenamiento de extremidades superiores, aunque la evidencia es menor **(Evidencia B-II)**[99]. La evidencia actual no apoya el entrenamiento de los músculos respiratorios, como técnica de rutina **(Evidencia D-II)**[100]. No obstante, puede ser útil en pacientes seleccionados con debilidad de la musculatura respiratoria y disnea. No existen evidencias suficientes acerca de las técnicas de respiración diafragmática o con labios fruncidos para recomendarlas[101].

3. Control nutricional

El estado nutricional del paciente con EPOC es un importante determinante de los síntomas, de la utilización de recursos sanitarios e incluso del pronóstico de la enfermedad. Tanto el sobrepeso como especialmente la malnutrición son aspectos relevantes. Sin embargo, la escasa información no permite establecer recomendaciones concretas.

11.2.2.3. Duración

Los programas suelen iniciarse en el hospital con régimen ambulatorio, realizándose 3 ó 4 sesiones por semana con una duración total de 8 a 12 semanas. Habitualmente se suelen seguir de programas domiciliarios de mantenimiento de distinta complejidad. Los efectos beneficiosos se van perdiendo con el tiempo, por lo que en ocasiones es necesario repetir un programa al cabo del tiempo.

11.2.3. SOPORTE VENTILATORIO DOMICILIARIO

Aunque durante las agudizaciones la ventilación mecánica no invasora ha demostrado efectos beneficiosos, su empleo durante la fase estable de la enfermedad es más controvertido. En la actualidad no existen evidencias suficientes que avalen su empleo domiciliario. Es posible, que algunos pacientes con hipercapnia crónica puedan beneficiarse de esta alternativa, no obstante son necesarios nuevos estudios controlados y aleatorios.

11.3. PREVENCIÓN DE LAS AGUDIZACIONES

11.3.1. GLUCOCORTICOIDES (GC)

Aunque el carácter inflamatorio de la EPOC apoya un beneficio potencial de estos fármacos, su utilización ha sido motivo de controversia. Aproximadamente un 10% de los pacientes con EPOC presentan respuestas favorables a corto plazo tras el empleo de GC orales. Sin embargo, su empleo mantenido durante periodos prolongados no se recomienda puesto que los riesgos (miopatía, osteoporosis, cataratas, ...), superan con mucho los beneficios.

Los GC inhalados, con menos efectos secundarios, también han sido motivo de estudio y de controversia. Diversas series han demostrado que los GC inhalados no frenan la progresión de la enfermedad **(Evidencia A-I)**[105-108]. Sin embargo, en pacientes con EPOC grave, el empleo de dosis altas de GC inhalados parece reducir el número de exacerbaciones y frenar el deterioro de la CVRS **(Evidencia B-I)**[108]. La respuesta a los GC inhalados no es uniforme, y no existe ningún criterio que permita reconocer que pacientes se beneficiarán con este tratamiento. El ensayo terapéutico con GC orales no predice la respuesta a los GC inhalados. Por ello, algunos autores proponen hacer un ensayo terapéutico con GC inhalados de 6 semanas a 3 meses. La respuesta a los GC inhalados se deberá medir utilizando el FEV_1 postbd (es decir, el efecto del tratamiento deberá ser aditivo al obtenido tras broncodilatador), considerándose positiva la prueba si se produce un incremento de 200 ml y del 15% respecto al valor inicial postbd[12]. Se recomienda el empleo de GC inhalados en pacientes con respuesta favorable a esta prueba terapéutica, en aquellos con respuesta broncodilatadora significativa y en los casos con EPOC grave que presenten exacerbaciones frecuentes.

11.3.1.1. Terapia combinada: glucocorticoides inhalados y b_2-agonistas de acción prolongada.

Datos recientes indican que la utilización conjunta de b_2-agonistas de acción prolongada y corticoides inhalados produce mayor incremento de la función pulmonar y una mejoría más acentuada en los síntomas, que cada uno de las terapias empleada por separado **(Evidencia B-I)**[109]. Comparada con placebo, esta terapia combinada ha demostrado reducir el número de exacerbaciones y mejorar el deterioro de la CVRS **(Evidencia B-I)**[110]. Son necesarios nuevos estudios para establecer el tipo de pacientes que se beneficiaran de esta combinación farmacológica.

11.3.2. VACUNACIÓN

La vacuna antigripal ha demostrado una disminución de la morbimortalidad hasta en un 50% en pacientes con EPOC por lo que se recomienda su utilización de forma anual (otoño) o bianual (en otoño e invierno) **(Evidencia A-III)**[111]. La vacunación antineumocócica está discutida, puesto que el grado de evidencia que la apoya es todavía escaso.

11.3.3. ANTIOXIDANTES

La N-acetil-cisteina ha demostrado en estudios controlados reducir la frecuencia de agudizaciones, por lo que podría ser un fármaco a considerar **(Evidencia B-I)**[112,113]. En la actualidad están en desarrollo estudios que tratan de ampliar las evidencias existentes, por lo que de momento no se recomienda su utilización de forma rutinaria.

11.4. TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES

11.4.1. HIPERTENSIÓN PULMONAR

El único tratamiento que ha demostrado algunos resultados hemodinámicos, modestos pero favorables, es la administración continua de oxígeno en pacientes con insuficiencia respiratoria. La OCD retrasa la progresión de la hipertensión pulmonar, e incluso contribuye a que ésta mejore en algunos pacientes **(Evidencia A-I)**[71, 72].

El empleo de vasodilatadores no se recomienda en el momento actual. Los vasodilatadores no selectivos como los calcio-antagonistas pueden empeorar la hipoxemia y presentan frecuentes efectos secundarios **(Evidencia D-I)**[114]. El epoprostenol (prostaglandina I2), un vasodilatador potente aunque no selectivo, ha sido empleado con buenos resultados en la hipertensión pulmonar primaria. Sin embargo, en fase aguda de la EPOC no ha tenido buenos resultados[115]. En la actualidad, el único vasodilatador pulmonar selectivo es el óxido nítrico (NO). Estudios a corto plazo[116] han observado un empeoramiento del intercambio gaseoso debido a desequilibrios en la ventilación/perfusión. Sin embargo un estudio reciente prospectivo, aleatorizado y a largo plazo, ha observado mejoría hemodinámica pulmonar sin afectación sistémica. En este trabajo se empleó el NO junto con oxigeno suplementario, administrados ambos de forma combinada y en pulsos[117].

11.5. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

En los casos con EPOC grave, que presenten síntomas invalidantes a pesar de tratamiento convencional, puede estar indicado el empleo de procedimientos quirúrgicos. Estos tratamientos, a pesar de conllevar un elevado riesgo, pueden ofrecer mejorías en la función pulmonar y en la CVRS de estos pacientes.

11.5.1. TRANSPLANTE PULMONAR

Diversos estudios han demostrado que el transplante pulmonar conlleva mejorías significativas en la función pulmonar, en el intercambio gaseoso, en la tolerancia al ejer-

cicio y en la CVRS **(Evidencia C-II)**[118,119]. No obstante, su influencia sobre la supervivencia es motivo de controversia[120]. La supervivencia media al año del transplante es del 79%, y a los 3 años del 62%[121]. La Tabla VII recoge las condiciones que permiten plantear un transplante pulmonar.

TABLA VII
Indicaciones de transplante pulmonar y de cirugía de reducción de volumen pulmonar

Transplante pulmonar	– Edad inferior a 65 años. – Enfermedad muy avanzada que progresa a pesar de tratamiento óptimo: FEV1 < 25% del valor de referencia (sin reversibilidad) Insuficiencia respiratoria crónica. Hipercapnia ($PaCO_2$ < 55 mmHg) Hipertensión pulmonar con evolución a cor pulmonale – Ausencia de enfermedad concomitante grave. – Potencial rehabilitación
Cirugía de reducción de volumen pulmonar	– Edad inferior a 70-75 años. – Disnea invalidante (grados 3-4, escala MRC) – Enfisema grave con áreas "diana" susceptibles de resección (documentado por TCAR y gammagrafía de perfusión pulmonar) – FEV1 postbroncodilatador: 20-40% del valor de referencia. – DLCO: 25-30% del valor de referencia. – Hiperinsuflación pulmonar y atrapamiento aéreo grave (TLC>120% del valor de referencia; RV > 200% del valor de referencia). – Potencial rehabilitación.

TCAR: Tomografía computerizada de alta resolución; MRC: Medical Reseach Council.
DLCO: Capacidad de difusión de monóxido de carbono; TLC: capacidad pulmonar total; RV: volumen residual.

11.5.2. CIRUGÍA DE REDUCCIÓN DE VOLUMEN PULMONAR (CRVP)

La CRVP es una técnica quirúrgica que busca la resección de las áreas con mayor grado de destrucción parenquimatosa en pacientes con enfisema grave de distribución heterogénea. La resección de este volumen pulmonar reduce la hiperinsuflación, produciendo una mejoría en la eficiencia mecánica de los músculos respiratorios. Además la CRVP aumenta la presión de retracción elástica pulmonar, aumentando los flujos espiratorios[122-124].

En pacientes seleccionados, la CRVP parece mejorar la obstrucción al flujo aéreo, disminuir el atrapamiento aéreo, incrementar la fuerza generada por el diafragma, aumentar la tolerancia al esfuerzo y mejora la CVRS[122,125] **(Evidencia C-II)**. Este beneficio alcanza su nivel máximo en el primer año tras cirugía; posteriormente, disminuye de forma progresiva. No obstante, estudios recientes siguen observando beneficios a los 5 años[126]. Su impacto sobre la supervivencia está actualmente en estudio. El riesgo de morbimortalidad tras cirugía es muy elevado, por lo que es aconsejable que este procedimiento sea realizado por equipos experimentados y en centros especializados[127]. La mayoría de resultados

descritos provienen de series no controladas. En estos momentos están en marcha distintos estudios multicéntricos y aleatorizados para investigar la eficiencia de esta alternativa terapéutica frente al tratamiento convencional[128]. Hasta que dispongamos de estos resultados, la CRVP no puede ser recomendada de forma genérica. Los criterios utilizados para considerar la CRVP se recogen en la Tabla VII.

11.5.3. BULLECTOMÍA

La resección de bullas puede considerarse en pacientes con bullas de gran tamaño que ocupen más de un tercio del hemitórax, donde la función pulmonar este relativamente conservada y existan evidencias de que existen áreas de parénquima pulmonar comprimido. En estos enfermos la bullectomía reduce la disnea y mejora la función pulmonar **(Evidencia C-II)**[129]. En pacientes con grandes bullas que presenten enfisema generalizado, la bullectomía puede comportar graves complicaciones, por lo que es aconsejable considerar otras opciones terapéuticas (transplante pulmonar).

12. EXACERBACIONES

12.1. DEFINICIÓN

Desde un punto de vista operativo, la exacerbación de la EPOC se define como un empeoramiento mantenido de la condición basal del paciente, que va más allá de las variaciones diarias que se producen en condiciones de estabilidad, que es aguda en su inicio y que precisa un cambio en la medicación regular **(Evidencia B-III)**[130].

Clásicamente, la exacerbación de la EPOC se venía definiendo como la aparición de un deterioro clínico que cursase con aumento de la expectoración, esputo purulento, aumento de la disnea, o cualquier combinación de estos tres síntomas. Esta definición, propuesta en 1987 por Anthonisen et al[131], ha sido recientemente sustituida puesto que las agudizaciones de la EPOC incluyen una variedad muy amplia de síntomas, de los cuales la producción del esputo o la purulencia del mismo sólo serían una parte limitada de ellos. Sin embargo, la combinación de los tres síntomas (aumento de la disnea, aumento de la producción de esputo o purulencia del mismo) es muy sugestiva de infección traqueobronquial, siendo por tanto útil y orientativa para la administración de antibióticos. Cuando se produzcan 2 o más de los criterios propuestos por Anthonisen et al[131] será recomendable utilizar antibiótico en el tratamiento de la exacerbación **(Evidencia B-I)**.

12.2. EPIDEMIOLOGÍA

Los pacientes con EPOC sufren en promedio unas dos agudizaciones anuales. Un 4% de la población general europea consulta a su médico al menos una vez al año por exacerbación respiratoria, y un 20% de estas consultas corresponden a pacientes con

EPOC[132]. La tasa anual de visitas a urgencias en nuestro medio se sitúa en 450 por cada 100.000 habitantes, representando el 2% de las urgencias. La tasa de hospitalizaciones alcanza las 216 por cada 100.000 habitantes y año[133]. Cerca del 40% de los enfermos que acuden a urgencias hospitalarias acaban siendo ingresados.

Las exacerbaciones constituyen la principal causa de muerte en los enfermos con EPOC. La mortalidad intrahospitalaria en pacientes con hipercapnia alcanza el 11%, situándose en el 43% un año después de la hospitalización[134]. En pacientes que han sido ingresados en nuestro medio, con y sin hipercapnia, la mortalidad al año es del 22%[135].

Las exacerbaciones también producen importantes repercusiones sobre la CVRS[136] y además genera enormes costes. Algo más del 72% de todos los costes directos atribuibles a esta enfermedad[137] son debidos a la hospitalización. Aproximadamente el 60% de todas las asistencias hospitalarias (urgencias e ingresos) son producidas por un grupo reducido de pacientes (alrededor del 12%)[133]. Estos casos, que podríamos denominar de alto consumo sanitario, constituyen una población diana de especial interés. En general, presentan un perfil de mayor gravedad con frecuente comorbilidad, mayor grado de disnea y peor CVRS[138]. Sin embargo, con frecuencia vemos en nuestras consultas pacientes graves que apenas presentan agudizaciones, por lo que es muy probable que otras variables aún no identificadas puedan condicionar la utilización de los servicios sanitarios. La identificación de estas variables esta siendo en la actualidad objeto de estudio.

El fracaso terapéutico durante las exacerbaciones es elevado. Algo más 60% pueden precisar, al menos, una nueva hospitalización[100] en menos de un año. En los pacientes no hospitalizados, la proporción de nuevas visitas pueden ser todavía más elevadas. Cerca de la mitad de pacientes atendidos en urgencias hospitalarias sin mediar ingreso, acuden de nuevo a urgencias durante el mismo mes de la exacerbación[139]. Los factores predictivos de recidiva no están claramente establecidos. No obstante, presentar 3 o más asistencias hospitalarias durante el año previo a la agudización, es un factor de riesgo recogido en varios estudios[100].

12.3. ETIOLOGÍA

Entre un 50 y un 75% de las exacerbaciones son de causa infecciosa. Los microorganismos responsables con más frecuencia son bacterias (60-70%) como *Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumonie o Moraxella catarrhalis*. En el paciente con EPOC grave la infección puede ser causada por bacilos gramnegativos, especialmente *Pseudomonas aeruginosa*[140,141]. Los virus son responsables del 25-30% de las agudizaciones infecciosas.

La contaminación atmosférica puede ser la causa de aproximadamente el 5% de las agudizaciones. La insuficiencia o las arritmias cardiacas, el embolismo pulmonar, el derrame pleural, el neumotórax, el traumatismo torácico o el empleo indebido de algunos fármacos (beta-bloqueantes, benzodiacepinas, etc) son algunas otras de las causas más frecuentes de agudización (Tabla VIII). Aproximadamente en un tercio de los casos la etiología no llega a establecerse[134]).

TABLA VIII
Causas más frecuentes de las exacerbaciones de la EPOC

Causas primarias
- Infecciones respiratorias del árbol traqueobronquial
- Bacterianas
- Víricas
- Contaminación atmosférica.

Causas secundarias
- Neumonía
- Insuficiencia cardíaca (izquierda o derecha)
- Arritmias
- Embolismo pulmonar
- Fármacos (sedantes, hipnóticos, beta-bloqueantes, etc.)
- Traumatismo torácico
- Neumotórax
- Derrame pleural
- Miopatía y/o fatiga de los músculos respiratorios
- Anemia

12.4. VALORACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA EXACERBACIÓN

Para establecer la gravedad de un episodio de exacerbación nos basaremos en: 1) la situación basal del paciente; 2) los síntomas y la exploración física durante la exacerbación; y 3) las exploraciones complementarias.

12.4.1. VALORACIÓN DE LA CONDICIÓN BASAL DEL PACIENTE

El paciente con EPOC experimenta una variación diaria en sus síntomas. El diagnóstico de exacerbación debe considerar este aspecto, de tal forma que el empeoramiento en la sintomatología sobrepase lo que se considera fluctuación normal. Será importante por ello, detallar los síntomas del paciente durante la fase de estabilidad, especialmente conocer cuál es su grado basal de disnea (Tabla II), la coloración habitual del esputo y la limitación en las actividades diarias. La existencia de comorbilidades también puede ser un factor de confusión ya que con frecuencia producen síntomas respiratorios similares a los producidos durante las exacerbaciones de la EPOC. Se debe recoger con detalle las posibles comorbilidades y considerar el tratamiento concomitante.

Además de la sintomatología habitual y de la comorbilidad, se debe contar con información específica sobre las agudizaciones previas (número de agudizaciones en el último año, número de hospitalizaciones, tandas previas de antibióticos, etc.), el tratamiento habitual, la función pulmonar o los valores gasométricos recogidos en condiciones de estabilidad. Los cambios gasométricos observados durante la fase aguda, respecto a los valores basales, son más informativos que los valores absolutos.

Es muy conveniente que el paciente con EPOC disponga de esta información, resumida y actualizada en un informe clínico. Se deberá instruir a los pacientes para que aporten estos informes cuando acudan al médico por una exacerbación.

12.4.2. SINTOMATOLOGÍA Y EXPLORACIÓN FÍSICA

El principal síntoma de la exacerbación es el aumento de la disnea. Este síntoma con frecuencia se acompaña de aumento de la tos y de la expectoración (con o sin cambio en la coloración y consistencia del esputo), fiebre, opresión torácica o sibilancias. Además podrán aparecer diversos síntomas inespecíficos como malestar general, insomnio, somnolencia, fatiga, depresión y confusión.

El signo más importante durante la exacerbación es la alteración del nivel de conciencia. Los pacientes que presenten esta alteración durante una agudización deberán ser valorados en el hospital. Otros signos que indican gravedad son la utilización de musculatura accesoria, la respiración paradójica, la presencia de cianosis, edemas, inestabilidad hemodinámica o signos de cor pulmonale crónico descompensado. La presencia de coma o parada respiratoria son, indudablemente, signos de amenaza vital y deben ser indicación inmediata de ingreso en la unidad de cuidados intensivos.

La presencia de fiebre por encima de 38,5º C, una frecuencia respiratoria superior a 25 respiraciones por minuto y una taquicardia con más de 110 latidos por minuto también han sido reconocidos como criterios de gravedad, no obstante se trata de puntos de corte arbitrarios, sin que existan evidencias al respecto[142].

12.4.3. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Durante el estudio del paciente con una exacerbación de la EPOC, en una unidad de urgencias hospitalaria, se deberá realizar un hemograma, un ECG y una radiografía de tórax, así como la determinación plasmática de urea, creatinina, iones y glucemia **(Evidencia A-III)**. En los pacientes con esputo purulento y riesgo alto para infección por *Pseudomonas* o en los casos que no respondan a antibióticos, se deberá recoger una muestra de esputo para cultivo antes de iniciar el tratamiento antibiótico **(Evidencia B-III)**.

La determinación de una gasometría arterial en urgencias es esencial para conocer la gravedad de la exacerbación. Una PaO_2<60 mmHg, respirando aire ambiente, es indicación de insuficiencia respiratoria. Tras el tratamiento inicial y administración de oxigenoterapia, es aconsejable repetir una 2ª gasometría, a los 30-60 minutos, especialmente en pacientes con hipercapnia **(Evidencia B-III)**. Esta segunda gasometría permitirá controlar estrechamente que se logra el valor de PaO_2 deseado y no se produce un incremento indeseable de la $PaCO_2$ o acidosis respiratoria. Además nos permitirá establecer una posible indicación de ventilación mecánica no invasora o de ingreso en UCI. Hasta un 20% de las acidosis respiratorias iniciales pueden revertir tras el tratamiento inicial, especialmente tras ajustar la oxigenoterapia[143]. La presencia de un pH<7.30 es indicativo de acidosis respiratoria grave con amenaza vital, siendo subsidiario de control en UCI. Si la FiO_2 necesaria es superior al 40%, también se deberá considerar el ingreso en UCI.

12.5. CRITERIOS ASISTENCIALES.

12.5.1. CRITERIOS DE ASISTENCIA HOSPITALARIA EN LAS EXACERBACIONES

Los pacientes con EPOC leve-moderada serán tratados de forma ambulatoria como primera opción, considerándose el tratamiento hospitalario cuando se valoren otros diagnósticos o la evolución no sea favorable. Los pacientes con EPOC grave y aquellos que presenten criterios de gravedad deberán ser atendidos en el hospital. La Tabla IX resume los criterios de asistencia hospitalaria en las exacerbaciones.

TABLA IX
Criterios de asistencia hospitalaria en las exacerbaciones de la EPOC (criterios de gravedad de la exacerbación)

- EPOC grave
- Cualquier grado de EPOC con criterios de gravedad:
  - Alteración del nivel de conciencia.
  - Marcado incremento en la intensidad de los síntomas (ej: disnea de reposo).
  - Cianosis.
  - Uso de músculos accesorios.
  - Respiración paradójica.
  - Edemas periféricos.
  - Inestabilidad hemodinámica.
  - Insuficiencia respiratoria.
  - Aparición de arritmias o descompensación de las preexistentes.
  - Ausencia de respuesta al tratamiento inicial.
  - Comorbilidad asociada grave.
- Necesidad de descartar otras enfermedades
  - Neumonías.
  - Neumotórax.
  - Insuficiencia cardíaca izquierda.
  - Tromboembolismo pulmonar.
- Imposibilidad de controlar la enfermedad en el domicilio.

12.5.2. CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

Serán ingresados en el hospital aquellos pacientes tratados en una unidad de urgencias que no presenten mejoría en las primeras 12 horas, con persistencia del deterioro gasométrico y clínica de disnea intensa **(Evidencia B-III)**

También se considerará el ingreso en los pacientes que presenten comorbilidad pulmonar (Ej.: neumonía, embolismo pulmonar, derrame pleural, neumotórax) o no pulmonar, de alto riesgo (Ej.: insuficiencia cardiaca, arritmias no controladas, cardiopatía isquémica, etc.) **(Evidencia B-III)**

12.5.3. CRITERIOS DE INGRESO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI)

Las indicaciones de ingreso en UCI serán las siguientes **(Evidencia B-III)**:

- Disnea intensa que nos responde adecuadamente al tratamiento médico inicial.
- Confusión, letargia o coma.
- Hipoxemia grave persistente (PaO_2<50 mmHg) y/o hipercapnia grave ($PaCO_2$>70 mmHg) y/o acidosis respiratoria grave (pH<7.30) (o empeoramiento de cualquiera de ellos) a pesar de oxigenoterapia o ventilación mecánica no invasora.

12.5.4. CRITERIOS DE ALTA HOSPITALARIA

El alta hospitalaria se considerará cuando se haya producido una mejoría clínica que permita alcanzar una situación próxima a la basal del paciente. Si esto no es posible, puede plantearse el alta siempre que haya estabilidad clínica y gasométrica, y que el paciente sea capaz de controlar su enfermedad en el domicilio, aunque persita la hipoxemia y/o la hipercapnia. La Tabla X resume los principales criterios de alta hospitalaria **(Evidencia A-III)**

Tras el alta siempre será recomendable una visita de seguimiento a las 2 semanas, ya que en este período una cuarta parte de los pacientes pueden presentar un empeoramiento.

TABLA X
Criterios de alta hospitalaria en las exacerbaciones de la EPOC

- La frecuencia de administración de b2-agonistas se puede espaciar más allá de cada 4 horas.
- El paciente es capaz de caminar por la habitación (siempre que en fase estable ya lo pudiese hacer).
- El paciente es capaz de dormir sin disnea.
- Ausencia de disnea al comer.
- Estabilidad clínica, al menos 12-24 horas.
- Estabilidad gasométrica, al menos 12-24 horas.
- El paciente (o su cuidador) entiende correctamente la medicación (la pauta de administración, posología y técnica inhalatoria)
- Garantía de seguimiento ambulatorio.
- Apoyo familiar.

Se aconseja una visita de seguimiento entre 2-4 semanas después de la hospitalización

12.6. TRATAMIENTO

Según la gravedad de la exacerbación, el tratamiento podrá ser ambulatorio u hospitalario. En el momento actual existe un creciente interés en programas de atención domiciliaria para pacientes con EPOC grave. No obstante, los resultados de estos programas en términos de coste-efectividad son controvertidos.

12.6.1. TRATAMIENTO AMBULATORIO

El paciente con EPOC leve-moderada será tratado ambulatoriamente como primera opción. En todos los episodios de agudización deberá realizarse un seguimiento a las 48-72 horas de la primera consulta puesto que el 10-20% de las agudizaciones no responden al tratamiento empírico inicial. En estos casos podrá será necesario un cambio de antibiótico, la adición de corticoides sistémicos o bien la remisión del paciente al hospital. La Figura 3 orienta sobre las distintas opciones terapéuticas en la exacerbación de la EPOC.

FIGURA 3
Manejo ambulatorio de las exacerbaciones de la EPOC

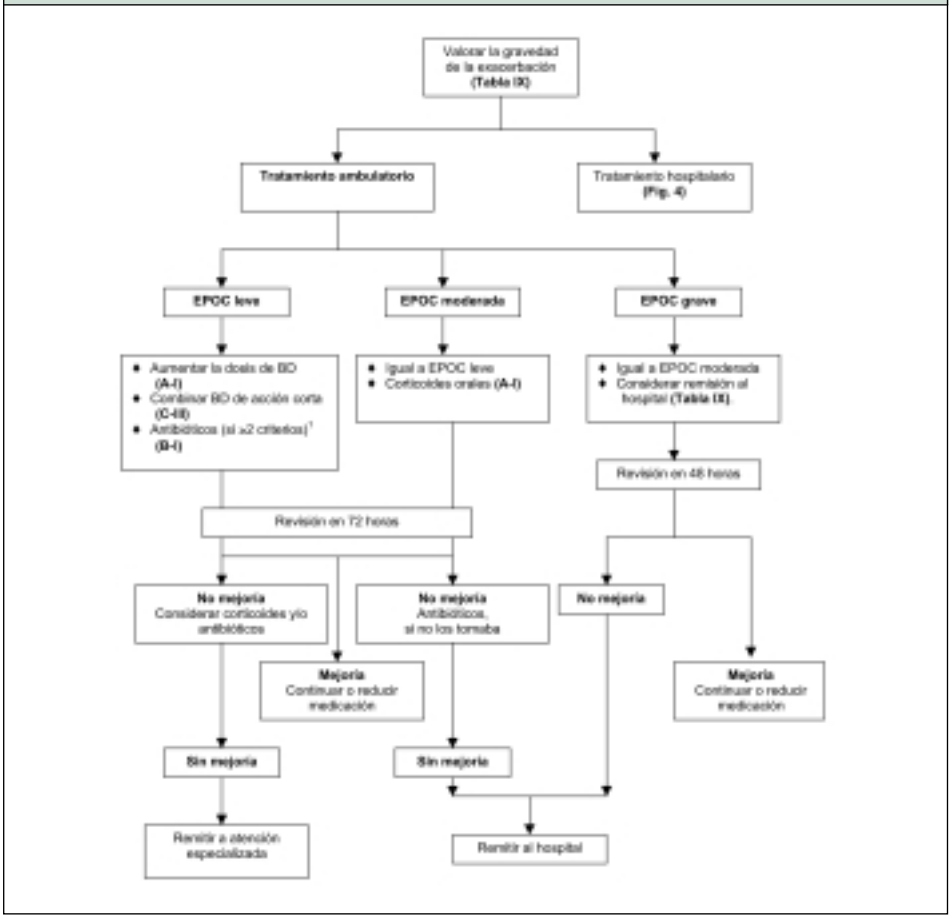


Fig. 3. Manejo ambulatorio de las exacerbaciones de la EPOC. El grado de evidencia se recoge entre paréntesis. En todos los casos debe revisarse el cumplimiento del tratamiento, confirmar la abstinencia tabaquica y valorar la técnica inhalatoria. BD: broncodilatadores. 1Criterios de Anthonisen (131): a) aumento de la disnea; b) aumento de la producción de moco; c) purulencia del esputo.

12.6.1.1. Broncodilatadores

La primera medida terapéutica ante una agudización consisten en aumentar la dosis de la medicación broncodilatadora, por vía inhalada **(Evidencia A-I)**. Dependiendo del tratamiento habitual del paciente, se incrementará la dosis de bromuro de ipratropio (hasta 0,12 mg cada 4-6 horas) o bien la del b_2-agonistas inhalados de acción corta (0,4-0,6 mg de salbutamol o 0,5-1 mg de terbutalina cada 4-6 horas). Los broncodilatadores preferidos para el tratamiento de la exacerbación son los b_2-agonistas inhalados de acción corta, debido a su mayor rapidez de acción **(Evidencia A-I)**[142,144]. No obstante, el bromuro de ipratropio también pueden emplearse **(Evidencia A-I)**[2, 3, 142,144]. Si no existe una respuesta satisfactoria, se pueden asociar ambos tipos de broncodilatadores, aunque no existen suficientes evidencias que apoyen esta opción durante la fase aguda (a diferencia de lo que ocurre en el paciente estable) **(Evidencia C-III)**[145,146]. Durante la agudización el paciente no interrumpirá los otros fármacos que utilice habitualmente.

12.6.1.2. Glucocorticoides

Los GC sistémicos también han demostrado ser útiles en la agudización, ya que acortan el tiempo de recuperación y restauran la función pulmonar con mayor celeridad **(Evidencia A-I)**[147-150]. En la EPOC leve-moderada no es necesaria su utilización. No obstante, no se deben interrumpir los GC inhalados si el paciente los utilizaba previamente como tratamiento de fondo.

Se deberá considerar su empleo en pacientes con EPOC moderada-grave (FEV_1 postbd basal <50% del valor de referencia) o bien cuando en la visita de seguimiento no se haya detectado una evolución favorable. La dosis no está claramente establecida, recomendándose el empleo de 30-40 mg de prednisolona oral entre 10 y 14 días **(Evidencia B-III)**.

12.6.1.3. Antibióticos

La utilización de antibióticos es recomendable sólo en las agudizaciones que presenten dos o más de los criterios de Anthonisen (aumento de la expectoración, purulencia del esputo y/o aumento de la disnea) **(Evidencia B-I)**.

Para la elección del antibiótico se deberán considerar los patrones de resistencia local. En nuestro país hasta el 40% de las cepas de *H. influenzae* y más del 90% de las de *M. catarrhalis* son productoras de betalactamasas. El neumococo también es con frecuencia resistente a la penicilina y a los macrólidos. En España, concretamente, las cifras de resistencia del *S. pneumoniae* a la penicilina están alrededor del 40%, mientras que el porcentaje de resistencia a los macrólidos supera el 30%[151].

Recientemente se ha alcanzado un consenso nacional para el tratamiento antimicrobiano empírico de las exacerbaciones de la EPOC[151]. La elección de la pauta antibiótica más apropiada deberá basarse en:

1) La gravedad de la EPOC, establecida en función del valor del FEV_1.
2) La edad del paciente (mayor o menor de 65 años).
3) La existencia o no de comorbilidad significativa (diabetes mellitus, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica o cardiopatía).
4) El riesgo de participación de *Pseudomonas aeruginosa* en la exacerbación, establecido por el número de ciclos de tratamiento antibiótico en el año previo.

La Tabla XI recoge las pautas de tratamiento antimicrobiano consideradas de elección.

TABLA XI
Pautas de tratamiento antibiótico empírico de elección en las exacerbaciones de la EPOC

	Grupo	Tratamiento Oral	Tratamiento Parenteral	Grado de evidencia
I	EPOC leve < 65 años y sin comorbilidad	Amoxicilina- ac clavulánico1, telitromicina, levofloxacino, moxifloxacino, azitromicina2.		B-I
IIa	EPOC moderada o grave, sin riesgo de infección por *P. aeruginosa*	Levofloxacino, moxifloxacino, amoxicilina-clavulánico[2], telitromicina	Levofloxacino, cefalosporina de tercera o cuarta generación o amoxicilina-clavulánico	A-I
IIb	EPOC moderada o grave, con riesgo de infección por *P. aeruginosa.*	Ciprofloxacino o Levofloxacino3 (tratamiento elegido según antibiograma)	Betalactámico parenteral con actividad frente a *P. aeruginosa*[4].	A-I

1. Se recomiendan dosis altas de amoxicilina (875 por toma). La cefuroxima-axetilo es una alternativa a la amoxicilina-ácido clavulánico. 2. La claritromicina es una alternativa a la azitromicina. 3. Levofloxacino aprobado por FDA en infección respiratoria con sospecha de Pseudomonas (septiembre 2002). 4. Cefepima, piperacilina-tazobactam o un carbapenémico, asociados o no a un aminoglucósido.

12.6.1.4. Otros tratamientos

Diversos estudios aleatorizados han fracasado en demostrar que los agentes mucolíticos acortan el curso de la exacerbación **(Evidencia E-I)**[146, 152] Del mismo modo, la percusión mecánica del tórax parece ser inefectiva (no incrementa el FEV_1) **(Evidencia D-I)**[146,152]. De hecho, en un estudio el FEV_1 descendió tras fisioterapia[153].

12.6.2. TRATAMIENTO HOSPITALARIO

Las agudizaciones de pacientes con EPOC grave es aconsejable que sean tratadas en un hospital. En ausencia de datos previos, será útil emplear el grado de disnea basal como criterio aproximativo de gravedad (Tabla II). En los pacientes con disnea basal de grado 2 o superior, el paciente debe tratarse inicialmente como grave. También se aconseja tratamiento hospitalario en los pacientes que cumplen los criterios expuestos en la Tabla VIII.

La **Figura 4** resume las actuaciones a realizar en el departamento de urgencias.

FIGURA 4
Manejo ambulatorio de las exacerbaciones de la EPOC

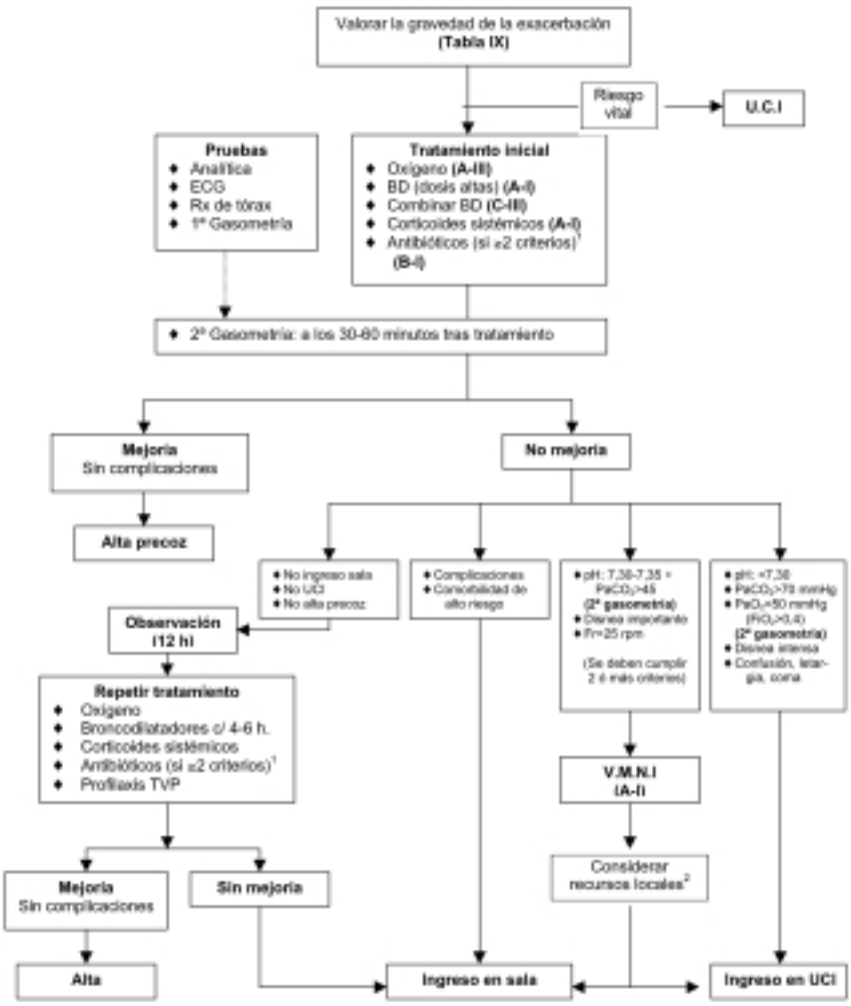


Fig. 4. Manejo hospitalario de las exacerbaciones de la EPOC. El grado de evidencia se recoge entre paréntesis. BD: broncodilatadores. ECG: electrocardiograma. Rx: radiografía. FiO_2: fracción inspiratoria de oxígeno. V.M.N.I.: ventilación mecánica no invasiva. TVP: trombosis venosa profunda. 1Criterios de Anthonisen (131): a) aumento de la disnea; b) aumento de la producción de moco; c) purulencia del esputo. 2La VMNI en sala deberá ser realizada por personal experto, de lo contrario se aconseja ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

12.6.2.1. Broncodilatadores

En los pacientes que precisan asistencia hospitalaria será preciso administrar dosis altas de broncodilatadores. Para ello se pueden utilizar soluciones administradas con un nebulizador **(Evidencia C-III)**. No obstante, un metanálisis reciente no ha encontrado diferencias entre la terapia nebulizada y la administrada con cartucho presurizado y cámara espaciadora[154].

Al igual que en el paciente ambulatorio, la primera medida terapéutica ante una agudización consiste en aumentar la dosis de la medicación broncodilatadora, por vía inhalada **(Evidencia A-I),** siendo más utilizados los b_2-agonistas de acción corta por su mayor rapidez de acción. Si se emplea la terapia nebulizada, la dosis recomendable será de 2,5-10 mg de salbutamol o terbutalina. Si se emplea la cámara espaciadora con cartucho presurizado se recomienda una dosis de 0,4-0,6 mg de salbutamol o 0,5-1 mg de terbutalina. En los casos graves o en aquellos que no respondan de forma adecuada podrá asociarse el bromuro de ipratropio, aunque está asociación en el paciente agudizado es controvertida[145,146]. La dosis nebulizada será de 0,5-1,0 mg, mientras que si se emplea el cartucho presurizado con la cámara espaciadora se podrán emplear hasta 0,12 mg de bromuro de ipratropio.

En algunos pacientes que no respondan adecuadamente al tratamiento broncodilatador previo puede ser de interés la administración adicional de aminofilina intravenosa **(Evidencia C-III)**, con una dosis inicial de 2,5 a 5,0 mg/kg administrada en 30 minutos, seguida de una perfusión continua de 0,2 a 0,5 mg/kg. En pacientes que ya tomaban previamente teofilinas, como tratamiento de fondo, la dosis inicial no será administrada. Asimismo, si estos pacientes precisan ingreso y tratamiento de continuación, no se recomienda la interrupción de la terapia habitual con teofilinas **(Evidencia B-I)**. La utilización de aminofilinas debe ser controlada de forma estrecha mediante determinaciones seriadas de teofilinemias, para evitar sus efectos secundarios[155].

12.6.2.2. Glucocorticoides

En las exacerbaciones de la EPOC que requieran ingreso hospitalario será aconsejable administrar glucocorticoides desde el inicio **(Evidencia A-I)**. La dosis y duración del tratamiento no se conoce con precisión, siendo la pauta más empleada la de 0,5 mg/Kg de metilprednisolona cada 6 horas por vía sistémica, u otro glucocorticoide equivalente[147-150]. Este tratamiento se mantendrá durante 3 ó 4 días y se reducirá posteriormente de forma progresiva. La duración de la terapia corticoidea no deberá exceder de las 2 semanas **(Evidencia B-I)**. En pacientes hospitalizados con exacerbaciones no acidóticas, podrá emplearse los glucocorticoides vía oral, a una dosis de 40 mg de prednisolona al día u otro glucocorticoide equivalente[149] **(Evidencia B-I)**. Recientemente se ha observado que el empleo de budesonida nebulizada produce una mejora similar en la función pulmonar que la administración de corticoides orales, con menos efectos secundarios[156]. No obstante, faltan evidencias para recomendar su empleo.

En los pacientes atendidos en el hospital, que finalmente no precisan ingreso hospitalario estará indicada la administración de corticoides cuando la agudización cumpla criterios de gravedad o el FEV_1 postbd basal sea inferior al 50% **(Evidencia A-III)**.

12.6.2.3. Antibióticos

Al igual que sucede para el paciente ambulatorio, la utilización de antibióticos debe considerarse sólo en las agudizaciones que presenten dos o más de los criterios de Anthonisen (aumento de la expectoración, purulencia del esputo y/o aumento de la disnea) **(Evidencia B-I)**. La Tabla XI, recoge las pautas consideradas de elección.

12.6.2.4. Otros tratamientos

En pacientes con signos de insuficiencia cardiaca derecha puede plantearse el empleo de diuréticos a dosis bajas. No obstante, la presencia de edemas no siempre se asocia a fracaso ventricular derecho[157]. El factor clave para que se produzca la retención hidrosalina en estos pacientes es la hipoxemia, en asociación generalmente a hipercapnia. El mejor diurético en estos casos suele ser la administración de oxígeno.

12.6.2.5. Tratamiento de la insuficiencia respiratoria

El tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda se centra en dos aspectos fundamentales:

1. Medidas que mejoran la oxigenación arterial

La administración de oxígeno suplementario es la medida terapéutica básica para mejorar la oxigenación arterial **(Evidencia B-III)**. Se aconseja utilizar la mínima concentración inspiratoria de oxígeno (FIO_2) para conseguir una PaO_2 superior a 60 mmHg (o SaO_2>90%) sin que se produzca disminución importante del valor del pH arterial (<7.30). En algunos casos de EPOC grave puede considerarse como objetivo una PaO_2 superior a 55 mmHg. En la práctica suele ser suficiente una FiO_2 entre el 24 y 28%. Existen dos formas tradicionales para la administración de oxígeno: las denominadas “gafas” nasales y las mascarillas tipo venturi. Las “gafas” nasales son más cómodas, lo que facilita el cumplimiento. Sin embargo, estudios recientes indican que en la práctica la oxigenación arterial se mantiene mejor a lo largo del tiempo con mascarillas tipo venturi[158], por lo que se recomienda el empleo de estas últimas.

La administración de oxígeno deberá controlarse estrechamente para comprobar que se logra el valor de PaO_2 indicado y no se produce un incremento indeseable de $PaCO_2$ o acidosis respiratoria. Por ello se recomienda realizar una gasometría arterial de comprobación a los 30-60 minutos de iniciar la oxigenoterapia.

2. Medidas que evitan (o mejoran) la acidosis arterial.

La acidosis se debe a la incapacidad del aparato respiratorio para eliminar el CO_2 producido por el metabolismo celular. Cualquier medida capaz de aumentar la ventilación alveolar, y con ello la eliminación de CO_2, contribuirá a evitar la acidosis y normalizar el equilibrio ácido-base. Con el objeto de aumentar la ventilación alveolar pueden utilizarse:

A) Estimulantes ventilatorios farmacológicos

No hay suficientes evidencias que apoyen el empleo de los estimulantes respiratorios como el doxapram o la almitrina.

B) Ventilación mecánica invasora (VMI)

La VMI, requiere intubación orotraqueal, por lo que no está exenta de riesgos y complicaciones. Sin embargo, constituye una opción válida en el tratamiento de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave que no responden a otras medidas. Contrariamente a algunas opiniones, la mortalidad entre los pacientes con EPOC y fallo ventilatorio no es diferente a la mortalidad de pacientes ventilados mecánicamente por otras causas, situándose entre el 17-30% según distintas series[159]. Las indicaciones de la ventilación mecánica invasora se recogen en la Tabla XII. **(Evidencia A-III)**

TABLA XII
Criterios de ventilación mecánica invasiva (VMI)

- Disnea intensa, con utilización de musculatura accesoria y respiración paradójica.
- Hipoxemia con riesgo vital (PaO_2<40 mmHg o PaO_2/FiO_2<200 mmHg) a pesar de elevada (FiO_2:0.40)
- Acidosis grave (pH<7.25) e hipercapnia ($PaCO_2$>60 mmHg).
- Parada respiratoria.
- Alteración importante del nivel de conciencia (estupor, letargia, coma).
- Complicaciones cardiovasculares (shock, insuficiencia cardíaca grave)
- Otras complicaciones (sepsis, tromboembolismo pulmonar, alteraciones metabólicas graves, neumonía grave, barotrauma)
- Fracaso de la ventilación mecánica no invasiva (o criterios de exclusión) (ver Tabla XII)

FiO_2: Fracción inspiratoria de oxígeno.

C) Ventilación mecánica no invasora (VMNI)

La VMNI, a través de máscaras nasales o faciales, constituye uno de los principales avances en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda. Diversos estudios prospectivos, controlados y aleatorizados han demostrado que en el paciente con exacerbación de la EPOC e insuficiencia respiratoria aguda, la VMNI reduce la necesidad de intubación y disminuye la mortalidad. También aumenta el pH y reduce la $PaCO_2$, la gravedad de la disnea en las primeras horas del tratamiento y la estancia hospitalaria **(Evidencia A-I)**[160-163]. Los beneficios de la VMNI se han observado especialmente en pacientes ingresados en la UCI. Su aplicación en las salas de hospitalización convencional precisa personal experimentado. En pacientes con pH<7.30, la VMNI probablemente es menos efectiva que la ventilación mecánica convencional[161]. La Tabla XIII, recoge las indicaciones de VMNI. En la actualidad, no existen suficientes datos que avalen el empleo rutinario de la VMNI a largo plazo.

TABLA XIII
Criterios de ventilación mecánica no invasiva (VMNI)

Criterios de selección (deben estar presentes, al menos 2 criterios):

- Disnea moderada-grave con utilización de musculatura accesoria y respiración paradójica.
- Acidosis respiratoria moderada (pH:7,30-7,35) e hipercapnia ($PaCO_2$>45-60 mmHg).
- Frecuencia respiratoria > 25 respiraciones por minuto.

Criterios de exclusión (cualquiera de ellos es suficiente):

- Parada respiratoria
- Inestabilidad hemodinámica (hipotensión, arritmias, infarto de miocardio)
- Alteración del nivel de conciencia, incapacidad para cooperar.
- Alto riesgo de aspiración.
- Cirugía facial o gastroesofágica reciente.
- Traumatismo craneofacial, alteraciones nasofaríngeas importantes.
- Quemaduras.

12.6.3. PROGRAMA DE ASISTENCIA DOMICILIARIA

Diversos estudios controlados y aleatorizados han confirmado que la asistencia domiciliaria de pacientes seleccionados con una exacerbación de su EPOC es una alternativa segura a la hospitalización **(Evidencia B-I)**. Sin embargo, el número de pacientes que se podrían beneficiar de esta estrategia se sitúa sólo en el 25% de los candidatos a hospitalización[164-167]. Un reciente estudio británico sugiere que los pacientes prefieren esta forma de tratamiento[168]. No obstante, son necesarios más estudios, especialmente de coste-efectividad, para poder recomendar de forma genérica esta aproximación terapéutica. La asistencia domiciliaria se ha propuesto como alternativa completa a la hospitalización[164], como método para conseguir altas precoces[165] o bien como estrategia para reducir o evitar ingresos hospitalarios[167].

Bibliografía

1. Murray CJL, Lopez AD. Evidence-based health policy-lessons from the Global Burden of Disease Study. Science 1996; 274:740-743.
2. Pauwels R, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lund Disease (GOLD) Worskshop summary. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:1256-1276.
3. Barberá JA, Peces-Barba G, Agustí AGN, Izquierdo JL, Monsó E, Montemayor T, et al. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 2001; 37:297-316.
4. Álvarez-Sala JL, Cimas E, Masa JF, Miravitlles M, Molina J, Naberan K, et al. Recomendaciones para la atención al paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 2001; 37: 269-278.
5. Lacoste JY, Bousquet J, Chanez P, Van Vyve T, Simony-Lafontaine J, Lequeu N, et al. Eosinophilic and neutrophilic inflamation in asthma, chronic bronchitis, and chronic obstructive pulmonary disease. J Allergy Clin Inmunol 1993; 92:537-548.
6. Rahman I, Morrison D, Donaldson K, MacNee W. Systemic oxidative stress in asthma, COPD, and smokers. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 1055-1060.
7. Schols AM, Buurman WA, Staal van den Brekel AJ, Dentener MA, Wouters EF. Evidence for a relation between metabolic derangements and increased levels of inflamatory mediators in a subgroup of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1996; 51:819-824.
8. Sauleda J, García-Palmer FJ, González G, Palou A, Agusti AG. The activity of cytochrome oxidase is increased in circulating lymphocytes of patients with chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and chronic arthritis. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:32-35.
9. Sauleda J, García-Palmer FJ, Wiesner RJ, Tárraga S, Harting I, Tomas P, et al. Cytochrome oxidase activity and mitochondrial gene expression in skeletal muscle of patients with chronic obstructive pulmonary disease, asthma. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:1413-1417.
10. Schools AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:1791-1797.
11. Gosselink R, Trooster T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153:976-980.
12. American Thoracic Society. Lung function testing: selection fo reference values and interpretative strategies. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 1202-1218.

13. British Thoracic Society. Guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1997; 52:S1-S28.
14. Hansen EF, Phanareth K, Laursen LC, KokJensen A, Dirksen A. Reversible and irreversible airflow obstruction as predictor of overall mortality in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159:1267-1271.
15. Celli B, Cote C, Marín M, Montes de Oca M, Casanova C, Méndez R. The SCORE: a new COPD system combining 6MWD, MRC dyspnea, FEV_1 and PaO_2 as predictor of health care resources utilization (HCUR). Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: A749.
16. Pérez-Padilla R, Regalado J, Vedal S, Paré P, Charpela R, Sansolres R, et al. Exposure to biomass smoke of chronic airway disease in Mexican women. A case-control study. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154:701-706.
17. Filkenstein R, Fraser RS, Ghezzo H, Cosio MG. Alveolar inflammation and its relation to emphysema in smokers. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152:1666-1672.
18. 0'Shaughnessy TC, Ansary TW, Barnes NC, Jeffery PK. Inflammation in bronchial biopsies of subjects with chronic bronchitis: inverse relationship of CD8+ T lymphocytes with FEV1. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155:852-857.
19. Saetta M, Di-Stefano A, Turato G, Facchini FM, Corbino L, Mapp CE, et al. CD8+ T-lymphocytes in peripheral airways of smokers with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:822-826.
20. Keatings VM, Collins PD, Scott DM, Barnes PJ. Differences in interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in induced sputum from patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153:530-534.
21. Hill AT, Bayley D, Stockley RA. The interrelationship of sputum inflammatory markers in patients with chronic bronchitis. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160:893-898.
22. Hogg JC, Macklen PT, Thurlbeck WM. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. N Engl J Med 1968; 278: 1355-1360.
23. Cosio MG, Ghezzo H, Hogg JC, Corbin R, Loveland M, Dosman J, et al. The relations between structural changes in small airways and pulmonary function test. N Engl J Med 1978; 298:1277-1281.
24. Kim WD, Eidelman DH, Izquierdo JL, Ghezzo H, Saetta MP, Cosio MG. Centrilobular and panlobular emphysema in smokers. Two distinct morphologic and functional entities. Am Rev Respir Dis 1991; 144:1385-1390.
25. Repine JE, Bast A, Lankhorst I. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. Oxidative Stress Study Group. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156:341-357.
26. Barberà JA, Riverola A, Roja J, Ramírez J, Wagner PD, Ros D, et al. Pulmonary vascular abnormalities and ventilation-perfusion relationship in mild chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 423-429.
27. Peinado VI, Barberà JA, Ramírez J, Gómez, Roca J, Jover L, et al. Endothelial dysfunction in pulmonary arteries of patients with mild COPD. Am J Physiolo 1998; 274:L908-L913.

28. 0'Donnell DE. Assesment of bronchodilator efficacy in symptomatic COPD. Is Spirometry Useful?. Chest 2000; 117:42s-47s.
29. Rodríguez-Roisin R, MacNee W. Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir Mon 1998; 3:107-126.
30. Knighton Dr, Hunt TK, Scheuenstuhl H, Halliday BJ, Werb Z, Banda MJ. Oxygen tension regulates the expression of angiogenesis factor by macrophages. Science 1983; 221:1283-1285.
31. World Health Organisation. Chronic cor pulmonale. A report of the expert commitee. Circulation 1963; 27:594-598.
32. Behnke RH, Blount SG, Bristow J, Carrieri V, Pierce JA, Sasahara A, et al. Primary prevention of pulmonary heart disease. J Am Osteopath Assoc 1970; 69:1139-1146.
33. Alonso I, Regidor E, Rodríguez C, Gutierrez-Fisac JL. Principales causas de muerte en España, 1992. Med Clin (Barc) 1996; 107: 441-445.
34. Sobradillo V, Miratvilles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, et al. Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. Arch Bronconeumol 1999; 35:159-166.
35. Sobradillo V, Miravitlles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Prevalence of COPD in seven areas of Spain. Geografic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD. Results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. Chest 2000; 118:981-989.
36. Segade XM, García A, Cinos L, Casais XL, Nieto E. Patologías crónicas y gasto farmacéutico en personas mayores de 65 años. Aten Primaria 1992; 10:613-616.
37. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Informe del Gabinete de Estudios Sociológicos Bernard Krief. SEPAR, 1995.
38. Figueras M. Estimación del impacto de las prácticas asistenciales no recomendadas en el abordaje de la EPOC. Boehringer Ingelheim. Soikos SL. Barcelona, 1999.
39. Eriksson S. A 20 year perspective on a1-antitrypsin deficiency. Chest 1996; 110:237-242.
40. Vidal R, Miravitlles M, Jardí R, Torrella M, Rodríguez-Frías F, Moral P, et al. Estudio de la frecuencia de los diferentes fenotipos de la alfa-1-antitripsina en una población de Barcelona. Med Clin (Barc) 1996; 107:211-214.
41. Rijcken XX, Schouten JP, Weiss ST. Airways responsiveness and development and remission of chronic respiratory symptoms in adults. Lancet 1997; 350: 1431.1434.
42. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic bronchitis and Emphysema. BMJ 1977; 1: 1645-1648.
43. Leaderer BP, Samet JM. Passive smoking and adults: new evidence for adverse effects. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150:1216-1218.
44. Becklake MR. Occupational exposures: evidence for a casual association with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1989; 140:S85-S91.
45. Lebowitz MD. Epidemiological studies of the respiratory effects of aire pollution. Eur Respir J 1996; 9:1029-1054.
46. Tager IB, Hanrahan JP, Tosteson TD, Castile RG, Brown RW, Weiss T, et al. Lung function, pre- and postnatal smoke exposure, and wheezing in the first year of life. Am Rev Respir Dis 1993; 147: 811-817.

47. WILKINSON TMA, PATEL IS, WILKS M, DONALDSON GC, WEDZICHA JA. Airway bacterial load and FEV1 decline in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Crit Care Med 2003; 167:1090-1095.
48. BAKKE PS, HANOA R, GULSVIK A. Educational level and obstructive lung disease given smoking habits and occupational airborne exposure: a Norwegian comunity study. Am J Epidemiol 1995; 141:1080-1088.
49. BURROWS B, NIDEN AH, BARCLAY WR, KASIK JE. Chronic obstructive lung disease II. Relationship of clinical and physiologic findings to the severity of airways obstruction. Am Rev Respir Dis 1965; 91:665-678.
50. WOLKOVE N, DAJCZMAN E, COLACONE A, KREISMAN H. The relationship between pulmonary function and dyspnea in obstructive lung disease. Chest 1989; 96:1247-1251.
51. MAHLER DA, ROSIELLO RA, HARVER A, LENTINE T, MCGOVERN JF, DAUBENSPECK JA. Comparison of clinical dyspnea ratings and psychophysical measurements of respiratory sensation in obstructive airway disease. Am Rev Respir Dis 1987; 165: 1229-1233.
52. MAHLER DA, WEINBERG DH, WELLS CK, FEINSTEIN. The measurement of dyspnea: contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new indexes. Chest 1984; 85:751-758.
53. BORG GAV. PSYCHOPHYSICAL BASIS OF PERCEIVED EXERTION. Med Sci Sport Exerc 1982; 14: 377-381.
54. AGUSTI AGN, COTES J, WAGNER PD. Responses to exercise in lung diseases. Eur Respir Mon 1998; 6:32-50.
55. AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159:S1-S40.
56. BURROWS B, STRAUSS RH, NIDEN AH. Chronic obstructive lung disease III. Interrelationships of pulmonary function data. Am Rev Respir Dis 1965; 91:861-868.
57. BURROWS B, LEBOWITZ MD, CAMILLI AK, KNUDSON RJ. Longitudinal changes in forced expiratory volume in one second in adults. Am Rev Respir Dis 1986; 133:974-980.
58. LANE DJ, HOWELL JBL, GIBLIN B. Relations between airways obstruction and CO_2 tension in chronic obstructive airways disease. BMJ 1968; 3:707-709.
59. SCHOLS AMWJ, SOETERS PB, DINGEMANS AMC, MOSTERT R, FRANTZEN PJ, WOUTERS EF. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. Am Rev Respir Dis 1993; 147:1151-1156.
60. ROCHESTER DF, BRAUN NMT. Determinants of maximal inspiratory pressure in chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1985; 132:42-47.
61. ARCASOY SM, CHRISTIE JD, FERRARI VA, SUTTON MSJ, ZISMAN DA, BLUMENTHAL NP, ET AL. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167:735-740.
62. BERGIN C, MULLER NL, MILLER RR. CT in the qualitative assessment of emphysema. J Thorac Imag 1986; 1:94-103.
63. FERRER M, ALONSO J, PRIETO L, PLAZA V, MANSÓ E, MARRADES R, ET AL. Validity and reliability of the St George´s Respiratory Questionnaire after adaptation to a different language and culture: the spanish example. Eur Respir J 1996; 9:1160-1166.

64. Güell R, Casan P, Sangenis M. Traducción española y validación de un cuestionario de calidad de vida en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 1995; 31: 202-210.
65. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist SA. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV_1: the Lung Health Study. JAMA 1994; 272:1497-1505.
66. Silagy C, Mant D, Fowler G, Lodge M. Meta-analysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation. Lancet 1994; 343:139-142.
67. Tashkin DP, Kanner R, Bailey W, Buist S, Andersen P, Nides MA, et al. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. Lancet 2001; 357: 1571-1575.
68. Jiménez-Ruiz CA, Barrueco M, Solano S, Torrecilla M, Domínguez F, Díaz-Morato JL, et al. Recomendaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico del tabaquismo. Documento de consenso. Arch Bronconeumol 2003; 39:35-41.
69. Silagy C. Physician advice for smoking cessation. Cochrane Library. Nº 2. Oxford: Update sofware, 2001.
70. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. Cochrane Library. Nº 2. Oxford: Update sofware, 2001.
71. Nocturnal Oxygen Therapy Group. Continous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease: a clinical trial. Ann Intern Med 1980; 93:391-398.
72. Medical Resarch Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonal complicating chronic bronchitis and emphysema. Lancet 1981; 1:681-686.
73. Gorecka D, Gorzelak K, Sliwinski P, Tobiasz M, Zielinski J. Effect of long-term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxaemia. Thorax 1997; 52:674-679.
74. Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, Charpentier C, Ehrhart M, Schott R, et al. A randomized trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients. Eur Respir J 1999; 14: 1002-1008.
75. Seershom N, Wencker M, Banik N, Viskum K, Dirksen A, Kok-Jensen A, et al. Does a_1-antitripsin augmentation therapy slow the annual decline in FEV_1 in patients with severe herditary a_1-antitrypsin deficiency?. Eur Respir J 1997; 10:2260-2263.
76. Ferguson GT. Update on phamacologic therapy for chronic obstructive pulmonary disease. Clin in Chest Med 2000; 723-738
77. Mahler DA, Donohue JF, Barbee RA, Goldman MD, Gross NJ, Wisniewski ME, et al. Efficacy of salmeterol xinafoate in the treatment of COPD. Chest 1999; 115:957-965.
78. Jones PW, Bosh TK. Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155:1283-1289.
79. Aalbers R, Ayres J, Backer V, Decramer M, Lier PA, Magyar P, et al. Formoterol in patients with chronic obstructive pulmonary disase: a randomized, controlled, 3-mont trial. Eur Respir J 2002; 19:936-943.

80. Maesen F, Smeets J, Sledsen T, Wald DM, Cornelissen PJD. Tiotropium bromide, a new long-acting antimuscarinic bronchodilator: a pharmacodynamic study in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Eur Respir J 1995; 8:1506-1513.
81. Littner MR, Ilowite JS, Tashkin DP, Friedman M, Serby C, Menjoge S, et al. Long-acting bronchodilation with once-daily dosing of tiotropium (Spiriva) in stable chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:1136-1142.
82. Van Noord JA, Bantje ThA, Eland ME, Korducki L, Cornelissen PJG, on behalf of the Dutch Tiotropium Study Group. A randomised controlled comparison of tiotropium and ipratropium in the treatment of COPD. Thorax 2000; 55:289-294.
83. Donohue JF, van Noord JA, Bateman ED, Langley SJ, Lee A, Witek TJ, et al. A 6-month, placebo-controlled study comparing lung function and health status changes in COPD patients treated with tiotropium or salmeterol. Chest 2002; 122:47-55.
84. Murciano D, Aubier M, Pariente R. A randomized controlled trial of theophylline in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1989; 320:1521-1525.
85. Mckay Se, Howie CA, Thomson AH, Whiting B, Addis GJ. Value of theophylline treatment in patients handicappped by chronic obstructive lung disease. Thorax 1993; 48:227-32.
86. Viires N, Aubier M, Murciano D, Fleury B, Talamo C, Pariente R. Effects of aminophylline on diaphragmatic fatigue during acute respiratory failure. Am Rev Respir Dis 1984; 129:396-402.
87. Barnes J. Theophylline. New perspectives for an old drug. Am J Respir Crit Care 2003; 167:813-818.
88. The Combivent Inhalation Solution Study Group. Routine nebulized ipratropium and albuterol together are better than either alone in COPD. Chest 1997; 112:1514-1521.
89. Gross N, Tashkin D, Miller R, Oren J, Coleman W, Linberg S. Inhalation by nebulization of albuterol-ipratropium combination (Dey combination) is superior to either agent alone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Dey Combination Solution Study Group. Respiration 1998; 65:354-362.
90. Taylor DR, Buick B, Kinney C, Lowry RC, McDevitt DG. The efficacy of orally administred theophylline, inhaled salbutamol, and a combination of the two as chronic theray in the management of chronic bronchitis with reversible air-flow obstruction. Am Rev Respir Dis 1985; 131:747-751.
91. American College of Chest Physicians, American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel. Pulmonary rehabilitation. Joint ACCP/AACVPR Evidence-based guidelines. Chest 1997; 112:1363-1396.
92. American Thoracic Society. Pulmonary rehabilitation-1999. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159:1666-1682.
93. De Lucas MP, Güell R, Sobradillo V, Jiménez C, Sangenis M, Montemayor T, et al. Normativa sobre la rehabilitación respiratoria. Arch Bronconeumol 2000; 36:257-274.

94. Sneider R, O'Malley JA, Kahan M. Trends in pulmonary rehabilitation at Eisenhower Medical Center: an 11-years' experience (1976-1987). J Cardiopulmonary Rehabil 1988; 11:453-464.
95. Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM, Prewitt LM. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1995; 122:823-832.
96. Janelli LM, Scherer YK, Schmieder LE. Can pulmonary health teaching program alter patients' ability to cope with COPD?. Rehabil Nurs 1991; 16:199-202.
97. Stewart MA. Effective physician-patient communication and health outcomes: a review. CMAJ 1995; 152:1423-1433.
98. Clark NM, Nothwehr F, Gong M, Evans D; Maiman LA, Hurwitz ME, et al. Physician-patient partnership in managing chronic illness. Acad Med 1995; 70:957-959.
99. Heffner JE, Fahy B, Hilling L, Barbieri C. Outcomes of advance directive education of pulmonary rehabilitation patients. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155:1055-1059.
100. García-Aymerich J, Farrero E, Félez MA, Izquierdo J, Marrades RM, Antó JM, et al. Risk factors fo readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. Thorax 2003; 58:100-105.
101. Lacasse Y, Wong E, Guyatt GH, King D, Cook DJ, Goldstein RS. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 1996; 348:1115-1119.
102. Cambach W, Wagenaar RC, Koelman TW, Van Keimpemma AR, Kamper HC. The longterm effects of pulmonary rehabilitation in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a research syntesis. Meta-analysis. Arch Phys Med Rehabil 1999; 1: 103-111.
103. De Lucas P, Rodrígues González-Moro JM, García de Pedro J, Santacruz A, Tatay E, Cubillo JM. Entrenamiento de los músculos inspiratorios en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: su repercusión en parámetros funcionales y tolerancia al ejercicio. Arch Bronconeumol 1998; 34:64-70.
104. Smith K, Cook D, Guyatt GH, Madhavan J, Oxman AD. Respiratory muscle training in chronic airflow limitation: a meta-analysis. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 533-539.
105. Pauwels RA, Lofdahl CG, Laitinen LA, Schouten JP, Postma DS, Pride NB, et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European respiratory society study on chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1999; 340:1948-1953.
106. Vestbo J, Sorensen T, Lange P, Brix A, Torre P, Viskum K. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. Lancet 1999; 353: 1819-1923.
107. The Lung Health Study Research Group. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2000; 343:1902-1909.
108. Burge PS, Calverley PMA, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TKl. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLE trial. BMJ 2000; 320: 1297-1303.

109. Mahler D, Wire P, Horstman D, Chan C, Yates J, Fischer T, et al. Effectiveness of fluticasone propionate and salmeterol combination delivered via the diskus device in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166:1084-1091.
110. Calverley PMA, Pauwels RA, Vestbo J, et al, on behalf of the TRISTAN Study Group. Salmeterol/fluticasone propionate combination for one year provides greater clinical benefit than its individual components in COPD. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165:A226.
111. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. N Engl J Med 1994; 331:778-784.
112. Hansen NC, Skriver A, Broarsen-Riis L, Balsov S, Evald T, Maltabaek N, et al. Orally administred N-acetylcysteine may improve general well-being in patients with mild chronic bronchitis. Respir Med 1994; 88:531-535.
113. British Thoracic Society Research Committee. Oral N-acetylcysteine and exacerbation rates in patients with chronic bronchitis and severe airways obstruction. Thorax 1985; 40:832-835.
114. Weitzenblum E, Demedts M. Treatment of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir Mon 1988; 7:180-188.
115. Archer SL, Mike D, Crow J, Long W, Weir EKl. A placebo-controlled trial of prostacyclin in acute respiratory failure in COPD. Chest 1996; 109:750-755.
116. Barberà JA, Roger N, Roca J, Rovira I, Higenbottam TW, Rodríguez-Roisin R. Worsening of pulmonary gas exchange with nitric oxide inhalation in chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 1996; 347:436-440.
117. Vonbank K, Ziesche R, Higenbottam TW, Stiebellehner L, Petkov V, Schenk P, Germann P, Block LH. Controlled prospective randomised trial on the effects on pulmonary haemodynamics of the ambulatory long term use of nitric oxide and oxygen in patients with severe COPD. Thorax 2003; 58:289-293.
118. Patterson GA, Maurer JR, Williams TJ, Cardoso PG, Scavuzzo M, Todd TR. Comparison of outcomes of double and single lung transplantation for obstructive lung disease. The Toronto Lung Transplant Group. J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 101:623-631.
119. Gross CR, Savik K, Bolman RM, Hertz MI. Long-term health status and quality of life outcomes of lung transplant recipients. Chest 1995; 108:1587-1593.
120. Hosenpud JD, Bennet LE, Keck BM, Edwards EB, Novick RJ. Effect of diagnosis on survival benefit of lung transplantation for end-stage lung disease. Lancet 1998; 351:24-27.
121. Trulok EP. Lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155:789-818.
122. Cooper JD, Trulock EP, Triantafillou AN, Patterson GA, Pohl MS, Deloney PA, et al. Bilateral pneumonectomy (volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109:106-116.
123. Criner G, Cordova FC, Leyenson V, Roy B, Travaline J, Sudarshan S, et al. Effect of lung reduction surgery on diafragm strengh. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:1578-1585.

124.Martínez FJ, de Oca MM, Whyte RI, Stetz J, Gay SE, Celli BR. Lung-volume reduction improves dyspnea, dynamic hiperinflation, and respiratory muscle function. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155:1984-1990.
125.Geddes D, Davies M, Koyama H, Hansell D, Pastorino U, Pepper J, et al. Effect of lung-volume-reduction surgery in patients with severe emphysema. N Eng J Med 2000; 343: 239-245.
126.Yusen RG, Lefrak SS, Gierada DS, Davis GE, Meyer BF, Patterson A, et al. A prospective evaluation of lung volume reduction surgery in 200 consecutive patients. Chest 2003;123:1026-1037.
127.National Emphysema Treatment Trial Research Group. Patients at high risk of death after lung-volume-reduction surgery. N Engl J Med 2000; 345:1075-1083.
128.Rational and design of the National Emphysema Treatment Trial (NETT): A prospective randomized trial of lung volume reduction surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 118:518-528.
129.Mehran RJ, Deslauriers J. Indications for surgery and patient work-up for bullectomy. Chest Surg Clin Am 1995; 5:717-734.
130.Rodríguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbation. Chest 2000; 117:398s-401s.
131.Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, Hershfiel ES, Harding GKM, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Ann Intern Med 1987; 106:196-204.
132.MacFarlane JT, Colville A, Guion A, MacFarlane RM, Rose DH. Prospective study of aetiology and outcome of adult lower respiratory tract infections in the comunity. Lancet 1993; 341:511-514.
133.Soler JJ, Sánchez L, Latorre M, Alamar J, Román P, Perpiñá M. Impacto asistencial hospitalario de la EPOC. Peso específico del paciente con EPOC de alto consumo sanitario. Arch Bronconeumol 2001; 37:375-381.
134.Connors AF, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE Jr, Desbiens N, Fulkenson WJ, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease: the SUPPORT investigators. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154:959-967.
135.Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echagüen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL, et al. Chest 2002; 121: 1441-1448.
136.Seemungal TAR, Donaldson GC, Paul EA, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, et al. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:1418-1422.
137.Sullivan SD, Ramsey SC, Todd AL, Pharm D. The economic burden in COPD. Chest 2000; 117:5S-9S.
138.Soler JJ, Sánchez L, Román P, Martínez MA, Perpiña M. Risk factors of emergency care and admissions in COPD patients with high consumption of health resources. Resp Med 2003 (en prensa).
139.Soler JJ, Donat Y, Haya C, Algarra M, Martínez MA, Ochando R, et al. Vía clínica para la atención del paciente con EPOC agudizado en un departamento de urgencias: resultados iniciales. Arch Bronconeumol 2003 (en prensa).

140. Monsó E, Ruiz J, Rosell A, Manterola J, Fiz J, Morera J, et al. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. A study of stable and exacerbated outpatients using the protected specimen brush. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152:1316-1320.
141. Soler N, Torres A, Ewig S, González J, Celis R, El-Ebiary M, et al. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) requiring mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:1498-1505.
142. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Eur Respir J 1995; 8:1398-1420.
143. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. One year period prevalence study of respiratory acidosis in acute exacerbations of COPD: implications for the provision of non-invasive ventilation and oxygen administration. Thorax 2000; 55:550-554.
144. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152:S77-S121.
145. Moayyedi P, Congleton J, Page RL, Pearson SB, Muers MF. Comparison of nebulised salbutamol and ipratropium bromide with salbutamol alone in treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1995; 50:834-837.
146. Snow V, Lascher S, Mottur-Pilson C, and Joint Expert Panel on Chronic Obstructive Pulmonary Disease of the American College of Chest Physicians and the American College of Physician-American Society of Internal Medicine. Evidence base for management of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 2001; 134:595-599.
147. Thompson WH, Nielson CP, Carvalho P, Charan NB, Crowley JJ. Controlled trial of oral prednisone in outpatients with acute COPD exacerbation. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154:407-412.
148. Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, Collins D, Gross NJ, Light RW, et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. N Engl J Med 1999; 340:1941-1947.
149. Davies L, Angus RM, Calverley PM. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. Lancet 1999; 354:456-460.
150. Albert RK, Martin TR, Lewis SW. Controlled clinical trial of methylprednisolone in patients with chronic bronchitis and acute respiratory insufficiency. Ann Intern Med 1980; 92:753-758.
151. Alvárez F, Bouza E, García-Rodríguez JA, Mensa J, Monsó E, Picazo JJ, et al. Segundo documento de consenso sobre uso de antimicrobianos en la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Rev Esp Quimioterap 2002; 15:375-385.
152. Bach P, Brown C, Gelfand SE, McCrory DC. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence. Ann Intern Med 2001; 134:600-620.

153.Campbell AH, O'Connell JM, Wilson F. The effect of chest physiotherapy upon the FEV1 in chronic bronchitis. Med J Aust 1975; 1:33-35.
154.Turner MO, Patel A, Ginsburg S, FitzGerald JM. Bronchodilator delivery in acute airflow obstruction. A meta-analysis. Arch Intern Med 1997; 157:1736-1744.
155.Emerman CL, Connors AF, Lukens TW, May ME, Effon D. Theophylline concentrations in patients with acute exacerbation of COPD. Am J Emerg Med 1990; 8:289-292.
156.Maltais F, Ostinelli J, Bourbeau J, Tonnel AB, Haddon J, Rouleau M, et al. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165:698-703.
157.MacNee W. State of the art: pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: Part I: 833-852.
158.Agustí AGN, Carrera M, Barbé F, Muñoz A, togores B. Oxygen therapy during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1999; 14:934-939.
159.Esteban A, Anzueto A, Alia I, Gordo F, Apezteguia C, Palizas F, et al. How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit?. An international utilization review. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:1450-1458.
160.Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliot MW, Ram FSF. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systemic review and meta-analysis.
161.Plant PK, Owen JL, Elliot MW. Early use of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2000; 355: 1931-1935.
162.Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute excerbations of chronci obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1995; 333:817-22.
163.Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, Cece RD; Hill NS. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151:1799-1806.
164.Davis L, Wilkinson M, Bonner S, Calverley PMA, Angus RM. "Hospital at home" versus hospital care in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: prospective randomised controlled trial. BMJ 2000; 321:1265-1268.
165.Gravil JH, Al-Rawas OA, Cotton MM, Flaningan U, Irwin A, Stevenson RD. Home treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease by an acute respiratory assessment service. Lancet 1998; 351:1853-1855.
166.Cotton MM, Bucknall CE, Dagg KD, Johnson MK, MacGregor G, Stewart C, et al. Early discharge for patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. Thorax 2000; 55:907-912.
167.Farrero E, Escarrabill J, Prats E, Maderal M, Manresa F. Impact of a hospital-based home-care program on the management of COPD patients receiving long-term oxygen therapy. Chest 2001; 119:364-369.
168.Ojoo JC, Moon T, McGlone S, Martin K, Gardiner ED, Greenstone MA, et al. Patients' and carers' preferences in two models of care for acute exacerbations of COPD: results of a randomised controlled trial. Thorax 2000; 57:167-169.

VIII. Hemorragia digestiva alta de origen no varicoso

1. INTRODUCCIÓN

La hemorragia digestiva alta (HDA), definida como aquella que se origina en un punto del tubo digestivo situado por encima del ángulo de Treitz, es la urgencia médica más frecuente en gastroenterología, con una elevada incidencia que oscila entre los 50 y 100 casos por 100.000 habitantes y año[1] y, por lo tanto, un elevado consumo de recursos sanitarios. La mortalidad de la HDA es aun elevada (alrededor del 10 % en algunas series) [2-4], aunque tiende a descender[5] por el mejor manejo de esta complicación en las llamadas unidades de sangrantes donde se concentran los recursos terapéuticos, en especial los endoscópicos, y se aplican protocolos uniformes por equipos médicos especializados. Sin embargo, la elevada edad de los pacientes y la importante comorbilidad dificultan la mejoría del pronóstico, manteniendo cifras de mortalidad en valores altos, y concentrada en este subgrupo de pacientes.

En los últimos años se ha avanzado sustancialmente en el conocimiento del pronóstico y tratamiento de la HDA, en especial mediante la aplicación de novedosas técnicas endoscópicas, pero el manejo de estos pacientes es aun heterogéneo[6].

Por todo lo anteriormente expuesto, creemos necesario el desarrollo de una guía de práctica clínica para esta entidad que permita homogeneizar la conducta, mejorar la calidad asistencial y optimizar el empleo de los recursos sanitarios.

Las recomendaciones expuestas en esta guía no pueden ni deben reemplazar el juicio clínico del médico en cada paciente concreto.

2. DEFINICIONES

HEMATEMESIS: vómito de sangre roja fresca o negra digerida, (denominándose también a esta última por su aspecto, vómito en “poso de café”).

MELENA: deposición de heces negras alquitranadas.

HEMATOQUECIA: emisión de sangre roja por el ano; es debida generalmente a una hemorragia digestiva baja pero ocasionalmente puede tener su origen en un sangrado digestivo alto masivo.

PERSISTENCIA O RECIDIVA: presencia de hematemesis o de signos de actividad hemorrágica (aspirado hemático y/o melenas) asociados a signos de hipovolemia (presión arterial sistólica menor de 100 mmHg y/o frecuencia cardiaca mayor de 100 latidos/minuto) y/o anemización (descenso de la hemoglobina mayor de 2 g/l) en un periodo inferior a 12 horas. Debe confirmarse siempre por endoscopia.

3. ETIOLOGÍA

El origen de la HDA se descubre en aproximadamente un 80% de los casos. En la **Tabla I** se muestran las causas de la HDA[4,7].

TABLA I
Tabla I. Causas de Hemorragia Digestiva Alta

DIAGNÓSTICO	% APROXIMADO
Ulcera péptica	35 - 50
LAMG	8 - 15
Esofagitis	5 - 15
Varices	5 - 10
Mallory Weiss	15
Tumores	1
Lesiones vasculares	5
Raras	5

4. MEDIOS HUMANOS Y TÉCNICOS EN EL MANEJO DE LA HDA

4.1. FACULTATIVOS

Todo paciente diagnosticado de HDA debe ser controlado, siempre que ello sea posible, por un facultativo adecuadamente entrenado en el manejo de esta patología. Cuando las circunstancias concretas de un centro no lo permitan, tras la valoración inicial y la adopción de las medidas generales, el médico generalista debe remitir lo antes posible al paciente para valoración especializada.

4.2. ENFERMERÍA

Idealmente debe disponerse de personal de enfermería experimentado, especialmente en el caso de pacientes graves.

4.3. HOSPITALIZACIÓN

Los pacientes graves deben controlarse en una unidad de cuidados intensivos o en una unidad de sangrantes. El resto puede serlo en una sala de hospitalización general.

4.4. BANCO DE SANGRE

Debe estar disponible las 24 horas del día.

4.5. ENDOSCOPIA

No se ha demostrado definitivamente mediante ensayos clínicos que el diagnóstico endoscópico reduzca la mortalidad de la HDA. Sin embargo, si hay consenso entre los gastroenterólogos que el diagnóstico exacto y precoz de la causa de la HDA ayuda al mejor manejo del paciente y, en el caso de pacientes con sangrado grave, la terapéutica endoscópica mejora el pronóstico. En la gran mayoría de pacientes, aquellos con hemorragia leve o moderada, puede realizarse una endoscopia electiva la mañana siguiente al ingreso. Solo un pequeño porcentaje de casos requieren una endoscopia urgente, para la cual esta técnica debe estar disponible 24 horas al día los siete días de la semana, con una dotación de material y personal facultativo y auxiliar adecuados, idealmente en una unidad de endoscopias. Asimismo, debe contarse con la colaboración de un anestesista o intensivista.

4.6. PROTOCOLOS

Idealmente debe disponerse de un protocolo de actuación consensuado, del que tendrá conocimiento todo el personal implicado en el manejo de estos pacientes (facultativos, enfermería, laboratorio y servicio de farmacia).

5. EVALUACIÓN Y MEDIDAS INICIALES

5.1. EVALUACIÓN INICIAL

Tras una anamnesis y exploración física rápida y dirigida, se considera prioritaria la evaluación hemodinámica del paciente mediante la determinación de la presión arterial y la frecuencia cardiaca. Estos parámetros, junto con la comorbilidad, que debe ser rápida y adecuadamente tratada, y la edad del paciente nos permiten establecer la gravedad de la hemorragia, a falta en este momento de la información trascendental que aporta la endoscopia (**Tabla II**).

TABLA II
Evaluación inicial de la gravedad de la HDA

Gravedad HDA	Alteraciones hemodinámicas	Edad	Corbimorbilidad
Leve-Moderada	PAS > 100 mmHg Pulso < 100 ppm	< 60-65 años	No
Grave	PAS < 100 mmHg Pulso > 100 ppm Signos de hipoperfusión periférica	> 60-65 años	Sí

PAS: presión arterial sistólica; mmHg: milímetros de Mercurio; ppm: pulsaciones por minuto.

5.2. MEDIDAS GENERALES

5.2.1. ACTUACIONES INICIALES

En todo paciente se debe disponer inmediatamente de una vía periférica, que en el caso de compromiso hemodinámico debe ser doble y de gran calibre. Si no se trata de una hepatopatía se debe perfundir suero fisiológico hasta frenar la frecuencia cardiaca, elevar la tensión arterial y conseguir una adecuada diuresis. En la **Tabla III** se muestran los síntomas y signos clínicos de la depleción de volumen intravascular, así como los requerimientos de fluidos. La monitorización de la tensión arterial y de la frecuencia cardiaca será continua y el control de la diuresis horario en los pacientes graves, todo ello preferiblemente en una unidad de cuidados intensivos o de sangrantes. En estos casos se valorará la oxigenoterapia, control de la saturación de O2 con pulsioximetría, monitorización electrocardiográfica, disponer de una vía central, sondaje vesical e, incluso, intubación endotraqueal.

TABLA III
Depleción de volumen intravascular: síntomas, signos y requerimiento de fluidos

Pérdida de sangre (ml)	<750	750-1500	1500-2000	>2000
Pérdida de sangre (%)	<15%	15-30%	30-40%	>40%
Frecuencia cardiaca	<100	>100	>120	>140
Presión arterial Presión del pulso	Normal Normal-aumentada	Normal Disminuida	Disminuida Disminuida	Disminuida Disminuida
Frecuencia respiratoria	14-20	20-30	30-40	>35
Diuresis	>30	20-30	30-40	>35
Nivel de conciencia	Ansiedad leve	Ansiedad moderada	Ansioso y confundido	Confundido y letárgico
Requerimiento de fluidos	Cristaloide	Cristaloide	Cristaloide y sangre	Cristaloide y sangre

Adaptado de: Grenvick A, Ayres SM, Halbroak PR, et al. Textbook of critical care, 4ª ed. Philadelphia; WB Saunders Company, 40-45.

La colocación de una sonda nasogástrica puede considerarse útil en el caso de hematemesis franca o vómitos abundantes en posos de café, ya que facilita la limpieza gástrica previa a la endoscopia y disminuye el riesgo de aspiración bronquial. En el caso de que la HDA se manifieste únicamente como melenas no parece necesaria su colocación, a no ser que haya dudas sobre la presencia real o no de una HDA. En este sentido debe recordarse que en causas de HDA distales al píloro puede no refluir sangre al estómago

y el lavado por la sonda ser limpio. Se ha criticado el uso de la sonda nasogástrica ya que su colocación puede provocar lesiones erosivas por decúbito y confundir en el diagnóstico endoscópico, aunque en este caso suelen tener una disposición lineal en las zonas de decúbito de la sonda fácilmente identificables.

La comorbilidad significativa será rápidamente tratada, debiendo prestar especial atención a las cardiopatías por el riesgo de sobrecarga de fluidos. En este caso es útil la colocación de un catéter para determinar la presión venosa central. Debemos solicitar a toda HDA un hemograma y pruebas de coagulación, urea, creatinina, electrolitos y pruebas de función hepática.

Es crucial identificar a los pacientes con enfermedad hepática que puedan requerir un manejo específico.

5.2.2. TRANSFUSIÓN

Se establecen las siguientes recomendaciones:

- Valorar la transfusión con concentrado de hematíes con hematocrito menor de 25% o hemoglobina menor de 8 gr/dl. Los valores de hematocrito y hemoglobina se equilibran rápidamente después de la transfusión de concentrado de hematíes, de manera que el valor obtenido a los 15 minutos de finalizada la transfusión es similar al observado tras 24 horas[8].
- Transfundir sólo concentrado de hematíes.
- Realizar siempre pruebas cruzadas. Únicamente en caso de hemorragia masiva podemos considerar la transfusión sin pruebas cruzadas.
- En caso de politransfusión (seis o más concentrados en 24 horas), podemos valorar la posibilidad de transfundir plasma fresco, aunque se prefiere adecuar su indicación a las pruebas de coagulación. En caso de coagulopatía (INR mayor de 1,5) o plaquetopenia (menor de 50.000) se valorará transfundir plasma fresco y plaquetas, respectivamente.

5.2.3. ALIMENTACIÓN

La ingesta oral precoz inmediatamente tras la endoscopia no tiene ninguna influencia sobre la evolución de la hemorragia y el riesgo de recidiva[9,10]. En lo pacientes con riesgo escaso o moderado se puede introducir la dieta precoz inmediatamente tras la endoscopia y parece aconsejable mantener el ayuno o una dieta líquida las primeras 12- 24 horas en los pacientes con alto riesgo de recidiva, para no interferir en una posible endoscopia terapéutica o cirugía urgente.

5.3. ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA

En pacientes con hemorragia grave se realizará lo antes posible una vez conseguida la estabilidad hemodinámica, lo cual no siempre es posible. En estos casos debe valorarse la indicación de cirugía urgente con una eventual endoscopia preoperatoria. La intubación endotraqueal puede ayudarnos a prevenir la broncoaspira-

ción. En el resto de pacientes la endoscopia debe realizarse antes de las 12 horas siguientes al ingreso y no después de las 24 horas, teniendo en cuenta la disponibilidad del centro, ya que después de este periodo disminuye claramente el rendimiento diagnóstico[11,12].

Los pacientes con insuficiencia respiratoria grave e infarto agudo de miocardio reciente (menos de 30 días) presentan mayor riesgo de complicaciones de tipo cardiorrespiratorio, como empeoramiento de la insuficiencia respiratoria, arritmias malignas, parada respiratoria e hipotensión, que el resto de pacientes, por lo que deben considerarse muy detenidamente los riesgos y beneficios de la endoscopia[13].

Esta exploración sólo debe realizarse por endoscopistas expertos y entrenados en la terapia endoscópica, tanto de varices esofágicas como de lesiones ulcerosas, idealmente en una unidad de endoscopias con todos lo medios necesarios, tanto humanos (enfermería entrenada) como técnicos (esclerosantes, agujas, monitorización cardiorrespiratoria).

La endoscopia nos permitirá:

– Detectar la causa de la HDA con una alta sensibilidad y especificidad.
– Ayudará a establecer el pronóstico, al detectar la presencia/ausencia de signos de hemorragia activa o reciente (**Tabla IV**).
– Practicar medidas terapéuticas endoscópicas.

TABLA IV
Clasificación Endoscópica de los Úlculs

CLASIFICACIÓN DE FORREST	HALLAZGO ENDOSCÓPICO
Hemorragia activa	
Ia	Hemorragia en chorro
Ib	Hemorragia en babeo
Hemorragia reciente	
IIa	Vaso visible no sangrante
IIb	Coágulo adherido
IIc	Hematina
Ausencia de signos de sangrado	
III	Base de fibrina

6. PRONÓSTICO. ESTRATIFICACIÓN EN GRUPOS DE RIESGO

La mortalidad asociada a la HDA se sitúa alrededor del 10 %, concentrándose en pacientes de edad avanzada con enfermedades asociadas[14-16]. El factor pronóstico de mortalidad más importante es la recidiva precoz de la hemorragia, que se presenta en un 20 % de casos.

6.1. FACTORES PRONOSTICOS EN LA HDA (Tabla V)

TABLA V
Principales factores pronósticos de mala evolución (mortalidad y recidiva) en la hemorragia digestiva alta

FACTORES CLÍNICOS	FACTORES ENDOSCÓPICOS
Edad > 60 años Presencia de enfermedades asociadas: cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática, diabetes mellitus, alteraciones neurológicas, neoplasias y anticoagulación Shock hipovolémico	Tipo de lesión sangrante Localización de la úlcera: parte alta de la curvatura gástrica menor, cara posterior del bulbo duodenal Tamaño de la úlcera > 2 centímetros Signos endoscópicos de hemorragia reciente (tabla 4)

Se han identificado los siguientes factores clínicos:

– Edad: En los mayores de 60 años se concentra la mayor incidencia de recidiva hemorrágica y mortalidad[2,15,17].
– Enfermedades asociadas: su presencia se relaciona con mayor incidencia de recidiva y peor pronóstico[2,14,15,17-20].
– Shock hipovolémico[2,14,15,20].
– Recidiva precoz de la hemorragia: es el principal factor pronóstico de mortalidad[1,14,15], de ahí el gran interés de identificar este subgrupo de pacientes para actuar sobre ellos y reducir la mortalidad al disminuir la recidiva hemorrágica.

También se han identificado una serie de factores endoscópicos con valor pronóstico:

– Tipo de lesión sangrante: las recidivas suelen concentrarse en el ulcus péptico, siendo menores en el síndrome de Mallory- Weiss o las erosiones gástricas[1,14,15].
– Localización de la úlcera: recidivan más las localizadas en la parte alta de la curvatura gástrica menor o en la cara posterior del bulbo duodenal[21-23].
– Tamaño de la úlcera mayor de 2 cm.
– Signos endoscópicos de hemorragia reciente (**Tabla VI**): es el principal factor pronóstico de recidiva hemorrágica. Las lesiones ulcerosas las podemos clasificar según su aspecto endoscópico (clasificación de Forrest, **Tabla IV**), asociándose cada tipo de lesión a un riesgo de recidiva distinto[1,7]. La importancia práctica y el manejo del coágulo adherido (Forrest IIb) ha sido controvertida. Tradicionalmente se manejaban actuando conservadoramente, no despegando el coágulo, con tratamiento médico. Recientemente parece haberse demostrado que despegar el coágulo, con lavado o aspiración suave, y tratar endoscópicamente la lesión subyacente reduce significativamente el riesgo de resangrado[24,25].

TABLA VI
Incidencia de recidiva hemorrágica en la úlcera péptica gastroduodenal según el signo endoscópico de hemorragia reciente

SIGNOS DE HEMORRAGIA RECIENTE	RECIDIVA HEMORRÁGICA
Úlcera limpia	2% (0-5)
Úlcera con restos de hematina	7% (5-10)
Úlcera con coágulo adherido	22% (14-37)
Vaso visible no sangrante	43% (35-55)
Hemorragia activa	55% (17-100)

6.2. ESTRATIFICACIÓN EN GRUPOS DE RIESGO

La estratificación de estos pacientes en grupos de riesgo ha demostrado su utilidad para adecuar la asistencia y la estancia hospitalaria al riesgo relativo y reducir costes[14,15].

La estimación del riesgo de un paciente con HDA puede realizarse mediante la evaluación de determinadas variables con valor pronóstico conocido o con el empleo de índices numéricos pronósticos[14, 15, 20,26]. El índice pronóstico propuesto por Rockall[14, 15] (**Tabla VII**), y validado por otros autores[27, 28], es el más conocido y utilizado, aunque aún no está ampliamente difundido ni definitivamente aceptado como índice pronóstico estándar de referencia. Las variables empleadas para su cálculo son:

. Edad: existe una clara relación entre la edad y la mortalidad, que es muy rara en menores de 40 años y llega al 30 % en mayores de 90 años.

. Comorbilidad (enfermedades asociadas): la morbilidad se limita prácticamente a pacientes con enfermedades asociadas, que se descompensan tras la HDA, y con complicaciones postoperatorias. Destacan: insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, enfermedades respiratorias, insuficiencia renal o hepatopatía avanzada, neoplasia o enfermedades neurológicas graves. Deben reconocerse con prontitud y tratarse adecuadamente.

. Situación hemodinámica / shock: taquicardia mayor de 100 pulsaciones por minuto y tensión arterial sistólica menor de 100 mm Hg.

. Hallazgos endoscópicos: la ausencia de hallazgos, síndrome de Mallory-Weiss, o una lesión ulcerosa con base limpia se asocian con un riesgo muy bajo de recidiva y mortalidad. Por el contrario, una úlcera con sangrado activo en un paciente shockado conlleva un riesgo de persistencia o recidiva y mortalidad del 80 %. Un vaso visible no sangrante se asocia a un 50 % de riesgo de recidiva.

Este índice es fácil de calcular en la práctica clínica y muestra una buena correlación entre la puntuación obtenida o el grupo de riesgo con la mortalidad y el riesgo de recidiva hemorrágica: así, los pacientes con bajo riesgo (puntuación menor o igual a 2) presentas una incidencia de recidiva inferior al 5 % y una mortalidad del 0,1 % pudiendo darse de alta precozmente; por otro lado, los pacientes de alto riesgo (puntuación mayor o superior a 5) presentan un riesgo de recidiva mayor del 25 % y una mortalidad del 17 %, debiendo extremar las precauciones en estos casos.

TABLA VII
Cálculo del índice pronóstico de Rockall

VARIABLE	PUNTUACIÓN
Edad (años)	
<60	0
60-79	1
≥80	2
Estado circulatorio	
Sin shock (PAS>100, FC<100)	0
Taquicardia (PAS>100, FC>100)	1
Hipotensión (PAS<100)	2
Enfermedades asociadas	
Ninguna enfermedad	0
Cardiopatía isquémica, ICC, otras	2
IRC, CH, neoplasia	3
Diagnóstico	
Mallory-Weiss. Sin lesiones. Sin HR	0
Todos los otros diagnósticos	1
Neoplasia EGD	2
Signos de hemorragia reciente	
Sin estigmas. Hematina	0
Sangre fresca en estómago, VVNS, hemorragia activa, coágulo.	2

ICC: insuficiencia cardíaca; IRC: insuficiencia renal crónica; CH: cirrosis; HR: hemorragia reciente; EGD: esófago-gastroduodenal. VVNS: vaso visible no sangrante.
Riesgo bajo, ≤ 2 puntos; intermedio, 3-4; alto ≥ 5.

6.3. ACTUACIÓN SEGÚN EL GRUPO DE RIESGO

En la **Tabla VIII** se recoge la actuación recomendada en cada grupo de riesgo. La estimación del riesgo de cada paciente al ingreso permita adecuar la asistencia reciba y la estancia hospitalaria[19, 29,30].

TABLA VIII
Actuación en función del grupo de riesgo

RIESGO BAJO No es necesario el ayuno No hay que recolocar la sonda nasogástrica Tratamiento erradicador por vía oral Considerar el alta antes de 24 horas
RIESGO INTERMEDIO/ALTO Monitorizar constantes vitales Valorar si precisa presión venosa central y control de diuresis Sonda nasogástrica: aconsejable en pacientes con signos endoscópicos de alto riesgo Ayuno o dieta líquida durante 24 horas Alta a partir de 3-4 días

7. TRATAMIENTO

7.1. TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

El objetivo fundamental del tratamiento endoscópico es conseguir la hemostasia de la lesión sangrante y prevenir la recidiva. Las diferentes técnicas endoscópicas son muy eficaces, reduciendo la recidiva hemorrágica de las lesiones de alto riesgo (hasta un 15-20%) y la necesidad de tratamiento quirúrgico (< 5%) y la mortalidad[31].

Para realizar la endoscopia terapéutica con seguridad es imprescindible una adecuada infraestructura (personal entrenado y material adecuado), posibilidad de tratamiento en caso de inducción inesperada de la hemorragia (catéter venoso, sangre en reserva, monitorización) y disponibilidad de cirugía urgente.

7.1.1. INDICACIONES

Es de primera elección en la úlcera péptica gástrica o duodenal con estigmas de sangrado reciente: hemorragia activa en chorro o babeo, vaso visible no sangrante y presencia de coágulo adherido[31].

No se ha demostrado en ensayos controlados la eficacia del tratamiento endoscópico en las siguientes lesiones, aunque existan evidencias suficientes para aplicarlo si se detectan estigmas de sangrado reciente: ulcera esofágica-esofagitis (inyección o sonda de calor), enfermedad de Dieulafoy [32-34](bandas, inyección, sonda de calor) y angiodisplasia[35] (láser argón, sonda de calor). En el caso del Síndrome de Mallory-Weiss hay evidencia de la efectividad de las técnicas de inyección o sonda de calor[36, 37].

Las úlceras pépticas que han recibido tratamiento endoscópico no necesitan ser sistemáticamente revisadas. No obstante, se ha sugerido la utilidad del retratamiento precoz en aquellas lesiones con elevado riesgo de fracaso del primer tratamiento endoscópico[38] (ver factores de riesgo de fracaso del tratamiento endoscópico).

7.1.2. TÉCNICA HEMOSTÁSICA

Se pueden aplicar aisladamente o en combinación.

7.1.2.1. Técnicas de inyección

– Adrenalina diluida: la inyección de adrenalina diluida con suero fisiológico al 1/10.000, en un volumen variable de 4-16 ml, consigue la hemostasia primaria hasta en un 95% de casos, con una recidiva del 15-20% [39]. No se han descrito efectos secundarios cardiovasculares ni locales.

– Agentes esclerosantes (polidocanol, oleato de etanolamina al 5% y sulfato de tetradecilo sódico al 3%): No se ha valorado la eficacia de los agentes esclerosantes frente a tratamiento conservador (no inyección). Tampoco se ha comparado directamente los agentes esclerosantes frente a adrenalina diluida. Tampoco se ha demostrado fehacientemente que la asociación de esclerosantes a adrenalina diluida aporte alguna ventaja[40-42], aunque si puede causar complicaciones locales en el punto de inyección (perforación y necrosis[42]). Así pues, dado que la adicción de sustancias esclerosantes a la inyección de adrenalina no proporciona una ventaja demostrada sobre la adrenalina sola, y debido a que los agentes esclerosantes tienen el potencial de causar complicaciones locales tras su inyección, no deberían recomendarse como parte de un régimen de tratamiento de inyección.

– Alcohol: aunque la inyección de alcohol absoluto es un tratamiento hemostásico eficaz, no es superior a la adrenalina sola. En vistas de su tendencia a causar efectos adversos locales (perforación), no se recomienda en la actualidad[43, 44].

– Trombina y pegamento de fibrina: la inyección de sustancias trombogénicas resulta eficaz. Se ha comparado siempre combinada con diversos procedimientos hemostásicos[45, 46], reduciendo los resangrados cuando se asocia a la adrenalina[38], pero no se ha empleado sola frente a la adrenalina diluida u otro procedimiento hemostásico. Las complicaciones agudas son poco frecuentes. No se ha demostrado transmisión vírica ni efectos en la coagulación sistémica. La trombina es cara y no suele estar disponible.

En conclusión respecto a las técnicas de inyección, es el método más utilizado por su eficacia, fácil aplicación y bajo coste. La modalidad de inyección óptima debería incluir adrenalina diluida (por eficaz y segura). Las tasas de resangrado se reducen con la adicción de trombina o mezcla de trombina y fibrinógeno. Los agentes esclerosante y alcohol no deberían emplearse, dado que no hay evidencia de que sean beneficiosos y entrañan riesgo complicaciones graves.

7.1.2.2. Métodos térmicos

– Termocoagulación (sonda de calor): se basa en la aplicación directa de calor sobre la lesión sangrante mediante una sonda térmica consistente en un catéter con una punta de teflón. Se utiliza en combinación con un potente chorro de agua para lavar la base de la úlcera, lo que ayuda a visualizar el punto sangrante. La hemostasia se logra por presión o taponamiento del punto sangrante o por la aplicación de calor. Ha mostrado similar eficacia a la inyección[5]. También se ha investigado su asociación a inyección de adrenalina frente a inyección de adrenalina sola sin obtener diferencias entre ambas pautas[47]. La tasa de complicaciones es baja.

– Electrocoagulación: únicamente se emplea la bipolar. La monopolar presenta muchas complicaciones y ya no se emplea. Se basa en la transmisión de energía eléctrica entre dos electrodos adyacentes. Ha demostrado similar eficacia a la sonda de calor en su capacidad hemostásica, bajo riesgo de resangrado y necesidad de cirugía y transfusión[48-50]. Al igual que la sonda de calor las complicaciones son escasas.

– Fotocoagulación con láser: el más utilizado es el láser de argón (plasma de argón). Se logra un efecto térmico relativamente superficial, por lo que es particularmente aplicable a las lesiones sangrantes superficiales y de las mucosas y su papel último puede ser el tratamiento de las lesiones vasculares, como la ectasia vascular del antro gástrico. Ha demostrado similar eficacia en úlceras sangrantes que la sonda de calor[51]. Sin embargo, dadas las características del daño tisular provocado por la coagulación con plasma de argón, no parece adecuado para tratar sangrados arteriales y probablemente se comprobará que es menos apropiado para tratar úlceras sangrantes que los métodos de contacto. Además el equipamiento es de alto coste y sus características dificultan el traslado. Por todo ello no se debe considerar como una técnica de primera elección.

El perfil de seguridad de los métodos térmicos es, en general, muy bueno. Las perforaciones son infrecuentes y la exacerbación del sangrado inducido por el tratamiento no es clínicamente relevante.

En cuanto a la **comparación** de los métodos térmicos o de inyección, la evidencia actual no permite concluir cual es el mejor. Se puede recomendar la sonda de calor como el método térmico de elección. Algunas situaciones, especialmente en caso de úlceras duodenales posteriores difíciles, se prestan a usar la sonda de calor antes que el tratamiento de inyección. También debemos considerar la experiencia y disponibilidad de la técnica en cada centro.

Respecto a la **combinación** de los métodos térmicos y de inyección no se ha demostrado fehacientemente un beneficio global del empleo de una combinación determinada de ambos métodos, aunque se han descrito buenos resultados, con menor necesidad de cirugía, en úlceras de gran tamaño y hemorragia activa en chorro tratadas con adrenalina y sonda de calor, frente a la inyección de adrenalina sola[47].

7.1.2.3. Métodos mecánicos

Las bandas elásticas se han empleado con éxito en el tratamiento de las lesiones de Mallory-Weiss[52], malformaciones vasculares[53] y enfermedad de Dieulafoy[32, 33] y en algún caso de úlceras[53]. La eficacia de los clips hemostásicos en la úlcera péptica no está bien contrastada, aunque puede ser útil para el sangrado de vasos arteriales de grueso calibre[54].

7.1.3. FACTORES DE RIESGO DE FRACASO DEL TRATAMIENTO ENDOSCOPICO

Se han descrito varios factores con valor predictivo independiente de fracaso del tratamiento endoscópico[21-23, 55-58]:

– Presencia de shock hipovolémico[55-57].
– Presencia de enfermedades graves asociadas[21-22].
– Localización de las úlceras: peor pronóstico las localizadas en la parte alta de la pequeña curvatura gástrica[56] y las de cara posterior de bulbo duodenal[21-23,55].
– Tamaño de la úlcera superior a 2 cm[21, 55-58].
– Hemorragia activa en la endoscopia diagnóstica[55, 56].

La presencia de alguno de estos factores predictivos puede condicionar la actitud ante un caso concreto, de modo que pueda valorarse la conveniencia de administrar tratamiento farmacológico con un inhibidor de la bomba de protones (IBP) en infusión continua, la posibilidad de retratamiento endoscópico precoz, o incluso la indicación de cirugía urgente tras la primera recidiva de la hemorragia.

7.2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Tres principios fundamentan el empleo de fármacos para detener la hemorragia activa y prevenir el resangrado. El primero es que la estabilidad de un coágulo es mala en medio ácido. Por lo tanto, los fármacos que suprimen la secreción ácida, entre ellos los antagonistas de los receptores H2 (antiH2) y los inhibidores de la bomba de protones (IBP), podrían disminuir el resangrado[59]. El segundo es que el coágulo puede ser estabilizado al disminuir los mecanismos fibrinolíticos con fármacos como el ácido tranexánico. El tercero es que como la hemorragia gastrointestinal importante se debe a la erosión de la pared arterial, la reducción del flujo sanguíneo con fármacos como la somatostatina y el octreótido podrían lograr la hemostasia y prevenir el sangrado.

7.2.1. FÁRMACOS ANTISECRETORES

El uso de fármacos antisecretores se basa en su capacidad de elevar el pH intragástrico (idealmente por encima de 6 mantenido) para optimizar los mecanismos hemostásicos sobre la lesión.

Ningún ensayo ha demostrado beneficio del uso de los anti H2 en conseguir la hemostasia o reducir la incidencia de resangrado o de mortalidad[60, 61].

El empleo de los IBP en forma de bolos intravenosos repetidos ocasiona aumentos variables y oscilantes del pH que difícilmente alcanza valores superiores a 4. Tanto el Omeprazol como el Pantoprazol, administrados en forma de bolo intravenoso de 80 mg seguido de una infusión continua de 8 mg/hora, consigue un pH mayor de 6 durante más del 90% del tiempo de administración[62-64]. La experiencia clínica con respecto a los IBP es irregular, habiéndose valorado en diversos ensayos su utilidad frente a placebo, aisladamente, o como tratamiento complementario tras la terapia endoscópica de úlceras pépticas de alto riesgo.

7.2.1.1. Estudios frente a placebo

Inicialmente se comparó un uso secuencial de Omeprazol intravenoso durante 24 horas seguido de la administración oral durante tres días frente a placebo en úlceras gastroduodenales[65], con una incidencia de recidiva, cirugía, transfusión o mortalidad similares al grupo placebo. Este estudio no estaba restringido a pacientes de alto riesgo con signos endoscópicos de hemorragia reciente.

También se ha ensayado por vía oral a dosis de 40 mg/12 horas durante 5 días frente a placebo con una disminución de la persistencia o recidiva de la hemorragia en los pacientes con vaso visible no sangrante o coágulo adherido, pero no en la hemorragia activa en chorro o babeo[66]. Este estudio ha sido criticado por incluir pacientes relativamente jóvenes con poca patología asociada y, sobre todo, porque no se practicó ningún procedimiento terapéutico endoscópico. Así, este estudio sugiere que el Omeprazol vía oral a altas dosis puede ser una alternativa a la terapéutica endoscópica cuando ésta no esté disponible o esté contraindicada.

También se ha comparado el Omeprazol intravenoso frente a placebo administrando un bolo intravenoso de 80 mg seguido de una infusión continua de 8 mg/hora durante tres días. El grupo de pacientes era de edad avanzada (mayor de 60 años). Tanto la recidiva hemorrágica como la necesidad de cirugía fueron inferiores en el grupo de Omeprazol, sin diferencias en la mortalidad[67].

7.2.1.2. Estudios combinados con terapia endoscópica

Recientemente se han obtenido resultados convincentes de la utilidad del Omeprazol por vía intravenosa a dosis altas tras la terapéutica endoscópica (inyección de adrenalina más sonda de calor) de úlceras pépticas de alta riesgo[68], aconsejándose dosis iniciales de un bolo intravenoso de 80 mg, seguido de una infusión de 8 mg/hora durante tres días. Esta pauta consigue una menor incidencia de recidiva hemorrágica, con menor requerimiento transfusional y de cirugía, así como una menor mortalidad que no alcanzó significación estadística.

Parece *especialmente* razonable el uso de Omeprazol o Pantoprazol a dosis altas por vía intravenosa en pacientes con un elevado riesgo de fracaso del tratamiento endoscópico.

No se ha comparado la evolución de las úlceras duodenales, gástricas o de estoma, pero parece razonable recomendar idéntico tratamiento en todas ellas.

También parece poco probable que los IBP por vía intravenosa sean útiles en pacientes sin estigmas de sangrado reciente o sangrado activo, debiendo emplear la vía oral a dosis convencionales en estos casos.

En resumen, respecto a la vía de administración y dosis de los IBP en la hemorragia digestiva alta:

- Lesión endoscópica limpia, sin estigmas de alto riesgo: Omeprazol por vía oral a dosis de 20-40 mg/día según la causa de la hemorragia.
- Lesión endoscópica de alto riesgo: terapia endoscópica más Omeprazol intravenoso a dosis altas (80 mg en bolo seguido de una infusión de 8mg/hora durante tres días). En caso de no disponer de terapia endoscópica: Omeprazol intravenoso (bolo más perfusión) u Omeprazol vía oral a dosis de 40 mg/12 horas durante 5 días, en especial en lesiones con vaso visible o coágulo adherido. El resto de casos (hemorragia activa en chorro o babeo sin disponer de terapia endoscópica) serían indicación de cirugía urgente.

7.2.2. ÁCIDO TRANEXÁNICO (antifibrinolítico)

Aunque ha demostrado su utilidad para reducir la necesidad de cirugía, que no el resangrado, y una tendencia a disminuir la mortalidad en hemorragia por úlcera gástrica[69], aún no se puede recomendar su uso habitual.

7.2.3. SOMATOSTATINA Y OCTREÓTIDO

La evidencia para el uso sistemático de la somatostatina es aún débil[70-72] y no se puede recomendar su uso rutinario.

7.3. TRATAMIENTO DE LA PERSISTENCIA O RECIDIVA DE LA HEMORRAGIA

No hay una definición clara de recidiva o persistencia de la hemorragia digestiva alta y se aprecia cierta heterogeneidad de criterios en los diferentes estudios publicados. Podemos definir la presencia o recidiva de la hemorragia digestiva alta, como la presencia de hematemesis o de signos de actividad hemorrágica (aspirado gástrico hemático y/o melenas) asociados a signos de hipovolemia (PAS < 100 mmHg y/o FC > 100 lat/min.) y/o anemización (descenso de la hemoglobina > 2 g/l) en un periodo inferior a 12 horas.

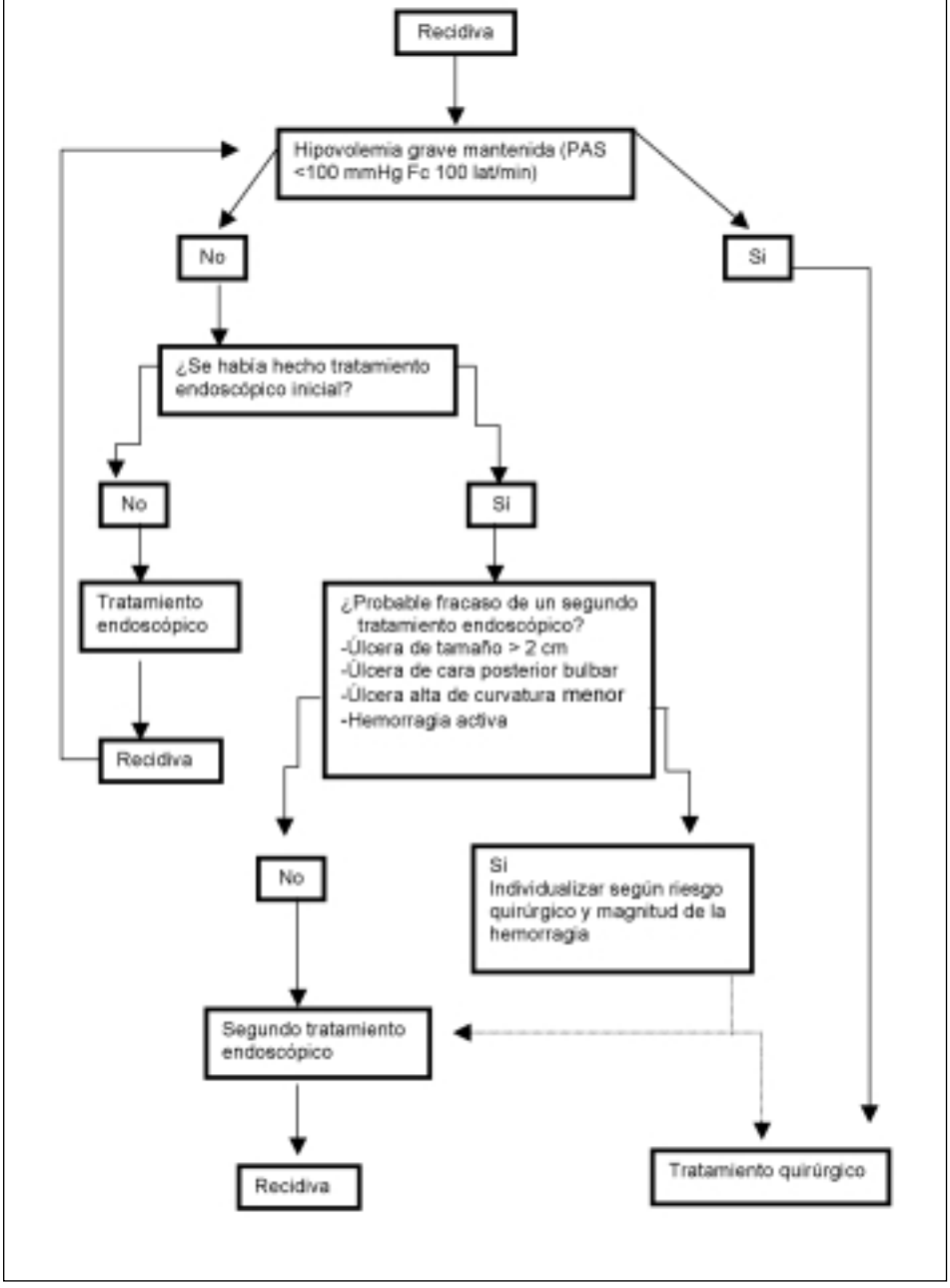
En el algoritmo de la **Figura 1** se representa el tratamiento recomendado para la recidiva hemorrágica, que sería[73-74]:

1. El tratamiento endoscópico será de primera elección en el paciente que presenta recidiva de la hemorragia, tanto si había estado tratado inicialmente como si no.
2. No se recomienda hacer más de dos tratamientos endoscópicos en el mismo episodio de hemorragia,
3. La cirugía urgente, como tratamiento de la recidiva de la hemorragia, estará indicada en las siguientes situaciones:

– Recidiva hemorrágica asociada a hipovolemia grave (PAS < 100 mmHg y FC > 100 lat/min.) mantenida a pesar de una reposición adecuada de volumen.
– Valorar la indicación de cirugía si la úlcera tiene alguno de los factores predictivos del fracaso del tratamiento endoscópico.
– Recidiva después de un segundo tratamiento endoscópico.

La hemorragia activa que no cede con el tratamiento endoscópico es indicación de cirugía urgente.

Figura 1


Recidiva
Hipovolemia grave mantenida (PAS <100 mmHg Fc 100 lat/min)
No
Si
¿Se había hecho tratamiento endoscópico inicial?
No
Si
Tratamiento endoscópico
¿Probable fracaso de un segundo tratamiento endoscópico?
-Úlcera de tamaño > 2 cm
-Úlcera de cara posterior bulbar
-Úlcera alta de curvatura menor
-Hemorragia activa
Recidiva
No
Si
Individualizar según riesgo quirúrgico y magnitud de la hemorragia
Segundo tratamiento endoscópico
Recidiva
Tratamiento quirúrgico

Bibliografía

1. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. N Engl J Med 1994; 331: 717-27.
2. Branicki FJ, Coleman SY, Fok PJ, Pritchett CJ, Fan ST, Lai EC Mok FP, Cheung WL, Lau PW, Tuen HH. Bleeding peptic ulcer: a prospective evaluation of risk factors for rebleeding and mortality. World J Surg 1990; 14: 262-9.
3. Vreeburg EM, Terwee CB, Snel P, Rauws EAJ, Bartelesman JFWM, Meulen JHP, Tytgat GN. Validation of the Rockall risk scoring system in upper gastrointestinal bleeding. Gut 1999; 44: 331-5.
4. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC. Incidencie of and mortality from acute gastrointestinal haemorrhage in the Unted Kingdom. BMJ 1995; 311: 222-6.
5. Bornman PC, Theodorou NA, Suttleworth RD, Essel HP, Marks IN. Importance of hipovoloamic shock and endoscopic signs inpredicting recurrent haemorrhage from peptic ulceration: a prospective evaluation. BMJ 1985; 291: 245-7.
6. Pardo A, Durández R, Hernández M, Pizarro A, Hombrados M, Jiménez A, Planas R, Quintero E. Impact of physician speciality on the cost of nonvariceal upper GI bleeding care. Am J Gastroenterol 2002; 97: 1535-42.
7. Jutabha R, Jensen DM. Managementvof severe upper gastrointestinal bleeding in the patient with liver disease. Med Clin North Am 1996; 80: 1035-
8. Elizade JI, Clemente J, Marin JL, Panes J, Aragon B, Mas A, Piqué JM, Teres J. Early changes in hemoglobin and hematocrito levels after packed red cell transfusión in patients with acute anemia. Transfusion 1997; 37: 573.6.
9. Laine L, Cohen H, Bordead J, Cantor D, Garcia F, Mosquera M. Prospective evaluation of immediate versus delayed re-feeding and prognostic value of endoscopy in patients with upper gastrointestinal haemorrhage. Gastroenterology 1992; 102: 314-6.
10. De Ledinghen V, Beau P, Mannant PR, Ripault MP, Borderie C, Silvain C, Morichau-Beauchant M. When should patients with bleeding peptic ulcer resume oral intake? A randomised controlled study. Gastroenterol Clin Biol 1998; 22: 282-5.
11. Lin HJ, Wang K, Perng CL, Chua RT, Lee FY, Lee CH, Lee SD. Early o delayed endoscopy for patients with ulcer bleeding: a prospective randomized study. J Clin Gastroenterol 1996; 22: 267-71.
12. Cooper GS, Chak A, Way L, Hammar P, Hamer D, Rosenthal G. Early endoscopy in upper gastrointestinal haemorrhage: associations with recurrent bleeding, surgery, and length of hospital stay. Gastrointest Endosc 1999; 49: 145-52.

13. Cappell MS, Iacovone FM. Safety and efficacy of esophagogastroduodenoscopy after myocardial infarction. Am J Med 1999; 106: 29.
14. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. Gut 1996; 38: 316-21.
15. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, Northfield TC. For the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. Lancet 1996; 347: 1138-40.
16. Silverstein FE, Gilbert DA, Tedesco FJ, Buenger NK, Persing J. The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. II. Clinical prognostic factors. Gastrointest endosc 1981; 27 (2): 80-93.
17. Saeed ZA, Winchester CB, Michaletz PA, Woods KL, Graham DY. A scoring system to predict rebleeding after endoscopic therapy of nonvariceal upper gastrointestinal haemorrhage, with a comparison of heat probe and ethanol injection. Am J Gastroenterol 1993; 88: 1842-9.
18. Bordley DR, Mushlin AI, Dolan JG, Richardson WS, Barry M, Polio J, Griner PF. Early clinical sings identify low-risk patients with acute upper gastrointestinal haemorrhage. JAMA 1985; 253: 3282-5.
19. Hay JA, Maldonado L, Weingarten SR, Ellrodt GA. Prospective evaluation of a clinical guideline recommending hospital length of stay in upper gastrointestinal tract hemorrhage. JAMA 1997; 278: 2152-6.
20. Hay JA, Lyubashevsky E, Elashoff J, Maldonado L, Weingarten SR, Ellrodt GA. Upper gastrointestinal hemorrhage clinical guideline – Determining the optimal hospital length of stay. Am J Med 1996; 100: 313-22.
21. Villanueva C, Balanzó J, Espinós JC, Doménech JM, Sáinz S, Call J, Vilardell F. Prediction of therapeutic failure in patients with bleeding peptic ulcer treated with endoscopic injection. Dig Dis Sci 1993; 38: 2062-70.
22. Saeed ZA, Ramírez FC, Hepps KS, Cole RA, Graham DY. Prospective validation of the Baylor bleeding score for predicting the likehood of reebleding after endoscopic hemostasis of peptic ulcers. Gastrointest Endosc 1995; 41: 561-5.
23. Park KG, Steele RJ, Mollison J, Crofts TJ. Prediction of recurrent bleeding after endoscopic haemostasis in non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage. Br J Surg 1994; 81: 1465-8.
24. Jensen DM, Kovacs TOG, Jutabha R, Machicado GA, Gralnek IM, Savides TJ, Smith J, Jensen ME, Alofaituli G, Gombein J. Randomized trial of medical or endoscopic therapy to prevent recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots. Gastroenterology 2002; 123: 407-13.
25. Bleau BL, Gostout CJ, Sherman KE, Shaw MJ, Harford WV, Keate RF, Bracy WP, Fleischer DE. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot: a randomised study comparing endoscopic treatment with medical therapy. Gastrointest Endosc 2002; 56: 1-6.
26. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. Lancet 2000; 356: 18-21.
27. Church NI, Palmer KR. Relevance of the Rockall score in patients undergoing endoscpic therapy for peptic ulcer haemorrhage. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001; 13: 1149-52.

28. Feu F, Mata A, Peñalva M, Blasco A, Piqué JM. Application of a clinical guideline for upper gastrointestinal bleeding using Rockall score shortens hospital stay without affecting mortality. Gastroenterology 2002; 122: A477.
29. Moreno P, Jaurrieta E, Aranda H, Fabregat J, Farran L, Biondo S, Jorba R, Borobia FJ, Pallarés R. Efficacy and safety of an early discharge protocol in low-risk patients with upper gastrointestinal bleeding. Am J Med 1998; 105: 176-81.
30. Almela P, Benages A, Peiró S, Grau F, Mínguez M, Peña A, Pascual I, Mora F. Seuridad del control ambulatorio de la hemorragia digestiva alta no relacionada con la hipertensión portal. Med Clin (Barc) 2000; 114 (Supl): 68-73.
31. Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, Laine LA. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. Gastroenterology 1992; 102: 139-48.
32. Parra-Blanco A, Takahashi H, Méndez Jerez PV, Kojima T, Aksoz K, Kirihara K, Palmerin J, Takekuma Y, Fuijta R. Endoscopic management of Dieulafoy lesions of the stomach: a case study of 26 patients. Endoscopy 1997; 29: 834-9.
33. Chung IK, Kim EJ, Lee MS, Kim HS, park SH, Lee MH, Kim SJ, Cho MS. Bleeding Dieulafoy´s lesions and the choice of endoscopic method: comparing the hemostatic efficacy of mechanical and injection methods. Gastrointest Endosc 2000; 52: 721-4.
34. Kasapidis P, Georgopoulos P, Delis V, Balatsos V, Konstantinidis A, Skandalis N. Endoscopic management and long-term follow-up of Dieulafoy´s lesions in the upper GI tract. Gastrointest Endosc 2002; 55: 527-31.
35. Machicado GA, Jensen DM, Randall GM. Upper gastrointestinal angiomata-diagnosis and treatment. Gastrointest Clin North Am 1991; 21: 241-62.
36. Laine L. Multipolar electrocoagulation in the treatment of acute upper gastrointestinal tract hemorrhage: A prospective controlled trial. N Engl J Med 1987; 316: 1613-17.
37. Llach J, Elizade JI, Guevara MC, Pellise M, Castellot A, Ginés A, Soria MT, Bordás JM, Piqué JM. Endoscopic injection therapy in bleeding Mallory-Weiss síndrome: a randomized controlled trial. Gastrointest Endosc 2001; 54: 679-81.
38. Rutgeerts P, Rauws E, Wara P, Swain P, Hoos A, Solleder E, Halttunen J, Dobrilla G, Richter G, Prassler R. Randomised trial of single and repeated fibrin glue compared with injection of polidocanol intreatment of bleeding peptic ulcer. Lancet 1997; 350: 692-6.
39. Chung SCS, Leung JWC, Steele RJC. Endoscopic injection of adrenaline for actively bleeding ulcers; a randomised trial. BMJ 1988; 296: 1631-3.
40. Chung SC, Leung JWC, Leough HT, Lo KK, Li AK. Adding a sclerosant to endoscopic epinephrine injection in actively bleeding ulcers: randomised trial. Gastrointest Endosc 1993; 39: 611-15.
41. Choudari CP, Palmer KR. Endoscopic injection therapy for bleeding peptic ulcer: a comparison of adrenaline alone with adrenaline plus ethanolamine oleate. Gut 1994; 35: 608-10.
42. Levy J, Khakoo S, Barton R, et al. Fatal injection scleroterapy of a bleeding peptic ulcer. Lancet 1991; 337: 504.

43. Lazo MD,Andrade R, Medina MC, et al. Effect of injection sclerosis with alcohol on the rebleeding rate of gastroduodenal ulcers with unbleeding visible vessels; a prospective controlled trial. Am J Gastroenterol 1992; 87: 843-6.
44. Lin HJ, Perng CL, Lee FY. Endoscopic injection for the arrest of pectic ulcer haemorrhage: final results of a prospective, randomised, comparative trial. Gastrointest Endosc 1993; 39: 15-19.
45. Kubba AK, Murphy W, Palmer KR. Endoscopic injection for bleeding peptic ulcer: a comparison of adrenaline with adrenaline plus human trombin. Gastroenterology 1996; 111: 623-8
46. Heldwein W, Avenhaus W, Schonekas H, et al. Injection of fibrin tissue adhesive versus laser photocoagulation in the treatment of high risk bleeding peptic ulcer: a controlled randomised study. Endoscopy 1996; 28(9): 756-60.
47. Chung SC, Lau JL, Sung JJ. Randomised comparison between adrenaline injection alone and adrenaline injection plus heater probe treatment for actively bleeding peptic ulcers. BMJ 1997; 314: 1307-17.
48. O'Brien JD, Day SJ, Burnham WR. Controlled trial of small bipolar probes in bleeding peptic ulcers. Lancet 1986; i: 464-8.
49. Laine L. Multipolar electrocoagulation in the treatment of active upper gastrointestinal tract haemorrhage. A prospective controlled trial. N Engl J Med 1987; 316: 1613-17.
50. Brearley S, Hawker PC, Dykes PW, et al. Periendoscopic bipolar diathermy coagulation of visible vessels using a 3.2 mm probe – a randomised clinical trial. Endoscopy 1987; 19: 160-3.
51. Cipolletta L, Bianco MA, Rotondano G, et al. Prospective comparison of argon plasma coagulator and heater probe in the endoscopic treatment of major peptic ulcer bleeding. Gastrointes Endosc 1998; 48 (2): 191-95.
52. Abi-Hanna D, Williams SJ, Gillespie Pa, et al. Endoscopic band ligation for nonvariceal non ulcer gastrointestinal hemorrhage. Gastrointest Endosc 1998 48: 510-4.
53. Wong RM, Ota S, Katoh A, et al. Endoscopic ligation for non-variceal esophageal upper gastrointestinal hemorrhage. Endoscopy 1998; 30:774-7.
54. Chung IK, Ham JS, Him HS, et al. Comparison of the haemostatic efficacy of the endoscopic haemoclip method with hypertonic saline epinephrine injection and a combination of the two for the management of bleeding peptic ulcer.Gastrointest endosc 1999; 49:13-18.
55. Brullet E, Calvet X, Campo P, et al. Factors predicting failure of endoscopic injection therapy in bleeding duodenal ulcer. Gastrointest Endosc 1996; 43: 111-6.
56. Brullet E, Campo R, Calvet X, et al. Factors related to the failure of endoscopic injection therapy for bleeding gastric ulcer. Gut 1996; 39: 155-8.
57. Wong SK, Yu LM, Lau JY, et al. Prediction of therapeutic failure after adrenaline injection plus heater probe treatment in patients with bleeding peptic ulcer. Gut 2002; 50: 322-5.
58. Choudari CP, Rajgopal C, Elton RA, et al. Failures of endoscopic therapy for bleeding peptic ulcer: an analysis of risk factors. Am J Gastroenterol 1994; 89: 1968-72.

59. PATCHETT SE, ENRIGHT, AFDHAL N, ET AL. Clot lysis by gastric juice; an in vitro study. Gut 1989; 30: 1704-7.
60. WALT RP, COTTRELL J, MANN SC, ET AL. Continuous famotidine for haemorrhage from peptic ulcer. Lancet 199 2; 340: 1058-62.
61. COLLINS R, LANGMAN M. Treatment with histamine H_2 antagonist in acute upper gastrointestinal haemorrhage: implications of randomised trials. N Engl J Med 1985; 313: 660-6.
62. HASSELGREN G, KEELAN M, KIRDEIKIS P, ET AL. Optimization of acid sppression for patients with peptic ulcer bleeding: an intragastric pH-metry studywith omeprazole. Eur J Gastroenterol Hepatol 1998; 10: 601-6.
63. NETZER P, GAIA C, SANDOZ M, ET AL. Effect of repeated injection and continuous infusionof omeprazole and ranitidine on intragastric pH over 72 hours. Am J Gastroenterol 1999; 94: 351-7.
64. BRUNNER G, LUNA P, HARTMANN M, ET AL. Optimizing the intragastric Ph as supportive therapy in upper GI bleeding. Yale J Biol Med 1996; 69: 225-31.
65. DANESHMEND TK, HAWKEY CJ, LANGMAN MJS, ERT AL. Omeprazole versus placebo for acute upper gastrointestinal bleeding: randomised double blind controlled trial. BMJ 1992; 304: 143-7.
66. KHUROO MS, YATTOO GN, JAVID G, ET AL. A comparison of omeprazole and placebo for bleeding peptic ulcer. N Engl J Med 1997; 336: 1054-8.
67. HASSELGREN G, LIND T, LUNDELL L, ET AL. Continuous intravenous infusion of omeprazole in elderly patients with peptic ulcer bleeding. Results of a placebo-controlled multicenter study. Scand J Gastroenterol 1997; 32: 328-33.
68. LAU JY, SUNG JJ, LEE KK, ET AL. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcer. N Engl J Med 2000; 343: 310-6.
69. HENRY DA, O´CONNELL DL. Effect of fibrinolytic inhibitors on mortality from upper gastrointestinal haemorrhage. BMJ 1989; 298: 1142-6.
70. IMPERIALE TF, BIRGISSON S. Somatostatin or octreotide compared with H_2 antagonist and placeboin the management of acute non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage; a meta-analysis. Ann Intern Med 1997; 127: 1062-71.
71. SOMERVILLE KW, HENRY JG, DAVIES JG, ET AL. Somatostatin in treatment of haematemesis and melaena. Lancet 1985; 1: 130-2.
72. SAPERAS E. PIQUÉ JM, PÉREZ-AYUSO R, ET AL. Somatostatin compared with cimetidine in the treatment of bleedingpeptic ulcer without visible vessel. Aliment Pharmacol Ther 1988; 2: 153-9.
73. LAU JYW, SUNG JJY, LAM YH, ET AL. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after inicial endoscopic control of bleeding ulcers. N Eng J Med 1999; 340: 751-6.
74. MONIG SP, LUBKE T, BALDUS SE, ET AL. Early elective surgery for bleeding ulcer in the posterior duodenal bulb. Own results and review of the literature. Hepatogastroenterology 2002; 49: 416-8.

IX. Enfermedad vascular cerebral aguda

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad vasculo-cerebral aguda (EVCA), suele presentarse como episodios agudos denominados genéricamente "ictus cerebral", o *stroke* en lengua inglesa. El término "ictus" procede del latín, lengua en la que significaba golpe, especialmente el que marcaba el ritmo. En la terminología médica, su utilización se ha generalizado, haciendo referencia a un cuadro morboso que se presenta de forma súbita y violenta, como la producida por un golpe. Sin embargo el concepto de ictus no es sinónimo de enfermedad cerebro-vascular, pues en ocasiones atribuir un cuadro clínico a una causa vascular cerebral aguda sólo se establece tras el estudio del paciente. Es más, en la clasificación de la enfermedad cerebro-vascular (ECV) se incluye la clínicamente silente, demostrada al hacer estudios de neuroimagen en pacientes con fibrilación auricular (FA) crónica, o con déficit neurológico de un territorio vascular cerebral diferente del que motiva la consulta. Asimismo, dentro de la EVC también se incluye la leucoaraiosis (rarefacción de la sustancia blanca, que se aprecia como hipodensidad en la TAC craneal, y como hiperintensidad en las secuencias potenciadas en T2 de la RM), y se acepta que ocasiona hasta el 10% de los casos de demencia, además de estar presente hasta en una tercera parte del total de los pacientes dementes. En estas guías se hará referencia exclusivamente a la ECVA sintomática, en las que el concepto de ictus es perfectamente aplicable.

La importancia de la ECV radica en que es la tercera causa de mortalidad en los países industrializados, siendo además la máxima responsable de invalidez permanente en el adulto, produciendo secuelas importantes en el 30-40% de los pacientes afectos.

La evolución en España de las enfermedades cardiovasculares no es paralela a la de otros países de nuestro entorno socio-económico. Así hasta los años sesenta España tenía unas tasas muy bajas de enfermedad coronaria, pero muy altas por ECVA. Balaguer Vintró dio la alarma en nuestro medio al publicar las tendencias de la mortalidad coronaria en España, que estaban aumentando a un ritmo de un 6,2% anual en el hombre, y de un 4,2% en la mujer. Afortunadamente, a principios de lo ochenta se consiguió invertir esa tendencia. En la Comunidad Valenciana, cuando se comparan los años potenciales de vida perdidos entre los períodos 1976-80 y 1986-90, se aprecia un descenso de la mortalidad coronaria de un 23,3% y de la mortalidad por EVC de un 35,3%.

Estos datos pueden parecer optimistas, pero aunque la mortalidad por enfermedad vascular cerebral (EVC) haya descendido mucho, la tasa de mortalidad en la Comunidad Valenciana en el período 1986-90 aún era de 142,5 por 100.000 personas y año. En otros países, en el período 1989-92 la mortalidad por EVC era muy variable, desde Portugal,

con una tasa de 253 para los varones y de 208 para las mujeres, hasta Estados Unidos con una tasa de 59 y 57, para varones y mujeres respectivamente. Canadá, Suiza, Australia, y Francia tenían cifras muy próximas a las americanas. Por tanto, aunque en nuestro país la mortalidad por enfermedad coronaria sea relativamente baja, la mortalidad por EVCA era superior a la de otros países de nuestro entorno. Si bien los criterios para certificar la defunción puedan ser muy variables, no parecen que expliquen diferencias tan notorias en la mortalidad.

Actualmente, los datos del Instituto Epidemiológico Carlos III referentes al año 2000 cifran la tasas de mortalidad atribuida a ECV por 100.000 habitantes en 77,41 para los hombres, y en 106,50 para mujeres. Sin embargo, cuando las tasas son ajustadas por edad (población estándar europea) esas cifras se reducen a 66,03 para hombres y 51,87 para mujeres.

2. IMPORTANCIA DE LA EVCA

La enfermedad vasculo-cerebral aguda (EVCA), constituye la primera causa de ingreso hospitalario por enfermedad neurológica, siendo esta la causa mas frecuente de demanda asistencial en nuestros servicios de urgencias por enfermedad neurológica grave. Según los datos del Instituto Epidemiológico Carlos III, en el año 1999, el 2,26% del total de altas hospitalarias tenían el diagnóstico definitivo de ECVA.

Hasta hace poco tiempo, la asistencia médica y evaluación precoz de la EVCA se caracterizaba por una cierta negligencia tanto diagnóstica como terapéutica, en parte justificada por la ausencia de datos concluyentes sobre los beneficios del tratamiento.

Sin embargo, en los últimos años, la mortalidad por esta causa ha disminuido notablemente. En gran medida, gracias al mejor control de ciertos factores causales, como pueda ser la HTA; también por el conocimiento del valor pronóstico de los AIT (riesgo de EVCA al año del AIT es del 5-6 %), que ha permitido desarrollar estrategias diagnósticas y terapéuticas en las que todavía sigue siendo la piedra angular del tratamiento médico la inhibición de la agregación plaquetar. Además se ha mejorado la atención del proceso agudo, y de sus complicaciones.

Por último, el conocimiento de la existencia de una zona de penumbra isquémica alrededor de la zona infartada, ha permitido impulsar diferentes tratamientos médicos orientados a disminuir el área lesionada, interviniendo de forma precoz durante las primeras 3 a 6 horas (ventana terapéutica) y antes de que las lesiones sean completamente irreversibles.

3. TIPOS PRINCIPALES DE ICTUS CEREBRALES

Se trata de un grupo heterogéneo de trastornos neurológicos, que a grandes rasgos, podemos dividirlos según la naturaleza de la lesión producida en dos grandes grupos etiológicos: lesiones isquémicas y hemorrágicas, aunque en realidad, la mayoría de procesos isquémicos (infartos) tienen algún componente hemorrágico asociado.

3.1. SÍNDROMES ISQUÉMICOS

3.1.1. ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO (AIT)

Representan del 15-20 % del total de los ictus cerebrales, y se definen como episodios de disfunción encefálica, focal y temporal de origen vascular, de instauración brusca y duración variable, que se recuperan de forma completa en menos de 24 horas, aunque su duración habitual es inferior a 30 minutos.

Esta definición clásica de AIT [1] está siendo reconsiderada, y frente al límite arbitrario de 24 horas, se propone el de una hora, con un criterio fisio-patológico que se aproxima más a la duración habitual de los AIT. Además en la nueva propuesta de definición del AIT, se exige la ausencia de datos de infarto cerebral en la TAC.

3.1.2. INFARTO CEREBRAL (TROMBOSIS / EMBOLIA)

Representan del 45-50 % del total de los ictus cerebrales, manifestándose habitualmente por un déficit neurológico de más de 24 horas de evolución y que es expresión de necrosis tisular. Se distinguen varios tipos:

3.1.2.1. Infarto cerebral aterotrombótico o arterioesclerosis de grandes vasos.

La trombosis cerebral se produce por la obstrucción de un vaso cerebral tras la organización fibrino-plaquetaria *in situ*. Se sospecha este diagnóstico ante pacientes sin antecedentes de enfermedades embolizantes, y con arterioesclerosis clínicamente generalizada (cardiopatía isquémica o arteriopatía periférica), o bien cuando se demuestra, mediante Doppler o técnicas vasculares, estenosis de arterias cerebrales (mayores del 50%, o menores del 50% con dos o más factores de riesgo). La TAC practicada en urgencias suele ser normal, o se observa una zona hipodensa si lleva suficientes horas de evolución.

3.1.2.2. Infarto cerebral de tipo lacunar o enfermedad arterial de pequeño vaso.

Se trata de infartos de pequeño tamaño (infartos lacunares), menores de 15 mm de diámetro. Habitualmente se producen por lipohialinosis o microtrombosis en la zona proximal de las arterias perforantes que irrigan la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales, los núcleos grises subcorticales, el diencéfalo o el tronco cerebral. Suponen el 15-20 % del total de los ictus.

3.1.2.3. Infartos ateroembólicos.

Las embolias cerebrales se producen por la obstrucción de un vaso cerebral por un trombo de colesterol o fibrino-plaquetar antiguo, desplazado desde la carótida, de la aorta, o desde una cavidad cardiaca. Se sospecha cuando existen antecedentes de cardiopatía estructural, en especial de valvulopatía mitral, cardiopatía isquémica con zonas discinéticas, miocardiopatía dilatada o fibrilación auricular crónica.

3.1.2.4. Infarto de causa indeterminada.

Puede darse esta situación cuando coexisten varios factores etiológicos (en cuyo caso deben anotarse todas las etiologías potenciales, por orden de probabilidad diagnóstica), o cuando tras estudio exhaustivo no se encuentra la causa, o cuando el estudio es incompleto.

3.1.2.5. Infarto de causa no habitual.

Cuando no hay un diagnóstico claro, hay que considerar las principales etiologías en el infarto de causa no habitual, como son la disección arterial, estados protrombóticos, placas de ateroma en cayado aórtico, dolicoectasia de la arteria basilar y finalmente la trombosis de senos durales.

3.2. SÍNDROMES HEMORRÁGICOS

3.2.1. HEMORRAGIA CEREBRAL

Representa alrededor del 15% del total de los ictus cerebrales, tratándose de una colección hemática dentro del parénquima encefálico (abierta o no a ventrículos), y producida como consecuencia de la rotura vascular cerebral. La localización más frecuente es en los ganglios basales (40%), lóbulos cerebrales (25%), tálamo (15%), cerebelo (15%) y en la protuberancia (5%).

3.2.2. HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

Representa alrededor del 1-2% del total de los ictus cerebrales, definiéndose ésta como una extravasación de sangre a nivel del espacio subaracnoideo, siendo la causa más frecuente (excluyendo la traumática) la rotura de un aneurisma sacular.

La mayor parte de las veces, este aneurisma cerebral es congénito (y hasta en un 20% de casos múltiple), siendo menos frecuentes los adquiridos en relación con cuadros sépticos bacterianos, conocidos como “aneurismas micóticos”.

Los aneurismas congénitos son más frecuentes en el territorio de la arteria carótida interna (30%), de la comunicante anterior (30%), cerebral media (20%), y basilar (10%), siendo el 10% restante de localizaciones diversas, como puedan ser las cerebelosas.

4. SISTEMÁTICA ASISTENCIAL

La EVCA es por definición una urgencia médica. Los objetivos de la evaluación urgente son confirmar el diagnóstico de ictus excluyendo otro tipo de lesiones, establecer la etiología más probable, avanzar un pronóstico y comenzar el tratamiento más adecuado.

4.1. ACTITUD EN MEDICINA EXTRA-HOSPITALARIA

La EVCA es una urgencia médica que requiere una actuación inmediata, que se facilita mediante la activación del “**código ictus**”, que son un conjunto de actuaciones coordinadas y secuenciales de los profesionales implicados en la atención de los pacientes con ictus, y sobre el que ya existen experiencias favorables en algunas áreas sanitarias.

Los ***eslabones de la cadena del ictus*** son;

1. Detección del inicio del ictus.
2. Activación y actuación de los sistemas de urgencia / emergencia extra-hospitalaria (número de urgencia 112).
3. Traslado de los pacientes al servicio de urgencias del hospital y puesta en marcha del protocolo diagnóstico-terapéutico multi-disciplinario.

Se debe poner en marcha el ***protocolo ABC de reanimación cardio-pulmonar***, que incluye la permeabilidad de la vía aérea y el mantenimiento de la respiración y de la circulación corporal (lo que se denomina estabilización hemodinámica).

Si se indica el transporte medicalizado, se recomienda únicamente establecer tratamiento de mantenimiento.

TABLA I
Transporte del paciente con ictus en una unidad medicalizada

1.	Protocolo ABC.
2.	Monitorización electrocardiográfica, pulsioximetría y administración de oxigeno a bajo flujo.
3.	Vía venosa periférica.
4.	No administrar sueros glucosados salvo hipoglucemias (realización de glucemia capilar).
5.	No medicación antihipertensiva salvo en casos de insuficiencia cardiaca, angina de pecho o encefalopatía hipertensiva.

4.2. ACTITUD EN EL HOSPITAL. CRITERIOS DE INGRESO

El paciente será atendido en el área asistencial de agudos y dispondrá de monitorización electrocardiográfica, presión arterial no invasora continua, pulsioximetría y canalización de una vía venosa, siendo atendido de forma inmediata por el equipo de guardia. Una vez valorado y estudiado el enfermo, las decisión sobre el medio en que proseguirá su tratamiento (ingreso en hospitalización en unidades convencionales, en hospitalización a domicilio, o directamente por su equipo de atención primaria) dependerá del déficit neurológico y de la situación previa del paciente.

TABLA II
Criterios de ingreso hospitalario

- Ictus en menores de 50 años independientemente de su situación clínica.
- AIT, sobre todo episodios múltiples.
- Ictus en evolución.
- Ictus cerebelosos.

4.3. SISTEMÁTICA DIAGNÓSTICA DE LA EVCA

Dado que en esta primera fase de la evaluación médica, se requiere la realización de algunas pruebas complementarias imprescindibles, siempre deberá ser realizada en el medio hospitalario.

En función de los hallazgos obtenidos, se diseñará el estudio diagnóstico apropiado según una sistemática dirigida a establecer en lo posible la etiología del ictus (**Tabla III**).

TABLA III
Sistemática Diagnóstica

A) Estudios generales en el Servicio de Urgencias

- TAC craneal sin contraste.
- Electrocardiograma.
- Radiografía de tórax.
- Estudio hematológico:
  - Recuento celular.
  - Plaquetas.
  - Actividad de protrombina.
  - Tiempo parcial de tromboplastina activada.
- Bioquímica.
- Otras en función de la clínica (gasometría arterial, punción lumbar, etc.).

B) Exploraciones dirigidas a completar el estudio

- Estudio neurovascular no invasor (ultrasonografía).
- Angio-RM.
- RM de difusión y perfusión.
- Arteriografía.
- Estudio cardiológico: Ecocardiografía (transtorácica o transesofágica); Holter.
- Estudio inmunológico, serológico (sangre, LCR).
- Estados pro-coagulantes.
- Otros.

La atención precoz es un factor que mejora el pronóstico e influye en la efectividad del tratamiento (Nivel de evidencia III) [2, 3]. La mayoría de los pacientes con ictus precisan de ingreso hospitalario, pudiendo exceptuarse pacientes con demencia incapacitante previa, con una enfermedad terminal previamente diagnosticada o si expresan su deseo de no ser ingresados, siempre suponiendo que pueda asegurarse un cuidado adecuado fuera del hospital[4].

El ingreso en unidades especializadas en ictus durante el periodo agudo de la enfermedad, mejora el pronóstico, reduciendo secuelas y mortalidad al respecto (Nivel de evidencia I)[5, 6].

Se consideran candidatos a ingresar en estas unidades, los pacientes con ictus de menos de 48 horas de evolución, con déficit neurológico leve o moderado, y los AIT sin límite de edad. No deben ingresar en estas unidades los pacientes con daño cerebral irreversible, demencia o dependencia previa, o con enfermedades concurrentes graves o mortales o con trauma craneal agudo.

Recomendaciones a tener en cuenta:

1. Atención urgente a todo paciente con un ictus agudo en medio hospitalario.
2. Evaluación precoz por un especialista.
3. Ingreso si es posible en unidades de ictus agudo con la dotación necesaria.

5. ETIOPATOGENIA DE LA EVCA

Los mecanismos fisio-patológicos por los cuales se produce la lesión celular a nivel cerebral son dos:

1) la **isquemia** por oclusión vascular en un 80-85 % de casos.
2) la **hemorragia** por rotura vascular en un 15-20 % de casos.

5.1. ISQUEMIA CEREBRAL

El infarto cerebral puede producirse por la oclusión vascular *in situ*, por embolia cerebral o por hipoperfusión cerebral. La causa fundamental del ictus trombótico y por tanto de la oclusión *in situ* del vaso cerebral es la arteriosclerosis, que de forma variable también puede afectar a otros territorios vasculares compartiendo con ellos los mismos factores de riesgo (HTA, tabaquismo, diabetes mellitus, hipercolesterolemia y obesidad), y siendo la HTA el factor de riesgo independiente con mayor peso en el territorio vascular cerebral. La embolia cerebral a su vez, puede producirse por presencia de material fibrino-plaquetario desprendido de las placas de ateroma de los troncos supraaórticos (causa más frecuente de AIT) o de la misma aorta, o bien de trombos previamente formados y provenientes del corazón.

La hipoperfusión tisular cerebral se produce por descensos excesivos de la presión arterial, bien por fallo de la bomba cardiaca (IAM), por tratamiento anti-hipertensivo excesivo o por hemorragia digestiva, u otras causas de depleción de volumen (sepsis), presentando el paciente síntomas variables que alternan según su estado hemodinámico.

Una vez establecida la EVCA es excepcional la presencia de hipotensión, por lo que si ésta se documenta, hay que investigar y tratar consecuentemente su causa.

5.2. HEMORRAGIA CEREBRAL

La causa más frecuente de hemorragia intra-cerebral lo constituye la HTA, seguida muy de cerca por la amiloidosis; ambas provocan cambios en la pared arterial cerebral que facilitan su posterior rotura.

El incremento en las indicaciones de anticoagulación crónica en los últimos años hace prever un aumento en la incidencia de hemorragias cerebrales iatrogénicas, tanto espontáneas como por traumatismos mínimos. El déficit neurológico provocado por la hemorragia intracraneal suele ser debido al efecto masa ocasionado por el propio hematoma, así como por el edema que éste produce por el efecto osmótico de las proteínas que libera y a la isquemia que ello ocasiona a su alrededor.

Por el contrario, la causa más frecuente de hemorragia subaracnoidea lo constituye la rotura de un aneurisma cerebral previo –más frecuentemente congénito– como anteriormente se ha indicado.

TABLA IV
Causas de infarto cerebral

a) Oclusión arterial *in situ*
– Aterosclerosis de grandes arterias. – Oclusión de pequeñas arterias. – Arteritis / Vasculitis. – Disección arterial.
b) Embolismo cerebral
– Cardioembolismo. – Miocardiopatía dilatada. – Fibrilación auricular. – Valvulopatías. – Infarto de miocardio (IAM). – Embolismo arterio-arterial. – Otras embolias no cardiogénicas. – Embolias paradójicas. – Embolia grasa.
c) Hipoperfusión sistémica
– Cirugía cardiaca. – Paro cardiaco. – Diversas causas de shock.

TABLA V
Causas de hemorragia intracerebral

a) Hipertensiva.

b) No hipertensiva.

- Malformaciones vasculares.
- Tumores intracraneales.
- Trastornos de la coagulación.
  - Tratamiento anticoagulante.
  - Tratamiento fibrinolítico.
- Angiopatía amiloide cerebral.
- Drogas simpaticomiméticas.
- Arteritis granulomatosa del SNC y otras vasculitis.
- Traumatismo craneal.
- Infarto hemorrágico.
- Otras poco frecuentes.

6. SINTOMATOLOGÍA

Los síntomas dependen del territorio vascular afectado, ya sea carotídeo o vertebro-basilar. Se diagnostican más ictus del territorio carotídeo, bien porque su incidencia sea mayor, o bien por la mayor dificultad que presenta en ocasiones el diagnóstico de ictus vertebro-basilar.

Es importante la localización de la lesión, puesto que se asocia a diferentes mecanismos etiológicos y por tanto influye en el manejo terapéutico posterior. Para facilitar una aproximación al diagnóstico topográfica de la lesión, es útil la clasificación de la *OCSP (Oxforshire Community Stroke Project)* propuesta por Bamford en 1991, y que está basada exclusivamente en criterios clínicos.

TABLA VI
Clasificación de la *Oxforshire Community Stroke Project (OCSP*)

A. Infarto total de la circulación anterior o *TACI (total anterior circulation infarction*).

Cuando el déficit neurológico cumple los tres criterios siguientes:

1. Disfunción cerebral superior o cortical (afasia, discalculia o alteraciones visuo-espaciales, etc.).
2. Déficit motor o sensitivo en al menos dos de las tres áreas siguientes: cara, extremidad superior y extremidad inferior.
3. Hemianopsia homónima.

B. Infarto parcial de la circulación anterior o *PACI (partial anterior circulation infarction*).

Cuando se cumplen algunos de los criterios siguientes:

1. Disfunción cerebral superior o cortical (afasia, acalculia o alteraciones visuo-espaciales).
2. Cuando se cumplen dos de los tres criterios de TACI.
3. Déficit motor o sensitivo más restringido que el clasificado como LACI (p. ej., déficit limitado a una sola extremidad).

C. Infarto lacunar o *LACI (lacunar infarction)*.

Cuando no existe disfunción cerebral superior ni hemianopsia y se cumple uno de los siguientes criterios:

1. Síndrome motor puro que afecte al menos a dos de las tres partes del cuerpo (cara, brazo y pierna).
2. Síndrome sensitivo puro que afecte al menos a dos de las tres partes del cuerpo (cara, brazo y pierna).
3. Síndrome sensitivo-motor puro que afecte por lo menos a dos de las tres partes del cuerpo (cara, brazo y pierna).
4. Hemiparesia-ataxia ipsolateral.
5. Disartria-mano torpe.
6. Movimientos anormales focales y agudos.

D. Infarto en la circulación posterior o *POCI (posterior circulation infarction)*.

Cuando se cumple alguno de los criterios siguientes:

1. Afectación ipsolateral de los pares craneales con déficit motor o sensitivo contralateral.
2. Déficit motor o sensitivo bilateral.
3. Trastornos oculomotores.
4. Alteración cerebelosa sin déficit de vías largas ipsolaterales.
5. Hemianopsia homónima aislada.

Cuando la EVCA afecta a la arteria cerebral media, el déficit neurológico motor y sensitivo es más marcado a nivel del brazo y de la cara, mientras que si afecta a la arteria cerebral anterior la afectación motora y sensitiva será de predominio crural. Además, aparecerán trastornos del lenguaje si se afecta el hemisferio dominante, mientras que si se trata del hemisferio no dominante se puede presentar anosognosia, hemineglígencia, etc.

Los síndromes lacunares suelen estar producidos por infartos isquémicos, siendo excepcionales por otras causas como puedan ser pequeños hematomas cerebrales.

El síndrome sensitivo-motor puro es el que más frecuentemente se relaciona con causas no isquémicas.

Los AIT carotídeos se manifiestan con síntomas mono-oculares o hemisféricos, pero excepcionalmente con ambos. Los AIT del territorio vertebro-basilar suelen ser menos estereotipados y más prolongados.

TABLA VII
Síntomas de los AIT

1. TERRITORIO CAROTÍDEO
- Amaurosis unilateral (ceguera monocular transitoria).
- Hemiparesia o hemiparestesias de predominio facio-braquial.
- Disfasia o detención del lenguaje.
- Hemiapnosia.
- Alexia, agrafia, acalculia.

2. TERRITORIO VERTEBRO-BASILAR *
- Ceguera.
- Hemianopsia.
- Hemiparesia alternante o cuadriparesia.
- Vértigo y ataxia.
- Diplopía.
- Ptosis palpebral.
- Parestesias o paresia de una hemicara.
- Disartria y disfagia.
- Amnesia global transitoria. **
- Caída al suelo sin pérdida de conciencia. *(Drop-Attack)* **

* Cuando se dan aisladamente no suelen ser debidos a AIT vertebro-basilares.

** Solo en algunos casos, la mayoría de las crisis no son de origen isquémico.

Las hemorragias cerebrales pueden no distinguirse clínicamente de los ictus isquémicos, dado que en los isquémicos el déficit neurológico también puede ir precedido de cefalea, nauseas y vómitos. Durante las primeras horas del ictus, hay una progresión de los síntomas, siendo infrecuente la mejoría precoz. La presencia de convulsiones al inicio de los síntomas debe orientar hacia la existencia de una hemorragia lobar o embolismo cerebral.

La EVCA cerebelosa merece mención especial, puesto que su diagnóstico en ocasiones es difícil y debe considerarse esta posibilidad ante toda cefalea occipital ó frontal, de aparición brusca, acompañada de síndrome vestibular agudo o ataxia.

TABLA VIII
Clínica de la EVCA Cerebelosa

- **Síntomas principales:** inicio brusco con cefalea occipital, vértigo intenso, náuseas y vómitos, marcha inestable y disartria.
- **Signos mayores:** ataxia de tronco y de la marcha, lateropulsión ipsolateral (generalmente el paciente es incapaz de mantenerse en pie).
- **Otros signos:** nistagmo, dismetría apendicular ipsolateral, afectación del nivel de conciencia, signos de infarto de tronco (debilidad facial y de extremidades, afectación del V par y de nervios oculomotores, etc.) y signos de infarto occipital (pérdida de memoria, ceguera cortical, defectos campimétricos, etc)

Se debe considerar el diagnóstico de hemorragia subaracnoidea ante la aparición de una cefalea intensa, asociada en ocasiones a náuseas, vómitos, convulsiones, síndrome confusional, pérdida de conciencia o déficit neurológico focal, pudiendo tardar los signos meníngeos varias horas en manifestarse, o incluso no aparecer, cuando hay disminución importante del nivel de conciencia.

7. DIAGNÓSTICO DE LA EVCA

El diagnostico de sospecha de EVCA es clínico, basándose en una adecuada anamnesis y exploración neurológica.

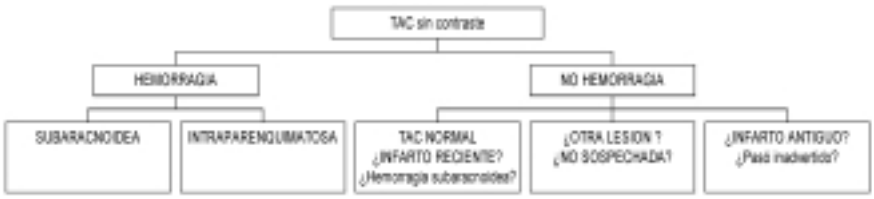
Así la anamnesis es fundamental, sobre todo en el diagnóstico de los AIT, ya que en la mayoría de las ocasiones el paciente llega a urgencias cuando ya han desaparecido los síntomas. Se valoran los factores de riesgo cardiovascular, HTA, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, o tabaquismo o existencia de enfermedades potencialmente embolígenas.

En relación con la exploración neurológica, se deberá seguir un orden sistemático, y examinar la fuerza, sensibilidad, reflejos osteo-tendinosos y pares craneales, sin olvidar valorar la forma de andar, lo que nos permitirá detectar alteraciones en la marcha, por paresia o trastornos de la coordinación.

Los análisis básicos incluirán un hemograma, coagulación, ionograma y glucemia. El ECG es útil para valorar posibles arritmias, isquemia miocárdica aguda o signos compatibles con cardiopatía hipertensiva. En la Rx Tórax se valora el crecimiento de cavidades cardiacas y si hay signos de insuficiencia cardiaca o neoplasia bronco-pulmonar.

Pero el elemento diagnóstico fundamental en la EVCA es la TAC sin contraste, que deberá realizarse obligatoriamente en urgencias a todo paciente con síntomas de EVCA, salvo que sufra un gran deterioro clínico previo por otras enfermedades concomitantes, situación en la que los datos aportados por la TAC, no nos van a permitir modificar su pronóstico. La sistemática diagnóstica se muestra en la **Tabla III** y en la **Figura 1**.

FIGURA 1
Diagnóstico inicial de la EVCA



Las lesiones isquémicas aparecen en la TAC sin contraste como zonas hipodensas, pero habitualmente no son evidentes hasta que hayan transcurrido entre 6 y 24 horas del comienzo de los síntomas.

Cuando se analizan los signos precoces del infarto, la TAC Craneal es positiva en más del 50% de los pacientes entre las 4 y las 8 horas del comienzo de los síntomas. Si antes de ese tiempo aparece una lesión hipodensa, es posible que corresponda a un infarto cerebral antiguo que haya pasado inadvertido previamente (¿concordancia clínico-radiológica?).

Los estudios realizados con TAC en pacientes con fibrilación auricular no reumática revelaron una frecuencia de infartos cerebrales silentes entre el 13% y el 35%. Sin embargo, la TAC Craneal sin contraste sí detecta la totalidad de las hemorragias intracraneales.

Así, cuando la imagen de la hemorragia es única, homogénea y su localización lobar, no suele ser secundaria a HTA; mientras que si se localiza en putamen, sustancia blanca subcortical o cerebelo, suele ser causada por HTA. Si la hemorragia es múltiple, o única pero heterogénea en pacientes que no toman anticoagulantes, se debe administrar contraste, pues lo captan los tumores primarios, las metástasis y algunas malformaciones vasculares.

En cuanto a la hemorragia subaracnoidea, cuando la TAC Craneal se realiza en las primeras 12 horas, su rendimiento diagnóstico se aproxima al 100%. Si la TAC es normal y persiste la sospecha clínica, se deberá realizar obligatoriamente una punción lumbar, que mostrará la típica xantocromía si ha transcurrido tiempo suficiente (alrededor de 12 horas) para que se produzca la hemólisis de los hematíes.

Aunque muchos pacientes evolucionan favorablemente, un alto porcentaje empeora en las primeras 72 horas, siendo el procedimiento adecuado para valorar los cambios evolutivos el empleo de escalas de valoración en las cuales queden reflejados los datos de la exploración neurológica: la **Escala Canadiense** (**Tabla IX**) es la de más fácil manejo en estas situaciones y la **Escala de Glasgow** (**Tabla X**), la más apropiada cuando exista una disminución del nivel de conciencia, no siendo útil para valorar la evolución del déficit motor.

Otra escala de valoración menos empleada es la de **Hunt y Hess** (**Tabla XI**), que se utiliza para la valoración de las hemorragias subaracnoideas.

TABLA IX
Escala Canadiense

Nivel de conciencia	
– Alerta.	**3**
– Somnoliento.	**1,5**
Orientado	
– Orientado.	**1**
– Desorientado o no valorable.	**0**
Lenguaje	
– Normal.	**1**
– Déficit de expresión.	**0,5**
– Déficit de compresión.	**0**
Funciones motoras:	
A- Si la compresión del lenguaje es correcta	
– **Cara**	
Ninguna.	**0,5**
Presente.	**0**
– **Brazo (proximal)**	
Ninguna	**1,5**
Moderada.	**1**
Significativa.	**0,5**
Total.	**0**
– **Brazo (distal)**	
Ninguna.	**1,5**
Moderada.	**1**
Significativa.	**0,5**
Total.	**0**
– **Pierna**	
Ninguna.	**1,5**
Moderada.	**1**
Significativa.	**0,5**
Total.	**0**
B- Si está alterada la compresión del lenguaje.	
– **Cara**	
Ninguna.	**0,5**
Presente.	**0**
– **Brazo**	
Ninguna.	**1,5**
Presente.	**0**
– **Pierna.**	
Ninguna.	**1,5**
Presente.	**0**

TABLA X
Escala de Glasgow

1. Apertura Ocular	
– Espontánea.	**4**
– A la voz.	**3**
– Al dolor.	**2**
– Ninguna.	**1**
2. Respuesta Motora	
– Obedece ordenes.	**6**
– Localiza.	**5**
– Retira.	**4**
– Flexión anormal.	**3**
– Extensión anormal.	**2**
– Ninguna.	**1**
3. Respuesta Verbal	
– Orientada.	**5**
– Confusa.	**4**
– Inapropiada.	**3**
– Incomprensible.	**2**
– Ninguna.	**1**

TABLA XI
Escala de valoración de las HSA de Hunt y Hess

Grado 0	Aneurisma intacto.
Grado 1	Asintomático o mínima cefalea.
Grado 1A	Sin reacción meníngea o cerebral pero con déficit neurológico establecido.
Grado 2	Cefalea moderada o intensa. Rigidez de nuca. Sin déficit neurológicos severos a excepción de afectación de pares craneales.
Grado 3	Somnolencia, confusión o déficit focales leves.
Grado 4	Estupor. Hemiparesia moderada o intensa. Alteraciones vegetativas y posible rigidez de descerebración precoz.
Grado 5	Coma profundo. Rigidez de descerebración. Apariencia de moribundo.

Las razones más frecuentes por las que algunos pacientes evolucionan desfavorablemente es la aparición de edema (efecto masa) y el aumento de la presión intracraneal. Se debe considerar esta posibilidad cuando haya disminución del nivel de conciencia, pérdida del pulso venoso espontáneo en el fondo de ojo, dilatación de la pupila homolateral al hemisferio dañado, progresión del déficit neurológico, o signos córtico-espinales (como debilidad o hiperreflexia) en el hemicuerpo que no estaba afectado por la EVCA.

8. TRATAMIENTO

El tratamiento de la EVCA es una urgencia médica, y su pronóstico va a depender en gran medida de la rapidez de instauración de las medidas terapéuticas. Ante un paciente con sospecha diagnóstica de ictus, hay que canalizar una vía venosa periférica en el brazo no parético, determinar la tensión arterial, frecuencia cardiaca y respiratoria, la saturación de O_2, la glucemia capilar y la temperatura axilar.

8.1. MEDIDAS GENERALES

– **Mantener permeable la vía aérea**. Esto se consigue la mayoría de las veces manteniendo al enfermo en posición semi-incorporada.

En pacientes con disminución del nivel de conciencia, riesgo de aspiración, pO_2 < 60 mmHg o pCO_2 > 50 mmHg, en ocasiones puede ser necesaria la intubación oro-traqueal y la ventilación mecánica.

– **Oxigenoterapia** si existe hipoxia (Sat O_2 < 92 %)

– Tratamiento de la **hipertensión arterial**. Se recomiendan fármacos que tengan poco efecto sobre el flujo cerebral, como son los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o los beta bloqueantes.

Se prefiere la vía oral a la intravenosa, reservándose esta última para los pacientes con trastornos de la deglución. Está contraindicado el uso de calcio-antagonistas de acción rápida por vía sublingual, por la posibilidad de que se produzcan hipotensiones bruscas. Cuando sea necesario administrar estos fármacos sólo se hará con aquellas presentaciones de efecto paulatino, bien con formulaciones de liberación retardada, o con sustancias que tengan intrínsecamente esas características.

Ante un infarto cerebral deberán tratarse los pacientes con TAS > de 220 mmHg y las TAD > 120 mm Hg, mientras que ante un ictus hemorrágico se tratara siempre las TAS > 190 mm Hg.

– En caso de **hipotensión**, siempre habrá que buscar la causa (infarto agudo de miocardio, disección de aorta, embolia pulmonar, hemorragia digestiva o depleción de volumen de otra etiología) para poder tratarla adecuadamente y utilizar expansores del plasma y fármacos vasopresores.

– La **hipertermia** tiene un efecto negativo sobre el ictus isquémico, aconsejándose administrar paracetamol o metamizol si la temperatura es mayor de 37’5º C.

– Se recomienda mantener **cifras de glucemia** entre 80 y 180 mgr/dl, determinando siempre la glucemia capilar, en primer lugar para corregir la posible neuroglucopenia que pueda producir una disminución del nivel de conciencia o síntomas focales, y en segundo lugar porque la hiperglucemia puede empeorar el daño neuronal.

– Se les administrará una **dieta blanda**, excepto en los pacientes con disfagia, los cuales deberán estar las primeras horas hasta su mejoría clínica en dieta absoluta para prevenir de esta forma el riesgo de bronco-aspiración.

– **Sueroterapia**. Deberán evitarse las soluciones hipotónicas ya que aumentan el aporte de agua libre, empeorando el edema cerebral. Si aparecen signos de insuficiencia cardiaca o edema cerebral, se deberá disminuir el aporte de líquidos. En pacientes en dieta absoluta, se administrarán entre 2000 y 2500 cc. de suero salino isotónico.

– Se recomienda el uso sistemático de **heparinas de bajo peso molecular** para la prevención de la trombosis venosa profunda y del trombo embolismo pulmonar. En caso de estar esta contraindicada, se recomienda el uso de medias elásticas compresivas.

– Las **crisis epilépticas** son más frecuentes en las hemorragias que en los infartos, siendo de elección el tratamiento intravenoso con **fenitoína** ante la presencia de crisis comiciales recurrentes.

– Aproximadamente la mitad de la mortalidad de la EVCA es atribuíble a complicaciones médicas, como son la neumonía o la sepsis, por lo que se deben prevenir las infecciones en general (ejemplo: las urinarias evitando la utilización de sondas vesicales; las respiratorias evitando el riesgo de bronco-aspiración).

8.2. TRATAMIENTO MÉDICO

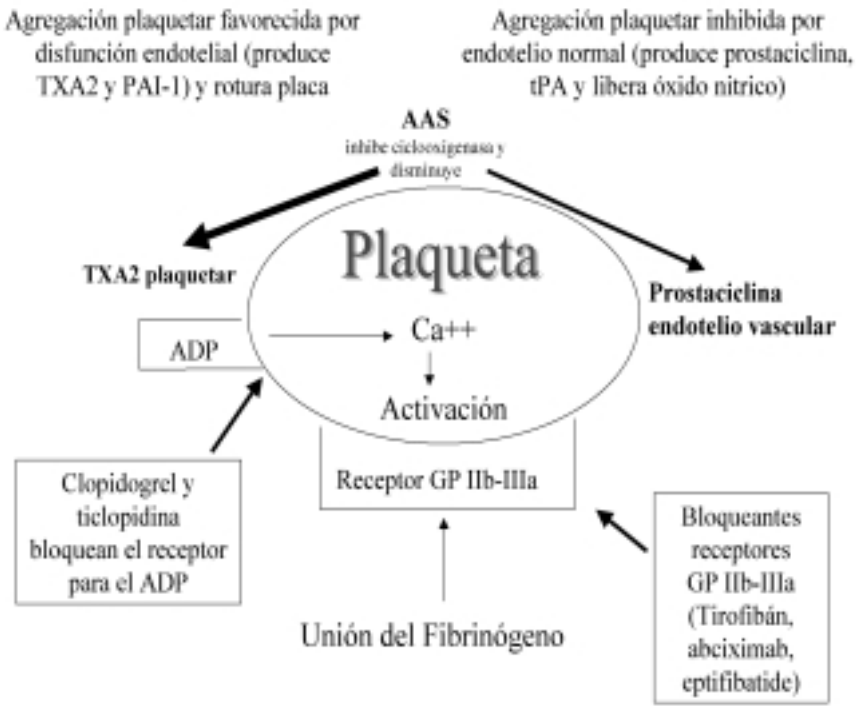
8.2.1. ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

El incremento de los factores de riesgo cardiovascular, junto con el envejecimiento de la población, ha ocasionado el aumento en la incidencia de las enfermedades vasculares arteriales. Por otro lado, la mejoría en la supervivencia de los pacientes neoplásicos y el creciente número de intervenciones en la población de mayor edad han derivado en un aumento de la frecuencia de la enfermedad tromboembólica venosa.

De una forma simplista, la composición del trombo vendría determinada por la lesión vascular subyacente, así como por la velocidad del flujo. El paradigma de la trombosis arterial sería la lesión coronaria en la cual la liberación de material muy trombogénico de la placa a la luz del vaso promovería la activación y agregación plaquetar y en menor grado la formación de fibrina. Por el contrario, el fenómeno es diferente en las trombosis intracavitarias (en aurícula en pacientes en fibrilación auricular, o en ventrículos en pacientes con dilatación de esta cavidad) o venosas, en las que el flujo lento promueve la activación de la coagulación, desempeñando la agregación plaquetar un papel menor.

La gran influencia que todas estas circunstancias tienen en la morbi-mortalidad ha favorecido la investigación de fármacos que actúan sobre las plaquetas o la coagulación, con una oferta disponible muy amplia, a la que en los próximos años se añadirán productos que están en fase de desarrollo. Los pacientes con ECVA pueden beneficiarse con la administración de estos fármacos.

FIGURA 2
Mecanismo de acción de los antiagregantes plaquetarios



8.2.1.1. Aspirina (AAS)

Indudablemente es el fármaco antiagregante plaquetar más conocido y utilizado, actuando como patrón de referencia, y siendo su talón de Aquiles su gastro-lesividad. Inhibe el paso de ácido araquidónico a prostaglandina G y H (PGG/PGH), que son precursoras del tromboxano A2 en las plaquetas y de la prostaciclina del endotelio vascular. El primer efecto se consigue con dosis bajas, y el segundo con dosis mayores.

Con dosis entre 60-300 mgr/día se consigue el efecto antiagregante por la inhibición del tromboxano A2, y no se inhiben las prostaciclinas del endotelio vascular. Cuando se persigue un efecto rápido, debe administrarse una dosis de carga de 200-300 mgr de liberación rápida. Está contraindicado en pacientes con alergia a AAS, en pacientes con riesgo alto de hemorragia digestiva y en algunos asmáticos (tríada ASA).

8.2.1.2. Triflusal

Tiene un mecanismo de acción similar al AAS, aunque parece que a dosis terapéuticas no influye sobre las prostaciclinas de la pared vascular.

8.2.1.3. Tienopiridinas: ticlopidina y clopidogrel

Ambos actúan por un mecanismo diferente de los anteriores, pues inhiben la agregación plaquetar inducida por el adenosín difosfato (ADP), y a su vez interfieren con la fijación del fibrinógeno al complejo GP IIb-IIIa.

Los efectos hematológicos adversos de la ticlopidina (neutropenias intensas y agranulocitosis durante los tres primeros meses de tratamiento) han hecho que paulatinamente ésta sea substituída por el clopidogrel (aunque en el año 2.000 se informó de 11 casos de púrpura trombótica trombocitopénica que aparecieron en las dos primeras semanas de tratamiento con este fármaco).

En un principio, la utilización del clopidogrel se limitaba al tratamiento de la fase crónica, pues con la dosis habitual de 75 mgr/día no se ejercía un efecto antiagregante precoz. Sin embargo, en el estudio *CURE (Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events)* se demostró que en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, si además del tratamiento convencional con AAS se añadía una dosis inicial de 300 mg de clopidogrel, seguida de 75 mg diarios, disminuía la mortalidad cardiovascular así como el número de infartos de miocardio o cerebrales, aunque con aumento en el riesgo de hemorragia.

8.2.1.4. Antagonistas de los receptores GP IIB-IIIA: Tirofiban, Eptifibatide y Abciximab

Se caracterizan por inhibir la agregación plaquetar en su estadio final, independientemente del estímulo que haya inducido su activación. Se utilizan en las técnicas de intervencionismo coronario y en el síndrome coronario agudo sin ascenso del segmento ST.

En resumen, se recomiendan los fármacos antiagregantes plaquetarios en el tratamiento de los AIT atero-trombóticos y en los AIT de origen cardio-embólico cuando exista contraindicación absoluta para la anticoagulación. En el infarto cerebral agudo se recomienda el tratamiento con aspirina (AAS) precoz, salvo contraindicaciones referidas con antelación.

8.2.2. ANTICOAGULANTES

La anticoagulación estará contraindicada caso que se trate de un embolismo séptico en el SNC, cuando el infarto cerebral es clínicamente extenso, o cuando exista una transformación hemorrágica subyacente.

Durante muchos años, la elección fue sencilla, heparina sódica (HNa) administrada en forma de bolo intravenoso inicial, seguido de dosis de mantenimiento cada 4 horas o bien en perfusión continua ajustando la posología en función del TTPa (mejor con ratio de cefalina); y dicumarínicos para el tratamiento a largo plazo.

La aparición de la heparina cálcica aportó beneficios en cuanto a comodidad de posología, lo que permitió por primera vez la generalización de estos productos en la prevención de la enfermedad trombo embólica venosa. Pero desde finales de los años 80, han aparecido numerosos anticoagulantes por vía parenteral, varias *heparinas de bajo peso molecular* (HBPM), un *heparinoide*, dos *derivados de la hirudina*, un *inhibidor directo de la trombina* y, por último, el *fondaparinux*, un pentasacárido sulfatado sintético derivado del factor X activado. Esta amplia oferta, por tanto, complicará aún más si cabe los criterios de selección, centrándonos de momento en el uso de las heparinas y de los anticoagulantes orales.

8.2.2.1. Heparinas

Las **Heparinas no Fraccionadas (HNF)** disponibles en forma de sal sódica (HNa) para administración intravenosa y de sal cálcica para administración subcutánea, ejercen su acción como co-factor del auténtico inhibidor plasmático de la trombina, la AT-III. Además también inhiben los factores XIIa, XIa, Xa y IIa, y tienen un cierto efecto sobre las plaquetas y el sistema fibrinolítico.

Las **Heparinas Fraccionadas o Heparinas de Bajo Peso Molecular (HBPM)** son fracciones de las HNF, con mayor efecto antitrombótico (acción anti F Xa), menor acción anticoagulante (acción anti F IIa), mayor biodisponibilidad, escasa interacción con la AT-III (por lo que es menos dependiente de los niveles de ésta) y menor incidencia de trombopenia.

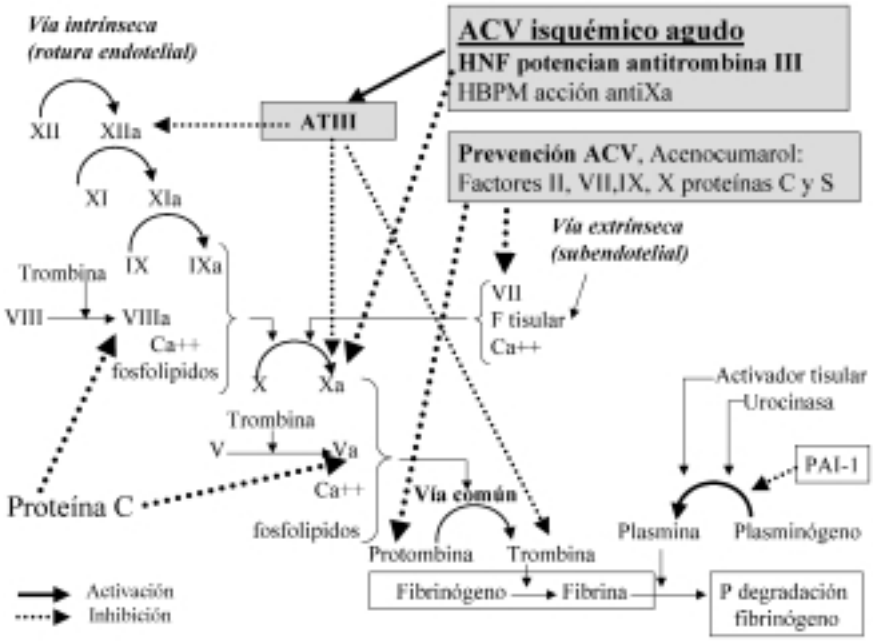
Son eficaces en la prevención de la trombosis venosa profunda tanto en pacientes médicos como quirúrgicos. Igualmente han demostrado su utilidad en el tratamiento de la trombosis venosa profunda, con o sin embolia pulmonar, y en los síndromes coronarios agudos.

Para su uso clínico se dispone de la **enoxaparina**, la **nadroparina** y la **teldeparina**. Sin embargo, y a pesar de los innumerables estudios que avalan la seguridad y eficacia de las HBPM, la HNa sigue usándose en las unidades coronarias.

Esto es debido a que la HNa tiene un inicio de acción inmediato (frente a las 2-3 horas que tardan las HBPM por vía subcutánea) y que disminuye en 3-4 horas su acción cuando se cierra la perfusión intravenosa, cuyo efecto además puede revertirse rápidamente ante una hemorragia activa (si fuese necesario) mediante la administración de Sulfato de Protamina.

Por el contrario, el efecto anticoagulante de las HBPM es mucho más prolongado y no hay procedimientos que nos permitan interrumpir completamente su efecto frente a una hemorragia activa. Por último cabe indicar que, mientras la vía de eliminación de las HBPM es la renal, las HNF tienen una doble vía de metabolización: renal y extrarrenal.

FIGURA 3
Mecanismo de acción de los anticoagulantes y fibrinolíticos



Las principales complicaciones de la heparinoterapia son;

A. Hemorragias

Por trastorno previo de la coagulación o porque se haya dosificado en exceso. Con la HNF en perfusión intravenosa continua es raro que aparezcan hemorragias significativas si el TTPa no ha sobrepasado en 2,5 veces el nivel basal.

Si la hemorragia es poco trascendente y en zona accesible, bastará con medidas locales y con ajustar el ritmo de perfusión. En caso de hemorragias de mayor gravedad, se interrumpirá la perfusión y, si es necesario, se administrará Sulfato de Protamina a dosis de 1 mg de protamina por cada 100 UI de heparina administrada. Si la heparina se está administrando en perfusión continua, o se está administrando en bolos y han transcurrido más de 30 minutos de la última dosis, sólo se administrará la mitad de la dosis de Sulfato de protamina. Ésta se administrará en perfusión, diluída en suero fisiológico por el riesgo de anafilaxia y por posible efecto paradójico, por alteración de la hemostasia. El efecto neutralizante de la protamina sólo es parcial con las HBPM, aunque suele ser suficiente para controlar la hemorragia.

B. Trombopenia

Es relativamente frecuente que los auto-analizadores señalen una trombopenia que no es real sino por agregación plaquetar, atribuíble a la utilización de EDTA, lo que se confirma con el examen de una extensión de sangre periférica.

La situación debe de aclararse cuando el paciente está siendo tratado con heparina, pues pueden aparecer dos tipos de trombopenia con su empleo:

Tipo 1 - Cursa con reducción moderada de la cifra de plaquetas, sin manifestaciones clínicas, apareciendo en los primeros días, y que no es de mecanismo inmunológico.

Tipo 2 - Es una complicación inmunológica grave pero poco frecuente, y menos con las HBPM. Ocasiona trombopenia (≤ de 50.000), y en el 70% de los casos se acompaña de trombosis arteriales o venosas con una mortalidad significativa. En una revisión reciente se estudiaron 243 pacientes con trombopenia inmune relacionada con el empleo de heparina (demostrado con estudio inmunológico), comprobándose que en 170 casos la trombopenia apareció entre los días 5 y 10.

Sin embargo en 73 casos el comienzo fue inmediato (una media de 10 horas), dándose la circunstancia de que todos ellos habían recibido tratamiento previo con heparina. Se comprobó que los anticuerpos aparecidos durante el tratamiento con heparina descienden a niveles indetectables cuando pasan unos 90 días. A su vez, en siete pacientes con antecedentes de trombopenia inmune y en los que habían desaparecido los anticuerpos, la administración de HBPM no produjo trombopenia secundaria.

La trombopenia inmune por heparina es una situación grave que debe de confirmarse mediante estudio inmunológico, y la heparina debe substituirse por el heparinoide danaparoid o por hirudina.

8.*2.2.2. Anticoagulantes orales*

Actúan inhibiendo la síntesis de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K (**Figura 3**).

El que se utiliza en nuestro medio es el **acenocumarol (Sintrom®)**, que prolonga el tiempo de protombina a las 36-72 horas de su administración. Los problemas que se plantean al comenzar la administración de **Sintrom®** son de diversa índole. En primer lugar, no existe una dosis estándar, sino que ésta es variable entre diferentes pacientes; por otro lado, existen múltiples fármacos que modifican su efecto, y además puede haber variaciones importantes en una misma persona sin motivo aparente.

Por todo ello, es absolutamente necesario que cuando se prescriba el anticoagulante oral, exista la certeza de que se administrará la dosis adecuada, y que esté garantizado un adecuado control evolutivo. Este control se realizaba rutinariamente por medio de la determinación del tiempo de protombina (TP) o del índice de Quick, pero debido a la amplia variabilidad existente en las tromboplastinas existentes en el mercado, se decidió calibrarlas respecto a una tromboplastina estándar apareciendo el **INR** *(International Normalized Ratio)* que es el cociente entre el tiempo de protrombina del paciente y el tiempo de protrombina normal, elevado al Índice de Sensibilidad Internacional determinado por el procedimiento de la OMS para la tromboplastina de referencia.

Así, el INR recomendado para la mayoría de situaciones de riesgo trombótico es entre 2 y 3 (Quick 25-40%), salvo para las prótesis mítrales metálicas en las que se recomienda un INR entre 2,5 y 3,5 (Quick 20-30%).

No sólo ciertos fármacos interfieren con su efecto, sino también cuando hay alteraciones de la flora intestinal (gastro-enterocolitis, antibióticos,...) o de la función hepática, en la insuficiencia cardiaca congestiva y en la insuficiencia renal. Un efecto adverso poco frecuente es la necrosis cutánea por dicumarínicos, relacionada con el déficit de proteína C, siendo al parecer su aparición de mayor gravedad cuando se inicia el tratamiento con dosis de carga altas.

8.2.2.3. Observaciones en torno a la anticoagulación

Las dosis de HBPM dependen del peso del paciente y son diferentes según el tipo de heparina. Es conveniente usar siempre el mismo tipo de HBPM en un servicio para simplificar su uso y evitar errores.

La dosis de HBPM para un peso determinado variarán según sea la indicación de uso, así serán dosis mayores cuando se utilicen como tratamiento anticoagulante o para la prevención de situaciones de alto riesgo embólico.

Para pasar de anticoagulación con HNF a Sintrom®, se hará simultaneando durante 4 días ambos tratamientos.

TABLA XII
Transición de Heparina Sódica a Sintrom®

Día 1	HNa a dosis plenas (5-6 mg/Kg/día) + Sintrom® 3 mg
Día 2	HNa a dosis medias (3-4 mg/Kg/día) + Sintrom® 3 mg
Día 3	HNa a dosis bajas (1-2 mg/Kg/día) + Sintrom® 2 mg
Día 4	HNa a dosis bajas (1-2 mg/Kg/día) + Sintrom® según control

1 mg de HNa = 100 UI. Las dosis plenas del primer día de transición corresponden a las que llevaba previamente el paciente con un ratio de cefalina entre 1,5-2.
Estas recomendaciones deben ajustarse a los protocolos de cada hospital.

Para comenzar directamente con Sintrom®, se administrarán 3 mgr el primer día; 2 o 3 mgr el segundo; 2 mgr el tercer día; y el cuarto se realizará control de INR, y en función de éste se ajustará la dosis.

8.2.2.4. Complicaciones de la anticoagulación

Las hemorragias en anticoagulados son motivo de consulta frecuente en los servicios de urgencias. Los factores de riesgo son: hemorragia previa, insuficiencia renal, edad avanzada, HTA, intensidad de la anticoagulación, uso de otros fármacos, deterioro cognitivo y traumatismos previos.

Ante una hemorragia, la actitud terapéutica dependerá de la gravedad de ésta, y de la indicación de la anticoagulación. Así, ante una hemorragia menor (epistaxis, hematuria...) y un INR muy alargado en un paciente anticoagulado por fibrilación auricular crónica, será suficiente controlar la hemorragia (taponamiento nasal, lavados vesicales...), administrar vitamina K por vía oral y repetir el control de la coagulación a las 6 u 8 horas.

Sin embargo, ante una hemorragia con repercusión hemodinámica que precise intervención urgente, habrá que administrar vitamina K por vía intravenosa, y si precisa concentrado de plasma fresco o factores de la coagulación que normalizan la coagulación conforme se vayan administrando.

8.2.2.5. Indicaciones terapéuticas;

8.2.2.5.A Ictus cardio-embolico. En la fase aguda no está establecida la indicación de anticoagulacion con heparina IV por el temor de la conversión del ictus isquémico en hemorrágico (aunque en los ictus de tronco existe la costumbre de heparinizar, por el temor de la progresión del déficit neurológico).

En un estudio reciente del ictus cardioembólico, cuando se iniciaba precozmente la anticoagulación con heparina IV no aparecían beneficios frente a la anticoagulación más tardía[24].

Con respecto a la administración conjunta de heparina de bajo peso molecular junto con AAS, tampoco parece que de forma general aporte beneficios en cuanto a la evolución de la lesión cerebral[25].

Los pacientes con **EVCA cardio-embólica** tienen un riesgo de recurrencia que se ha estimado en torno al 1% en los primeros días, por ese motivo aunque no hay datos de ensayos clínicos que avalen el uso de anticoagulantes inmediatamente después del ictus cardio-embólico, se acepta la anticoagulación inmediata de aquellos pacientes con riesgo bajo de transformación hemorrágica, es decir, infartos pequeños o no visibles en la TAC inicial, con déficit neurológico moderado y sin disminución del nivel de con-ciencia.

La HTA no controlada o la edad muy avanzada pueden ser contraindicaciones relativas.

En los infartos extensos, la anticoagulación debe de retrasarse 7-10 días hasta que la TAC de control excluya la evolución hemorrágica.

8.2.2.5.B. Ictus recurrente no cardio-embólico. No existen ensayos que hayan establecido el beneficio de los anticoagulantes orales frente a los antiagregantes en la recurrencia de la isquemia cerebral cuando no es por embolia cardiaca[26]. Aunque se suele anticoagular a los pacientes con ictus recurrentes a pesar de la antiagregación, no hay ensayos que avalen esta actitud. El beneficio que se puede obtener podría atribuirse a que la causa cardioembólica no se puede excluir con suficiente seguridad en algunos casos

8.2.3 TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO

Los resultados de los estudios publicados hasta ahora son poco concluyentes, su indicación ha sido aprobada en algunos países durante las 3 primeras horas, cuando se cumplan una serie de requisitos, pero en Europa todavía no se encuentra aprobada.

La aplicación de fibrinolíticos supone la intervención al final del proceso de la coagulación (**Figura 3**).

Cuando ya se ha formado el trombo, se dispone de poco tiempo para actuar antes de que se produzca la necrosis en la zona distal a la obstrucción. Su mecanismo de acción es por activación del plasminógeno a plasmina, lo que producirá un estado lítico sistémico que conducirá a la disolución del trombo.

La **Estreptocinasa (STK)** es de origen bacteriano teniendo un marcado efecto sensibilizante. Se administra en perfusión intravenosa (1.500.000 UI / en 1 hora) teniendo escasa especificidad por la fibrina y ocasionando una acentuada lisis sistémica. Por el contrario el **APSAC** es un complejo activador plasminógeno-estreptocinasa, que es progresivamente reversible, lo que permite su administración en bolo intravenoso (30 UI / en 5 minutos), más cómodo en los servicios de urgencias. El **t-PA**, es un fármaco obtenido por procedimiento recombinante, no teniendo antigenicidad y produciendo una menor lisis sistémica, y es con el que existe más experiencia en la ECVA.

TABLA XIII
Criterios para la administración de rtPA en el infarto cerebral

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Ictus isquémico en cualquier territorio.
- Conocer, sin ambigüedades cuando comenzó el ictus.
- Posibilidad de iniciar el tratamiento en las tres primeras horas de los síntomas.
- TAC craneal en el que se descarta la hemorragia o cualquier otra enfermedad o complicación.
- Edad igual o superior a los 18 años.
- Firmar un consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- AVC o traumatismo craneal grave en los tres meses previos.
- Antecedentes de cualquier tipo de hemorragia cerebral.
- TAC craneal en el que se vea sangrado o inicio de edema cerebral.
- Presión arterial sistólica > 185 mmHg o diastólica > 110 mmHg.
- Mejoría rápida de los síntomas, o síntomas neurológicos leves.
- Disminución del nivel de conciencia.
- Intervención de cirugía mayor o procedimiento invasor en las dos últimas semanas.
- Antecedente de hemorragia interna o externa en las últimas tres semanas.
- Coagulopatía o tratamiento con anticoagulantes (orales o heparina)
- Trombopenia (menos de 100.000 plaquetas)
- Tratamiento con aspirina.
- Glucemia < 50 mg/dl o > 400 mg/dl.
- Crisis epiléptica antes o durante el AVC.
- Evidencia de pericarditis activa, endocarditis, embolismo séptico, embarazo reciente, lactancia o enfermedad inflamatoria intestinal.
- Alcoholismo activo.

8.3. FÁRMACOS NEUROPROTECTORES

En el momento actual no hay datos basados en estudios que avalen el uso de estos fármacos en el tratamiento de la EVCA.

8.4. TRATAMIENTO DEL EDEMA Y DE LA HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL

8.4.1. MEDIDAS GENERALES PARA PREVENIR EL EDEMA CEREBRAL

- Elevar la cabecera de la cama a 30º.
- Restringir líquidos, evitando soluciones hipo-osmolares.
- Las cifras de presión arterial excesivamente elevadas, al aumentar la perfusión cerebral, pueden contribuir a aumentar el edema alrededor de la lesión incrementando así la PIC. Por otra parte, un descenso de la PA por debajo de los límites señalados para la EVCA isquémica y hemorrágica, puede producir más isquemia y un mayor deterioro neurológico. Debe valorarse individualmente el balance riesgo-beneficio para mantener las cifras de TA en un margen adecuado.
- Por otra parte, las crisis convulsivas también producen aumento de la PIC, por lo que deben ser tratadas con prontitud. No está indicado el tratamiento profiláctico de las crisis.
- En caso de agitación se recomiendan las benzodiacepinas de vida media corta o los neurolépticos.

8.4.2. MEDIDAS ESPECÍFICAS

La hipertensión intracraneal se da tanto en ictus isquémicos como hemorrágicos. Ante la sospecha de hipertensión intracraneal (disminución del nivel de conciencia, vómitos, midriasis pupilar con pérdida de respuesta a la luz, ausencia de reflejo pupilar) se debe:

- Tratar los trastornos que podrían empeorar el edema (hipoxia, hipercapnia e hipertermia).
- Administrar Manitol 20% a dosis de 0,25-1 gr / Kg de peso IV.
- La hiperventilación es una medida controvertida ya que la hipocapnia que provoca da lugar a una vasoconstricción que compromete la perfusión tisular.

Se utiliza en sujetos jóvenes que no responden a la osmoterapia.

8.5. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO URGENTE

El tratamiento quirúrgico se plantea frecuentemente en los pacientes con hematomas superficiales (lobares) de los hemisferios cerebrales o con hemorragia cerebelosa, mientras que los pacientes con hemorragias profundas (localizaciones en caudado, tálamo o tronco) sólo excepcionalmente son candidatos a neurocirugía.

El tratamiento quirúrgico de las hemorragias en putamen es motivo de controversia, siendo la mayoría de las veces no operados ante la falta de ensayos clínicos que apoyen dicha actuación médica.

Las indicaciones aceptadas para neurocirugía son:

- Hipertensión intracraneal debida a hidrocefalia (Drenaje ventricular).
- Hemorragia cerebelosa > de 3 cm con deterioro neurológico, compresión de tronco o hidrocefalia.
- Pacientes jóvenes con hemorragia lobar de tamaño moderado o grande que presentan deterioro neurológico progresivo.
- Las técnicas de cirugía estereo-atáxica pueden disminuir la mortalidad y facilitar la recuperación funcional, pero su eficacia debe comprobarse.

8.6. TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA CEREBRAL EN PACIENTES CON ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN

8.6.1. TRATAMIENTO CON DICUMARÍNICOS

Es una situación relativamente frecuente y requiere un tratamiento urgente e inmediato para revertir la anticoagulación. Debe tratarse con vitamina K de forma inmediata, con plasma fresco, o con complejo protrombínico si se dispone.

8.6.2. TRATAMIENTO CON HEPARINA

Administrar sulfato de protamina en perfusión diluido a razón de 1 mg por 100 U de heparina que exista en el plasma, no empleando más de 50 mg por riesgo de provocar una hipotensión grave. El sulfato de protamina no revierte la acción anticoagulante de las HBPM (heparinas de bajo peso molecular), pero la corrige suficientemente para poder frenar la hemorragia.

8.6.3. TROMBOPENIAS

Administrar, según necesidad, varios concentrados de plaquetas si hay menos de 80.000.

8.7. TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

La hemorragia subaracnoidea presenta complicaciones evolutivas específicas como son el resangrado, con riesgo mayor en las primeras 24 horas, y el vasoespasmo que suele aparecer entre los 3 y los 5 días, empeorando su pronóstico.

El resangrado se debe prevenir con reposo en cama a 30º y evitando todas aquellas situaciones que aumenten la tensión intracraneal, mientras el vasoespasmo hay que intentar evitarlo con la utilización de antagonistas del calcio administrados por vía intravenosa. El nimodipino se ha demostrado efectivo en la reducción de la morbi-mortalidad por isquemia cerebral.

9. IMPORTANCIA DE LA HTA COMO FACTOR DE RIESGO DE EVCA

La importancia de la HTA como factor de riesgo de EVCA ha provocado un mecanismo reflejo por parte de los pacientes, y que ha llegado a afectar al propio personal sanitario. De forma automática, cuando a estos pacientes se les detecta cifras de TA elevadas, se les administra fármacos hipotensores de acción rápida, cuyo efecto beneficioso jamás ha sido demostrado, y cuyos efectos adversos si que están claramente establecidos.

No es la elevación brusca de la TA la causa de la EVCA, sino al contrario, es ésta última la que puede motivar la elevación aguda de la TA. Según los conocimientos actuales, se considera que esa elevación de la TA es un mecanismo defensivo para preservar el flujo cerebral. Además, puede haber un componente de elevación de la TA secundario al *stress* por enfermedad aguda y transporte al hospital.

Por otra parte, las cifras elevadas de TA durante el ingreso no se relacionan con peor pronóstico, pero su reducción farmacológica puede empeorar el déficit neurológico. Cuando estos pacientes son trasladados al hospital, debe monitorizarse de entrada la TA, ECG, y extraerse una glucemia, manteniendo permeable la vía venosa periférica con un suero fisiológico y administrando antitérmicos si presenta fiebre (paracetamol o metamizol IV).

Estas medidas han demostrado reducir la morbi-mortalidad, por lo que se deben aplicar a todos los pacientes durante el traslado y se deben continuar en el hospital. Sólo puede considerarse la reducción de la TA cuando la EVCA coexista con cardiopatía isquémica aguda, edema agudo de pulmón o disección aórtica, o esté previsto realizar fibrinolisis.

Tras la practica del TAC sin contraste, si no hay hemorragia y las cifras de TAs son < de 220 mmHg y la TAd < de 120 mmHg, no se administrarán fármacos hipotensores. Si precisara tratamiento antihipertensivo, se podrían administrar fármacos antagonistas del calcio (evitando los de acción rápida, y especialmente los de administración sublingual), IECAs o diuréticos.

En cambio cuando la TAC muestra sangrado, puede tratarse de:

A. Hemorragia cerebral de tronco o cerebelo

La HTA está implicada como factor etiológico. En los pacientes ancianos la hemorragia puede deberse a la presencia de angiopatía amiloide y no por ello está indicada una reducción brusca de la TA, máxime cuando ésta se situa persistentemente por encima de 190 mmHg.

Persisten controversias sobre el manejo de la TA elevada, ya que se asocia con expansión del hematoma y mal pronóstico vital. Pero no se sabe si es que la TA elevada predispone a la expansión del hematoma, o por el contrario es consecuencia de éste. Cuando se trata de hematomas intracerebrales grandes se produce aumento de la presión intracraneal (PIC), contribuyendo la elevación de la TA sistémica a preservar el flujo cerebral.

Si se reduce rápidamente la TA empeorará el déficit neurológico, y si se decide tratar la HTA, se deberá administrar tratamiento intravenoso con monitorización de la PIC (con objeto de mantener la presión de perfusión cerebral por encima de 70 mm Hg).

B. Hemorragia subaracnoidea

La causa más frecuente de estas hemorragias es la rotura de aneurismas, casi siempre de origen congénito y que suelen localizarse en el polígono de Willis o en sus proximidades. Son frecuentes los signos de trastorno autónomo como fiebre, alteraciones del ritmo cardiaco, sudación, taquipnea y HTA.

Para prevenir o tratar el vasoespasmo, que es el responsable del déficit neurológico isquémico en una tercera parte de los pacientes, se administra una perfusión de nimodipino. Sólo si a pesar de ello la TA sigue siendo > de 170 / 100 mmHg se valorará su reducción.

9.1. ENCEFALOPATÍA HIPERTENSIVA

La Encefalopatía Hipertensiva es una situación clínica de extrema urgencia ante la cual los vasos cerebrales se dilatan o se contraen para poder mantener un flujo cerebral relativamente estable.

De este modo, conforme va aumentando la TA, se va produciendo una contracción progresiva de los vasos cerebrales, desplazando la curva de autorregulación hacia cifras más elevadas de TA. Así, los hipertensos crónicos “protegen” su cerebro de la hiper-perfusión, pero al precio de perder su capacidad de autorregulación y con el riesgo de que los descensos rápidos de la TA ocasionen isquemia cerebral.

Por otro lado, si las cifras de TA superan las que pueden soportar esos vasos contraídos, se producirá consecuentemente una dilatación, hiper-perfusión, y extravasación de líquido al tejido perivascular, lo que origina edema cerebral y el síndrome clínico de encefalopatía hipertensiva. Ello explica que esta encefalopatía sea más frecuente en pacientes jóvenes en los que este cuadro puede aparecer con cifras de TA poco elevadas, lo que puede ocurrir en jóvenes con glomerulonefritis o en mujeres con eclampsia.

Por el contrario, en los hipertensos crónicos esta encefalopatía es menos frecuente y sólo aparece con presiones mucho más elevadas. En algunos casos, pueden aparecer síntomas neurológicos focales que planteen el diagnóstico diferencial con la enfermedad vascular cerebral aguda (**Tabla XIV**), siendo necesarias técnicas de neuro-imagen, que aunque pueden no ser concluyentes en las primeras horas, al menos permitirán descartar la hemorragia cerebral.

TABLA XIV
Diagnóstico diferencial de la ECVA frente a Encefalopatía Hipertensiva

Instauración brusca	Instauración en horas o días
Déficit neurológico focal	Escaso déficit motor
Preservación sensorio; sólo se afecta en ACV extensos con gran déficit neurológico	Disminución nivel conciencia, desproporcionada al déficit motor
Cefalea 10-20%	Cefalea occipital frecuente, afectación visión. Vómitos

A veces los síntomas habituales de la encefalopatía pueden acompañar al ACV, al tumor cerebral, o al hematoma subdural. La TAC precoz puede no ser concluyente.

En otros casos, puede ocurrir que lo que se había considerado en un primer momento como clínica de encefalopatía hipertensiva, no sea tal sino que se trate de un proceso expansivo intracraneal y que la HTA sea secundaria, pues el aumento de la presión intracraneal puede elevar la presión arterial periférica por el reflejo de Cushing, que intenta preservar el flujo cerebral. Una vez establecido el diagnóstico de encefalopatía hipertensiva, la reducción de la TA mejorará rápidamente todos los síntomas.

No siempre el diagnóstico es sencillo; así, cuando un paciente se presenta con letargia, confusión e insuficiencia renal en el contexto de una hipertensión maligna acelerada, puede tratarse de una encefalopatía hipertensiva pero también podría contribuir al deterioro neurológico una encefalopatía urémica. Asimismo, en un paciente que parece tener una encefalopatía hipertensiva, pueden manifestarse crisis convulsivas o síntomas neurológicos focales, lo que puede ser debido a la coexistencia de lesiones estructurales añadidas, como hemorragia o infartos cerebrales. La mayoría de autores recomiendan el tratamiento con nitroprusiato (precaución si existe hipertensión intracraneal), aunque el fármaco que ha sido más utilizado es el labetalol. Otros prefieren comenzar con urapidilo, enalapril o nimodipino en pacientes con HTA previa o de edad avanzada.

10. ACTITUD EN EL HOSPITAL. DESTINO AL ALTA MÉDICA

El paciente trasladado a urgencias del hospital será valorado en el área asistencial de agudos por parte del médico de urgencias, decidiéndose su ingreso si éste cumple los criterios anteriormente indicados. Así, se consideran como criterios de ingreso los pacientes con ictus de menos de 48 horas de evolución, con déficit neurológico leve o moderado y los AIT sin límite de edad; siendo por el contrario criterios de exclusión los pacientes con daño cerebral irreversible, demencia o dependencia previa, enfermedades concurrentes graves o mortales y trauma craneal agudo.

TABLA XV
Criterios de alta médica

- Ictus establecidos con déficit extenso que sólo se beneficie de rehabilitación funcional.
- Hemorragias cerebrales no susceptibles de tratamiento quirúrgico, excepto pacientes jóvenes.
- Enfermos con importantes factores de riesgo vascular y con pluri-patología.
- Demencia no curable.
- Pacientes con neoplasias u otras enfermedades muy evolucionadas o con gran deterioro.

Tras la valoración inicial de la EVCA en el servicio de urgencias, se establecerá su destino dentro del organigrama del hospital (**Figura 4**).

FIGURA 4
Figura 4: Organigrama de ingreso y destino al alta médica

Bibliografía

1. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL et al. Transient Isquemic Attack. Proposal for a new definition. N Engl J Med 2002; 347: 1713-1716.
2. Dávalos A, Castillo J, Martínez Vila E, for the Cerebrovascular Disease Study Group of the Spanish Society of Neurology. Delay in neurological attention and stroke outcome. Stroke. 1995; 26: 2233-2237.
3. Smith MA, Shalar E, McGovern PG, Kane RL, Doliszny KM, Luepker RV. HMO membership and patient age and the use of specialty care for hospitalized patients with acute stroke: The Minesota Stroke Survey. Med Care 1999; 37:1186-98
4. Lanska, DJ and the Task Force on Hospital Utilization for Stroke of the American Academy of Neurology. Neurology 1994; 44:1531-1532.
5. Indredavik B, Bakke F, Solberg R, Rokseth R, Haaheim LL, Holme I. Benefit of Stroke Unit:a Randomized Controlled Trial. Stroke 1991; 22: 1026-1031.
6. Diez-Tejedor E, Fuentes B. Acute care in Stroke: do stroke units make the difference? Cerebrovasc Dis 2001 Feb; 11 Suppl 1: 31-9.
7. Bárcena Llona J. Hemorragia intracerebral. Medicine 1998; 7(90); 4188-4195.
8. De Larracoechea Jausoro J. Enfermedades cerebrovasculares: concepto y clasificación. Medicine 1998; 7(90): 4177-4179.
9. Antigüedad Zarranz A. Enfermedades cerebrovasculares. Isquemia. Medicine 1998; 7(90): 4180-4187.
10. Castillo J, Chamorro A, Dávalos A, Diez Tejedor E, Galbán C, Matias Guiu J, et al. Atención multidisciplinaria del ictus cerebral agudo. Med Clin (Barc) 2000; 114: 101-106.
11. Castillo Sanchez J. Eds. Plan de formación en neurología. Ictus. Editorial Ergón, S.A; 2000.
12. Grupo de ictus de la Sociedad Valenciana de Neurología. Protocolos de actuación en la fase aguda del ictus isquémico. 1999.
13. Guía para el tratamiento y prevención del ictus. Eds. E. Diez Tejedor por el Comité de redacción del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. 1998, 13 supl. 3.
14. Cañadillas Hidalgo F, Montero Perez FJ, Pérez Ruiz D, Muñoz Ávila J, Jiménez Murillo L. Actitud de urgencia ante un paciente con accidente cerebrovascular. En Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ. (Eds). Medicina de urgencias: Guía diagnóstica y protocolos de actuación. Barcelona. Harcourt Brace. 1999, 329-339.
15. Butler AC, Tait RC. Management of oral anticoagulant-induced intracraneal haemorrhage. Blood Reviews 1998; 12: 34-44.

16. JOHSNTON SC, GREES DR, BROWNER WS, SIDNEY S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. JAMA 2000; 284: 2901-2906.
17. CAPRIE STEERING COMMITTEE. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirine in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). Lancet 1996; 348: 1329-1339.
18. MATIAS-GUIU J, FERRO J, ALVAREZ-SABIN J. Triflusal versus aspirin in secondary stroke prevention: results of TACIP study (abstract). Stroke 2001; 32: 329-b.
19. MARTÍ-FÁBREGAS J, MARTÍ-VILALTA JC, VALENCIA J, RUSCADELLA J, PONS GJ, MONSERRAT J. AVASIS: Aspirin versus anticoagulants in symptomatic intracraneal stenosis. Cerebrovasc Dis 2001; 11 (suppl 4): 31.
20. HACKE W, KASTE M, OLSEN TS, BOGOUSSLAVSKY J, ORGOGOZO JM, for the EUSI Executive Commitee. Acute Treatment of ischemic stroke. Cerebravasc Dis 2000; 10 (suppl 3) 22-33.
21. HALEY EC JR, KASSELL NF, TORNER JC. Failure of heparin to prevent progression in progressing ischemic infarction. Stroke 1998; 19: 10-14.
22. SCHMULLING S, GROND , RUDOLF J, HEISS WD. Oner-year follow-up in acute stroke patient trated with rt-PA in clinical rutine. Stroke 2000; 31: 1552-1554.
23. BARKER II FG, OGILVY CS. Efficacy of prophylactic nimodipine for delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage: a metaanalysis. J Neurosurg 1996; 84: 405-414.
24. SAXENA R, LEWIS S, BERGE E, SANDERCOCK PA, KOUDSTAAL PJ. Risk of early death and recurrent stroke and effect of heparin in 3169 patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation in the International Stroke Trial. Stroke. 2001; 32(10): 2333-7.
25. BATH PM, LINDENSTROM E, BOYSEN G, DE DEYN P, FRIIS P, LEYS D ET AL. Tinzaparin in acute ischaemic stroke (TAIST): a randomised aspirin-controlled trial. Lancet 2001; 358: 702-10.
26. MOHR JP, THOMPSON JLP, LAZAR RM, LEVIN B, SACCO RL, FURIE KL ET AL. A comparrison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent isquemic stroke. N Engl J Med 2001; 345: 1444-1451.
27. POWERS WJ. Oral anticoagulation therapy for the prevention of estroke. N Engl J Med 2001; 345: 1493-1494.
28. EGIDO JA, LECIÑANA A, MARTÍNEZ VELA E, DIEZ TEJEDOR E. Guía para el manejo del infarto cerebral agudo. Comité de redacción del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. 2002.
29. BENNETT CL ET AL. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Associated with Clopidogrel. N Engl J Med 2000; 342: 1773-1777.
30. THE CLOPIDOGREL IN UNSTABLE ANGINA TO PREVENT RECURRENT EVENTS TRIAL INVESTIGATORS. Effects of Clopidogrel in Addition to Aspirin in Patients with Acute Coronary Syndromes without ST-Segment Elevation. N Engl J Med 2001; 345: 494-502.
31. COHEN M ET AL. A Comparison of Low-Molecular-Weight Heparin with Unfractionated Heparin for Unstable Coronary Artery Disease. N Engl J Med 1997; 337: 447-452.
32. WARKENTIN T E, KELTON J G. Temporal Aspects of Heparin Induced Thrombocytopenia. N Engl J Med 2001; 344:1286-1292.

33. MEHTA SR, YUSUF S, PETERS RJ, ET AL. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet 2001;358:527-33.
34. KAPLAN NM. Hipertensión clínica. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1997.
35. JNC VI. Arch Int Med 1997; 157: 2413-2446.
36. VASAN RS, BENJAMIN EJ .Diastolic Heart Failure. No Time to Relax. N Engl J Med 2001; 344: 56-59.
37. GANDHI SK GANDHI SK, POWERS JC, NOMEIR A-M, ET ALAND OTHERS. The Pathogenesis of Acute Pulmonary Edema Associated with Hypertension. N Engl J Med 2001; 344: 17-22.
38. ISASIA T, VIVANCOS MORA J, DEL ARCO GALÁN C. Cadena asistencial en el ictus. Protocolo de actuación en urgencias hospitalarias. Emergencias 2001; 13: 178-187.
39. CASTILLO J ET AL. Atención multidisciplinaria del ictus agudo. Med Clin (Barc) 2000; 114: 101-106.
40. PHILIPS SJ. Pathophisiology and management of hypertension acute ischemic stroke. Hypertension 1994; 23: 131-136.
41. LAVIN P. Management of hypertension in patients with acute stroke. Arch Intern Med 1986; 146: 66-68.
42. BALAGUER-VINTRÓ I, SANS S. Coronary heart disease mortality trends and related factors in Spain. Cardiology 1985; 72: 97-104
43. BRONNER, L.L., KANTER, D.S., MANSON, J.E. Medical Progress: Primary Prevention of Stroke. N Engl J Med,1995; 333: 1392-400.