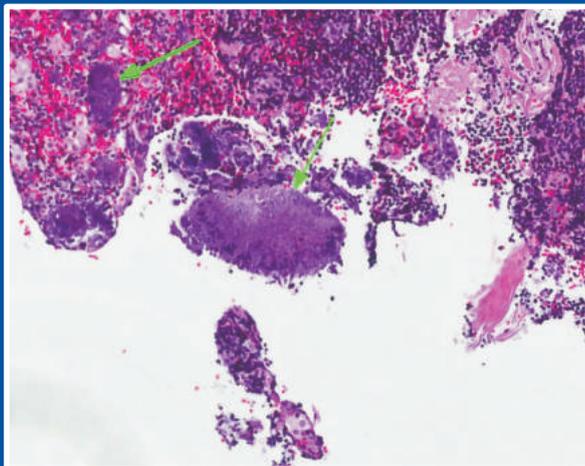
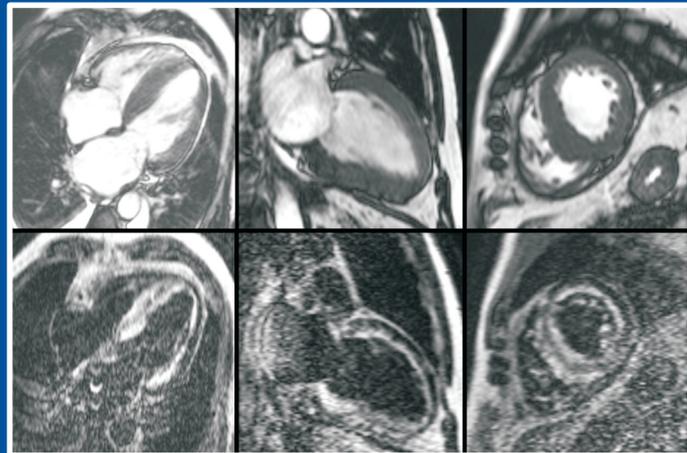


# BOLETIN CIENTIFICO HGUCR

Volumen 5 - N° 2 • Junio 2015



APUNTES DE CIENCIA



## APUNTES DE CIENCIA

---

### Boletín Científico HGUCR

**HGUCR:**

C/ Obispo Rafael Torija S/N  
13005 CIUDAD REAL  
Tlfn: 926 27 80 00

**ISSN:** 2173-7274

**CORRESPONDENCIA:**

C/ Obispo Rafael Torija S/N  
13005 CIUDAD REAL  
Tlfn: 926 27 80 00

**PUBLICACION:**

Trimestral

**DIRECTORES CIENTÍFICOS**

Alberto León Martín (Unidad de Apoyo a la Investigación)  
Carmen González Martín (Unidad de Investigación Traslacional)

**COMITÉ EDITORIAL****EDITOR ADJUNTO**

María Palop Valverde (Responsable Biblioteca Médica)

**EDITORES ASOCIADOS**

Lourdes Porras (S. Medicina Interna)	Javier Redondo (Anestesia y Reanimación)
Francisco Rivera (S.Nefrología)	Yolanda Torres Sousa (S. Radiodiagnóstico)
Juan Carlos Muñoz ( Enfermería UCI)	Luis Fernando Alguacil (Unidad Investigación Traslacional)
Enrique Palomo (S. Pediatría)	Guillermo Martín Palomeque S. Neurofisiología)
Miguel Angel Alañon (S. ORL)	Juan González Pinilla (Residente S. Traumatología)
José Manuel Morales Puebla (S. ORL)	Inés Gómez (S. Psiquiatría)
Pablo Menéndez (Residente Cirugía General)	Pilar Baos (S. Psiquiatría)
Víctor Baladrón (Residente Anestesia)	Ana González López (S.Ginecología)
Francisco González Gasca (Residente. M. Interna)	

**CONSEJO ASESOR:**

Ana Ponce (S. Cirugía Vascular)	Raimundo Rodriguez ( S. Urgencias)
Miguel Angel Zarca (S.Radiología Vascular)	Rubén Villazala (S. Anestesia y Reanimación)
Antonio Pinarado (S. Radiodiagnóstico)	Francisco Anaya (S. Pediatra)
Elida Vila Torres (S. Neurocirugía)	Natalia Bejarano Ramírez (S. Pediatría)
Carlos Llumiguano (S. Neurocirugía)	Esther Lagos (Unidad de Calidad)
Virginia Muñoz Atienza (S. Cirugía)	María Armenteros (Unidad de Calidad)
Esther García Santos (S. Cirugía)	Elisabet Salas (Investigadora Unidad de Investigación Traslacional)
Joaquín Rodríguez (S. Digestivo)	José Carlos Villa Guzmán (S. Oncología)
Mª Teresa Martín-Serrano Madrid (S. Fisioterapia)	Luis F. Sáenz Mateos (S. Análisis Clínicos)
Pilar Garcia Arroyo (S. Fisioterapia)	Francisco Martín Dávila (S. Anatomía Patológica)
María Luisa Gomez Grande (S. M. Intensiva)	Abel González González (S. Endocrinología)
Ángel Pozuelo (S. Biblioteca)	Mª Victoria Caballero (Medicina Preventiva)

**EQUIPO TÉCNICO:**

Lorenzo Flores, José A. Zazo, Rubén Manzano (S. Informática)

### SUMARIO

#### Editorial

- 3 Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud.  
Alino Martínez Marcos.

#### Artículo especial

- 6 Situación actual del tratamiento anticoagulante y la duración de doble antiagregación en la enfermedad coronaria.  
Alfonso Jurado Román, Ignacio Sánchez Pérez, Natalia Pinilla Echeverri, Fernando Lozano Ruíz-Poveda

#### Caso clínico

- 19 La importancia de descartar patología orgánica. Debut de Hidrocefalia con síntomas Psicóticos  
Victoria Muñoz Martínez\*, Lucía Villoria Borrego\*\*, Julio Martínez Arnaiz\*\*\*, Cristina García Blanco.\*\*\*

- 24 Taquicardia ventricular por reentrada rama - rama.  
Javier Jiménez-Díaz\*, Felipe Higuera Sobrino\*, Manuel Marina Breyse\*\*, Andrea Moreno Arciniegas\*\*, María T. López LLuva\*\*, Jaime Benítez Peyrat\*\*.

#### Carta al editor

- 28 ¿Valoramos precozmente la enfermedad ósea metabólica del prematuro?  
María Dolores Martínez Jiménez, Marie Eunide Gourdet, Miguel Ángel García Cabezas, Cecilio López-Menchero Oliva.

#### Alerta bibliográfica

- 32 Daclatasvir y Sofosbuvir: La revolución para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la Hepatitis C.  
Constanza Muñoz Hornero ; Joaquín Castro Giménez  
M<sup>a</sup> Dolores Mañas García ; Enrique Marchán Carranza

#### Imagen del mes

- 35 Calcificación intraamigdalares  
JM Morales Puebla\*, T Corzón Pereira\*, J Crespo Hierro\*, F Relea Calatayud\*\*

#### Historia de la Medicina

- 36 Del sangrador y la partera al Colegio Oficial de A.T.S. (1804-1955). (I)  
Pozuelo Reina A. (PhD.)\*

#### Tesis Doctoral

- 40 Evolución de la tecnología de administración de anestésicos volátiles por vía inhalada (1846-1914)  
Rubén Villazala González

## PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD

---

Alino Martínez Marcos

**Miembro de la Comisión Académica**

Vicedecano de la Facultad de Medicina de Ciudad Real

Llevamos años asistiendo a un cambio de organización en la normativa que regula las enseñanzas universitarias y no siempre es fácil ubicarse. En el curso 2010-2011, con el “Plan Bolonia”, comienzan a implantarse las enseñanzas de Grado que sustituyen a las antiguas Licenciaturas y Diplomaturas. En la Universidad de Castilla-La Mancha, aparte de la reconversión de estudios preexistentes, se implantan *de novo* los grados de Periodismo en Cuenca, Arquitectura en Toledo, Farmacia en Albacete y Medicina –ya existía Licenciatura en Albacete- en Ciudad Real.

Antes incluso del comienzo de los estudios de Grado en la Facultad de Medicina de Ciudad Real, en los primeros contactos con los Facultativos del Hospital General Universitario de Ciudad Real, se evidenció la necesidad de una vía para la realización y, sobretudo, la defensa de Tesis Doctorales. Hasta entonces, en Ciudad Real, había existido un acuerdo del Colegio de Médicos con la Universidad de Córdoba plasmados en unos Cursos de Doctorado que paliaban, en parte, esa carencia. Por otro lado, la Universidad de Castilla-La Mancha contaba con un Programa de Doctorado en “Biomedicina Experimental” y otro en “Patología Médica y Quirúrgica” dependientes de la Facultad de Medicina de Albacete, lo que dificultaba en parte su accesibilidad.

En otoño de 2012, un cambio de la normativa de los estudios de tercer ciclo obliga a una “VERIFICACIÓN” por parte de la Agencia Nacional de Evaluación de la Calidad y

Acreditación (ANECA) de los programas de doctorado de nueva creación y de los preexistentes. Esa nueva normativa es muy exigente y hasta cierto punto confusa: se exigen “equipos de investigación” formados por una terna de doctores con un proyecto de investigación activo y con Tesis Doctorales dirigidas de las que se haya derivado, al menos, una publicación con impacto.

Dada la criba que suponía y la necesidad de unir esfuerzos, se plantean una serie de reuniones con la Facultad de Medicina de Albacete para refundir los Programas de Doctorado previos (Biomedicina Experimental, Patología Médica y Quirúrgica e Investigación en Psicología Aplicada) e incorporar al nuevo profesorado de la Facultad de Medicina de Ciudad Real y su Hospital Universitario.

Se incorpora, asimismo, el Hospital de Alcázar de San Juan, la Facultad de Farmacia de Albacete y las de Enfermería de Talavera y Toledo. Se constituyen dos equipos de investigación (Patología Humana y Biomedicina Experimental, <http://dcs.doctorado.uclm.es/seccion.aspx?s=profesorado> y finalmente se consigue, tras más de un año de elaboración, la “VERIFICACIÓN” en noviembre de 2013 del Programa de Doctorado en “Ciencias de la Salud” de la Universidad de Castilla-La Mancha.

Es de destacar que este programa es, tal y como se planteó en su génesis, un programa amplio en todos los sentidos: da cobertura a todo el ámbito de una universidad multicampus como la de Castilla-La Mancha y puede acoger a

doctorandos de las distintas ramas de las Ciencias de la Salud y áreas afines.

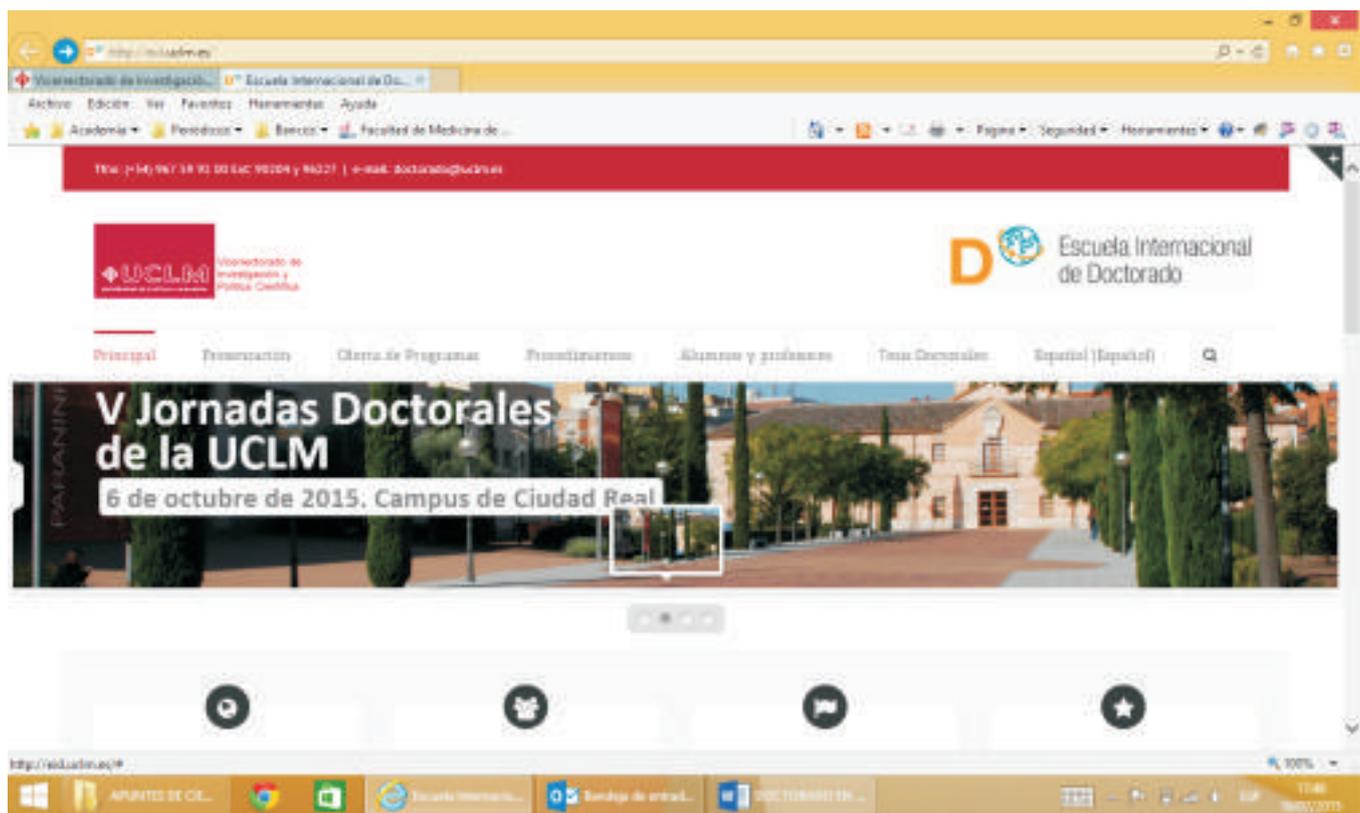
La primera matriculación se abre, excepcionalmente, en enero de 2014, con una primera tanda de más de 50 doctorandos. En la siguiente matrícula, en octubre de ese mismo año, se superan los 80.

La nueva normativa suscita muchas dudas sobre temas tales como que el director ha de tener “acreditada experiencia investigadora” por medio de al menos un “sexenio” o, en su defecto, el equivalente, es decir, cinco publicaciones con impacto. Doctorando, director y tutor han de firmar un documento de compromiso al comienzo de las Tesis.

Los doctorandos han de verificar el avance de sus trabajos con un “Plan de Seguimiento” que han de rellenar anualmente y que ha de ser refrendado por los directores y supervisado por los tutores.

Todavía no ha llegado en este nuevo programa, pero la defensa de las Tesis tiene muchos matices que el doctorando normalmente desconoce y el director, a veces, también: la revisión por dos expertos previa a la defensa, todos los trámites administrativos, la composición del tribunal, la gestión de su estancia, etc.

En definitiva, un camino ilusionante, y a veces tortuoso, que se ve acortado en la nueva normativa a tres años –prorrogables a cuatro. Toda esta normativa puede parecer muy



farragosa, pero en el fondo pretende ser garantista sobre todo para el doctorando y para la calidad de la Tesis Doctorales generadas.

Este programa de doctorado tiene una potencialidad enorme, en particular en provincias como la nuestra en la que las posibilidades de realizar estudios de postgrado eran limitadas. Creo que doctorandos, directores y tutores hemos de trabajar por llegar a conseguir la normalidad en la elaboración de Tesis Doctorales de calidad.

En este sentido, los residentes han de conocer esta posibilidad desde el principio y tener la opción de realizar sus Tesis Doctoral durante su formación. Y, por supuesto, aquellos Facultativos que no tuvieron la oportunidad en su día.

En definitiva, este programa puede ser una de las herramientas más útiles en la consolidación de la Facultad de Medicina y el Hospital General Universitario de Ciudad Real como un centro de investigación de referencia a la vuelta de unos pocos años.

Animo por tanto a potenciales futuros doctorandos a leer la página de la Escuela Internacional de Doctorado (<http://eid.uclm.es/>) y a prepararse para la próxima apertura de la matrícula en octubre; y, a los actuales doctorandos, a participar en las V Jornadas Doctorales de la UCLM que se celebrarán el día 6 de octubre en el Campus de Ciudad Real. La oportunidad existe.

## SITUACIÓN ACTUAL DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE Y LA DURACIÓN DE DOBLE ANTIAGREGACIÓN EN LA ENFERMEDAD CORONARIA

Alfonso Jurado Román, Ignacio Sánchez Pérez,  
Natalia Pinilla Echeverri, Fernando Lozano Ruíz-Poveda

### Unidad de Hemodinámica.

Hospital General Universitario de Ciudad Real

### AUTOR PARA CORRESPONDENCIA:

Alfonso Jurado Román

e-mail: alfonsojuradoroman@gmail.com

**Palabras clave:** Anticoagulación, antiagregación, enfermedad coronaria, síndrome coronario agudo.

### Resumen:

**Objetivos:** Los fármacos antitrombóticos tienen un papel relevante en el tratamiento de la enfermedad coronaria. Además no es infrecuente la necesidad de combinar fármacos antiagregantes y anticoagulantes en los mismos pacientes. La existencia de nuevos fármacos antitrombóticos y recomendaciones sobre su uso, nos ha llevado a realizar una revisión, para resolver las muy frecuentes dudas sobre el uso de estos fármacos en la enfermedad coronaria.

**Estrategia de búsqueda:** Hemos basado estas recomendaciones en las guías de la sociedad europea de cardiología de síndrome coronario agudo, las de fibrilación auricular, las recientes guías de revascularización miocárdica y recomendaciones del grupo europeo de trombosis.

**Selección de estudios y datos:** La selección de guías clínicas y documentos de consenso incluidos se ha basado en la actualidad en función del tema y en la relación específica con los objetivos establecidos.

**Síntesis de resultados:** La anticoagulación parenteral (asociada a DAP) tiene un papel fundamental durante el ingreso en los pacientes con SCA, especialmente en los SCASEST y en los SCACEST tratados con fibrinólisis. Sin embargo, el uso de anticoagulación en la cardiopatía isquémica estable se ve limitado al momento del ICP cuando se realice. En pacientes con anticoagulación oral que requieran la realización de un ICP, en función del perfil clínico del paciente, puede ser beneficioso no suspender la anticoagulación optimizando las estrategias para reducir el sangrado. La duración de la doble antiagregación así como su combinación con la anticoagulación oral debe hacerse balanceando el beneficio en la reducción de eventos tromboticos y el riesgo hemorrágico.

**Conclusiones:** La administración de fármacos anticoagulantes y antiagregantes es fundamental en el tratamiento de la enfermedad arterial coronaria. A pesar de su beneficio en reducción de eventos tromboticos, su uso incrementa el riesgo hemorrágico, y por tanto, su indicación y duración debe realizarse balanceando el riesgo isquémico y hemorrágico de cada paciente.

## 1. OBJETIVO.

Las enfermedades cardiovasculares actualmente son la principal causa de muerte en los países industrializados<sup>1</sup>. Entre ellas, la enfermedad arterial coronaria es la manifestación más prevalente, y se asocia a alta morbimortalidad. Las presentaciones clínicas principales de la misma son la cardiopatía isquémica estable y los síndromes coronarios agudos (SCA)<sup>1</sup>.

Los fármacos antitrombóticos (antiagregantes y anticoagulantes) tienen un papel relevante en todo el escenario de la enfermedad coronaria tanto si se establece un manejo conservador de los pacientes, como si se decide realizar un tratamiento invasivo. Como es evidente, esta combinación de fármacos antitrombóticos, incrementa el riesgo hemorrágico, y por tanto, la elección del anticoagulante se debe realizar balanceando el riesgo isquémico y hemorrágico, y según el perfil de eficacia y seguridad del fármaco seleccionado.

Sin pretender realizar una revisión exhaustiva de la literatura científica existente al respecto, en este documento, intentaremos hacer una división racional de los escenarios en los que los fármacos antitrombóticos juegan algún papel en la enfermedad coronaria para facilitar la toma de decisiones en la práctica diaria. También intentaremos reflejar las recomendaciones actuales en relación a la duración de la doble antiagregación en los distintos contextos clínicos a los que nos enfrentamos.

Para ello hemos tratado de adaptar y unificar en un único documento las recomendaciones de las guías de práctica clínica de la sociedad europea de cardiología de síndrome coronario agudo (con y sin elevación del segmento ST), las de fibrilación auricular y las muy recientes guías de revascularización miocárdica y recomendaciones del grupo europeo de trombosis.

## 2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.

Se ha realizado una búsqueda en pubmed y en las principales revistas de cardiología europeas y americanas, basando finalmente nuestras recomendaciones en las Guías de práctica clínica relativas al tema estudiado que han sido más recientemente publicadas

## 3. SELECCIÓN DE ESTUDIOS Y DE DATOS.

Para adaptar y unificar las recomendaciones en este documento, se han seleccionado y extraído los datos de las Guías de práctica clínica de la sociedad europea de cardiología de síndrome coronario agudo (con y sin elevación del segmento ST), las Guías de fibrilación auricular, y las muy recientes Guías de revascularización miocárdica y recomendaciones del grupo europeo de trombosis.

## 4. SÍNTESIS DE RESULTADOS.

### 4.1 ¿Qué papel tienen los fármacos anticoagulantes en la cardiopatía isquémica estable?

En la cardiopatía isquémica estable, los fármacos anticoagulantes juegan su papel principal en los pacientes sometidos a un tratamiento invasivo para evitar la trombosis del material utilizado durante el intervencionismo coronario percutáneo (ICP).

En este contexto, la anticoagulación con un bolo intravenoso (iv) de heparina no fraccionada (HNF) a dosis de 70-100 UI/Kg sigue siendo el tratamiento estándar en las angioplastias electivas<sup>2</sup>.

La bivalirudina, un inhibidor directo de la trombina, es otra de las opciones para el tratamiento anticoagulante durante la ICP en pacientes con alto riesgo de sangrado o en pacientes con trombocitopenia inducida por heparina. La posología habitual consiste en la administración de un bolo intravenoso de 0,75 mg/kg, seguido de una perfusión de 1,75 mg/kg/hora durante el procedimiento<sup>2</sup>.

La tercera opción consiste en la administración de un bolo iv de enoxaparina (0,5 mg/kg) que, en este contexto, y comparado con la HNF, ha demostrado un menor riesgo de sangrado con una eficacia similar<sup>2</sup>.

## 4.2. ¿Qué papel tienen los fármacos anticoagulantes en los síndromes coronarios agudos?

### 4.2.1 Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST).

Los anticoagulantes se utilizan en el tratamiento de los SCASEST para inhibir la formación de trombina o su actividad, estabilizando la ruptura de la placa de ateroma responsable del cuadro y, de esta forma, reducir los episodios trombóticos.

Hay evidencia de que la anticoagulación asociada a la antiagregación plaquetaria es más efectiva que cualquiera de los tratamientos por

separado. Por estos motivos, la “triple terapia” consistente en un anticoagulante y dos antiagregantes está recomendada para todos los pacientes con SCASEST, independientemente de si se realiza un manejo conservador inicial o un manejo invasivo precoz<sup>1,2</sup>.

Se han estudiado y están en estudio diversos anticoagulantes en el escenario del SCASEST que actúan en diferentes niveles de la cascada de coagulación:

Inhibidores indirectos de la coagulación:

- Inhibidores indirectos de la trombina: HNF; heparinas de bajo peso molecular (HBPM).
- Inhibidores indirectos del factor Xa: HBPM; fondaparinux.

Inhibidores directos de la coagulación:

- Inhibidores directos de la trombina: bivalirudina, dabigatrán.
- Inhibidores directos del factor Xa: apixabán, rivaroxabán, otamixabán.

Fondaparinux (2,5 mg/día subcutáneo) es el fármaco con el mejor perfil de eficacia y seguridad, siendo de primera elección en las guías europeas de práctica clínica para el manejo del SCASEST<sup>1,2</sup>. Sin embargo, su uso, se ha asociado a una mayor tasa de trombosis del catéter durante el intervencionismo coronario percutáneo (ICP), por lo que si se realiza y se ha mantenido el fármaco hasta el procedimiento, se debe añadir un único bolo de HNF en el momento del ICP (85 UI/kg adaptado al tiempo de activación de la coagulación o 60 UI/kg en caso de uso concomitante de inhibidores del receptor de GPIIb/IIIa (Abciximab, Trofiban y Eptifibatide)<sup>1</sup>.

Si fondaparinux no está disponible, la enoxaparina es el fármaco recomendado a dosis de 1 mg/kg dos veces al día<sup>1</sup>.

En caso de no estar disponibles fondaparinux o enoxaparina, está indicado administrar HNF con un TTPA diana de 50-70 s u otras HBPM a las dosis específicas recomendadas<sup>1</sup>.

Está recomendado administrar bivalirudina (con o sin inhibidores del receptor de GPIIb/IIIa asociados) como alternativa a la HNF más inhibidores del receptor de GPIIb/IIIa a pacientes que necesitan una estrategia invasiva urgente o precoz, sobre todo en casos con riesgo hemorrágico elevado<sup>1</sup>.

En cuanto al momento de interrupción del tratamiento anticoagulante en el SCASEST, si se establece una estrategia puramente conservadora, la anticoagulación debe mantenerse hasta el alta hospitalaria<sup>1</sup>. Sin embargo, si se realiza un ICP, se debe considerar interrumpirla tras el procedimiento, excepto si el paciente presenta una indicación adicional para anticoagulación permanente<sup>1</sup>.

Otro aspecto controvertido es el intercambio de heparinas (HNF y HBPM), que no está recomendado por las guías de práctica clínica, por la mayor tasa de eventos adversos<sup>1</sup>.

Es muy habitual el escenario en el que se inicia la anticoagulación al ingreso del paciente como parte de la “triple terapia” antitrombótica para estabilizar la placa y, 24-72 horas después, se

programa una coronariografía y eventual ICP en el que se precisará anticoagulación transitoria para evitar la trombosis del material intravascular. Por ello, si se realiza un manejo invasivo con coronariografía precoz, lo habitual es suspender los anticoagulantes subcutáneos (fondaparinux o HBPM) el día previo para que habiéndose agotado su efecto, se permita una libre elección de cualquier anticoagulante durante el procedimiento (habitualmente HNF o bivalirudina).

#### **4.2.2 Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST).**

Los pacientes que sufren un SCACEST y son atendidos dentro de las primeras 12 horas desde el inicio del dolor, se benefician de una terapia de reperfusión de la arteria responsable. Si la atención se produce claramente después de estas primeras 12 horas, no está tan claro el beneficio de la terapia de reperfusión y en términos de manejo práctico, se deben seguir pautas similares de anticoagulación a las que se siguen en los pacientes con SCASEST de alto riesgo (en los que se prefiere una estrategia invasiva con coronariografía precoz).

Existen dos opciones para realizar la reperfusión cuando está indicada: la angioplastia primaria y la fibrinólisis. La primera, es deseable, siempre que se realice por un equipo experimentado en las primeras 2 horas desde el primer contacto médico. A continuación describimos los aspectos

prácticos relacionados con la anticoagulación en estos contextos.

#### **a) ICP primaria.**

Además de la doble antiagregación plaquetaria (DAP), se debe utilizar un anticoagulante inyectable durante la ICP primaria.

Las opciones de anticoagulación para la ICP primaria incluyen HNF, enoxaparina y bivalirudina. El uso de fondaparinux en el contexto de la angioplastia primaria se ha asociado con daño potencial en el estudio OASIS 6 y, por lo tanto, no está recomendado<sup>3</sup>.

Se recomienda el uso de bivalirudina (restringiendo su uso asociado con inhibidores GP IIb/IIIa a los tratamientos de rescate) con preferencia al uso de HNF o de un inhibidor GP IIb/IIIa<sup>1,3</sup>. Se debe administrar un bolo de 0,75 mg/kg iv, seguido de una infusión de 1,75 mg/kg/h iv durante el procedimiento y hasta 4 horas después del mismo. Al acabar la perfusión de 1,75 mg/kg/h se puede continuar con una dosis de perfusión reducida de 0,25 mg/kg/h hasta 4-12 h, según la necesidad clínica<sup>3</sup>.

Basándose en los datos del estudio ATOLL y en la experiencia clínica considerable en el uso de enoxaparina en otros contextos de angioplastia se prefiere el uso de enoxaparina (bolo iv de 0,5 mg/kg independientemente de si se usa un inhibidor de la GP IIb/IIIa) a la HNF<sup>3</sup>.

No se han llevado a cabo estudios clínicos controlados con placebo que evalúen el uso de

HNF en la angioplastia primaria, aunque hay amplia experiencia con este fármaco y su uso está generalizado en este contexto. En sentido teórico, y basándose en la evidencia científica, la HNF (bolo iv de 70–100 U/kg o de 50–70 U/kg si se asocia a inhibidores de GPIIb/IIIa), debe reservarse para pacientes que no reciben bivalirudina o enoxaparina<sup>3</sup>.

#### **b) Fibrinólisis.**

La anticoagulación parenteral se ha utilizado ampliamente durante y después de la fibrinólisis y debe administrarse preferiblemente hasta la revascularización post-fibrinólisis, si se realiza. En los casos en los que no se realice revascularización tras la fibrinólisis debe administrarse durante, por lo menos, 48 h o durante todo el ingreso hospitalario, hasta 8 días<sup>3</sup>.

El anticoagulante de elección en este contexto es la enoxaparina<sup>3</sup>. En pacientes de <75 años de edad se debe administrar un bolo i.v. de 30 mg seguido, a los 15 min, de 1 mg/kg s.c. cada 12 h hasta el alta durante un máximo de 8 días. Las primeras 2 dosis no deben exceder los 100 mg. En pacientes de >75 años de edad no se debe administrar bolo i.v, iniciándose directamente el tratamiento con un dosis s.c. de 0,75 mg/kg con un máximo de 75 mg para las primeras dos dosis. En pacientes con aclaramiento de creatinina de <30 ml/min, independientemente de la edad, las dosis s.c. deben administrarse cada 24 h.

Como alternativas pueden usarse la HNF administrada como bolo i.v. ajustado por peso y perfusión<sup>3</sup> o, en pacientes en que se use

estreptocinasa como fibrinolítico, un bolo i.v. de fondaparinux seguido por una dosis s.c. 24 h después<sup>3</sup>.

La tecnecteplasa, la aspirina, la enoxaparina y el clopidogrel constituyen la combinación antitrombótica más ampliamente estudiada en el contexto de la fibrinólisis<sup>3</sup>.

### **4.3 ¿Son útiles los nuevos anticoagulantes orales añadidos a doble antiagregación en un SCA en pacientes sin otra indicación de anticoagulación?**

Varios estudios han evaluado el posible beneficio de añadir un anticoagulante oral a la DAP en pacientes con SCA como prevención secundaria de eventos isquémicos. Todos los fármacos estudiados (apixaban, darexaban, dabigatran y rivaroxaban) han demostrado aumentar el riesgo de sangrado.

Únicamente rivaroxaban a dosis bajas añadía cierto beneficio en la reducción de eventos isquémicos. Por ello, las guías de práctica clínica, establecen una recomendación tipo IIb para el uso de rivaroxaban (2,5 mg dos veces al día) asociado a AAS y clopidogrel en pacientes con bajo riesgo hemorrágico, particularmente tras un SCACEST<sup>3,4</sup>.

Es probable, que tras la comercialización de nuevos inhibidores del receptor P2Y12 (prasugrel, ticagrelor) como alternativa más potente y con mayor riesgo de sangrado que clopidogrel, el papel de los anticoagulantes orales directos en este escenario sea limitado.

### **4.4 Realización de un intervencionismo coronario percutáneo en un paciente en tratamiento anticoagulante oral.**

Una proporción significativa de pacientes (6-8%) a los que se realiza ICP tienen indicación de anticoagulación oral permanente con antagonistas de la vitamina K (AVK) o nuevos anticoagulantes orales (NACO), debido a varias condiciones como la fibrilación auricular (FA) de moderado-alto riesgo embólico, prótesis valvulares mecánicas o enfermedad tromboembólica venosa (ETE). La interrupción de la anticoagulación puede exponer al paciente a un incremento de riesgo de episodios tromboembólicos<sup>2,4</sup>.

Por otro lado, un ICP puede ser un procedimiento delicado si se realiza bajo anticoagulación completa con AVK o NACOs.

Independientemente del escenario clínico, y como recomendación práctica para reducir las complicaciones hemorrágicas, la vía radial debe ser la de elección para reducir el riesgo de sangrado relacionado con el procedimiento y se deben reservar los inhibidores de la GP IIb/IIIa sólo para situaciones de rescate.

Cuando se precise anticoagulación parenteral durante el ICP en pacientes con alto riesgo de sangrado, la bivalirudina usada durante el procedimiento y discontinuada inmediatamente después de la ICP, puede ser la mejor opción por su corto tiempo de acción de

25 minutos, y el menor riesgo de sangrado. Enoxaparina podría ser el mejor anticoagulante parenteral en casos de exposición previa a inhibidores directos del factor Xa (rivaroxaban o apixaban) para evitar el cross-over<sup>4</sup>.

Además, se deben intentar evitar en lo posible las terapias puente con heparinas, ya que pueden asociarse a un exceso de riesgo de sangrado, posiblemente debido a una doble estrategia de anticoagulación solapada durante algunos periodos.

Cuando se usen NACOs, el momento de su interrupción debería basarse en la función renal y en la farmacocinética del fármaco concreto<sup>4</sup>.

Además de estas recomendaciones generales, existen ciertos matices en el manejo de la anticoagulación dependientes de la presentación clínica que están expresados en la tabla 1.

**TABLA 1.**

PRESENTACIÓN CLÍNICA		
<b>ICP ELECTIVO</b>	CHA2DS2-VASc=1	Suspender ACO peri -intervencionismo el menor tiempo posible sin terapia puente. <i>(suspender 48 -72h antes y reanudar a misma dosis la noche del día del ICP)</i>
	CHA2DS2-VASc=2	
	AVK <i>(No suspender No terapia puente)</i>	INR=2,5 No anticoagulación adicional en ICP
		INR<2,5 Dosis adicional de anticoagulante en ICP
	NACOs	Interrumpir 48 h antes de ICP y anticoagulación durante ICP sin terapia puente
<b>SCASEST</b>	Coronariografía<24h	Suspender ACO y HNF/bivalirudina en PCI si INR<2 o como rescate.
	Coronariografía>24h	Suspender ACO y enoxaparina como terapia puente hasta ICP
<b>SCACEST</b>	Anticoagulación parenteral durante ICP independientemente del tiempo desde última dosis de ACO.	

**Realización de un intervencionismo coronario percutáneo en un paciente en tratamiento anticoagulante oral.**

ACO: anticoagulación oral (tanto antagonistas de vitamina K AVK, como nuevos anticoagulantes orales NACO).

Terapia puente: tratamiento con heparina durante suspensión ACO.

## 4.5 Paciente con indicación de anticoagulación permanente y de antiagregación tras un ICP o un SCA.

Muchos de los pacientes que tratamos en cardiología tienen indicación de anticoagulación permanente. Probablemente, la causa más frecuente de esta indicación es la FA. En la práctica clínica diaria, un 80% de los pacientes con FA tienen indicación de anticoagulación oral permanente y un 30% de ellos presentan también enfermedad vascular<sup>4</sup>. De ellos, un porcentaje importante requerirá un ICP a lo largo de su vida, normalmente con implante de stents, por lo que requerirán DAP asociada a la anticoagulación. El abordaje de este problema en la práctica clínica actual refleja una gran variabilidad<sup>4</sup>.

Además, los SCA constituyen una entidad de gran prevalencia en la que la DAP durante 1 año constituye uno de los pilares del tratamiento para reducir eventos adversos isquémicos. Los pacientes con FA con indicación de anticoagulación permanente y SCA suponen un reto particular<sup>4</sup>.

La triple terapia antitrombótica, DAP y un anticoagulante oral (ACO), durante un largo plazo tiene alto riesgo de sangrado<sup>4</sup>. Los sangrados fatales representan 1 de cada 10 sangrados, de los cuales la mitad son intracraneales y la mitad del tracto gastrointestinal<sup>4</sup>.

La evidencia es demasiado débil para establecer unas claras recomendaciones en este complejo escenario clínico<sup>4</sup>. Por ello, la triple

terapia tras una ICP, debe ser indicada sólo ante indicaciones claras de anticoagulación: FA con CHA2DS2-VASc  $\geq 2$ , prótesis valvulares mecánicas o historia reciente o recurrente de ETEV. La duración de esta triple terapia debe limitarse en lo posible dependiendo del escenario clínico, y el balance de riesgo tromboembólico/hemorrágico.

Además, el uso de prasugrel o ticagrelor como parte de esta triple terapia debe evitarse, debido a la ausencia de un beneficio claro y un mayor riesgo hemorrágico comparado con clopidogrel<sup>4</sup>.

Es razonable también indicar protección con inhibidores de la bomba de protones, monitorizar cuidadosamente el nivel de anticoagulación con un objetivo de INR entre 2.0–2.5 en caso de AVK y usar la menor dosis estudiada para la prevención del ictus en caso de los NACOs (dabigatran 110 mg dos veces al día, rivaroxaban 15 mg/d, apixaban 2,5 mg dos veces al día).

Es complejo establecer recomendaciones sobre el tipo de stent [(Stent convencional (SC) vs Stent farmacoactivo SF)] debido a la ausencia de datos concluyentes. La DAP está recomendada en enfermedad coronaria estable (ECE) durante al menos 1 mes tras un SC y 12 meses tras un SF (pudiendo ser suficientes 6 meses si es de segunda generación). Sin embargo, con las nuevas plataformas de SF el riesgo de trombosis de stent (y otros eventos isquémicos) entre el primer y el duodécimo mes

tras su implantación parecen similares a los de los SC<sup>4</sup>. Además, datos recientes acerca del riesgo de eventos adversos entre pacientes que han cesado la DAP<sup>4</sup> y pacientes sometidos a cirugía no cardíaca sugieren que no existen diferencias entre SC y SF<sup>4</sup>. Hasta no disponer de ensayos randomizados al respecto las guías de revascularización coronaria recomiendan el uso de SF de nueva generación en vez de SC en pacientes que requieren anticoagulación oral (ACO) y tienen bajo riesgo de sangrado (HAS-BLED score  $\leq 2$ ). Entre los pacientes con alto riesgo hemorrágico (HAS-BLED score  $\geq 3$ ) a los que se realiza una ICP y requieren ACO la elección entre un SC y SF de nueva generación debe individualizarse.

Como alternativa a la triple terapia, algunos estudios recientes avalan la doble terapia con clopidogrel y ACO en pacientes con alto riesgo de sangrado y bajo riesgo tromboembólico<sup>4</sup>.

Además, los pacientes con FA que no han tenido eventos isquémicos o necesidad de revascularización coronaria durante un año, podrían manejarse únicamente con ACO.

Sólo en pacientes muy seleccionados con alto riesgo trombótico (infartos recurrentes, stents en zonas de riesgo como tronco coronario izquierdo, etc.) se puede plantear añadir un antiagregante (preferiblemente clopidogrel) además de la ACO indefinida.

Hay que resaltar consideraciones para pacientes anticoagulados por una indicación distinta a FA: si la indicación se debe a una

prótesis valvular mecánica, por su especial riesgo tromboembólico si se interrumpe la ACO, deberían someterse a procedimientos percutáneos manteniendo la ACO a la dosis más baja posible del rango terapéutico. Los NACOs no deben usarse en este tipo de pacientes<sup>4</sup>.

Las recomendaciones del tipo de tratamiento antitrombótico y su duración, basadas en la combinación de las guías europeas de práctica clínica de enfermedad coronaria estable, SCASEST, SCACEST, revascularización miocárdica, fibrilación auricular y el documento de consenso que aborda este tema y recientemente publicado por la Sociedad Europea de Cardiología están resumidas en la tabla 2<sup>1-5</sup>.

#### **4.6. Duración de la doble antiagregación en la enfermedad coronaria (Tabla 3).**

##### **4.6.1. Enfermedad coronaria estable**

En la enfermedad coronaria estable, además de la administración de AAS a baja dosis (100 mg/d usualmente) de manera indefinida, se indica DAP con AAS asociada a clopidogrel (75 mg/d) en el contexto del ICP e implante de stents. A modo práctico, las recomendaciones actuales al respecto son:

##### **a) Pretratamiento con antiagregantes**

El tratamiento con AAS debe ser la norma en pacientes a los que se les va a implantar un stent. Si no están pretratados, se debe administrar una dosis de carga de AAS (150-300 mg vo o 80-150 mg iv)<sup>2</sup>.

El pretratamiento con 600 mg de clopidogrel en ICP electivos está claramente recomendado sólo

Tabla 2.

PRESENTACIÓN CLÍNICA						
ECE	<b>Bajo riesgo hemorrágico (HASBLED =2)</b>					
	<u>Elección</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mínimo 1 mes - Máximo 6 meses: ACO+A+C (preferible 1 mes si SC y 6 meses si SF 2º generación)</li> <li>Hasta 12º mes: ACO+C (A)</li> <li>A partir de 12º mes: ACO</li> </ul>				
	<u>Alternativa</u>	<table border="1"> <tr> <td>Bajo riesgo embólico (CHA2DS2-VASc =1)</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Primeros 12 meses: DAP o ACO+C(A)</li> <li>A partir 12º mes: ACO</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td>Alto riesgo embólico (CHA2DS2-VASc =2)</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Primeros 12 meses: ACO+C (A)</li> <li>A partir 12º mes: S</li> </ul> </td> </tr> </table>	Bajo riesgo embólico (CHA2DS2-VASc =1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primeros 12 meses: DAP o ACO+C(A)</li> <li>A partir 12º mes: ACO</li> </ul>	Alto riesgo embólico (CHA2DS2-VASc =2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primeros 12 meses: ACO+C (A)</li> <li>A partir 12º mes: S</li> </ul>
	Bajo riesgo embólico (CHA2DS2-VASc =1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primeros 12 meses: DAP o ACO+C(A)</li> <li>A partir 12º mes: ACO</li> </ul>				
	Alto riesgo embólico (CHA2DS2-VASc =2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primeros 12 meses: ACO+C (A)</li> <li>A partir 12º mes: S</li> </ul>				
	<b>Alto riesgo hemorrágico (HASBLED =3)</b>					
	<u>Elección</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1º mes: ACO+A+C o ACO+C (A)</li> <li>Hasta 12º mes: ACO+C (A)</li> <li>A partir de 12º mes: ACO</li> </ul>				
<u>Alternativa si bajo riesgo embólico (CHA2DS2-VASc =1)</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primeros 12 meses: DAP o ACO+C (A)</li> <li>A partir 12º mes: ACO</li> </ul>					
SCA	<b>Bajo riesgo hemorrágico (HASBLED =2)</b>					
	<u>Elección</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primeros 6 meses: ACO+A+C</li> <li>Hasta 12º mes: ACO+C (A)</li> <li>A partir de 12º mes: ACO</li> </ul>				
	<u>Alternativa si alto riesgo embólico (CHA2DS2-VASc =2)</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primeros 6-12 meses: ACO+A+C</li> <li>A partir 12º mes: ACO</li> </ul>				
	<b>Alto riesgo hemorrágico (HASBLED =3)</b>					
	<u>Elección</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primer mes: ACO+A+C (independientemente del tipo stent)</li> <li>Desde primer mes hasta 12º mes: ACO+C(A)</li> <li>A partir de 12º mes: S</li> </ul>				
<u>Alternativa si bajo riesgo embólico (CHA2DS2-VASc =1)</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Primeros 12 meses: ACO+C (A)</li> <li>A partir 12º meses: ACO</li> </ul>					

**Recomendaciones del tipo de tratamiento antitrombótico y su duración en pacientes con triple terapia en función del contexto clínico**

ECE: Enfermedad coronaria estable; SC: Stent convencional; SF: stent farmacoactivo; SCA: síndrome coronario agudo (tanto SCACEST como SCASEST); ACO: anticoagulante oral (pudiendo ser Antagonistas de vitamina K o nuevos anticoagulantes orales). A: Ácido acetil salicílico. C: clopidogrel. DAP: doble antiagregación plaquetaria. Cuando se combina un ACO con un antiagregante, se prefiere usar clopidogrel aunque también es posible el uso de ácido acetil salicílico.

**Tabla 3.**

PRESENTACIÓN CLÍNICA		
<b>ECE</b>	<i>Antes del ICP</i>	-AAS: 100 mg/d (si no pretratado, dosis de carga 300 mg) -Clopidogrel: 75 mg/d (si no pretratado, dosis de carga de 600 mg)
		SC -AAS: 100 mg/d indefinido -Clopidogrel: 75 mg/d durante 1 mes
	<i>Después del ICP</i>	SF -AAS: 100 mg/d indefinido -Clopidogrel: 75 mg/d durante 6 meses <i>Podría acortarse o alargarse la duración de la DAP en función del riesgo isquémico/hemorrágico individualizado.</i>
<b>SCA</b>	<i>Antes del ICP</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AAS: 300 mg de carga</li> <li>• Inhibidor P2Y12 (se elegirá en función del contexto clínico y protocolos de cada centro)               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ticagrelor: 180 mg de carga.</li> <li>○ Prasugrel: 60 mg de carga (sólo tras coronariografía si SCASEST)</li> <li>○ Clopidogrel: 600 mg de carga</li> </ul> </li> </ul>
	<i>Después del ICP (independientemente de la estrategia utilizada o el tipo de stent)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AAS: 300 mg de carga</li> <li>• Inhibidor P2Y12 (se elegirá en función del contexto clínico y protocolos de cada centro)               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ticagrelor: 90 mg/12h durante 12 meses.</li> <li>○ Prasugrel: 10 mg/d durante 12 meses</li> <li>○ Clopidogrel: 75 mg día durante 12 meses</li> </ul> </li> </ul>

**Duración de la doble antiagregación en función del contexto clínico.**

Se dan recomendaciones generales de indicación y dosificación de los fármacos aunque deben tenerse en cuenta las características del fármaco y del paciente. ECE: enfermedad coronaria estable. ICP: Intervencionismo coronario percutáneo. AAS: Ácido acetil- salicílico. SC: stent convencional. SF: Stent farmacoactivo

cuando la anatomía coronaria es conocida y se ha planificado un intervencionismo. En ese caso es preferible administrar la carga de clopidogrel 2 o más horas antes del procedimiento. Si no se conoce la anatomía coronaria pero el paciente tiene alta probabilidad de tener enfermedad coronaria

significativa puede ser razonable la precarga con 600 mg de clopidogrel aunque su beneficio es dudoso. En pacientes que ya están en tratamiento de mantenimiento con clopidogrel (75 mg/d), puede considerarse una nueva dosis de carga de 600 mg una vez que la indicación de angioplastia está confirmada.

Los antiagregantes inhibidores del receptor de la GP IIb/IIIa sólo deben utilizarse para situaciones de rescate durante el ICP.

## **b) Antiagregación tras un ICP e implante de stent.**

La antiagregación con AAS (100 mg/d) está indicada de forma indefinida salvo contraindicaciones. Tras el implante de un stent, y para reducir el riesgo de trombosis del mismo y los eventos isquémicos, se recomienda asociar clopidogrel (75 mg/d) durante 1 mes si se implanta un SC y durante 6 meses si es un SF (Tabla 3).

### **4.6.2. Síndromes coronarios agudos.**

El AAS está recomendado en todos los pacientes con SCA (SCACEST o SCASEST) administrando una dosis de carga de 150-300 mg vo (80-150 mg iv) y una dosis de mantenimiento de 75-100 mg/d de forma indefinida.

Además, está recomendado añadir un inhibidor del receptor P2Y12 (prasugrel, ticagrelor, clopidogrel) con una dosis de carga inicial y una de mantenimiento durante 12 meses, independientemente de la estrategia o tipo de stent que se use a menos que existan contraindicaciones. Prasugrel no está recomendado como pretratamiento antes de conocer la anatomía coronaria en el SCASEST.

Los antiagregantes inhibidores del receptor de la GP IIb/IIIa sólo deben utilizarse para situaciones de rescate durante el ICP y raramente en pacientes de alto riesgo isquémico y bajo riesgo hemorrágico durante su traslado para la realización de una ICP primaria.

En el contexto del SCACEST la DAP (incluyendo prasugrel) debe administrarse lo antes posible desde el primer contacto médico.

## **5. CONCLUSIONES**

La anticoagulación parenteral (asociada a DAP) tiene un papel fundamental durante el ingreso en los pacientes con SCA, especialmente en los SCASEST y en los SCACEST tratados con fibrinólisis. Sin embargo, la anticoagulación oral añadida a la DAP en pacientes con SCA no aporta claros beneficios en la prevención de eventos isquémicos salvo en casos muy seleccionados con bajo riesgo hemorrágico.

De igual forma, el uso de anticoagulación en la cardiopatía isquémica estable se ve limitado al momento del ICP cuando se realice.

En pacientes con anticoagulación oral que requieran la realización de un ICP, en función del perfil clínico del paciente, puede ser beneficioso no suspender la anticoagulación. En estos casos, la vía radial debe ser la de elección para reducir el riesgo de sangrado y se deben reservar los inhibidores de la GP IIb/IIIa sólo para situaciones de rescate.

Cuando se precise anticoagulación parenteral durante el ICP, la bivalirudina usada durante el procedimiento y discontinuada inmediatamente después, puede ser la mejor opción.

La combinación de la anticoagulación oral y de la DAP en pacientes que presenten indicación para ambos tratamientos debe hacerse con

precaución balanceando el beneficio en la reducción de eventos trombóticos y el riesgo hemorrágico.

La duración de la DAP en la enfermedad coronaria debe tener en cuenta el perfil clínico del paciente y el tipo de stent implantado.

#### BIBLIOGRAFÍA:

1. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Juni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *EuroIntervention*. 2014 Sep 3. pii: 20140826e. doi: 10.4244/EIJY14M09\_01. [Epub ahead of print]

2. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Sousa Uva M, Storey RF, Wijns W y Zahger D. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del síndrome coronario agudo en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. Grupo de Trabajo para el manejo del síndrome coronario agudo (SCA) en pacientes sin elevación persistente del segmento ST de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(2):173.e1-e55.

3. Steg G, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernández-Avilés F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, Van't Hof A, Widimsky P y Zahger D. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del infarto agudo

de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. Grupo de Trabajo para el manejo del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(1):53.e1-e46

4. Lip GY, Windecker S, Huber K, Kirchhof P, Marin F, Ten Berg JM, Haessler KG, Boriani G, Capodanno D, Gilard M, Zeymer U, Lane D; Document Reviewers, Storey RF, Bueno H, Collet JP, Fauchier L, Halvorsen S, Lettino M, Morais J, Mueller C, Potpara TS, Rasmussen LH, Rubboli A, Tamargo J, Valgimigli M, Zamorano JL. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Eur Heart J*. 2014 Aug 25. pii: ehu298. [Epub ahead of print]

5. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. Authors/Task Force Members, Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P, ESC Committee for Practice Guidelines, Bax JJ, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Ž, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, Document Reviewers, Vardas P, Al-Attar N, Alfieri O, Angelini A, Blömstrom-Lundqvist C, Colonna P, De Sutter J, Ernst S, Goette A, Gorenek B, Hatala R, Heidbüchel H, Heldal M, Kristensen SD, Kolh P, Le Heuzey JY, Mavrakis H, Mont L, Perrone Filardi P, Ponikowski P, Prendergast B, Rutten FH, Schotten U, Van Gelder IC, and Verheugt FWA. *Eur Heart J* (2012) 33 (21): 2719-2747.

## LA IMPORTANCIA DE DESCARTAR PATOLOGÍA ORGÁNICA. DEBUT DE HIDROCEFALIA CON SÍNTOMAS PSICÓTICOS.

Victoria Muñoz Martínez\*, Lucía Villoria Borrego\*\*, Julio Martínez Arnaiz\*\*\*, Cristina García Blanco.\*\*\*

\***HGUCR.** Ciudad Real.

\*\* **CSM QUINTANA.**

Fundación Jiménez Díaz ( Madrid).

\*\*\***USM DE PUERTOLLANO. C.S.**

La Barataria. Puertollano. (Ciudad Real)

### Autor para correspondencia:

Victoria Muñoz Martínez.

Correo electrónico: vimuma9@gmail.com

**Palabras clave:** Hidrocefalia normotensiva. Psicosis. Psicopatología. Delirio. Alucinaciones.

### RESUMEN

**Introducción:** La hidrocefalia normotensiva (HNT) es una enfermedad producida por una alteración en la circulación del líquido cefalorraquídeo, que provoca una dilatación ventricular sin un aumento de la presión intracraneal. Es la causa más frecuente de demencia reversible cuya clínica principal es neurológica aunque en ocasiones se asocia a sintomatología psiquiátrica, principalmente de carácter afectivo y psicótico.

**Presentación del caso:** Varón de 39 años que ingresa en la Unidad de Hospitalización Breve de Psiquiatría por sintomatología psicótica. Durante su estancia en planta, tras realizar pruebas de imagen, se observa que dichos síntomas fueron causados por una hidrocefalia normotensiva. En la evolución al alta se confirma dicha relación.

**Discusión:** Aunque la clínica de la HNT consiste, en la tríada de Hakim, es relativamente frecuente que se inicie con clínica psiquiátrica, de ahí la importancia de hacer el diagnóstico diferencial con esta patología. Generalmente los síntomas psiquiátricos mejoran con la instauración de tratamiento antipsicótico aunque puede ser necesario realizar una derivación ventriculoperitoneal para la resolución del cuadro.

**Conclusiones:** Es importante considerar la presencia de una HNT a la hora de emitir un diagnóstico en un paciente que no cuente con antecedentes psiquiátricos, que la enfermedad no se presente en el rango de edad típico (mayores de 35 años), y los síntomas psicóticos aparezcan de forma brusca. En estos supuestos, lo primero que hay que hacer es descartar organicidad.

**Keywords:** Normal pressure hydrocephalus. Psycho. Psychopathology. Delirium. Hallucinations.

### ABSTRACT

**Introduction:** Normal pressure hydrocephalus (NPH) is a disease caused by an alteration in the circulation of cerebrospinal fluid, which causes ventricular dilation without increased intracranial pressure. It is the most common cause of reversible

dementia neurological whose main clinic sometimes is associated with psychiatric symptoms, mainly affective and psychotic.

**Case presentation:** A 39 year old male who stay at a Psychiatric Hospitalization Unit for psychotic symptoms. During his evolution, after imaging tests, appears that these symptoms were caused by normal pressure hydrocephalus. The evolution confirms this relationship.

**Discussion:** Although HNT clinic is Hakim's triad, is relatively common to start with psychiatric clinic, here the importance of the differential diagnosis of this pathology. Psychiatric symptoms generally improve with antipsychotic treatment, but sometimes may be necessary ventricular-peritoneal surgery for the resolution of the pathology.

**Conclusions:** It is important to consider the presence of HNT when we do a diagnosis in a patient who does not have a psychiatric history, the disease appear in the typical age range (over 35 years), and psychotic symptoms appear abruptly. In these cases, the first thing to do is reject organic causes.

## INTRODUCCIÓN:

La hidrocefalia normotensiva (HNT)<sup>1</sup> es una enfermedad que se produce por una alteración en la circulación del líquido cefalorraquídeo, que provoca una dilatación ventricular sin un aumento de la presión intracraneal. La clínica típica es neurológica y es la causa más frecuente de demencia reversible, pero además de los síntomas cognitivos, suelen aparecer con cierta frecuencia sintomatología psiquiátrica principalmente de carácter afectivo y psicótico.

En este artículo, se presenta un caso clínico de HNT que se inició con un cuadro psicótico con síntomas sugerentes de una esquizofrenia paranoide. Durante el ingreso se realizó una TAC craneal la cual mostraba imágenes sugerentes de

una hidrocefalia, que quedó confirmada tras la realización de una RMN donde se descubre que los síntomas psicóticos eran causados por una HNT.

En este caso, los síntomas delirantes y alucinaciones mejoraron con tratamiento antipsicótico.

## CASO CLÍNICO.

Varón de 39 años que ingresa en la UHB por clínica psicótica. El paciente no presenta antecedentes de interés ni médicos ni psiquiátricos. No antecedentes familiares psiquiátricos de interés. Niega el consumo de tóxicos.

El paciente refiere que desde hace 9 meses siente descargas eléctricas que le recorren su cuerpo y le producen sacudidas. El paciente refiere que está convencido de que todo esto es causado por sus vecinos que le han metido cables en su casa para instalarles cámaras y micrófonos para vigilarle. Refiere que los vecinos se meten en internet y suplantan su identidad para “boicotarlo” por la red, además asegura que se reúnen en los pasillos solo para hablar de él por lo que ha llegado a insonorizar toda la vivienda y poner una puerta blindada ya que siente que quieren pasar a su casa para matar a su bebé. Lleva en el bolsillo un alambre que usa como toma de tierra para evitar las descargas eléctricas que causan los campos electromagnéticos que hay en su domicilio, durante la entrevista refiere sufrir dicho calambre y saca del bolsillo del pantalón un alambre y comienza a ponerlo en el suelo verbalizando “así es como hago la toma de tierra

para mis calambres”. La mujer añade que tiene el techo lleno de agujeros que el paciente realizó para buscar las cámaras y que estas “paranoias” se iniciaron hace tres años. Desde Febrero de 2011, coincidiendo con la noticia del embarazo de su pareja, su estado anímico ha empeorado y lo notan más decaído y encerrado en sí mismo.

## Exploración psicopatológica al ingreso.

El paciente permanece consciente y orientado en las 3 esferas. Correcto, algo suspicaz. Aspecto cuidado. Actitud paranoide. Buen contacto visual, con facies seria. No deterioro cognitivo aparente ni datos de proceso deteriorante. Discreto enlentecimiento psicomotriz. Discurso parco en palabras, poco espontáneo, monótono, bien estructurado.

Animo descendido en los últimos meses, apatía, niega anhedonia. No ideación ni actitud auto ni heteroagresiva. Ideas delirantes de referencia y perjuicio, e interpretaciones delirantes centradas en el vecindario, desde hace tres años. No alucinaciones auditivas, no fenómenos de lectura o difusión del pensamiento, ni de influencia. Posibles alucinaciones cenestésicas. Insomnio mixto. No pérdida de apetito. Nula conciencia de enfermedad.

Durante su estancia en planta se realizan diferentes pruebas diagnósticas siguiendo el protocolo de primer ingreso en planta (analítica completa de sangre y orina, electrocardiograma, electroencefalograma y TAC craneal).

La analítica de sangre y orina no son patológicas. Electroencefalograma normal. En cuanto a los resultados del TAC craneal (figura 1) se halla una hidrocefalia tetraventricular con

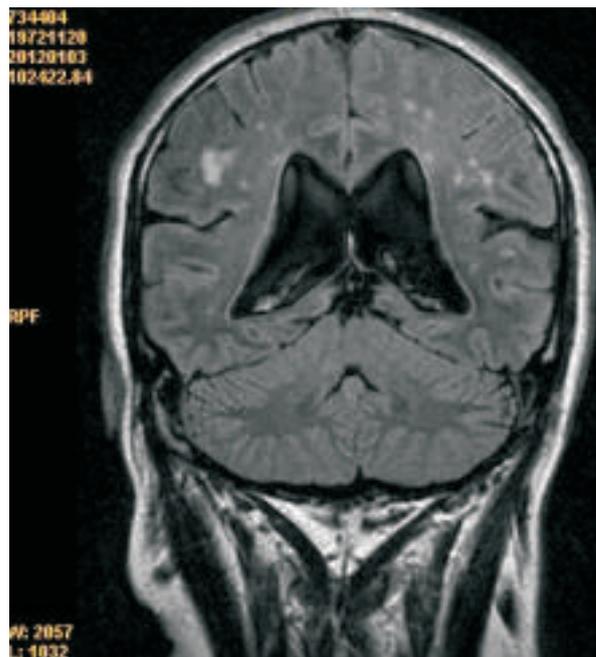
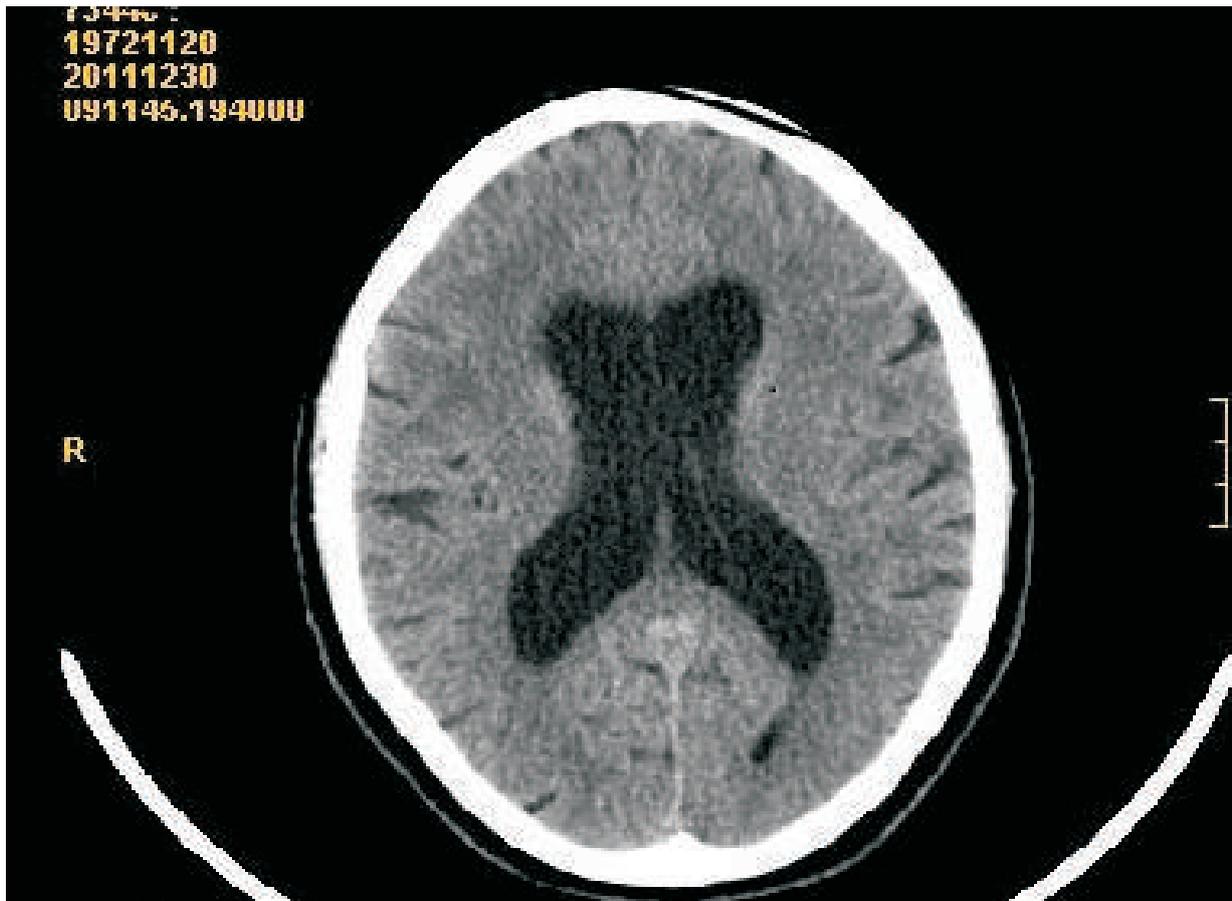


Figura 1: TAC craneal donde se observa hidrocefalia tetraventricular

hipodensidades parcheadas en la sustancia blanca periventricular por lo que recomiendan realizar una RM (figura 2) donde se observa una hidrocefalia tetraventricular no obstructiva (Índice de Evans 0.35) con aumento de la profundidad de los surcos cerebrales que no se corresponde con el grado de hidrocefalia y la edad del paciente. Se aprecian múltiples imágenes de aumento de señal diseminadas en la sustancia blanca subcortical y periventricular, en ambas convexidades y en las coronas radiadas bilaterales que podrían corresponder con enfermedades de la sustancia blanca que produzcan atrofia cerebral.

Tras instaurar tratamiento con antipsicóticos atípicos el paciente mejora progresivamente. Se estable el diagnóstico de trastorno psicótico por enfermedad orgánica (hidrocefalia) y se le da el alta con el siguiente tratamiento: Risperidona 6 mg 0-0-1, Olanzapina 5 Velotab 0-0-1, Diazepam 10 mg ½ ó1 al acostarse y Sertralina 50 1-0-0.



**Figura 2:**  
RMN donde se observa una hidrocefalia tetraventricular con hiperdensidades parcheadas en la sustancia blanca periventricular.

Actualmente el paciente permanece estable y sin síntomas psicóticos, se fue disminuyendo la dosis de medicación hasta permanecer estable con una dosis de olanzapina 10 mg en la cena.

## DISCUSIÓN

Aunque la clínica de la hidrocefalia consiste en la tríada de Hakim<sup>2</sup>, es relativamente frecuente que se inicie con clínica psiquiátrica; de ahí la importancia de hacer el diagnóstico diferencial con esta patología.

Los olvidos suelen ocurrir en los primeros momentos, también el retraso en la actividad mental y física y la dificultad para la abstracción. Las

reacciones emocionales son menos intensas. La introspección está limitada desde el principio, pero el comportamiento social generalmente está bien conservado.

Los casos que se inician con clínica psiquiátrica<sup>3</sup> pueden debutar o con alteraciones conductuales (tanto agresividad, hostilidad o agitación y como largos períodos de mutismo o actitudes catatónicas) o con síntomas psicóticos o afectivos.

Por todo esto, es importante considerar esta patología a la hora de emitir un diagnóstico en un paciente que no cuente con antecedentes

psiquiátricos de interés, que la enfermedad no se presente en el rango de edad típico (paciente mayor de 35 años), y los síntomas psicóticos aparezcan de forma brusca.

En estos supuestos, lo primero que ha de hacerse siempre es descartar organicidad ya que muchas veces la triada de Hakim no siempre aparece, como en nuestro caso.

Es sorprendente la rapidez en la que el paciente se estabiliza con los antipsicóticos en el momento agudo y la baja dosis de olanzapina que precisa para su mantenimiento.

En casos como este es necesario colaborar con el servicio de neurología para ver la evolución neurológica del paciente ya que estos pueden desarrollar un proceso demencial.

Es esencial realizar una prueba de imagen a estos pacientes, como en cualquier primer brote psicótico, y posteriormente si existe la sospecha de este cuadro se debe realizar una RMN cerebral, ya que es más sensible a la hora de mostrar los surcos corticales y los cambios de la sustancia blanca periventricular y además permite obtener información cuantitativa acerca del flujo del líquido cefalorraquídeo (LCR).

En cuanto al tratamiento<sup>4</sup>, en algunos pacientes la evacuación periódica de pequeñas cantidades de LCR mediante punción lumbar puede seguirse de una mejoría transitoria de la sintomatología, pero el procedimiento empleado normalmente consiste en una derivación ventriculoperitoneal. La clínica psiquiátrica suele responder a la terapia farmacológica o a la

Terapia Electroconvulsiva, sabiendo que existe la posibilidad de recidiva en cualquiera de estas últimas opciones terapéuticas.

## CONCLUSIÓN:

Es importante considerar la presencia de cualquier enfermedad orgánica en aquellos pacientes que no presenten antecedentes psiquiátricos previos y que debuten con síntomas psicóticos en edades que no son típicas de inicio de patología psicótica. La HNT es una de las posibilidades diagnósticas a tener en cuenta ya que es causa de demencia reversible y fácilmente tratable. Es necesario llevar a cabo el protocolo de primer brote en los pacientes que ingresen planta para así poder diagnosticar y tratar toda patología orgánica que sea causante de síntomas psiquiátricos.

## BIBLIOGRAFIA:

1. Adams RD, Fisher CM, Hakim S, et al. Symptomatic occult hydrocephalus with normal pressure: a treatable syndrome. *N Engl J Med.* 1965; 273:117-26.
2. Ishikawa M. Idiopathic normal pressure hydrocephalus—overviews and pathogenesis. *Brain Nerve* 2008;60:211–7.
3. Bugalho P, Guimaraes J. Gait disturbance in normal pressure hydrocephalus: a clinical study. *Parkinsonism Relat Disord* 2007;13: 434–7.
4. Shprecher D, Schwalb J, Kurlan R. Normal pressure hydrocephalus: diagnosis and treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2008; 8:371–6.

## TAQUICARDIA VENTRICULAR POR REENTRADA RAMA - RAMA.

Javier Jiménez-Díaz\*, Felipe Higuera Sobrino\*, Manuel Marina Breysé\*\*, Andrea Moreno Arciniegas\*\*, María T. López LLuva\*\*, Jaime Benítez Peyrat\*\*.

\* **Servicio de Cardiología. Unidad de Arritmias.**  
Hospital General Universitario de Ciudad Real.

\*\* **Servicio de Cardiología.**  
Hospital General Universitario de Ciudad Real.

**Autor para correspondencia:**

Javier Jiménez - Díaz  
Unidad de Arritmias.  
Servicio de Cardiología.  
Hospital General Universitario de Ciudad Real.  
Avenida Obispo Rafael Torija s/n. 13005.  
Ciudad Real. España.  
Correo electrónico: jajidi@sescam.jccm.es

**Palabras clave:**

Taquicardia ventricular (TV); reentrada rama-rama (RRR); bloqueo de rama izquierda (BRI); ablación con catéter; ablación de la rama derecha.

**Resumen:**

La taquicardia ventricular por reentrada rama-rama (TV-RRR) es una forma de taquicardia por macro-reentrada en la que el haz de His, sus ramas (derecha e izquierda) y parte del miocardio ventricular forman el circuito de reentrada. Generalmente ocurre en pacientes con miocardiopatía dilatada, antecedentes de cirugía cardíaca o enfermedades que asocien afectación del sistema de conducción His-Purkinje como la distrofia miotónica de Steinert. La TV-RRR suele cursar con deterioro hemodinámico y presíncope, síncope e incluso muerte súbita. La ablación con catéter de la rama derecha es el tratamiento curativo y las recurrencias son infrecuentes. La cardiopatía de base y el grado de disfunción ventricular es lo que marca el pronóstico y la necesidad de implantar un dispositivo cardíaco en estos pacientes.

**Key words:**

Ventricular tachycardia (VT); bundle branch reentry (BBR); left bundle branch block (LBBB); catheter ablation; right bundle branch ablation.

**Abstract:**

Bundle branch reentrant ventricular tachycardia (BBR-VT) is a form of macroreentrant tachycardia involving the bundle of His, both bundle branches, and part of the ventricular myocardium in the circuit. It generally occurs in the background of dilated cardiomyopathy, prior valve surgery, or other cardiac disease with an underlying His-Purkinje system disease (Steinert Myotonic Dystrophy). Clinically, BBR-VT usually results in marked hemodynamic compromise and often presents with presyncope, syncope or sudden cardiac arrest. Right bundle branch ablation usually cures the tachycardia and recurrence is uncommon. The underlying cardiac disease and ventricular dysfunction dictate the prognosis and choice of device therapy in these patients.

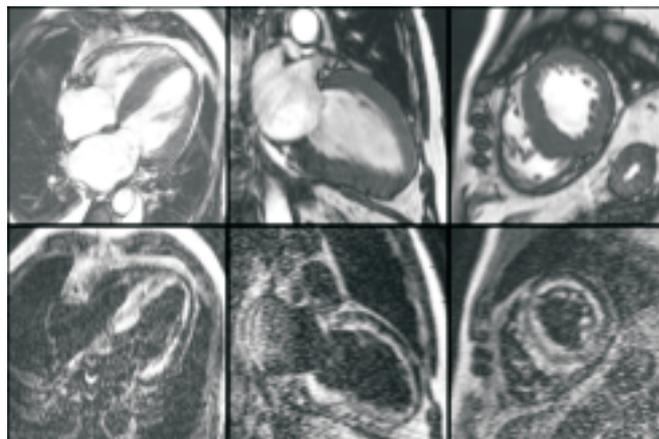
### INTRODUCCIÓN

La taquicardia ventricular por reentrada rama-rama (TV-RRR) es una forma de TV monomórfica que suele presentarse en pacientes con cardiopatía estructural (miocardiopatía dilatada) y/o

afectación del sistema de conducción His-Purkinje (distrofia miotónica de Steinert). Existen dos formas de presentación electrocardiográfica pero la más frecuente es aquella que muestra unos complejos QRS con morfología de bloqueo de rama izquierda típico (BRI). Es importante sospecharla en la clínica porque la ablación con catéter de la rama derecha es el tratamiento curativo y las recurrencias son poco frecuentes. No obstante, en muchos casos puede ser necesaria la implantación de un dispositivo cardíaco (marcapasos o desfibrilador) en función de la cardiopatía de base del paciente y el grado de disfunción sistólica ventricular izquierda. Presentamos el caso de un paciente con diagnóstico de miocardiopatía restrictiva con disfunción sistólica de ventrículo izquierdo severa, que presentó varios episodios de TV-RRR presincoales hasta su diagnóstico y tratamiento en nuestra Unidad.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente varón de 65 años con antecedentes personales de Miocardiopatía Restrictiva. Presentaba un engrosamiento severo y difuso de las paredes de los ventrículos, dilatación moderada de ambas aurículas y afectación severa de la función sistólica del ventrículo izquierdo (figura 1). Desde que realizaba tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), un beta-bloqueante y un antagonista de la aldosterona se encontraba en clase funcional 2 de la NYHA. Recientemente se había añadido al tratamiento amiodarona debido a un episodio de taquicardia regular de QRS ancho que cursó con hipotensión y se revirtió mediante cardioversión eléctrica (CVE).



**Figura 1. Estudio de cardio-resonancia del paciente.** Arriba: secuencias de cine SSFP en los planos 4 cámaras, 2 cámaras y eje corto en las que se aprecia el engrosamiento de las paredes del ventrículo izquierdo, así como la dilatación de aurículas y ventrículos. Abajo: secuencias de realce tardío con gadolinio en los planos 4 cámaras, 2 cámaras y eje corto en las que se aprecia una captación patológica subendocárdica, difusa y circunferencial.

Ingresó en nuestro centro por recurrencia de la taquicardia requiriendo nueva CVE. El ECG efectuado al ingreso mostraba una taquicardia regular a 185 lpm, de QRS ancho (180 ms) con morfología de BRI típico (transición tardía en  $V_5$  y eje superior-izquierdo). Las fuerzas iniciales del QRS eran rápidas (deflexión intrínseca a 80 ms) y no se objetivaba disociación AV (figura 2).

Tras la CVE el paciente estaba en ritmo sinusal a 50 lpm con un intervalo PR de 200 ms y conducción intraventricular con hemibloqueo anterior. El intervalo QTc era de 480 ms. Se descartaron trastornos metabólicos y el ecocardiograma transtorácico confirmó la ausencia de cambios en la gravedad de la cardiopatía. A continuación, se realizó un estudio electrofisiológico en el que se documentó un bloqueo aurículo-ventricular infrahisiano de primer grado (AH 127 ms y HV 85 ms) y con estimulación eléctrica programada se indujo la taquicardia clínica (frecuencia cardíaca de 180 lpm e idéntica



**Figura 2. Electrocardiogramas del paciente.** A: ECG al ingreso. Taquicardia regular a 185 lpm con QRS ancho y morfología de BRI. B: ECG post-cardioversión: ritmo sinusal a 60 lpm con hemibloqueo anterior izquierdo. C: ECG tras la ablación: ritmo sinusal, bloqueo AV de primer grado y bloqueo bifascicular (BRD+HBAI).

morfología del QRS).

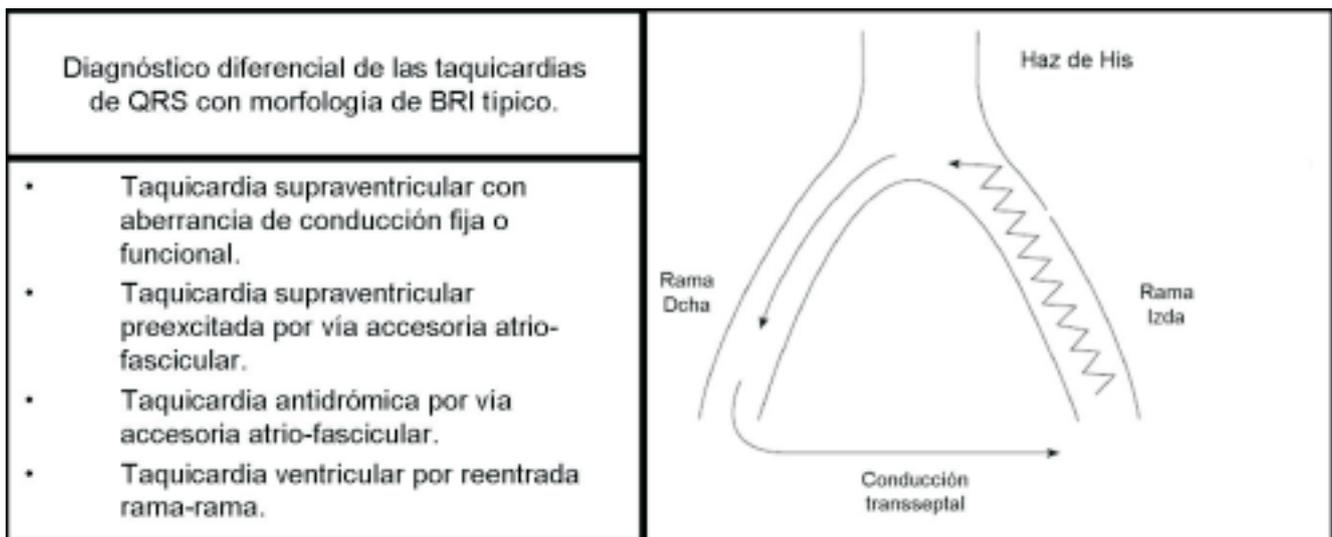
Los hallazgos en taquicardia y con estimulación ventricular programada permitieron demostrar que se trataba de una taquicardia ventricular por reentrada rama-rama (existencia de disociación VA; intervalo HV de 105 ms; electrograma de ápex de ventrículo derecho con una precocidad de 30 ms sobre el inicio del QRS; variaciones del intervalo H-H que precedían y precedían las del V-V; ciclo de retorno de 20 ms tras encarrilamiento de la taquicardia desde aVD). Por ello, mediante un electrocatéter de radiofrecuencia vía femoral derecha se procedió a realizar una ablación de la rama derecha (40W, 60° C, 60''). De este forma la taquicardia del paciente ya no era inducible, quedando en ritmo sinusal con un bloqueo bifascicular (bloqueo de rama derecha y hemibloqueo anterior izquierdo) y un intervalo HV de 150 ms. Finalmente, dada la severidad de la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y el

bloqueo AV infrahisiano postablación, se realizó el implante de un desfibrilador (DAI) bicameral en prevención primaria. En la evolución posterior el paciente se ha mantenido asintomático, sin recurrencias de la taquicardia ni terapias del DAI.

## DISCUSIÓN

La TV-RRR es una forma de TV monomórfica que ocurre en pacientes con cardiopatía estructural (miocardiopatía dilatada, cardiopatía isquémica, valvulopatías, postoperados de cirugía cardiaca) y/o enfermedad del sistema de conducción His-Purkinje (distrofia miotónica de Steinert). Puede representar entre el 17% y el 41% de los casos de TV monomórfica sostenida espontánea en pacientes con miocardiopatía dilatada (1). La TV-RRR cursa hasta en el 75% de casos de manera inestable con aparición de síncope o muerte súbita. Esto es debido a las altas frecuencias cardiacas que produce (de 200 a 300 lpm) y a la frecuente asociación de disfunción sistólica severa del ventrículo izquierdo.

El mecanismo de la TV-RRR es una macro-reentrada cuyo circuito incorpora las ramas derecha e izquierda, el haz de His y el miocardio septal ventricular (figura 3). En la forma más frecuente de presentación, la reentrada se produce por conducción del impulso eléctrico de forma retrógrada por la rama izquierda y anterógrada por la rama derecha. De esta manera, la taquicardia presenta una morfología de BRI típico. Existen algunos casos en los que la reentrada gira en el sentido inverso y la morfología del QRS es de bloqueo de rama derecha (2). El diagnóstico de TV-RRR se realiza mediante estudio electrofisiológico y en el diagnóstico diferencial se deben incluir otras formas de



**Figura 3.** Izquierda: tabla de diagnóstico diferencial de las taquicardias de QRS con morfología de BRI típico. Derecha: esquema del circuito de macro-reentrada de la taquicardia ventricular por reentrada rama-rama común.

taquicardia que presenten QRS con morfología de BRI típico como las taquicardias supraventriculares conducidas con aberrancia, algunas taquicardias ventriculares intramiocárdicas y las taquicardias supraventriculares preexcitadas y/o antidrómicas en las que participen vías accesorias atrio-fasciculares (3). El tratamiento de la TV-RRR es la ablación con catéter de radiofrecuencia de la rama derecha o izquierda. La ablación de la rama derecha es de elección por su mayor facilidad, seguridad, altas tasas de éxito y escasas recurrencias (4). La necesidad de implantar un dispositivo cardiaco (marcapasos o desfibrilador) tras la ablación, dependerá de la cardiopatía de base, del grado de disfunción sistólica ventricular y de los trastornos de conducción intraventriculares del paciente (5).

## CONCLUSIONES

El diagnóstico de las taquicardias de QRS ancho constituye un verdadero reto para el clínico. Cuando presentan morfología de BRI debemos incluir siempre la TV-RRR en el diagnóstico diferencial. Esto es especialmente importante en pacientes con cardiopatía y/o enfermedad del sistema de

conducción, debido a la alta morbi-mortalidad asociada y a que disponemos de un tratamiento curativo, con escasas recurrencias y complicaciones: la ablación con catéter.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Bundle Branch Reentrant Ventricular Tachycardia. En: Issa Z, Miller J, Zipes D, editors. *Clinical Arrhythmology and Electrophysiology*. 1<sup>st</sup> Ed. Philadelphia. Saunders Elsevier. 2009. p. 462-468.
2. Mazur A, Kusniec J, Strasberg B. Bundle Branch Reentrant Ventricular Tachycardia. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2005;5(2):86-95.
3. Neiger JS, Trohman RG. Differential diagnosis of tachycardia with a typical left bundle branch block morphology. *World J Cardiol* 2011; 3(5): 127-134.
4. Wood MA. Ablation of Ventricular Tachycardias Associated with Nonischemic Cardiomyopathies. En: Huang S and Wood MA, editors. *Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias*. 1<sup>st</sup> Ed. Philadelphia. Saunders Elsevier. 2006. p. 535-562.
5. Epstein AE, Dimarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, Gillinov AM, Gregoratos G, Hammill SC, Hayes DL, Hlatky MA, Newby LK, Page RL, Schoenfeld MH, Silka MJ, Stevenson LW, Sweeney MO. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(21):1-62.

## ¿VALORAMOS PRECOZMENTE LA ENFERMEDAD ÓSEA METABÓLICA DEL PREMATURO?

María Dolores Martínez Jiménez, Marie Eunide Gourdet,  
Miguel Ángel García Cabezas, Cecilio López-Menchero Oliva.

**Unidad de Cuidados infantiles.**  
Hospital General Universitario Ciudad Real.

**Autor para correspondencia:**  
María Dolores Martínez Jiménez  
Unidad Cuidados Infantiles  
Hospital General Universitario de Ciudad Real.  
C/ Obispo Rafael Torija, s/n.  
13005- Ciudad Real.

**Palabras clave:** prematuro, enfermedad ósea metabólica, vitamina D.

**Resumen:**

**Introducción:** La enfermedad ósea metabólica del prematuro (EOMP) es la desmineralización ósea postnatal que puede padecer el recién nacido pretérmino (RNPT) a partir de la 4ª semana de vida.

**Presentación del caso:** RNPT (28+3 semanas) con retraso del crecimiento intrauterino tipo V y oligoamnios severo. Nació tras maduración corticoidea mediante cesárea electiva. Padece enfermedad de membrana hialina, broncodisplasia pulmonar tipo 2, apneas del prematuro, reflujo gastroesofágico e intolerancia a proteínas de leche de vaca, EOMP severa, neutropenia y trombopenia precoz, anemia de la prematuridad e hipercalcemias en ganglios basales. Además, se diagnosticó un déficit de vitamina D materno e hiperparatiroidismo secundario. Se aumentaron aportes de vitamina D3, calcio y fósforo vía oral, indicando fisioterapia pasiva diaria hasta la normalización de parámetros bioquímicos.

**Discusión:** Entre los factores de riesgo de EOMP de éste RNPT destacaba su gran prematuridad, oligoamnios, nutrición parenteral, tratamiento con cafeína prolongado y alimentación artificial no fortificada adecuadamente junto al déficit de vitamina D materno que condicionaron la severidad de la EOMP. A pesar del tratamiento precoz, actualmente presenta reducida la tasa de crecimiento.

**Conclusiones:** Hay que tener un alto índice de sospecha en RNPT con factores de riesgo de EOMP y hacer screening analítico y radiológico. Así, se podrá prevenir y/o tratar de forma precoz el desarrollo de EOMP y sus posibles secuelas.

**Keywords:** premature, metabolic bone disease, vitamin d.

**Abstract:**

**Introduction:** Metabolic bone disease of prematurity (EOMP) is the postnatal bone demineralization may suffer preterm newborn (PT) from the 4th week of life.

**Case report:** RNPT (28+3 weeks) with severe intrauterine growth restriction type V and oligoamnios. Born after corticosteroid maturation by elective caesarean section. He suffered from hyaline membrane disease, bronchopulmonary dysplasia type 2, prematurity apneas, gastroesophageal reflux and cow's milk protein

intolerance, severe EOMP, early neutropenia and thrombocytopenia, prematurity anemia and basal ganglia hyperechogenicity. In addition, a maternal vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism was diagnosed. Intakes of vitamin d3, calcium and phosphorus orally, daily passive physiotherapy indicating until to the normalization of biochemical parameters were increased.

**Discussion:** Among the risk factors for EOMP emphasized its extreme prematurity, oligohydramnios, parenteral nutrition, prolonged treatment with caffeine and artificial feeding not adequately fortified with vitamin d deficit mother that determined the severity of the EOMP. Despite early treatment, currently has reduced the growth rate.

**Conclusions:** We must have a high index of suspicion in RNPT with risk factors of EOMP and make analytical screening and radiological. Thus, it can prevent and/or treat an early stage of development and its potential sequelae of EOMP.

## INTRODUCCIÓN:

La enfermedad ósea metabólica (EOMP) es de origen multifactorial y consiste en la desmineralización ósea que puede sufrir el recién nacido pretérmino (RNPT), de muy bajo peso (RNMBP) (<1500 gramos y/o <31+6 semanas) a partir de la 4ª semana de vida pudiendo producir remodelación ósea y reducción de la tasa de crecimiento.

La incidencia es del 55% en RNPT < 1000 gramos y del 23% en RNMBP<sup>1</sup>.

Hay que tener un alto índice de sospecha diagnóstica en RNMBP con factores de riesgo asociados y hacer screening (aunque actualmente no está consensuado), bioquímico y pruebas de imagen a partir del primer mes<sup>2</sup>.

Así, adecuaremos precozmente el manejo nutricional<sup>3-6</sup>, minimizando las posibles secuelas.

## RESUMEN DEL CASO:

RNPT (28+3 semanas) de raza árabe, con diagnóstico prenatal de retraso del crecimiento intrauterino tipo V (Peso: 540g p<1, -2.7DE; Longitud: 31 cm p<1, -5.3DE; Perímetro cefálico: 24 cm p11, -1.2DE) y oligoamnios severo por rotura prematura de membranas cinco semanas previas al parto.



**Figura 1:** Radiografía del miembro superior izquierdo del neonato donde se muestra la marcada osteopenia que padece.

Nació tras maduración corticoidea por cesárea electiva; la titulación del test de Apgar fue 6/8 y la reanimación recibida tipo III. Presentó múltiples patologías entre las que cabe destacar: enfermedad de membrana hialina, broncodisplasia pulmonar tipo 2, apneas PT, reflujo gastroesofágico e intolerancia a proteínas de leche de vaca (IPLV)

	30 días de vida	70 días de vida (tras optimización del tratamiento)
Calcemia (mg/dl)	8.7	9.2
Fosforemia (mg/dl)	1.6	3.9
Fosfatasa alcalina (UI/L)	2627	1773
PTH (pg/ml)	285.9	115
Vitamina d 25OH (ng/ml)	15.75	22
Vitamina d 1.25OH (pg/ml)	71	195
Calciuria/creatinuria	0.59	0.5
Fosfaturia (mg/k /d)	2	2.5
Reabsorción tubular fosfato (%)	98.4	97

**Tabla 1 :** Valores analíticos de la Enfermedad ósea metabólica del prematuro al diagnóstico y durante el tratamiento.

(recibió 24 días nutrición parenteral (NP), lactancia materna sin PLV y fórmula hidrolizada), EOMP severa, neutropenia/trombopenia iniciales, anemia PT e hiperecogenicidades en ganglios basales. La EOMP fue diagnosticada clínica, bioquímica (tabla) y radiológicamente (figura) a los 30 días.

Entre los factores de riesgo destacaba su gran prematuridad, oligoamnios, NP, tratamiento con cafeína prolongado y alimentación artificial no fortificada adecuadamente. Dada la severidad de la EOMP y los hábitos maternos respecto a la indumentaria (velo sobre la cabeza y ropa de manga larga y falda hasta los tobillos), se estudió a ésta, diagnosticándose de un déficit de vitamina D e hiperparatiroidismo secundario, recomendando exposición solar y tratamiento con vitamina D.

Se aumentaron en el neonato los aportes de vitamina D3 hasta 1200 UI/d y calcio y fósforo hasta 175 y 115 mg/k/d, respectivamente, indicando fisioterapia pasiva diaria hasta la normalización progresiva de parámetros bioquímicos (tabla 1).

El seguimiento ambulatorio es irregular por parte del paciente y a los 10 meses, continua con retraso pondero-estatural marcado (Peso 5220g <p1/-3.2 DE, Longitud 60cm <p1/-4.2 DE y perímetro cefálico 42cm <p1/-2.4 DE) con aceptable desarrollo psicomotor e hipertonia de miembros inferiores.

## DISCUSIÓN:

El principal problema de la EOMP es su diagnóstico debido a que no existe consenso en cuanto a que datos analíticos utilizar y la densitometría ósea (patológica a nivel lumbar valores <0.068g/cm<sup>2</sup>) no está disponible en todos los centros, usando comúnmente la radiografía de húmero aunque posee limitaciones obvias en la valoración de densidad mineral ósea<sup>1</sup>.

El parámetro analítico de EOMP más aceptado es la fosfatasa alcalina (FA) aunque no hay consenso en el punto de corte, variando de unos estudios a otros de 300-900UI/L, se suele considerar a partir de 500UI/L<sup>2</sup>.

Si bien el diagnóstico de EOMP no está protocolizado, debe investigarse en RNMBP peso hacia el mes de vida, porque la máxima acreción ósea se produce en el 3er trimestre de gestación. Otros factores que influyeron en la severidad de la EOMP fueron el oligoamnios (que dificulta la movilidad necesaria para el desarrollo óseo), la NP (la solubilidad del calcio y fósforo puede limitar los aportes) y la alimentación artificial no fortificada adecuadamente, así como el tratamiento con cafeína prolongado (que la mayoría de RNPT reciben por pausas de la prematuridad)<sup>1</sup>.

El 50% de las mujeres europeas presentan déficit de vitamina D que podría ser tratable con dosis única de vitamina D (100.000 UI). Además, habría que valorar hábitos culturales maternos, que dificulten una adecuada exposición solar, como es el caso que nos ocupa. Ante la sospecha de déficit materno de vitamina D que pudiera haber influido en la EOMP del neonato, se estudió a la madre, aunque esto no suele hacerse de forma rutinaria.

A pesar del tratamiento precoz tanto farmacológico (aumentado los aportes habituales que todos los RNMBP reciben de calcio, fósforo y vitamina d) como fisioterapéutico instaurados, es necesario realizar seguimiento a largo plazo para detectar posibles secuelas en el crecimiento<sup>7</sup>, que ya se han objetivado en el paciente cuyo casos exponemos.

### CONCLUSIONES:

Hay que tener un alto índice de sospecha en RNPT con factores de riesgo de EOMP y hacer screening analítico y/o radiológico hacia el mes de vida. Así, se podrá prevenir y/o tratar de forma precoz el desarrollo de EOMP y sus posibles secuelas.

### BIBLIOGRAFÍA:

- 1.Figuera-Aloy J, Álvarez-Domínguez E, Pérez-Fernández JM et al. Metabolic bone disease and bone mineral density in very preterm infants. *Pediatr.* 2014; 164 (3): 499-504.
- 2.Visser F, Sprij AJ, Brus F. The validity of biochemical markers in metabolic bone disease in preterm infants: a systematic review. *Acta Pediatr.* 2012; 101(6): 562-8.
- 3.Nehra D, Carison SJ, Fallon EM et al. ASPEN clinical guidelines: nutrition support of neonatal patients at risk for metabolic bone disease. *JPEN.* 2013; 37(5): 570-98.
- 4.Watts S, Mactier M, Grant J et al. Is additional oral phosphate supplementation for preterm infants necessary: an assessment of clinical audit. *Eur J Pediatr.* 2013; 172 (10): 1313-9.
- 5.Wood CL, Wood AM, Harker C et al. Bone mineral density and osteoporosis after preterm birth: the role of early life factors and nutrition. *Int J Endocrinol.* 2013; doi: 10.1155/2013/902513.
- 6.Fewtrell MS. Does Early nutrition programme later bone health in preterm infants?. *Am J Clin Nutr.* 2011; 94(6 Suppl): 1870-3.
- 7.Schulzke ME, Kaempfen S, Trachsel D et al. Physical activity programs for promoting bone mineralization and growth in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014. Doi: 10.1002/14651858.

## DACLATASVIR Y SOFOSBUVIR: LA REVOLUCIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C.

Constanza Muñoz Hornero ; Joaquín Castro Giménez  
M<sup>a</sup> Dolores Mañas García ; Enrique Marchán Carranza

### Servicio de Medicina Interna.

Hospital General Universitario de Ciudad Real

### AUTOR PARA CORRESPONDENCIA:

Constanza Muñoz Hornero

Hospital General Universitario de Ciudad Real

C/ Rafael Torija s/n

13005 Ciudad Real

e-mail: constanmhornero@gmail.com

**Palabras clave:** VHC, daclastavir, sofosbuvir.

La infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) afecta aproximadamente a 170 millones de personas en el mundo y es una de las principales causas de cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular<sup>(1)</sup> El tratamiento estándar para esta enfermedad es el uso combinado de ribavirina e interferon pegilado, con el que se consigue una respuesta viral sostenida del 40% aproximadamente en el genotipo 1 y un 75% en los genotipos 2 y 3.<sup>(2)</sup> Muy conocidos son los efectos adversos que se producen con el interferon pegilado y suponen una de las principales razones de abandono de tratamiento por parte del paciente.<sup>(3)</sup>

Posteriormente con la aparición del boceprevir y el telaprevir (ambos inhibidores de la proteasa viral) las tasas de respuesta viral sostenida mejoraron para el VHC genotipo 1.<sup>(3,4)</sup> A pesar de la introducción de estos dos fármacos, en los regímenes para el tratamiento de la hepatitis C no se pudo excluir el interferon pegilado. Por otro lado, en los pacientes que se iniciaba tratamiento con telaprevir o boceprevir más ribavirina e interferon pegilado y tenían un fracaso virológico, no existían más opciones de tratamiento.

Daclatasvir es el primer inhibidor del complejo replicativo NS5A del VHC y Sofosbuvir es un análogo de los nucleótidos que inhibe la polimerasa del complejo NS5A. Ambos tienen una gran potencia para inhibir la replicación del virus y amplia cobertura genotípica. Su administración es oral y una vez al día.

Evento adverso	Sin tratamiento previo			Previamente tratados			
	Tratamiento 24 semanas			Tratamiento 12 semanas		Tratamiento 24 semanas	
	Grupos A y B: SOF 1 sem + SOF + DCV (N=31)	Grupos C y D: DCV + SOF (N=28)	Grupos E y F: DCV + SOF + RBV (N=29)	Grupo G: DCV + SOF (N=41)	Grupo H: DCV + SOF + RBV (N=41)	Grupo I: DCV + SOF (N= 21)	Grupo J: DCV + SOF + RBV (N=20)
<b>Algún evento adverso</b>	25 (81%)	26 (93%)	26 (90%)	38 (93%)	38 (93%)	16 (76%)	20 (100%)
<b>-Fatiga</b>	9 (29%)	14 (50%)	9 (31%)	16 (39%)	15 (37%)	6 (29%)	9 (45%)
<b>-Cefalea</b>	5 (16%)	8 (29%)	11 (38%)	14 (34%)	9 (22%)	7 (33%)	7 (35%)
<b>-Nauseas</b>	5 (16%)	9 (32%)	9 (31%)	8 (20%)	8 (20%)	0	2 (10%)
<b>Evento adverso grado 3 ó 4</b>	0	2 (7%)	2 (7%)	1 (2%)	1 (2%)	0	1 (5%)
<b>Suspensión del tratamiento debido a algún evento adverso</b>	0	1 (4%)	1 (3%)	0	0	0	0
<b>Eventos adversos graves</b>	2 (6%)	4 (14%)	2 (7%)	1 (2%)	0	0	1 (5%)
<b>Alteraciones de laboratorio grado 3 ó 4</b>							
<b>-Fósforo &lt; 2.0 mg/dl</b>	0	1 (4%)	1 (3%)	0	3 (7%)	0	0
<b>-Glucosa &gt; 250 mg/dl</b>	0	1 (4%)	2 (7%)	1 (2%)	0	2 (10%)	1 (5%)

Tabla 1. Tabla resumen de eventos adversos durante el periodo de tratamiento.

En el presente ensayo clínico se incluyeron a los pacientes con infección crónica por el VHC genotipo 1, 2 y 3 y se clasificaron de la siguiente manera: genotipo 2 ó 3 sin tratamiento previo se aleatorizaron a tres grupos.

El primero: sofosbuvir durante 7 días más sofosbuvir más daclatasvir durante 23 semanas. El segundo: daclatasvir y sofosbuvir durante 24 semanas.

El tercero: daclatasvir y sofosbuvir más ribavirina durante 24 semanas. Los pacientes con genotipo 1 sin tratamiento previo se aleatorizaron a 5 subgrupos: sofosbuvir durante 7 días más sofosbuvir más daclatasvir durante 23 semanas. El segundo: daclatasvir y sofosbuvir durante 24 semanas. El tercero: daclatasvir y sofosbuvir más ribavirina durante 24 semanas.

El cuarto: daclatasvir y sofosbuvir durante 12 semanas. El quinto: daclatasvir y sofosbuvir más ribavirina durante 12 semanas. Y los enfermos con genotipo 1 tratados previamente y con fracaso virológico se aleatorizaron a dos grupos.

El primero: daclatasvir y sofosbuvir durante 24 semanas. El segundo: daclatasvir y sofosbuvir más ribavirina durante 24 semanas<sup>(5)</sup>.

La tasa de respuesta entre los diferentes grupos de pacientes fue del 95% al final del tratamiento. Con respecto a los eventos adversos, los más frecuentes fueron la fatiga y la cefalea que se produjeron entre el 15 y el 30% aproximadamente, según los diferentes subgrupos: Tabla 1<sup>(5)</sup>

Podríamos concluir que los nuevos fármacos que se están investigando para el tratamiento de la hepatitis C consiguen tasas de respuesta muy altas, con pautas libres de interferon pegilado, lo que implicaría una disminución de los efectos adversos.

## **BIBLIOGRAFÍA:**

1.Perz JF, Armstrong GL, Farrington, LA, Hutin YJ, Bell BP. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol* 2006;45:529-38.

2.Hugo R Rose, MD. Chronic Hepatitis C Infection. *N Engl J Med*. 2011; 364: 2429-2439.

3.Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, et al. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med* 2004;140:346-55.

4.Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G, et al. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2011;364:2405-16.

5.Mark S. Sulkowski et. Al. Daclatasvir plus Sofosbuvir for previously treated or untreated Chronic HCV Infection. *N Engl J Med*. 2014; 370: 211-221.

## CALCIFICACIÓN INTRAAMIGDALAR

JM Morales Puebla\*, T Corzón Pereira\*, J Crespo Hierro\*, F Relea Calatayud\*\*

\*Servicio de Otorrinolaringología

\*\*Servicio de Anatomía Patológica

Hospital General Universitario de C.Real

**AUTOR PARA CORRESPONDENCIA:**

José Manuel Morales Puebla

Hospital General Universitario de C.Real

Servicio de Otorrinolaringología

c/ Obispo Rafael Torija s/n

13005 Ciudad Real

Tfno: 926 27 80 00 ext. 79780

josemanuelmoralespuebla@hotmail.com

Los tonsilolitos son calcificaciones distróficas en las amígdalas palatinas. La halitosis es habitual y, si son grandes, pueden producir odinofagia. Se desconoce la patogenia; se piensa que pueden ser secundarios a amigdalitis de repetición u obstrucción de una cripta amigdalar de en la que se acumula material de deshecho que posteriormente se calcifica. Otro posible origen es la calcificación de glándulas salivares menores intraamigdalares. El tratamiento suele ser la amigdalectomía ipsilateral. Presentamos una paciente de 32 años que aqueja odinofagia y otalgia derecha de 3 meses de evolución. Halitosis desde hace un año. Exploración: masa blanquecino-amarillenta, pétreo, intraamigdalar derecha. Radiografía simple - proyección Hirtz-: calcificación amigdalar de gran tamaño (figura 1, flechas negras). Tras la amigdalectomía derecha se extrae tonsilolito de 1,6 x 1,8 x 1,1 cm (figura 2). Informe anatomopatológico: amígdala con marcada inflamación mixta y colonias de actinomices (figura 3, flechas verdes. Hematoxilina-Eosina 40x) y tonsilolito con material necrótico acelular y colonias de actinomices.



Figura 1.



Figura 2.



Figura 3.

## DEL SANGRADOR Y LA PARTERA AL COLEGIO OFICIAL DE A.T.S. (1804-1955). (I)

Pozuelo Reina A. (PhD.)\*

**\*S. Biblioteca.**

Hospital General Universitario de Ciudad Real.

### Introducción.

Nuestro estudio se remonta al comienzo del siglo XIX, cuando los sanitarios no médicos empezaron a tener más relevancia en la sanidad. Una sociedad cambiante, cuyas necesidades en materia de salud precisaba de unos profesionales que iban más allá del *sangrador* y de la *partera*, o de la cuidadora de enfermos indigentes o presos<sup>(1)</sup>. El análisis se basará en las leyes que fueron surgiendo en España y perfilando la profesionalidad del practicante, la enfermera y la comadrona hasta convertirse en Ayudantes Técnicos Sanitarios. Y, después, en Diplomados Universitarios en Enfermería.

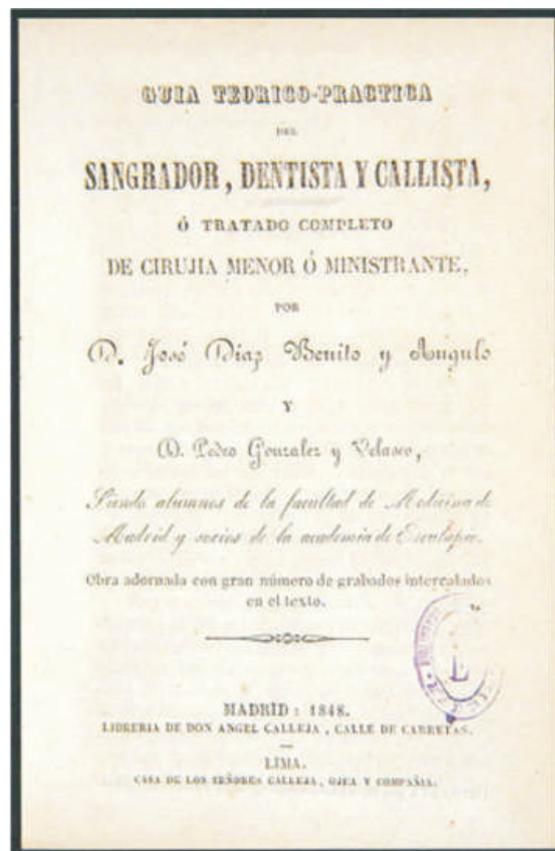


Figura 1. Libro de texto de 1848.

## <<Sin latín>>, pero con conocimientos técnicos.

Al inicio del siglo XIX nos encontramos las figuras del sangrador y del cirujano de 3ª o “cirujano romancista”, que no tenían estudios universitarios, “que no sabía latín”. Términos contrapuestos al de “cirujano latino”, que era el sanitario (médico) con formación universitaria de cinco años. Mas, para obtener el título de sangrador se precisaba una formación práctica de tres años junto a un cirujano latino. Pero, ya se vislumbraban cambios de mentalidad y se harían reformas importantes en las que el liberalismo desplazaría a los regímenes absolutistas. ¿Debemos vincular el desarrollo y progreso de las profesiones sanitarias a los cambios políticos? Obviamente sí. Unos años antes, se aprecia la necesidad de mejores estudios entre la clase sanitaria. Tras la creación en 1797 del título de *sangrador*; en 1804, con una Real Orden (6 de mayo), el rey Carlos IV ratificó las competencias de este empleo en la sanidad<sup>(2,3,4)</sup>. Otro hecho importante, sin aplicación práctica, fue el debate parlamentario sobre salud, en 1822, conocido como “Código Sanitario”, desarrollado durante el denominado “Trienio Liberal”. Destacado periodo de avance y progreso hacia la modernización del país, no sólo en el ámbito de la salud sino de la política y la sociedad. El *Código Sanitario de 1822* fue un intento de actualizar y definir las acciones sanitarias para todo el pueblo español. Incidiendo en la necesidad de que la práctica de la “ciencia de curar” fuera desempeñada por trabajadores preparados y cultos, dando relevancia a la figura del *cirujano-sangrador*. Durante la “Ominosa Década” del reinado de Fernando VII (1823-1833), se ratificó esta idea mediante un Real Decreto en 1827<sup>(2,4)</sup>. Pero, incluso siendo necesarios para la sanidad, aún no tuvieron el reconocimiento de

cargo o trabajadores de lo público<sup>(5)</sup>. Se reglamentó dicho año la configuración de los Reales Colegios de Cirugía para atajar el intrusismo profesional. Pues, a finales del siglo XVIII, cada vez con mayor inquietud se acusaba a barberos de intrusismo y a las parteras de su escasa preparación para la labor asistencial<sup>(5)</sup>. Bajo cualquier punto de vista, el desarrollo y progreso en las profesiones sanitarias hay que vincularlo a los avances sociales, políticos, económicos y a la modernización de la sociedad y, tristemente, también a los conflictos bélicos; y, aunque no se produzca un efecto inmediato, hay una relación causa-efecto; estando asociados las nuevas políticas, el progreso de la enfermería y la necesidad salud pública.

## El cambio de nombre y de consideración académica, profesional y social.

Hasta que las figuras del cirujano-sangrador y del cirujano de 3ª se fusionaron en la profesión de *practicante* (1857), el devenir histórico muestra tres momentos destacables: en primer lugar, 1846, año en el que una Real Orden expresa que, para adquirir la condición legal de cirujano se precisaba dos años de prácticas en hospitales con el fin de obtener el título<sup>(2,4,6)</sup>. Recordemos que esta época viene marcada por el comienzo de una importante Reforma Sanitaria con la creación de la Dirección General de Sanidad (1847). En segundo lugar, 1855 traerá dos leyes de gran importancia política-social: la *Ley de 28 de noviembre, disponiendo lo conveniente sobre el servicio general de Sanidad*, también conocida como “Ley Orgánica de Sanidad” (algunos ven en la ley el origen de los Colegios profesionales); y en tercer lugar, la *Ley de Instrucción Pública*, “Ley Moyano”, promulgada en 1857<sup>(2,4,6)</sup>.

Por tanto, volvemos a plantear la pregunta inicial: ¿podemos separar el avance de las profesiones sanitarias de los cambios sociales y políticos que se estaban produciendo en España? Indudablemente, no. Las revoluciones de 1848, que recorrieron Europa, de alguna forma, penetraron en España. Aludimos a cierto avance social en el reinado de Isabel II, la “*Década Moderada*”, de tintes liberales (1844-1854). Limitada por dos instantes políticos de carácter progresista: la Regencia de Baldomero Espartero (1841-1843), y el “*Bienio progresista*” (1854-1856), también con Espartero al frente del gobierno. Se trata de un periodo histórico en el que se produjeron cambios políticos, sociales y económicos importantes que necesitaban de reformas adecuadas al sistema productivo, al sistema laboral y al sistema de salud de los diversos y variados grupos que la componían la sociedad. En el ámbito sanitario las leyes irían definiendo y configurando la formación académica de estos trabajadores sanitarios, como el “Reglamento para la enseñanza de practicantes y matronas”, de 1861<sup>(2,4)</sup>.

## **La asociación de los trabajadores superando los gremios.**

Tras la Revolución de 1848 se manifestaron claramente tendencias sociales que favorecieron las reformas, cambios que partieron del primer tercio del siglo XIX, cuando las clases burguesas (representantes del liberalismo emergente) se fueron abriendo paso en la vida política. Así, los grupos profesionales con tareas afines se alejaban de los viejos gremios de artesanos y trabajadores de la misma rama laboral. Era otra manera de unión. El asociacionismo daba sus primeros y titubeantes pasos hacia formas distintas de agrupación: Sociedades de Socorro, Mutuas, Cajas de

Resistencia, Sindicatos y, posteriormente, los Colegios Profesionales. Pero, en el caso de practicantes y matronas aún está lejos la colegiación.

No obstante, se van modificando muchas cosas. Después de la unificación de las figuras del sangrador y del cirujano de 3ª en “practicantes”, las profesiones sanitarias lograron que los sucesivos gobiernos considerasen sus reivindicaciones conforme a la modernización de la sociedad. Posteriormente hubo un tropiezo terminológico, cuando el Real Decreto de 7 de noviembre 1866 denominó a practicantes y matronas: “*facultativos habilitados de segunda clase*”. Vocablo, un tanto peyorativo, que sería eliminado nada más producirse la Revolución de 1868. El gobierno provisional del general Serrano dictó en octubre un Decreto que unificó los títulos de los profesionales de la “ciencia de curar”<sup>(2)</sup>.

Se dio, a partir de ese momento, una nueva situación en las relaciones entre los patronos y los trabajadores. El mercado laboral de la sociedad capitalista, que se estaba fraguando, exigía y demandaba un esfuerzo para el aumento de la producción. La sociedad reclamaba productos y servicios; los patronos exigían a los trabajadores un esfuerzo mayor; y los trabajadores tenían que organizarse. Y surge la pregunta: los practicantes y matronas ¿escapaban a las demandas sociales y al mercado laboral de la época? Obviamente, no. También tenían que organizarse y mejorar, debían atajar el intrusismo profesional y adaptarse a lo que la sociedad les pedía. A finales del siglo el debate sobre los Colegios Profesionales era público, y este grupo de profesionales sanitarios permanecía expectante ante lo que se dirimía en

los grupos médico y farmacéutico respecto a la colegiación obligatoria, que se implantaría en 1898.

La necesidad de profesionales con mayor cualificación propició nuevas reformas en el ámbito de la sanidad, pues no solo en lo tecnológico y en lo industrial se iban a manifestar los avances del siglo XIX. La “ciencia de curar” se desarrolló, progresando y ampliando sus conocimientos y habilidades. Y la sociedad española de la época no sólo demandaba esa profesionalización, sino que se beneficiaría en gran medida de ello<sup>(2)</sup>. Las palabras del historiador Espadas Burgos son ilustrativas de lo que expresamos: *...La gran expansión industrial... no hubiera sido posible si los avances de la sanidad y las conquistas de la ciencia, que frenaron las grandes epidemias, redujeron los aterradores índices de la mortalidad infantil y dilataron las esperanzas de vida de la especie humana, no hubieran conseguido paralelamente originar una fuerte y mantenida expansión...<sup>(7)</sup>.*

¿Influyeron en el debate sobre la obligatoriedad de la colegiación otras fuerzas políticas, económicas y sociales? Indudablemente, sí. A comienzos del siglo XX se manifestó con nitidez el apoyo político y social a la colegiación. Los conservadores estaban divididos y fueron los partidos liberales los que apoyaron la colegiación de los sanitarios en defensa de los intereses profesionales, de la dignificación laboral, sin los calificativos peyorativos utilizados anteriormente: “habilitados”, “habilitados de segunda”, “cirujanos de 3ª”, etc. Y curiosamente, el gobierno conservador de Silvela propició la *colegiación en términos de voluntariedad* con la Instrucción General de Sanidad de 1904, mediante una Real Orden de 12 de enero. Año en

que se promovió una importante reforma de las enseñanzas en la carrera sanitaria (en este sentido recordemos que en Estados Unidos la enfermería era ya una carrera universitaria que, literalmente, había sentado cátedra).

## Conclusión (parcial).

A modo de conclusión parcial se pueden señalar el importante respaldo legal a la labor profesional dentro de la jerarquía sanitaria en España; con una clara definición de las labores asistenciales de practicantes y matronas con una adecuada formación académica evitando el intrusismo en las prácticas sanitarias.

## Referencias bibliográficas.

- 1.- Arenal C. La Beneficencia, la Filantropía y la Caridad. Madrid: Real Academia de Ciencias Morales y Políticas; 1861.
- 2.- Sanz Ferreiro R. Los practicantes y el ejercicio de la odontología española [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense; 2004.
- 3.- Expósito González R. Apuntes históricos sobre el origen del Colegio de Enfermería de Ciudad Real”. *Enfermería de Ciudad Real*. 2009; 52 (27-32).
- 4.- Viñes JJ. La Sanidad española en el siglo XIX a través de la Junta Provincial de Sanidad de Navarra (1870-1902). Pamplona: Gobierno de Navarra; 2006.
- 5.- Sánchez Álvarez J. El Protomedicato navarro y las cofradías sanitarias de san Cosme y san Damián. El control social de las profesiones sanitarias en Navarra (1496-1829). Pamplona: Gobierno de Navarra; 2010.
- 6.- Anierte Hernández N. El movimiento reformista durante el siglo XIX y su influencia en la enfermería española. *Historia de la Enfermería. Licenciatura en Enfermería*. <http://www.aniorte-nic.net> [Acceso: 9 julio 2009].
- 7.- Espadas Burgos M. Introducción. La Revolución Industrial. en *Gran Historia Universal*, (Coord. Moretón Abón, C. y Sanz Aparicio, A. M.), Madrid: Editorial Nájera; 1986.

## EVOLUCIÓN DE LA TECNOLOGÍA DE ADMINISTRACIÓN DE ANESTÉSICOS VOLÁTILES POR VÍA INHALADA (1846-1914)

Rubén Villazala González

### Tesis Doctoral

Servicio de Anestesiología y Reanimación del HGU CR

### Directores de Tesis:

Ángel Antonio Pozuelo Reina.

Doctor en Historia.

Biblioteca del HGU CR.

Francisco Javier Redondo Calvo.

Doctor en Medicina.

Servicio de Anestesiología y

Reanimación del HGU CR.

**Palabras clave:** Historia de la medicina, anestesia, tecnología médica, anestesia inhalada, inhaladores.

### RESUMEN:

Con la introducción de la anestesia quirúrgica moderna en 1846 se hizo necesaria la administración de fármacos volátiles por vía inhalada de una manera sencilla y segura. Al tratarse de un terreno desconocido, en un primer momento se combinaron elementos y conceptos previos (en especial los inhaladores medicinales) adaptándolos a las nuevas necesidades de acuerdo con los conocimientos fisiológicos y con la experiencia clínica que se iban acumulando. Aunque la historia de la anestesiología está bien documentada, no han existido trabajos sistemáticos centrados en exclusiva en la evolución del diseño de esta tecnología en periodos amplios de tiempo.

Para el presente estudio se recogieron 652 objetos de fuentes diversas como revistas médicas, catálogos de instrumental médico, manuales de práctica clínica, patentes y revisiones sobre la historia de la anestesiología, desde 1846 a 1914, clasificándolos por una serie de características morfológicas y funcionales, y realizándose un análisis estadístico de los datos obtenidos.

Uno de los resultados más relevantes es que hasta bien entrado el siglo XX se desarrollaron varios paradigmas tecnológicos que discurrieron de forma paralela, de modo que no hubo una evolución desde diseños más simples a otros más complejos: más bien convivieron varias tendencias.

Los llamamientos al control de la dosis administrada fueron precoces, pero fueron por delante del desarrollo técnico, de modo que un ajuste más preciso solamente fue posible cuando la tecnología lo permitió. Al respecto, la exactitud de la dosis administrada fue deficiente, casi sin excepción, hasta el siglo XX, consiguiéndose en el mejor de los casos la limitación de la concentración máxima administrada. El punto de inflexión fue el uso de un flujo continuo de gas fresco a partir de cilindros presurizados de O<sub>2</sub> y N<sub>2</sub>O, no siendo necesario depender de la cambiante ventilación espontánea del paciente. Aunque prácticamente todas las naciones se lanzaron en mayor o menor grado a la administración del éter desde 1846, y del cloroformo poco después, el liderazgo en el diseño y construcción de estos objetos discurrió paralelo al desarrollo social y económico previo, de modo que se pasó de la supremacía de Reino Unido y Francia al crecimiento notable de los Estados Unidos y Alemania con la llegada del siglo XX. Respecto a los responsables del diseño del instrumental, tras un periodo inicial en el que múltiples profesionales coexistieron, con el paso de los años la importancia de los médicos anesthesiólogos y los ingenieros iría perfilándose, aunque el papel de los cirujanos siempre fue destacable. El factor más importante que determinó el éxito de unos aparatos y la desaparición de otros fue la utilidad y la facilidad del uso, siendo la profesión del diseñador o la complejidad un factor secundario, incluso una desventaja. Socialmente la anestesia fue aceptada desde 1846, pero la sospecha de la peligrosidad del cloroformo fue constante y estimuló la búsqueda de la seguridad del

paciente. Sin embargo, la administración de anestésicos no alcanzó un nivel científico y tecnológico óptimo hasta que la especialidad se consolidó como tal, y los fabricantes tradicionales con métodos artesanales dieron paso a compañías especializadas con recursos suficientes para construir las máquinas que la práctica clínica exigía.

## BIBLIOGRAFÍA

- Bryn Thomas K. The development of Anaesthetic Apparatus. A history based on the Charles King collection of the association of anaesthetists of Great Britain and Ireland: Blackwell Scientific Publications; 1975.
- Cazalaá JB, Baker D, Cousin MT, editors. Les instruments d'anesthésie et de réanimation. Apparatus for anaesthesia and intensive care: Editions Glyphé; 2005.
- Cousin MT. L'anesthésie-réanimation en france. Des origines à 1965. Paris: L'Harmattan; 2005.
- Duncum B. The development of inhalation anaesthesia with special reference to the years 1846-1900. London: Oxford University Press; 1947.
- Franco Grande A, Cortés Laiño J, Álvarez Escudero J. Historia de la anestesia en España (1847-1940). Arán Ediciones; 2005, pp. 21-31.
- King AC. The history and development of anaesthetic apparatus. The British Medical Journal. 1946;2: 536-539.
- Pasch T, Morgëlli C. 150 Jahre Anästhesie: Narkose, Intensivmedizin, Schmerztherapie, Notfallmedizin (Ausstellungskatalog Zürich). Wiesbaden: Wissenschaftliche Verlagsabteilung Abbott GmbH; 1997.
- Schulte J, Goerig M, editors. Anaesthetic Equipment in the History of German Anaesthesia. Catalogue of the exhibition at the Museum für Kunst und Gewerbe, Hamburg. Lübeck: Verlag Dräger Druck; 1997.
- The United States Patent and Trademark Office. An agency of the department of commerce. [Internet]. Disponible en: <http://uspto.gov>.
- Wilson G. One grand chain: the history of anaesthesia in Australia. Vol 1: 1846-1934. Anaesthetists AaNZCo, editor; 2004.
- Zimmer M. Histoire de l'anesthésie: Méthodes et techniques au XIXe siècle. Les Ulis: EDP sciences; 2008.