

Soraya Merchán^{a,*}, Javier Martín-Moreiras^a, Aitor Uribarri^a, Javier López^b, Leyre Reta^b y Pedro L. Sánchez^a

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España

^bServicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: arayamergo@gmail.com (S. Merchán).

On-line el 6 de agosto de 2015

BIBLIOGRAFÍA

1. Ariza-Solé A, Sánchez-Salado JC, Lorente-Tordera V, González-Costello J, Miralles-Cassina A, Cequier-Fillat A. Asistencia ventricular con membrana

de oxigenación extracorpórea: una nueva alternativa al rescate del shock cardiogénico refractario. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:501-3.

2. Díez-Villanueva P, Sousa I, Núñez A, Díez F, Elizaga J, Fernández-Avilés F. Tratamiento precoz del shock cardiogénico refractario mediante implante percutáneo de ECMO venoarterial en el laboratorio de hemodinámica. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:1059-61.
3. Belohlavek J, Rohn V, Jansa P, Tosovsky J, Kunstyr J, Semrad M, et al. Veno-arterial ECMO in severe acute right ventricular failure with pulmonary obstructive hemodynamic pattern. *J Invasive Cardiol.* 2010;22:365-9.
4. Jones HA, Kalisetti DR, Gaba M, McCormick DJ, Goldberg S. Left ventricular assist for high-risk percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol.* 2012;24: 544-50.
5. Fux T, Svenarud P, Grinnemo KH, Albåge A, Bredin F, Van der Linden J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a rescue of intractable ventricular fibrillation and bridge to heart transplantation. *Eur J Heart Fail.* 2010;12: 301-4.
6. Dalmau MJ, Beiras-Fernández A, Keller H, Bingold T, Moritz A, Stock U. Experiencia inicial de un programa de transporte interhospitalario con ECMO para pacientes con insuficiencia cardíaca aguda y/o insuficiencia respiratoria grave. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:329-30.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.06.011>

Uso de medicamentos antihipertensivos en España: tendencias nacionales en el periodo 2000-2012*

Use of Antihypertensive Drugs in Spain: National Trends From 2000 to 2012



Sr. Editor:

La hipertensión arterial es uno de los problemas de salud pública global más importantes, principalmente por su contribución al incremento del riesgo de presentar acontecimientos cardiovasculares^{1,2}. En España, los estudios epidemiológicos^{2,3} han descrito que el control de la hipertensión arterial continúa siendo subóptimo y que en ocasiones solo se alcanzan cifras de control (presión arterial < 140/90 mmHg) en menos de la mitad de los hipertensos tratados². Algunos estudios previos⁴ señalan cambios importantes en los patrones de uso de los medicamentos antihipertensivos durante las últimas décadas.

Siguiendo la metodología descrita por el Observatorio del Uso de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios⁵, se ha examinado el patrón de utilización de los fármacos antihipertensivos en España durante el periodo 2000-2012. Se seleccionaron los subgrupos terapéuticos de la *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC): antihipertensivos (C02), diuréticos (C03), bloqueadores beta (C07), antagonistas de los canales del calcio (C08) y medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (C09), como son los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, los antagonistas del receptor de la angiotensina II y los inhibidores directos de la renina (aliskiren). La medida de análisis fue el número de dosis diarias definidas (DDD) dispensadas por cada 1.000 habitantes y día (DHD)⁵. Se utilizaron los datos de consumo facilitados por la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, en cuyas bases de datos se recogen las recetas de las presentaciones dispensadas con cargo al Sistema Nacional de Salud.

Los patrones de utilización de antihipertensivos en España se muestran en la tabla (por subgrupo terapéutico y principio activo). El uso de medicamentos antihipertensivos se incrementó en España en el periodo 2000-2012, y los antagonistas del receptor de la angiotensina II y los inhibidores de la enzima de conversión de la

angiotensina fueron los más utilizados. En concreto, el uso total de antihipertensivos fue de 165,5 DHD en el año 2000 y 299,0 DHD en el año 2012. Por grupos, los antagonistas del receptor de la angiotensina II (18,2 y 93,8 DHD en 2000 y 2012, respectivamente), los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (62,2 y 86,4 DHD), los diuréticos (32,8 y 44,8 DHD) y los antagonistas del calcio (33,4 y 38,8 DHD) fueron los antihipertensivos más utilizados. El enalapril (42,7 DHD), el amlodipino (20,7 DHD), la furosemida (16,4 DHD), el ramipril (15,1 DHD), el valsartán (14,3 DHD) y el candesartán (12,5 DHD) fueron los principios activos más utilizados en 2012.

Las tendencias de uso creciente ya se observaron en un estudio anterior realizado en España para el periodo 1995-2001⁵. En el trabajo actual, se ha extendido la serie para 2000-2012 y se ha observado que se mantiene el crecimiento, con un incremento del 80,7%. Esto se ha producido a pesar de que no ha habido cambios importantes en la oferta de nuevos antihipertensivos respecto a los grupos ya existentes. Quizás cabe destacar la introducción del aliskiren en 2008, el imidapril en 2004, el olmesartán en 2004 y la eplerenona en 2005. La utilización de antihipertensivos ha aumentado en toda Europa⁶, y el crecimiento en España es similar a la media europea. Alemania en Europa central, Finlandia entre los países nórdicos e Italia entre los mediterráneos, fueron los países que mayor uso registraron en términos absolutos. El uso de antihipertensivos en España es superior al de otros países como Francia y Portugal, e inferior al del Reino Unido y los países centroeuropéos y nórdicos, excepto Luxemburgo e Islandia.⁶

Si el aumento en la intensidad del tratamiento antihipertensivo en España ha contribuido a mejorar el control de la presión arterial es un tema, cuando menos, controvertido. Aunque los resultados de los diferentes estudios puedan parecer divergentes, cabe destacar que la evidencia sugiere que, a pesar del aumento del uso de antihipertensivos, el control de la presión arterial en España sigue siendo inapropiado. En relación al crecimiento observado, podría estar relacionado con el aumento en la prevalencia de hipertensión tratada y con el envejecimiento de la población^{1,2}. Entre las limitaciones de este estudio cabe mencionar que no permite valorar si la causa del uso de medicamentos se debe al aumento del número de pacientes hipertensos tratados (incluyendo formas leves), al aumento de la duración de los tratamientos o bien a ambos. Por otro lado, la estimación del uso de medicamentos se realizó mediante el cálculo de la DDD, que se trata de una unidad de medida que no necesariamente coincide con la dosis real utilizada en la práctica clínica. Hay que tener en cuenta también que el consumo real de estos medicamentos podría ser

* Las opiniones expresadas en este trabajo son responsabilidad de los autores, por lo que no reflejan necesariamente el punto de vista de los organismos en los que trabajan.

Tabla (Continuación)

Utilización de antihipertensivos en España por subgrupo terapéutico y principio activo. Datos expresados en dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Irbesartán/hidroclorotiazida	0,55	1,25	1,79	2,35	2,97	3,19	3,50	3,97	4,28	4,71	4,77	4,55	4,54
Losartán	1,99	2,11	2,40	2,78	3,38	4,28	5,09	5,78	6,20	6,65	6,89	7,10	8,05
Losartán/hidroclorotiazida	1,09	1,55	2,14	2,63	3,04	3,25	3,43	3,64	3,73	3,85	3,89	4,02	4,55
Olmesartán					0,69	2,65	3,87	3,01	5,23	5,98	6,25	6,42	6,82
Olmesartán/amlodipino										0,26	1,70	2,39	2,65
Olmesartán/amlodipino/ hidroclorotiazida												0,14	1,08
Olmesartán/hidroclorotiazida								0,10	0,52	0,96	1,30	1,92	2,68
Telmisartán	2,77	3,88	4,80	4,74	4,62	4,56	4,81	5,34	5,93	6,59	6,82	7,00	7,39
Telmisartán/amlodipino												0,14	0,34
Telmisartán/ hidroclorotiazida						0,45	0,62	1,15	2,40	2,98	3,43	3,72	4,07
Valsartán	3,39	4,86	6,88	8,73	9,98	9,85	9,81	10,23	12,15	14,60	14,74	14,08	14,34
Valsartán/amlodipino									0,41	1,80	2,46	2,53	2,48
Valsartán/amlodipino/ hidroclorotiazida										0,09	0,84	1,28	
Valsartán/hidroclorotiazida	0,83	1,19	1,61	2,17	2,88	4,08	5,45	6,57	7,35	7,79	8,07	7,85	8,07
Total ARA-II y asociaciones	18,22	25,16	32,32	37,96	44,42	49,72	56,44	61,56	72,33	82,32	86,64	88,20	93,76
<i>Inhibidores de la renina</i>													
Aliskiren									0,05	0,83	1,39	1,92	1,26
Aliskiren/hidroclorotiazida										0,17	0,41	0,32	
Total inhibidores de la renina									0,05	0,83	1,55	2,32	1,57
Total C09	80,40	88,50	96,20	102,50	112,20	116,00	127,20	133,00	147,40	160,70	167,10	170,40	181,70
Total de antihipertensivos	165,50	176,80	187,40	196,00	210,60	216,00	230,50	239,30	256,50	274,20	280,60	282,70	299,00

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina.

Notas respecto a las autorizaciones de algunos medicamentos:

^a Anulado en 2006.

^b Anulado en 2005.

^c Anulado en 2000.

^d Anulado en 2010.

^e Anulado en 2011.

^f Anulado en 2009.

^g Anulado en 2012.

Nota: Los valores representados en la tabla se han redondeado a dos cifras decimales.

mayor que el reflejado, ya que se excluyó la dispensación a cargo de receta privada.

Con la reciente publicación de las nuevas guías de práctica clínica con unos objetivos de presión arterial menos ambiciosos o más flexibles, los patrones de uso podrían verse modificados, alcanzando mejores cifras de control de la presión arterial en los próximos años.

Agradecimientos

A la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, por facilitarnos la información relativa a los consumos de medicamentos utilizada en el presente trabajo.

FINANCIACIÓN

Virginia Greciano disfrutó de una beca de formación en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios durante la realización del presente trabajo.

Virginia Greciano^{a,b}, Diego Macías Saint-Gerons^a, Diana González-Bermejo^a, Dolores Montero^a, Ferrán Catalá-López^{a,c,*} y César de la Fuente Honrubia^a

^aDivisión de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Madrid, España

^bServicio de Farmacia de Atención Primaria, Dirección Asistencial Este, Servicio Madrileño de Salud, Alcalá de Henares, Madrid, España

^cFundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud, Valencia, España

*Autor para correspondencia:

Correo electrónico: ferran_catala@hotmail.com

(F. Catalá-López).

On-line el 8 de agosto de 2015

BIBLIOGRAFÍA

- Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012;380: 2224-60.
- Catalá-López F, Sanfeliú-Gimeno G, García-Torres C, Rida M, Peiró S. Control of arterial hypertension in Spain: a systematic review and meta-analysis of 76 epidemiological studies on 341632 participants. J Hypertens. 2012;30:168-76.
- Baena-Díez JM, Félix FJ, Grau M, Cabrera de León A, Sanz H, Leal M, et al. Tratamiento y control de los factores de riesgo según el riesgo coronario en la población española del estudio DARIOS. Rev Esp Cardiol. 2011;64:766-73.

4. García del Pozo J, Ramos Sevillano E, De Abajo FJ, Mateos Campos R. Utilización de antihipertensivos en España (1995-2001). *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:241-9.
 5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Metodología utilizada (actualizada a julio de 2009). Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/metodologia.htm>

6. The Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Health at a Glance 2013: OECD Indicators Disponible en: <http://www.oecd.org/els/health-systems/Health-at-a-Glance-2013.pdf>
<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.06.012>

Infarto agudo de miocardio en un neonato causado por trombosis coronaria: un gran reto diagnóstico y terapéutico



Acute Myocardial Infarction in a Neonate Caused by a Coronary Thrombosis: a Considerable Diagnostic and Therapeutic Challenge

Sr. Editor:

El infarto agudo de miocardio neonatal secundario a una trombosis coronaria es una situación muy rara, con una elevada mortalidad (alrededor el 90%)¹ y que precisa una alta sospecha clínica para poder llegar al diagnóstico de forma precoz. Hay muy pocos casos descritos en la literatura médica y la mayoría son de causa desconocida². Como factores de riesgo se han descrito las situaciones protrombóticas, miocarditis, prematuridad, asfixia neonatal, enfermedad de Kawasaki y la colocación de un catéter venoso umbilical¹⁻⁴. Existen diferentes estrategias terapéuticas, como la trombectomía quirúrgica⁵, el tratamiento trombolítico sistémico o local (aunque controvertido en los neonatos, hay casos reportados con éxito)^{2,4} y la utilización de un oxigenador extracorpóreo de membrana como soporte hemodinámico²⁻⁶.

Se presenta el caso de un neonato varón, sin antecedentes obstétricos de interés, salvo una gastroenteritis materna 12 días antes del parto, que nace a las 37 + 5 semanas de gestación mediante cesárea urgente por registro patológico (DIP II). Test de Apgar 6/9. Al nacer precisó ventilación con presión positiva durante 3 min por escaso esfuerzo respiratorio. Ingresó en la unidad de cuidados intensivos neonatales bajo control clínico y monitorización continua, donde se apreció un empeoramiento clínico progresivo importante, con mal estado general y acidosis mixta que requirió intubación, ventilación mecánica y soporte inotrópico intensivo refractario, por lo que se administró hidrocortisona a dosis de estrés. Se realizó una ecocardiografía para descartar shock cardiogénico como diagnóstico diferencial, en la que destacó una disfunción ventricular grave con fracción de eyección < 15%, con mínima movilidad de la pared lateral, aunque con la función ventricular derecha conservada. Se visualizaron adecuadamente ambas coronarias, pero no se consiguió visualizar

el flujo de la coronaria izquierda. El electrocardiograma de 12 derivaciones mostró ondas Q profundas en DI, aVL y V₅-V₆ (figura 1).

Ante el diagnóstico de shock cardiogénico por disfunción ventricular izquierda aguda, se inició tratamiento con prostaglandinas para mantener el gasto cardíaco sistémico a través del conducto arterioso. En el diagnóstico diferencial se plantearon miocarditis (por el antecedente materno de gastroenteritis), trombosis coronaria y un origen anómalo de la coronaria izquierda en la arteria pulmonar (aunque era poco probable ya que normalmente no comienzan hasta que las resistencias pulmonares disminuyen). Se inició tratamiento con gammaglobulinas intravenosas y aciclovir, y se decidió realizar cateterismo cardíaco. Debido a la gran inestabilidad hemodinámica del paciente, no pudo hacerse el cateterismo hasta el cuarto día de vida, cuando se evidenció un defecto de repleción en la arteria coronaria izquierda, compatible con un trombo o una disección del tronco común, de 1 mm de diámetro (figura 2, vídeo en el material suplementario), que confirmó el diagnóstico de infarto agudo de miocardio por trombosis de la arteria coronaria izquierda. Se planteó iniciar tratamiento con heparina intravenosa y r-TPA (activador del plasminógeno tisular recombinante) sistémico o ácido acetilsalicílico, pero debido a la coagulopatía secundaria al shock, al riesgo importante de hemorragia neurológica y al diagnóstico tardío, se optó por iniciar tratamiento exclusivamente con heparina intravenosa durante 7 días, en dosis de 1,5 mg/kg de peso cada 12 h. En cuanto al tratamiento percutáneo se planteó, en un primer momento, la colocación de un stent intracoronario, que se desestimó por el riesgo-beneficio de implantarlo en un neonato. También se planteó la administración de r-TPA intracoronario, pero se consideró que el diagnóstico era demasiado tardío como para recuperar la viabilidad miocárdica. En los siguientes días se apreció una repermeabilización del flujo coronario por ecografía, pero con mínima recuperación de la función ventricular (fracción de eyección del 30%). Los estudios serológicos y de reacción en cadena de polimerasa en sangre para virus resultaron negativos, así como el estudio de trombofilia. El paciente permaneció ingresado en la unidad de neonatología 94 días debido a la gran labilidad hemodinámica ante mínimas manipulaciones invasivas y procesos

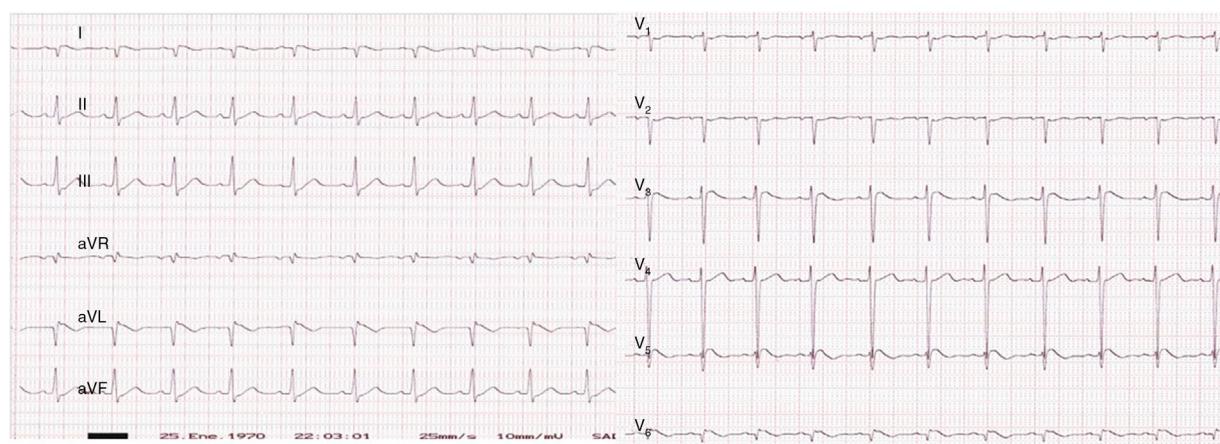


Figura 1. Electrocardiograma en el que destacan unas ondas Q profundas en DI, aVL y V₅-V₆.