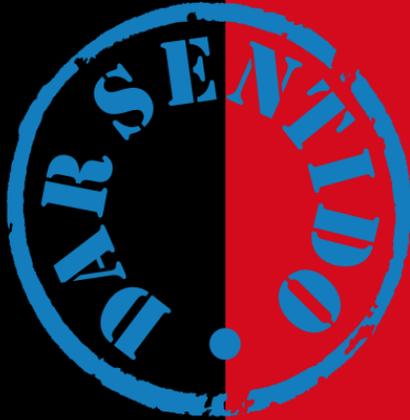


Edición actualizada 2019



DAR SENTIDO
al **ECG**
**CASOS PARA LA
AUTOEVALUACIÓN**

Andrew R Houghton
David Gray

Casos 1 – 35



ArmoLIPID PLUS es un complemento alimenticio que junto con medidas dietéticas puede ayudar al control del colesterol en personas con hipercolesterolemia leve/moderada.

APOC-2020-0005



DAR SENTIDO
al **ECG**

**CASOS PARA LA
AUTOEVALUACIÓN**

Andrew R. Houghton

MA(Oxon) DM FRCP (Lond) FRCP (Glasg)
Consultant Cardiologist
Grantham and District Hospital
Grantham, UK and Visiting Fellow
University of Lincoln Lincoln, UK

David Gray

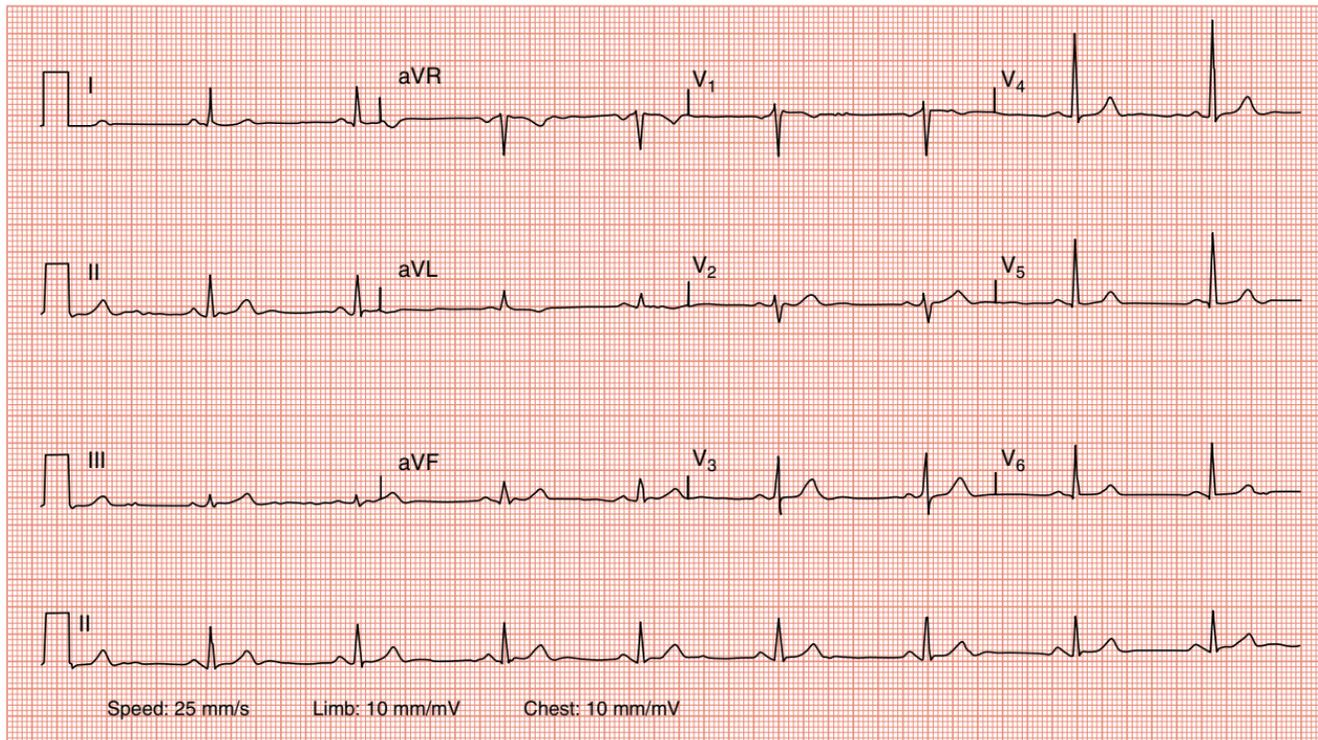
DM MPH BMedSci FRCP(Lond) FRIPH
Reader in Medicine and Honorary Consultant Physician
Department of Cardiovascular Medicine
University Hospital, Queen's Medical Centre
Nottingham, UK

Edición actualizada 2019

Carlos Escobar

Servicio de Cardiología
Hospital Universitario la Paz
Madrid

CASO 1



Situación clínica

Varón, 28 años de edad.

Motivo de consulta

Monitor de gimnasia; asintomático. Este ECG de cribado se realizó en un chequeo médico rutinario.

Historia del motivo de consulta

Ninguna; el paciente está asintomático.

Antecedentes médicos

Apendicectomía (a los 17 años).

Exploración

Complexión atlética.

Pulso: 50 l.p.m., regular.

Presión arterial: 128/80.

Presión venosa yugular: no elevada.

Tonos cardiacos: normales.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Sin edema periférico

Cicatriz de apendicectomía antigua en la fosa ilíaca derecha.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 14,8, LEU 6,2, plaquetas 229.

UE: Na 140, K 4,4, urea 3,7, creatinina 78.

Función tiroidea: normal.

Radiografía de tórax: tamaño cardiaco normal, campos pulmonares claros.

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cómo ha calculado la frecuencia cardiaca?
3. ¿La frecuencia cardiaca es normal?
4. ¿Se debe tomar alguna medida adicional?

Análisis del ECG

Frecuencia	50 l.p.m.
Ritmo	Bradicardia sinusal
Eje QRS	Normal (+42°)
Ondas P	Normales
Intervalo PR	Normal (160 ms)
Duración QRS	Normal (76 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Normal (407 ms)

Comentarios adicionales

Hay una variación muy ligera de la frecuencia cardiaca en el ECG: la distancia entre complejos QRS consecutivos (intervalo R-R) varía ligeramente. Esto no es infrecuente, y se debe a una ligera variación de la frecuencia cardiaca con la respiración.

Respuestas

1. Este ECG muestra bradicardia sinusal leve, aunque por lo demás es normal.
2. Hay dos formas de calcular la frecuencia cardiaca:
 - A una velocidad estándar del papel de 25 mm/s habrá 300 cuadros grandes por cada minuto de regis-

tro ECG. Por lo tanto, puede contar el número de cuadrados grandes entre dos complejos QRS consecutivos (en este ejemplo hay 6) y después dividir 300 por este número (es decir, $300/6$). Esto da una frecuencia cardiaca de 50 l.p.m.. Este método se debe usar cuando el ritmo sea regular.

- De forma alternativa, puede contar en número total de complejos QRS en una tira de 30 cuadrados grandes de longitud. Una tira de 30 cuadrados grandes es equivalente a 6 segundos de registro (a una velocidad del papel de 25 mm/s). Por lo tanto, puede contar el número de complejos QRS en 30 cuadrados grandes, y después multiplicar este número por 10 para obtener el número de complejos QRS por minuto. Este método es particularmente útil en ritmos irregulares, como la fibrilación auricular.
3. En general se describe la bradicardia como una frecuencia cardiaca menor de 60 l.p.m. Sin embargo, siempre es importante evaluar los datos clínicos en el contexto del paciente. Se trata de un paciente joven, de complejión atlética, por lo que no es rara una frecuencia cardiaca en reposo relativamente lenta, por aumento del tono vagal. En este contexto clínico la bradicardia sinusal leve no es preocupante.
 4. No; se puede tranquilizar al paciente de que el ECG es normal.

Comentario

- Uno de los principios más importantes de la interpretación del ECG, y en realidad de la interpretación del resultado de cualquier prueba, es poner el resultado en su contexto clínico. Aunque el «intervalo normal» de la frecuencia cardiaca en ritmo sinusal es de 60-100 l.p.m., una frecuencia entre 50 y 60 l.p.m. raras veces tiene significado o consecuencias clínicas. Si el paciente es atlético no es infrecuente que tenga una ligera bradicardia en reposo, y es importante no diagnosticarla como patológica.
- Sin embargo, cuando interprete el ECG es importante empezar preguntando «¿cómo está el paciente?» Esto le dará el contexto clínico que necesita para hacer una evaluación correcta. De forma similar, si hace un registro ECG es una buena práctica anotar el contexto clínico en la parte superior del ECG, junto a los detalles de identificación del paciente y la fecha/hora

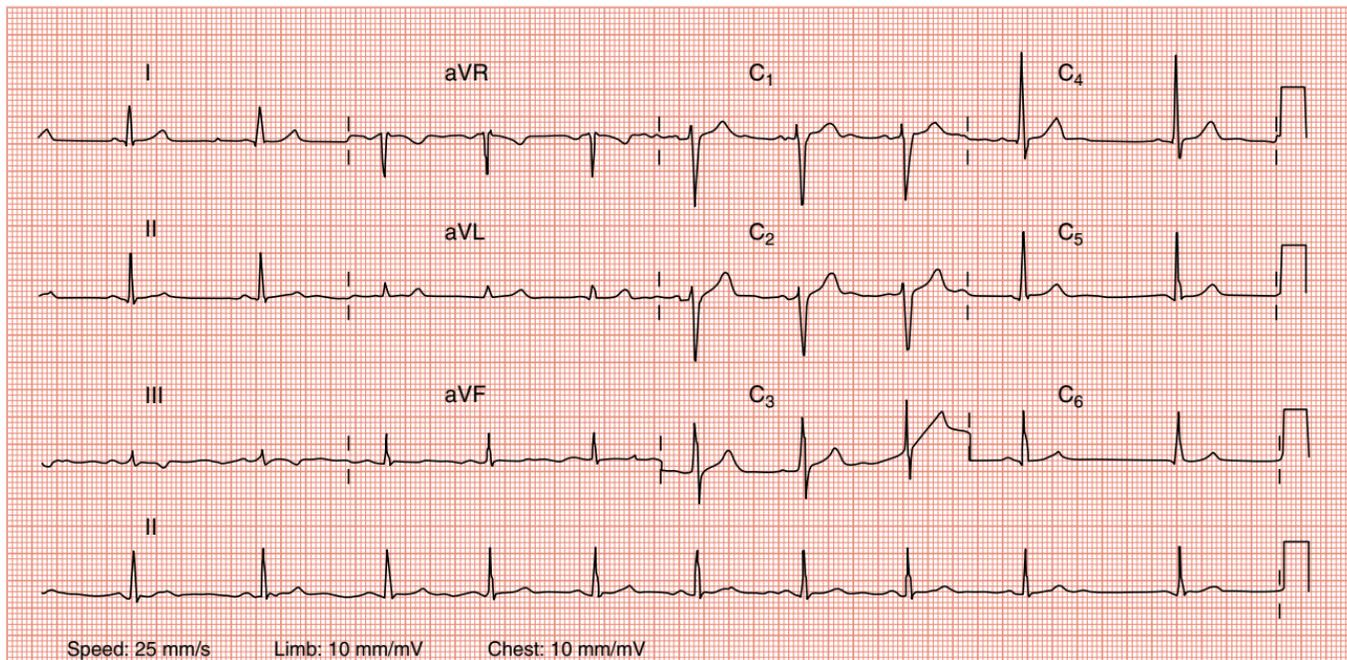
del registro. Esto puede adoptar la forma de una frase breve que diga «El paciente refiere palpitaciones», o «El paciente tiene opresión torácica 6/10», o simplemente «ECG rutinario, paciente asintomático». Esto le facilita mucho a usted (y a los demás) la interpretación del ECG cuando se revisa posteriormente.

- Una bradicardia sinusal también se puede deber a tratamientos farmacológicos (particularmente beta-bloqueantes, ivabradina, digoxina o calcioantagonistas reductores de la frecuencia, como verapamilo o diltiazem). No olvide preguntar por colirios con beta-bloqueantes, que pueden tener efectos sistémicos.
- La inversión de la onda T que se ve en las derivaciones aVR y V₁ es un hallazgo normal.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Frecuencia cardiaca, pág. 19; Ritmo sinusal, pág. 29; Bradicardia sinusal, pág. 31.

CASO 2



Situación clínica

Varón, 27 años de edad.

Motivo de consulta

Sin síntomas cardiacos, aunque sabe que tiene un «ECG anormal».

Historia del motivo de consulta

Al paciente se le ha citado para cirugía de rodilla y le ha visto un profesional de enfermería en la consulta para la evaluación preoperatoria. El profesional de enfermería encontró un pulso ligeramente irregular y solicitó un ECG. Posteriormente se derivó al paciente a la consulta de cardiología para una valoración cardiaca preoperatoria.

Antecedentes médicos

Ninguno de interés.

Exploración

Pulso: 60 l.p.m., ligeramente irregular.

Presión arterial: 126/88.

PVY: no elevada.

Tonos cardiacos: normales.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 16,5, LEU 4,3, plaquetas 353.

UE: Na 140, K 4,5, urea 4,4, creatinina 1,11.

Función tiroidea: normal.

Radiografía de tórax: tamaño cardiaco normal, campos pulmonares claros.

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuál es el mecanismo de esta alteración?
3. ¿Cuál es la causa probable?
4. ¿Cuáles son los principales aspectos del tratamiento de este paciente?

Análisis del ECG

Frecuencia	60 l.p.m.
Ritmo	Arritmia sinusal
Eje QRS	Normal (+43°)
Ondas P	Normales
Intervalo PR	Normal (160 ms)
Duración QRS	Normal (100 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Normal (400 ms)

Respuestas

1. Todas las ondas P están seguidas por un complejo QRS normal, pero la frecuencia cardíaca varía. La observación del paciente confirma que esto coincide con la respiración, de modo que la frecuencia cardíaca aumenta en inspiración y disminuye en espiración. Esto es una **arritmia sinusal**.
2. Hay variación de la frecuencia cardíaca en respuesta a la respiración, con aumento reflejo durante la inspiración

(debido al aumento del retorno venoso hacia el corazón) y disminución durante la espiración.

3. Es una respuesta fisiológica normal. El mecanismo exacto de la arritmia sinusal ha sido el tema de investigaciones y debates durante muchos años. Hay algunos datos de que la variación respiratoria de la frecuencia cardíaca está mediada por los barorreceptores carotídeos y/o los receptores cardiopulmonares. Otros autores proponen un mecanismo central (la frecuencia cardíaca normalmente está controlada por centros del bulbo raquídeo. Un centro, el «núcleo ambiguus», aporta aferencias parasimpáticas al corazón a través del nervio vago, y afecta al nodo sinoauricular. La inspiración envía señales al «núcleo accumbens» para que inhiba al nervio vago, aumentando la frecuencia cardíaca, mientras que la espiración aumenta la actividad normal y reduce la frecuencia cardíaca.)

4. No es necesaria ninguna acción. Tranquilece al paciente (y al personal de la consulta de la evaluación preoperatoria) de que la arritmia sinusal es un hallazgo normal.

Comentario

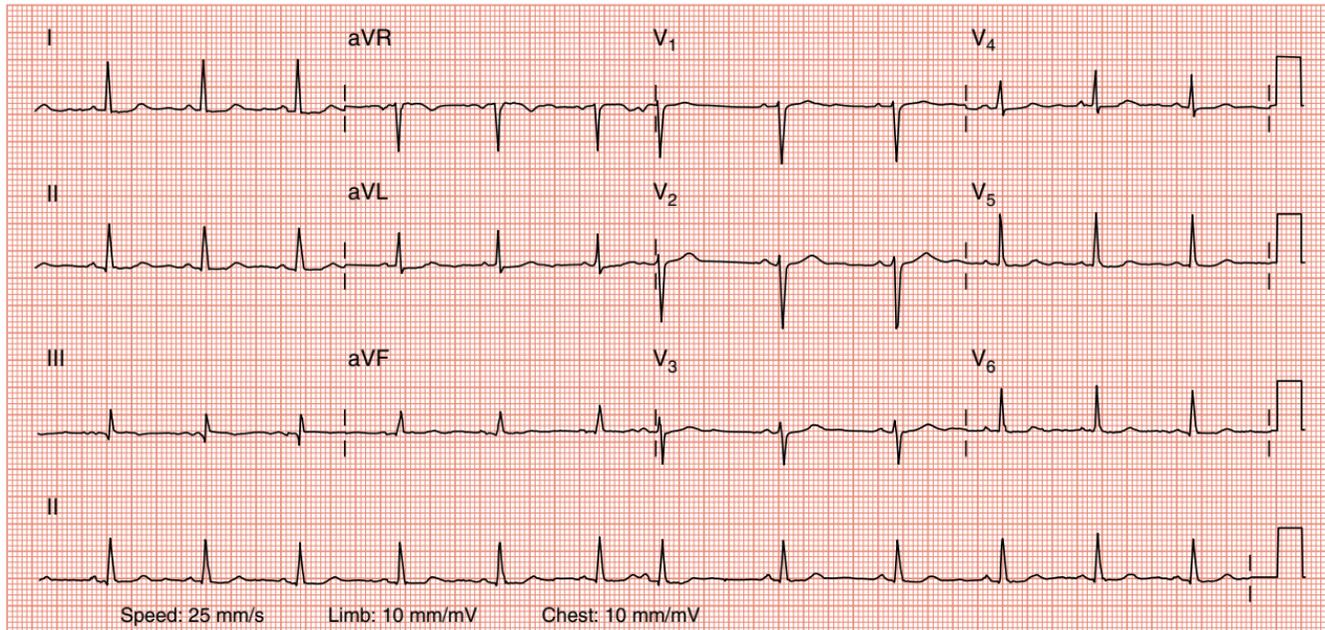
- La arritmia sinusal no tiene consecuencias patológicas. La arritmia sinusal se ve la mayoría de las veces en jóvenes y con mucha menos frecuencia en personas mayores de 40 años.
- Normalmente la frecuencia cardiaca en ritmo sinusal cambia un poco en reposo. En la arritmia sinusal la ligera variación del ciclo habitualmente es mayor de 120 ms entre el ciclo más largo y el más corto (la duración del ciclo es igual al intervalo entre ondas R sucesivas, el intervalo RR).

- La arritmia sinusal se puede exacerbar por cualquier factor que modifique el tono vagal.

Lectura adicional

- Making Sense of the ECG: Arritmia sinusal*, pág. 34;
Ritmos cardiacos irregulares, pág. 68.
Piepoli M, Sleight P, Leuzzi S, y cols. *Origin of respiratory sinus arrhythmia in conscious humans. An important role for arterial carotid baroreceptors*. *Circulation* 1997; 95:1813-21.

CASO 3



Situación clínica

Mujer, 36 años de edad.

Motivo de consulta

Palpitaciones.

Historia del motivo de consulta

Antecedente de 6 meses de «latidos ausentes» en reposo, particularmente cuando está tumbada tranquilamente en la cama. Los síntomas son más molestos después de tomar café.

Antecedentes médicos

Ninguno.

Exploración

Pulso: 72 l.p.m., regular, con extrasístoles ocasionales.

Presión arterial: 118/76.

PVY: no elevada.

Tonos cardiacos: normales.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 13,8, LEU 5,7, plaquetas 240.

UE: Na 141, K 4,3, urea 2,8, creatinina 0,77.

Función tiroidea: normal.

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Qué consejo ofrecería usted?
3. ¿Es necesario algún tratamiento farmacológico?

Análisis del ECG

Frecuencia	72 l.p.m.
Ritmo	Ritmo sinusal con una extrasístole auricular o supraventricular
Eje QRS	Normal (+27°)
Ondas P	Presentes
Intervalo PR	Normal (120 ms)
Duración QRS	Normal (70 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Normal (416 ms)

Comentarios adicionales

La onda P asociada a la extrasístole auricular es visible inmediatamente hacia el final de la onda T precedente.

Respuestas

1. Este ECG muestra ritmo sinusal normal con una única **extrasístole auricular** (el séptimo latido de la tira de ritmo).
2. La cafeína del café y de algunos refrescos de cola puede ser un desencadenante de extrasístoles auriculares, y se debe aconsejar a la paciente a que cambie a alternativas descafeinadas. Otros estimulantes cardiacos (como alcohol y nicotina) también pueden actuar como desencadenantes, y se deben moderar o evitar cuando sea necesario.
3. Raras veces es necesario un tratamiento farmacológico salvo que las extrasístoles sean particularmente problemáticas.

Comentario

- Las extrasístoles auriculares o supraventriculares, también son conocidas como complejos auriculares prematuros o latidos ectópicos auriculares. Las extrasístoles auriculares se producen *antes* de lo esperado (al contrario de los latidos de escape, que aparecen *después* de lo esperado).
- Las extrasístoles auriculares se pueden originar en cualquier parte de las aurículas, y la forma de la onda P depende de la parte de la aurícula en la que se haya originado la extrasístole. En el ECG de esta paciente, la onda P de la extrasístole auricular tiene una forma muy similar a la onda P de un latido sinusal normal, lo que indica un foco ectópico cerca del nodo sinoauricular. Por el contrario, las extrasístoles auriculares que se originan en zonas bajas de las aurículas, cerca del nodo auriculoventricular, tendrán ondas P invertidas o negativas en las derivaciones inferiores pero positivas en la derivación aVR. Esto se debe a que la onda de

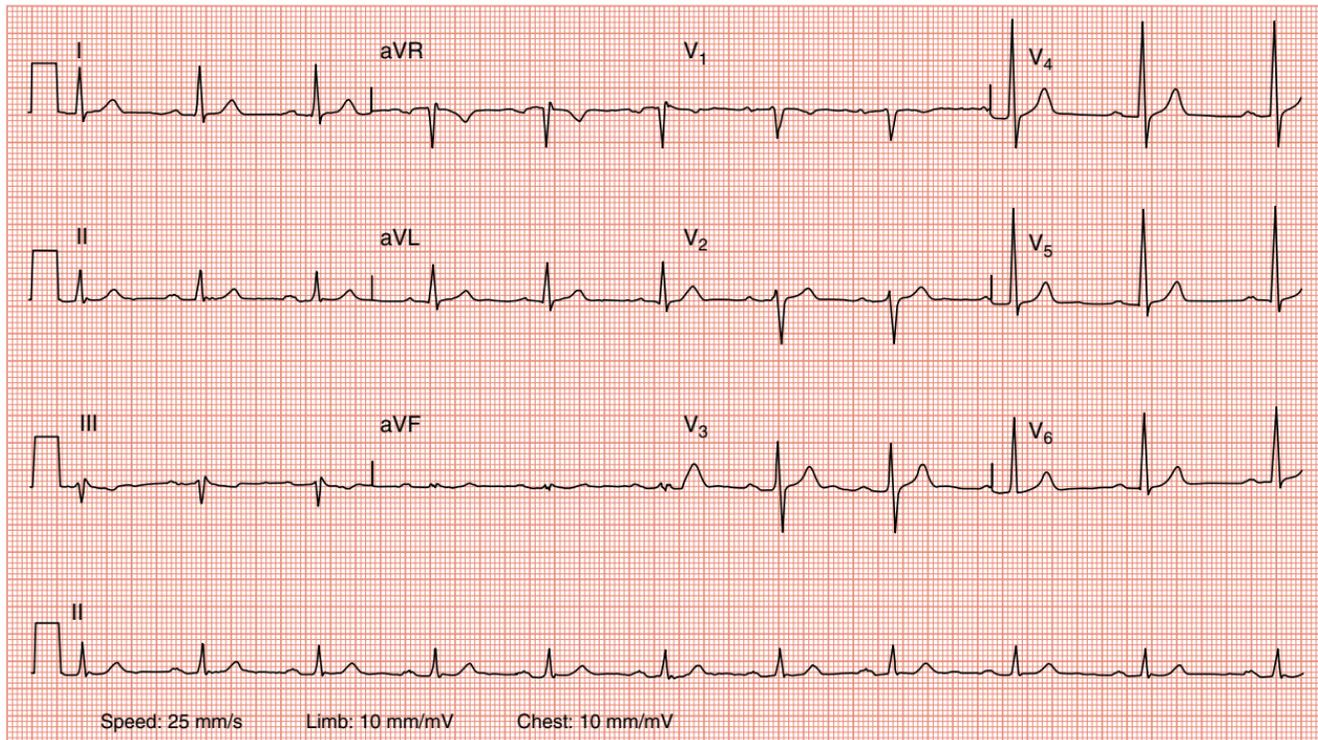
despolarización se mueve predominantemente hacia arriba en las aurículas, y no hacia abajo desde el nodo sinoauricular. La onda P también puede estar muy cerca del complejo QRS, o superpuesta al mismo, porque un foco de despolarización próximo al nodo auriculoventricular llega a los ventrículos más rápidamente que uno que tiene que viajar desde el nodo sinoauricular.

- Con frecuencia es suficiente evitar desencadenantes como cafeína, alcohol y nicotina para reducir la frecuencia de las extrasístoles auriculares. Generalmente son benignas, por lo que habitualmente no es necesario ningún tratamiento farmacológico salvo que las palpitations asociadas sean muy frecuentes y problemáticas. Si es necesario un tratamiento, los beta-bloqueantes pueden ser eficaces en la supresión/reducción de la actividad ectópica auricular.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Extrasístoles, pagina 61.

CASO 4



Situación clínica

Mujer, 73 años de edad.

Motivo de consulta

Asintomática.

Historia del motivo de consulta

La paciente se ha mudado recientemente de casa. Acudió a su nuevo médico de familia para un reconocimiento rutinario que incluía un ECG. El informe automático señalaba «ECG anormal».

Antecedentes médicos

Hipertensión leve

Diabetes mellitus controlada con dieta

Artrosis y sustitución de cadera bilateral.

Exploración

Pulso: 66 l.p.m., regular.

Presión arterial: 152/98.

PVY: no elevada.

Tonos cardíacos: normales.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 12,4, LEU 6,7, plaquetas 296.

UE: Na 134, K 3,8, urea 5,1, creatinina 1,12.

Radiografía de tórax: tamaño cardíaco normal, campos pulmonares claros.

Ecocardiograma: insuficiencia mitral trivial hacia una aurícula izquierda no dilatada. Función ventricular izquierda normal.

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuál es el mecanismo de este hallazgo?
3. ¿Cuáles son las causas probables?
4. ¿Cuáles son los principales aspectos del tratamiento de esta paciente?

Análisis del ECG

Frecuencia	66 l.p.m.
Ritmo	Ritmo sinusal
Eje QRS	Normal (+15°)
Ondas P	Normales
Intervalo PR	Prolongado (240 ms)
Duración QRS	Normal (100 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Normal (420 ms)

Respuestas

1. El intervalo PR (que se mide desde el *inicio* de la onda P hasta el *inicio* del complejo QRS) es mayor de 200 ms, por lo que hay un retraso de la conducción a través del nodo auriculoventricular; este retraso es constante en todos los

ciclos cardiacos. Es un **bloqueo auriculoventricular de primer grado** («bloqueo cardiaco de primer grado»).

2. El bloqueo auriculoventricular de primer grado está producido por un retraso de la conducción del impulso auricular hacia los ventrículos a través del nodo auriculoventricular.

3. El bloqueo auriculoventricular de primer grado puede ser un dato de cardiopatía isquémica, hipopotasemia, miocarditis reumática aguda, enfermedad de Lyme y fármacos como digoxina, beta-bloqueantes, algunos calcioantagonistas (verapamilo y diltiazem) y quinidina. También puede ser un hallazgo fisiológico normal, particularmente en personas jóvenes con tono vagal elevado (p. ej., durante el sueño).

4. El bloqueo auriculoventricular de primer grado no produce síntomas por sí solo y habitualmente no precisa ninguna intervención específica, salvo el de la causa subyacente, en caso necesario.

Comentario

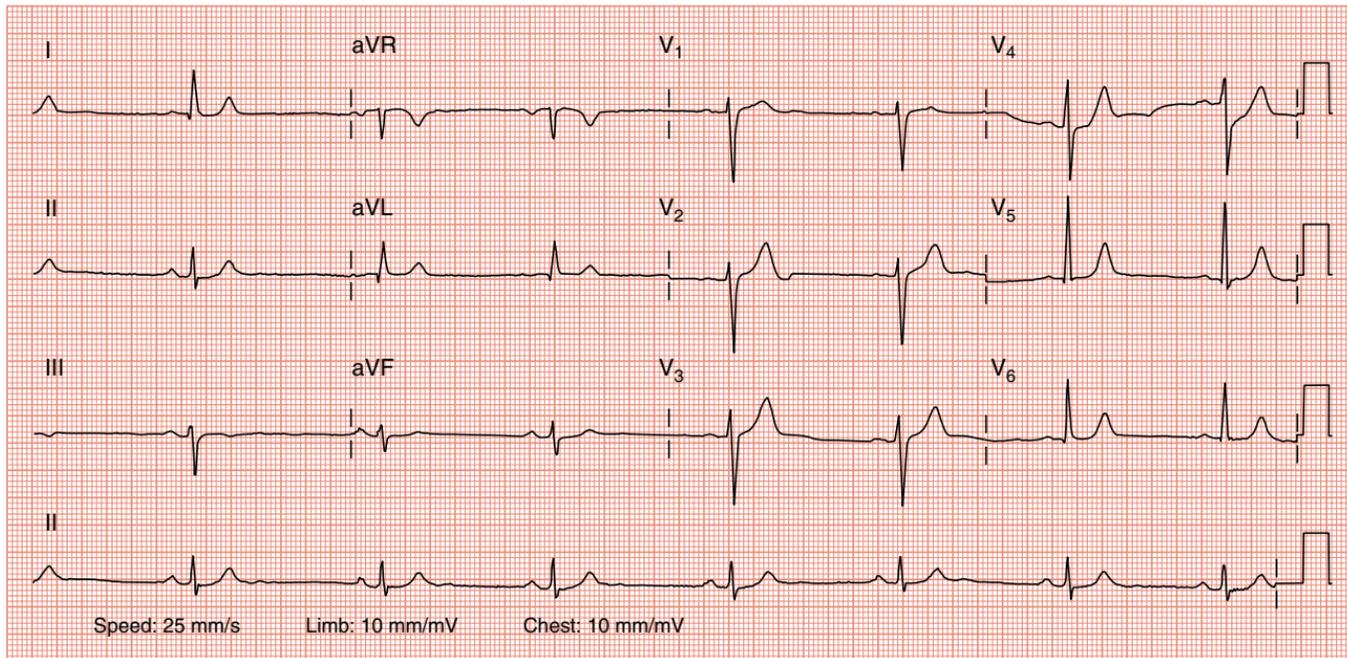
- El bloqueo auriculoventricular de primer grado es asintomático y no está indicada ninguna acción. Raramente progresa hasta bloqueo auriculoventricular de segundo o de tercer grado. Se debe plantear la posibilidad de uno de los diagnósticos ya señalados que pueden precisar tratamiento.

- El bloqueo auriculoventricular de primer grado no es una indicación de estimulación con marcapasos.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Bloqueo auriculoventricular de primer grado, pág. 118.

CASO 5



Situación clínica

Varón, 66 años de edad.

Motivo de consulta

Astenia.

Historia del motivo de consulta

Al paciente se le diagnóstico de hipertensión hace 6 semanas y se inició tratamiento. Desde entonces se siente cansado y ha notado una reducción de su capacidad de esfuerzo.

Antecedentes médicos

Hipertensión, tratada con atenolol 50 mg una vez al día.

Exploración

Pulso: 42 l.p.m., regular.

Presión arterial: 156/94.

PVY: no elevada.

Tonos cardiacos: normales.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 13,8, LEU 7,6, plaquetas 313.

UE: Na 138, K 4,2, urea 5,2, creatinina 1,11.

Preguntas

1. ¿Qué ritmo se ve en este ECG?
2. ¿Qué estudios serían adecuados?
3. ¿Qué tratamiento es necesario?
4. ¿Es necesario un marcapasos?

Análisis del ECG

Frecuencia	42 l.p.m.
Ritmo	Bradicardia sinusal
Eje QRS	Normal (+1°)
Ondas P	Normales
Intervalo PR	Normal (195 ms)
Duración QRS	Normal (100 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Normal (368 ms)

Respuestas

1. Bradicardia sinusal con una frecuencia cardiaca de 42 l.p.m.
2. Además de analizar el HC y la UE, ya señalados, sería adecuado realizar pruebas de función tiroidea (para excluir hipotiroidismo). Un ecocardiograma determinaría si hay disfunción ventricular izquierda como factor que contribuye a la astenia del paciente.
3. Reducción de la dosis del beta-bloqueante, y posiblemente su retirada completa. Cualquier reducción de la dosis de un beta-bloqueante se debe realizar gradualmente para reducir el riesgo de taquicardia o hipertensión de «rebote».
4. Es poco probable que sea necesario un marcapasos: la historia clínica señala que es probable que la astenia y la bradicardia se deban a la reciente introducción de un beta-bloqueante, por lo que la astenia del paciente debe desaparecer cuando se suspenda el tratamiento.

Comentario

- La bradicardia sinusal puede ser un hallazgo normal en personas atléticas, y también en la mayoría de las personas durante el sueño.
- Siempre se deben buscar causas corregibles como tratamiento farmacológico (particularmente beta-bloqueantes, digoxina o calcioantagonistas reductores de la frecuencia, como verapamilo o diltiazem). No se deben olvidar los colirios con beta-bloqueantes, que pueden tener efectos sistémicos. Otras causas incluyen hipotiroidismo, hipotermia, isquemia e infarto de miocardio, elevación de la presión intracraneal (buscar la combinación de disminución del pulso y elevación de la presión arterial), uremia, ictericia obstructiva y alteraciones electrolíticas.
- En la hipertensión arterial, los beta bloqueantes están especialmente recomendados en pacientes con cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca y/o taquiarritmias. Una elección adecuada en un

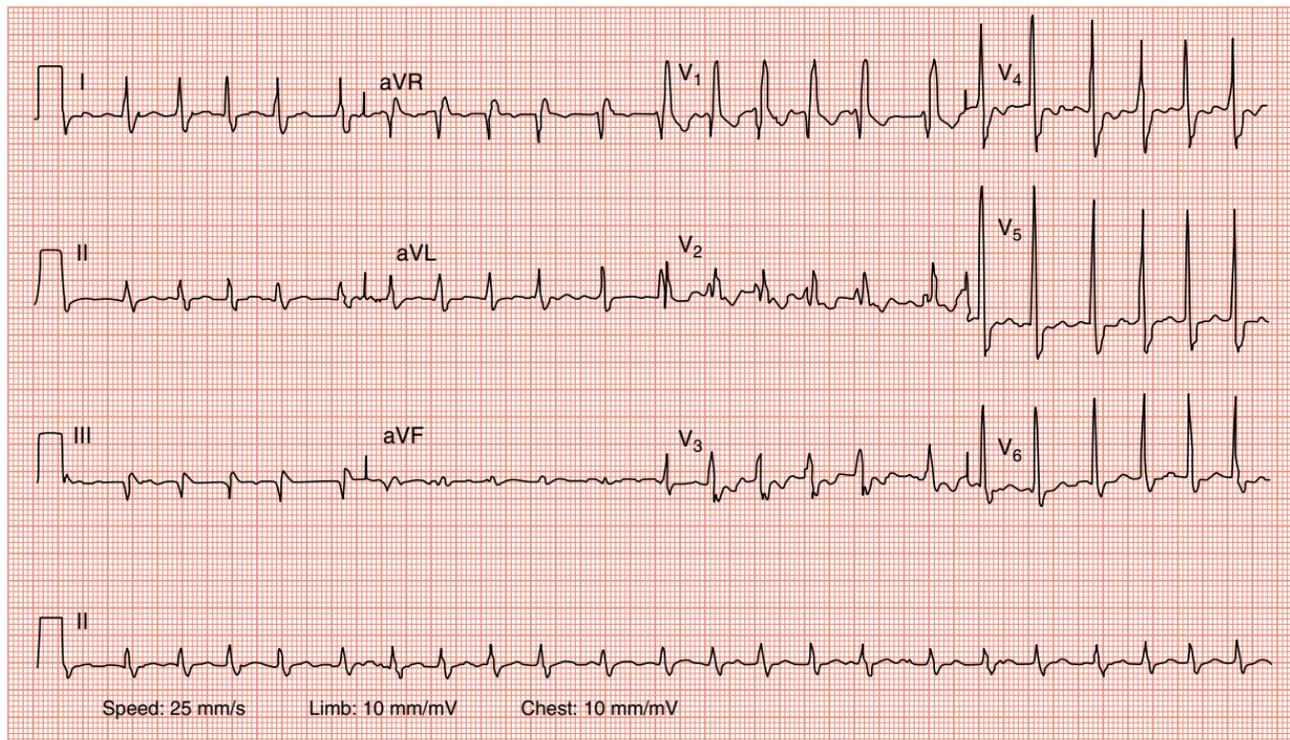
paciente hipertenso mayor de 55 años sería un calcioantagonista o un diurético tiazídico.

- La estimulación permanente es un tratamiento de la bradicardia sintomática, aunque es esencial asegurarse de que se han identificado y tratado primero otras causas corregibles (en este caso, la retirada de cualquier fármaco cronotrópico negativo, que son fármacos que reducen la frecuencia cardiaca)..

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Bradicardia sinusal, pág. 31; Indicaciones de estimulación temporal, pág. 223; Indicaciones de estimulación permanente, pág. 225. *National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension in adults: diagnosis and management. Clinical guideline 127*. London: NICE, 2016. Disponible en www.nice.org.uk/guidance/CG127

CASO 6



Situación clínica

Mujer, 79 años de edad.

Motivo de consulta

Palpitaciones y dificultad respiratoria.

Historia del motivo de consulta

La paciente había estado bien hasta hace tres días. Observó que el corazón latía más deprisa cuando caminaba. También empezó a tener dificultad respiratoria cuando hacía las tareas del hogar.

Antecedentes médicos

Cardiopatía isquémica durante 10 años. Cuando recientemente se mudó de casa y cambió de médico se omitió el beta-bloqueante habitual por error en la repetición de la prescripción.

Exploración

Pulso: 132 l.p.m., irregularmente irregular.

Presión arterial: 120/70 aproximadamente.

PVY: no vista (obesa).

Tonos cardíacos: normales.

Auscultación torácica: crepitantes basales finos.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 11,7, LEU 5,6, plaquetas 310.

UE: Na 141, K 4,3, urea 6,7, creatinina 1,40.

Función tiroidea: normal.

Troponina I: negativa.

Radiografía de tórax: cardiomegalia leve.

Ecocardiograma: insuficiencia mitral leve hacia una aurícula izquierda no dilatada. Deterioro ligero de la función ventricular izquierda (fracción de eyección 43%).

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuál es el mecanismo de este hallazgo?
3. ¿Cuáles son las causas probables?
4. ¿Cuáles son los principales aspectos del tratamiento de esta paciente?

Análisis del ECG

Frecuencia	136 l.p.m.
Ritmo	Fibrilación auricular
Eje QRS	Normal (-4°)
Ondas P	Ausentes
Intervalo PR	ND
Duración QRS	Prolongado (140 ms)
Ondas T	Invertidas (derivaciones V ₁ -V ₄)
Intervalo QTc	Ligeramente prolongado (474 ms)

Comentarios adicionales

Hay un bloqueo de rama derecha, que explica la inversión de la onda T.

Respuestas

1. El ritmo irregularmente irregular sin ondas P visibles significa que es una **fibrilación auricular** (con respuesta ventricular rápida). También hay bloqueo completo de rama derecha.
2. La fibrilación auricular se debe a actividad auricular rápida y caótica, con entre 350 y 600 despolarizaciones por minuto. El nodo auriculoventricular bloquea algunos impulsos y conduce otros. El resultado es un ritmo ventricular irregularmente irregular, que es el dato fundamental de la fibrilación auricular.

3. Hay muchas posibles causas de fibrilación auricular, que incluyen cardiopatía isquémica, hipertensión, cardiopatía valvular, hipertiroidismo, miocardiopatía, síndrome del seno enfermo, cirugía torácica, abuso agudo y crónico de alcohol y pericarditis constrictiva. La fibrilación auricular también puede ser idiopática («fibrilación auricular aislada»).

4. Los pacientes con fibrilación auricular precisan una evaluación cuidadosa para identificar (y tratar) la causa subyacente. Esto incluye anamnesis y exploración completa, ecocardiografía, análisis de sangre (incluyendo función tiroidea), y en su caso, monitorización ambulatoria del ECG. Se debe decidir si es adecuado intentar restaurar (y mantener) el ritmo sinusal, o si se debe aceptar la fibrilación auricular e intentar una estrategia de control de la frecuencia. Cuando sea necesario se puede conseguir el control de la frecuencia ventricular con beta-bloqueantes, calcioantagonistas reductores de la frecuencia (verapamilo o diltiazem), o digoxina, y si no hay un control adecuado, se podría plantear amiodarona, sabiendo que este fármaco podría facilitar la reversión a ritmo sinusal. Se debe estratificar a la paciente en relación con el riesgo tromboembólico y se debe anticoagular en caso necesario (recomendado en caso de CHA₂DS₂-VASc $\geq 2/3$ varón/mujer, y se debe considerar en caso de CHA₂DS₂-VASc $\geq 1/2$ varón/mujer), con anticoagulantes orales de acción directa o antagonistas de la vitamina K, según los casos.

Comentario

- La fibrilación auricular es frecuente (arritmia sostenida más frecuente) y su prevalencia aumenta con la edad.
- La fibrilación auricular puede ser:
 - **Paroxística:** – autolimitada, puede durar hasta 7 días, aunque en la mayoría de los casos la duración es menor de 48 horas.
 - **Persistente:** – se mantiene durante más de 7 días, incluidos los episodios que se terminan por cardioversión farmacológica o eléctrica pasado este tiempo.
 - **Persistente larga duración:** – fibrilación auricular continua de duración ≥ 1 año, en la que se decide una estrategia de control del ritmo cardiaco.
 - **Permanente:** – se asume la estrategia de control de frecuencia cardiaca.
- La fibrilación auricular puede ser asintomática, aunque se puede acompañar por detección de un latido cardiaco irregular, disnea, astenia, mareo y síncope.
- En la estenosis mitral el riesgo absoluto de tromboembolia es del 5-10% al año en pacientes no tratados.
- En la fibrilación auricular no valvular el riesgo de accidente cerebrovascular aumenta con la edad, los

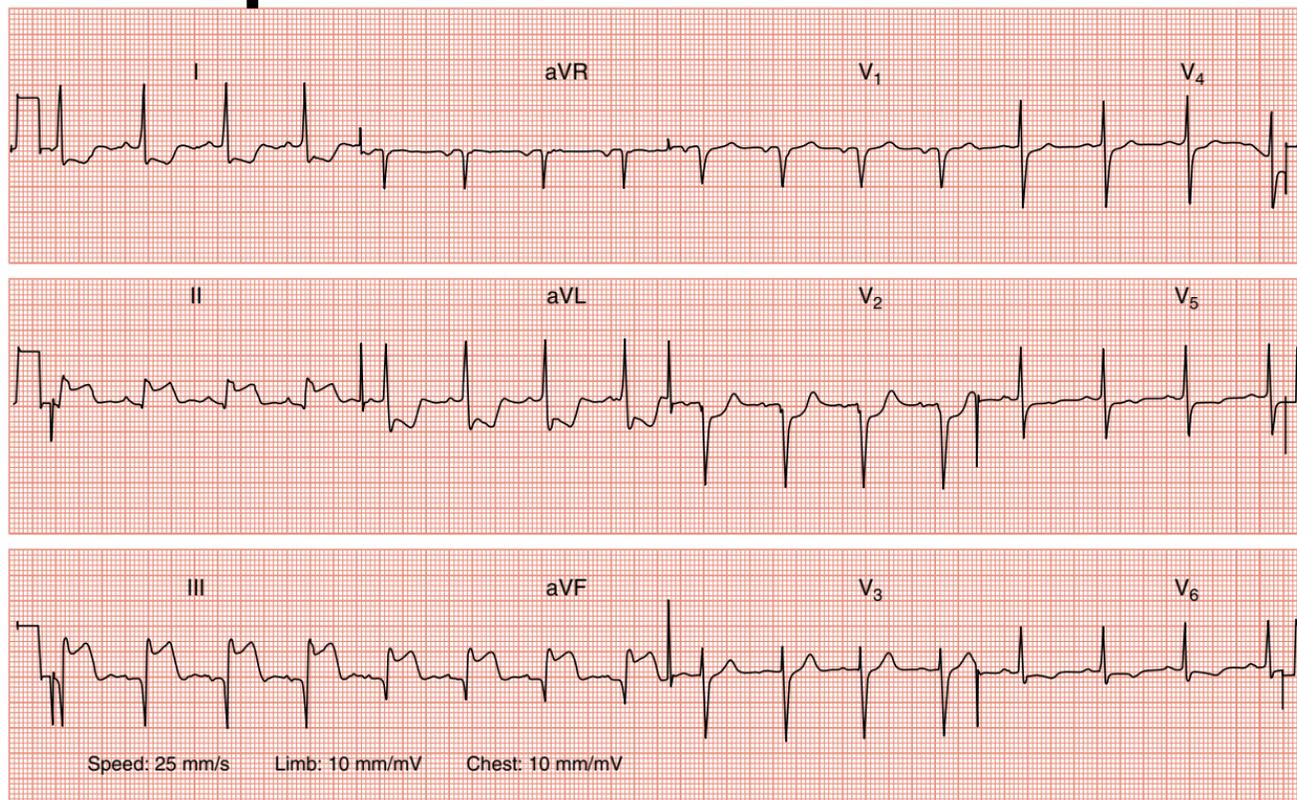
antecedentes de ictus/ataque isquémico transitorio/ embolia previos, insuficiencia cardiaca, hipertensión arterial, diabetes, o enfermedad vascular.

- El riesgo tromboembólico anual se puede reducir con la anticoagulación oral (anticoagulantes orales de acción directa o antagonistas de la vitamina K, según los casos). Los anticoagulantes orales de acción directa están indicados en el paciente con fibrilación auricular no valvular y los estudios muestran que los anticoagulantes orales de acción directa son al menos tan eficaces como los antagonistas de la vitamina K, para reducir el riesgo de ictus, con un mejor perfil de seguridad, sobre todo por un menor riesgo de hemorragia intracraneal.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Fibrilación auricular, pág. 42; *Ritmos cardiacos irregulares*, págs. 68. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. *Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS*. Rev Esp Cardiol 2017;70(1):50.e1-e84.

CASO 7



Situación clínica

Varón, 71 años de edad.

Motivo de consulta

Dolor torácico central opresivo.

Historia del motivo de consulta

Historia de 2 horas de dolor torácico central opresivo, que despertó al paciente a las 4 de la mañana. El dolor irradia hacia el brazo izquierdo y se asocia a dificultad respiratoria, náuseas y sudoración.

Antecedentes médicos

Angina diagnosticada hace 1 año.

Hipertensión diagnosticada hace 6 años.

Fumador activo (antecedente de tabaquismo de 48 cajetillas-año).

Exploración

Sudoroso, con dolor.

Pulso: 85 l.p.m., regular.

Presión arterial: 148/82.

PVY: no elevada.

Tonos cardiacos: normales.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 13,8, LEU 10,2, plaquetas 349.

UE: Na 138, K 4,2, urea 5,7, creatinina 1,11.

Troponina I: elevada en 23,4 (después de 12 horas).

Creatincinasa: elevada en 977 (después de 12 horas).

Radiografía de tórax: tamaño cardiaco normal, campos pulmonares claros.

Ecocardiograma: acinesia de la pared inferior del ventrículo izquierdo, fracción de eyección total del 50%.

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Qué otro tipo de registro ECG se debe realizar? ¿Por qué se debe realizar?
3. ¿Qué tratamiento está indicado?
4. ¿Se debe repetir este ECG? ¿Cuándo se debe repetir y por qué?

Análisis del ECG

Frecuencia	85 l.p.m.
Ritmo	Ritmo sinusal
Eje QRS	Normal (+10°)
Ondas P	Presentes
Intervalo PR	Normal (154 ms)
Duración QRS	Normal (92 ms)
Ondas T	Inversión de la T en derivaciones laterales
Intervalo QTc	Normal (428 ms)

Comentarios adicionales

Hay elevación del segmento ST en las derivaciones inferiores (II, III, aVF) con cambios recíprocos del segmento ST/onda T en las derivaciones laterales (I, aVL, V₅-V₆).

Respuestas

1. Este ECG muestra un infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IMEST) inferior agudo.
2. Se debería realizar otro ECG inmediatamente con derivaciones precordiales derechas (RV₁-RV₆) para buscar datos de afectación ventricular derecha en el infarto de miocardio inferior.

3. Es necesaria la restauración rápida del flujo sanguíneo miocárdico, mediante intervención coronaria percutánea (ICP) primaria o, si no se dispone de ICP, trombólisis y posterior derivación a un centro donde se disponga de ICP. En cuanto a la antiagregación, se recomienda el empleo de ácido acetilsalicílico (dosis de carga 150-300 mg, seguido de 75-100 mg de mantenimiento) asociada a un inhibidor P2Y₁₂ (prasugrel [dosis de carga 60 mg, 10 mg/día de mantenimiento, 5 mg/día si peso ≤60 Kg o edad ≥75 años], ticagrelor [dosis de carga 180 mg, dosis de mantenimiento 90 mg/12 h] o clopidogrel [dosis de carga 600 mg; dosis de mantenimiento 75 mg/día], según los casos). Se recomienda oxígeno en caso de hipoxemia o insuficiencia cardíaca, y opioides para el alivio del dolor.

4. Sí. Si se hace trombólisis, se debe repetir el ECG 60-90 minutos después del inicio de la trombólisis para determinar si se ha conseguido la reperfusión coronaria con éxito. Esto se muestra por la resolución de la elevación del segmento ST en ≥50%. Además, independientemente de que se utilice ICP primaria o trombólisis, se debe monitorizar el ECG durante toda la reperfusión coronaria debido al riesgo de arritmias.

Comentario

- Es necesario un ECG urgente en cualquier paciente que consulte con dolor torácico que parezca cardiaco. La presencia de elevación del segmento ST indica oclusión aguda de una arteria coronaria y plantea la necesidad de restauración urgente del flujo sanguíneo coronario (reperusión). Esto se puede conseguir con ICP primaria o con trombólisis. El tiempo es esencial: cuanto más se retrase la reperusión, más necrosis miocárdica se producirá.
- El ventrículo derecho está afectado en el 10-50% de los infartos de miocardio con elevación del segmento ST de la cara inferior. Se puede diagnosticar realizando un ECG en las derivaciones precordiales derechas (RV₁-RV₆) y buscando elevación del segmento ST en RV₄. Es importante reconocer el infarto ventricular derecho porque puede tener consecuencias hemodinámicas significativas. Puede producir signos de insuficiencia cardiaca derecha (elevación de la presión venosa yugular y edema periférico). Si estos pacientes presentan hipotensión, se puede deber a imposibilidad del ventrículo derecho de bombear sangre suficiente hacia el ventrículo izquierdo. Así, a pesar de los signos de insuficiencia cardiaca derecha, puede ser necesario administrar líquidos intravenosos

para mantener las presiones de llenado del hemicardio izquierdo. Es una situación en la que puede ser útil la monitorización hemodinámica con catéter de Swan-Ganz.

- Está indicada la ICP de rescate inmediatamente, cuando la fibrinólisis haya fracaso /resolución <50% del segmento ST a los 60-90 minutos), o en cualquier momento cuando exista inestabilidad hemodinámica o eléctrica, o empeoramiento de la isquemia.
- El diagnóstico diferencial de la elevación del segmento ST incluye infarto agudo de miocardio, aneurisma ventricular izquierdo, angina de Prinzmetal (vasoespástica), pericarditis, repolarización precoz, bloqueo de rama izquierda y síndrome de Brugada.

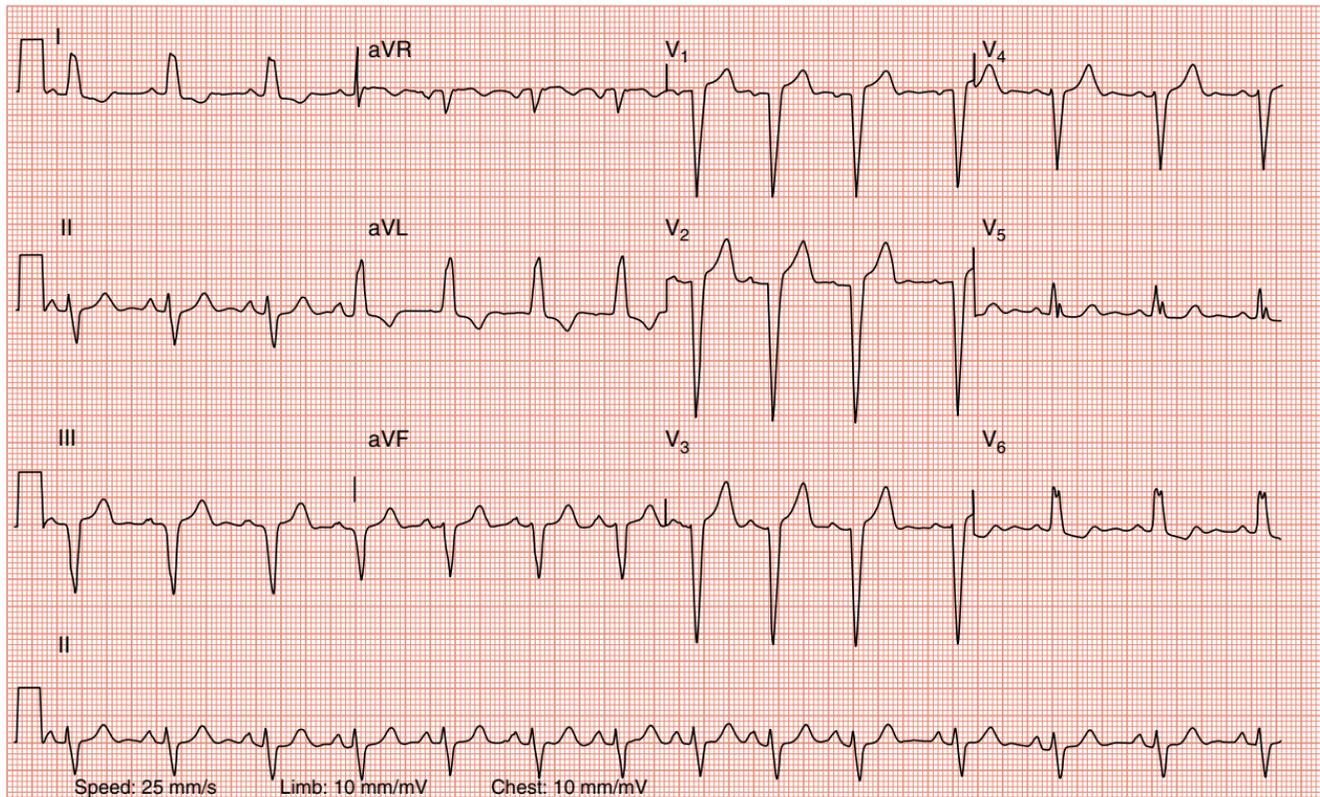
Lectura adicional

Making Sense of the ECG: ¿Hay elevación del segmento ST?, pág. 159; *¿Por qué es importante el infarto ventricular derecho?,* pág. 167.

de Belder MA. *Acute myocardial infarction: failed thrombolysis.* Heart 2001; 81:104-12.

Ibanez B, James S, Agewall S, et al. *2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation.* Eur Heart J 2018;39: 119-77.

CASO 8



Situación clínica

Varón, 80 años de edad.

Motivo de consulta

Dolor torácico al esfuerzo, habitualmente cuando sube cuesta arriba en tiempo frío y ventoso.

Historia del motivo de consulta

Se le derivó al hospital hace pocos años con síntomas de dolor torácico al esfuerzo y se le diagnóstico de angina.

Antecedentes médicos

Hipertensión, bien controlada.

Enfermedad crónica de las vías aéreas, leve.

Diabetes mellitus tipo 2.

Está citado para prostatectomía; este ECG se registró en el centro para la evaluación preoperatoria.

Exploración

Pulso: 84 l.p.m.

Presión arterial: 148/96.

PVY: no elevada.

Tonos cardíacos: normales.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 12,7, LEU 6,4, plaquetas 400.

UE: Na 142, K 3,9, urea 6,5, creatinina 1,63.

Radiografía de tórax: cardiomegalia leve, congestión pulmonar temprana.

Ecocardiograma: deterioro leve de la función ventricular izquierda (fracción de eyección 42%).

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuál es el mecanismo subyacente?
3. ¿Cuáles son las causas probables?
4. ¿Cuáles son los principales aspectos del tratamiento de este paciente?

Análisis del ECG

Frecuencia	84 l.p.m.
Ritmo	Ritmo sinusal
Eje QRS	Desviación del eje a la izquierda (-51°)
Ondas P	Normales
Intervalo PR	Normal (160 ms)
Duración QRS	Prolongado (125 ms)
Ondas T	Invertidas en derivaciones I, aVL y V ₆
Intervalo QTc	Ligeramente prolongado (460 ms)

Respuestas

- Este ECG muestra ritmo sinusal con complejos QRS ensanchados y con melladuras (duración QRS >120 ms), QS en la derivación V₁ y onda R ancha y mellada en V₆; es un **bloqueo completo de rama izquierda (BRI)**.
- El bloqueo de rama izquierda se debe al fallo de la conducción en la rama izquierda del haz. El ventrículo izquierdo se debe activar *indirectamente* a través de la rama derecha, por lo que el ventrículo derecho se activa antes que el ventrículo izquierdo. Esto prolonga la duración total de la repolarización ventricular y, por lo tanto, ensancha los complejos QRS (más de 120 ms) y también los distorsiona. La repolariza-

ción también es anormal, y con frecuencia se ve descenso del segmento ST e inversión de la onda T. El bloqueo de rama izquierda también puede ser intermitente, especialmente en la isquemia miocárdica aguda. También puede aparecer con taquicardia (aunque el bloqueo de rama relacionado con la frecuencia produce la mayoría de las veces bloqueo de rama derecha).

- Las causas de BRI incluyen cardiopatía isquémica, miocardiopatía, hipertrofia ventricular izquierda (secundaria a hipertensión o estenosis aórtica), fibrosis del sistema de conducción, miocarditis y fiebre reumática.
- Ante un bloqueo de rama izquierda, es necesario descartar la presencia de enfermedad cardíaca subyacente. Las exploraciones complementarias son adecuadas en el contexto clínico de dolor torácico, disnea y palpitaciones, y también cuando el BRI es un hallazgo casual en el preoperatorio. Las exploraciones incluyen ecocardiografía para detectar miocardiopatía y prueba de sobrecarga para identificar isquemia miocárdica (es adecuado un ecocardiograma con sobrecarga con dobutamina o una gammagrafía de perfusión miocárdica, aunque se debe evitar el estudio en cinta sin fin porque el BRI distorsiona el segmento ST).

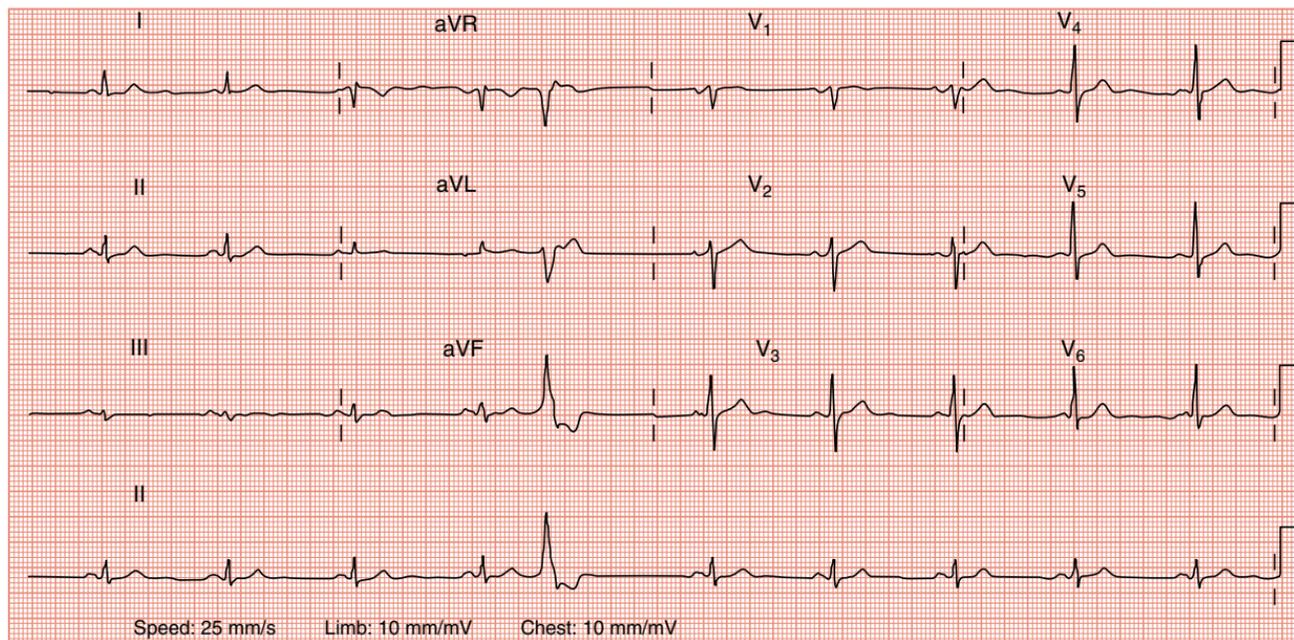
Comentario

- El bloqueo de rama izquierda se ve con relativa frecuencia en ancianos. Si no produce síntomas, y cuando no está justificada una evaluación preoperatoria del riesgo, no son necesarios otros estudios.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Bloqueo de rama izquierda, pág. 147; Causas de BRI, pág. 152.

CASO 9



Situación clínica

Varón, 61 años de edad.

Motivo de consulta

Palpitaciones.

Historia del motivo de consulta

Historia de 6 meses de palpitaciones intermitentes, sensación de «latidos ausentes», particularmente en reposo. Por lo demás asintomático. Sin dolor torácico, disnea, presíncope ni síncope. Sin episodios prolongados de palpitaciones.

Antecedentes médicos

Ninguno.

Exploración

Pulso: 60 l.p.m., irregularidad ocasional.

Presión arterial: 132/80.

PVY: no elevada.

Tonos cardiacos: normales.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 14,7, LEU 6,3, plaquetas 365.

UE: Na 141, K 4,5, urea 4,8, creatinina 1,01.

Función tiroidea: normal.

Radiografía de tórax: tamaño cardíaco normal, campos

Preguntas

1. ¿Qué ritmo se ve en este ECG?
2. ¿Qué exploraciones complementarias podrían ser adecuadas?
3. ¿De qué opciones terapéuticas se dispone?

Análisis del ECG

Frecuencia	60 l.p.m.
Ritmo	Ritmo sinusal con una única extrasístole ventricular
Eje QRS	Normal (+6°)
Ondas P	Presentes
intervalo PR	Normal (140 ms)
Duración QRS	Normal (80 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Normal (380 ms)

Respuestas

1. Este ECG muestra ritmo sinusal con una única **extrasístole ventricular** (EV).
2. Las extrasístoles ventriculares habitualmente son benignas, aunque algunos pacientes pueden tener riesgo

de arritmias ventriculares peligrosas. La evaluación debe incluir anamnesis y exploración completas, y debe ser particularmente meticulosa en los pacientes que tengan cardiopatía estructural o factores de riesgo de muerte súbita cardiaca (p. ej., antecedentes familiares). Los estudios complementarios pueden incluir análisis de los electrolitos séricos, ECG de 12 derivaciones, ecocardiografía, monitorización ambulatoria del ECG (para cuantificar la frecuencia de las EV y detectar taquicardia ventricular) y prueba de esfuerzo en cinta sin fin.

3. Identificar y tratar cualquier causa subyacente (p. ej., ingesta elevada de cafeína, alteraciones electrolíticas, isquemia miocárdica, miocardiopatías). Las EV benignas pueden precisar únicamente tranquilización, aunque los beta-bloqueantes pueden ser útiles si los síntomas son problemáticos. Los pacientes con riesgo de arritmias peligrosas pueden precisar ablación con catéter o un desfibrilador automático implantable.

Comentario

- Las extrasístoles ventriculares, también conocidas como latidos ectópicos ventriculares y complejos prematuros ventriculares, son un hallazgo frecuente y habitualmente son asintomáticas. Sin embargo, pueden producir palpitaciones problemáticas y en ocasiones anuncian un riesgo de arritmias peligrosas. Por lo tanto, los pacientes con EV precisan una evaluación clínica adecuada.
- Las EV producen complejos QRS anchos y aparecen antes de lo que habría aparecido el siguiente latido normal. Las EV pueden estar seguidas por ondas P invertidas si las aurículas se han activado por conducción retrógrada. Si no se produce conducción retrógrada, habitualmente habrá una pausa compensadora completa antes del siguiente latido normal porque el nodo sinoauricular no se «reiniciará».
- A dos EV consecutivas se les denomina doblete; tres o más son una taquicardia ventricular no sostenida (duración <30 s). Las EV con la misma morfología son unifocales (se originan en el mismo foco); las que se originan en múltiples focos se llaman multifocales.

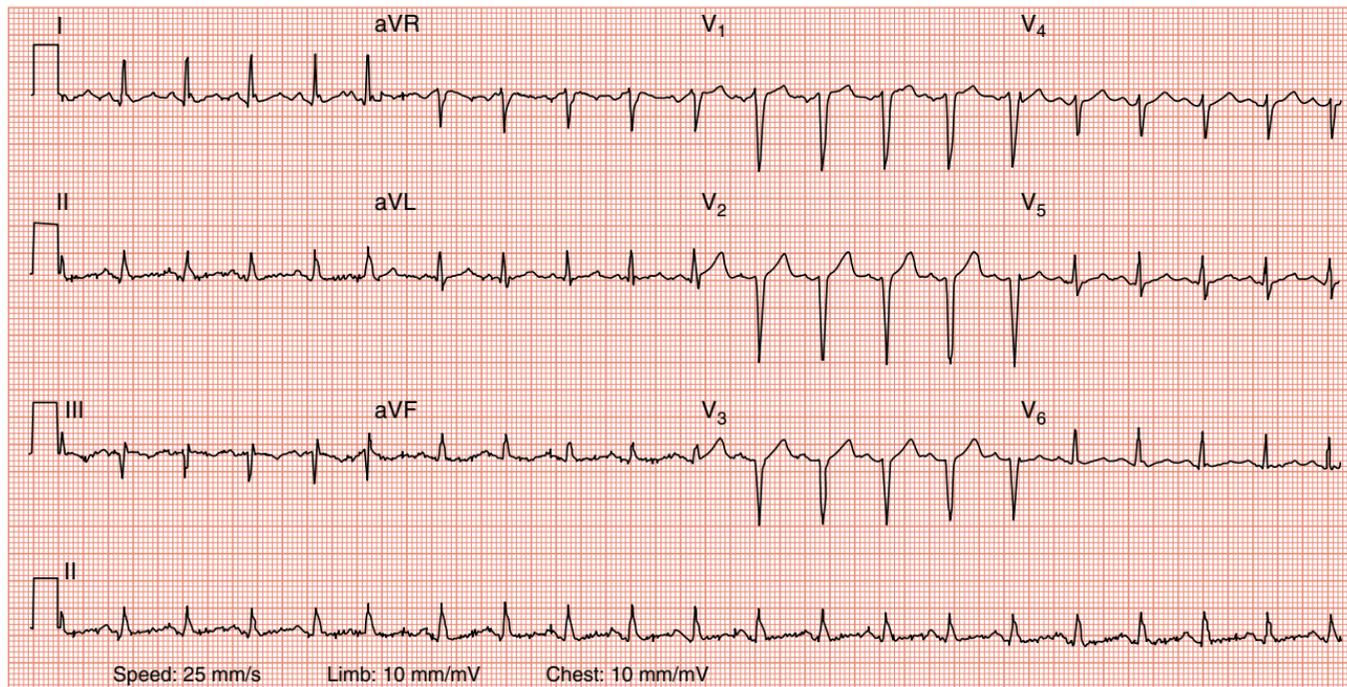
- Las causas de EV incluyen cardiopatía estructural (isquemia/infarto de miocardio, miocardiopatía, enfermedad valvular), alteraciones electrolíticas, estimulación directa del miocardio (p. ej., cables de marcapaso), algunos fármacos (p. ej., digoxina), cafeína, alcohol y sepsis.
- Si las EV son infrecuentes, y si no hay cardiopatía ni TV documentada, el pronóstico generalmente es bueno.
- Los beta-bloqueantes pueden ser útiles en pacientes con síntomas molestos pero con EV por lo demás benignas, aunque la tranquilización por sí sola puede ser suficiente en este grupo de pacientes. Cuando sea posible se puede plantear la ablación con catéter cuando los síntomas sean problemáticos o cuando haya riesgo de arritmias malignas. En caso de arritmias ventriculares potencialmente peligrosas, se podría plantear el implante de un desfibrilador automático implantable.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Taquicardia ventricular, pág. 53; Extrasístoles, pág. 61.

Ng GA. *Treating patients with ventricular ectopic beats*. Heart 2006; 92:1707-12.

CASO 10



Situación clínica

Mujer, 18 años de edad.

Motivo de consulta

Palpitaciones.

Historia del motivo de consulta

El interrogatorio directo muestra que la paciente es consciente de episodios de latidos rápidos, particularmente en momentos de estrés y ansiedad. Recientemente empezó a estudiar en la universidad local y ha encontrado que los estudios son estresantes.

Antecedentes médicos

Ninguno de interés.

Exploración

Pulso: 120 l.p.m.

Presión arterial: 118/76.

PVY: no elevada.

Tonos cardíacos: normales.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 12,9, LEU 6, 5, plaquetas 356.

UE: Na 141, K 4,1, urea 3,8, creatinina 0,97.

Función tiroidea: normal.

Radiografía de tórax: tamaño cardíaco normal, campos pulmonares claros.

Eccardiograma: válvulas normales y función ventricular izquierda normal (fracción de eyección 67%).

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuáles son las causas probables?
3. ¿Cuáles son los principales aspectos del tratamiento de esta paciente?

Análisis del ECG

Frecuencia	120 l.p.m.
Ritmo	Taquicardia sinusal
Eje QRS	Normal (+35°)
Ondas P	Normales
Intervalo PR	Normal (136 ms)
Duración QRS	Normal (98 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Normal (440 ms)

Respuestas

1. Hay una onda P de forma normal antes de cada complejo QRS. Se trata de taquicardia sinusal (ritmo sinusal, frecuencia cardiaca mayor de 100 l.p.m.).
2. La taquicardia sinusal habitualmente es una respuesta fisiológica normal al estrés físico o emocional. Hay numerosas posibles causas, como dolor, anemia, fiebre, deshidratación, insuficiencia cardiaca, hipertensión, embolia

pulmonar, fármacos, ejercicio y ansiedad. También se puede producir taquicardia sinusal por tirotoxicosis o fármacos (p. ej., beta-agonistas). Raras veces se puede deber a una alteración primaria del nodo sinoauricular (taquicardia sinusal inadecuada).

3. Primero es importante establecer que la taquicardia es realmente taquicardia sinusal, porque la taquicardia auricular y el flúter auricular pueden simular una taquicardia sinusal si no se inspecciona el ECG con suficiente atención. Segundo, es necesaria una evaluación cuidadosa de la paciente para establecer la causa de la taquicardia sinusal, y si es o no hemodinámicamente «adecuada» (compensadora de presión arterial baja, como pérdida de líquido o anemia) o «inadecuada» (p. ej., ansiedad, tirotoxicosis). Tercero, aunque los beta-bloqueantes son eficaces para enlentecer una taquicardia sinusal inadecuada, la utilización de un beta-bloqueante para enlentecer una taquicardia sinusal adecuada puede producir una descompensación desastrosa. Ivabradina podría ser una alternativa en el caso de taquicardia sinusal inapropiada.

Comentario

- Es esencial una exploración clínica. Siempre se debe solicitar pruebas de función tiroidea. Las concentraciones de catecolaminas pueden ser anormales (feocromocitoma); medir especialmente si hay un antecedente de hipertensión.
- Las «palpitaciones» se pueden documentar utilizando:
 - **ECG de 12 derivaciones:** tiene su máxima utilidad si el paciente refiere palpitaciones durante el registro.
 - **Registro ambulatorio de 24 horas (o más):** si las palpitaciones son infrecuentes, el paciente no tendrá nada que registrar.
 - **Cardiomemo:** Este dispositivo activado por el paciente se puede llevar durante varias semanas hasta que se produzca un episodio de palpitaciones.
 - **Registrador en bucle implantable (dispositivo Reveal):** particularmente útil si las palpitaciones son infrecuentes pero se sigue sospechando una arritmia grave. El

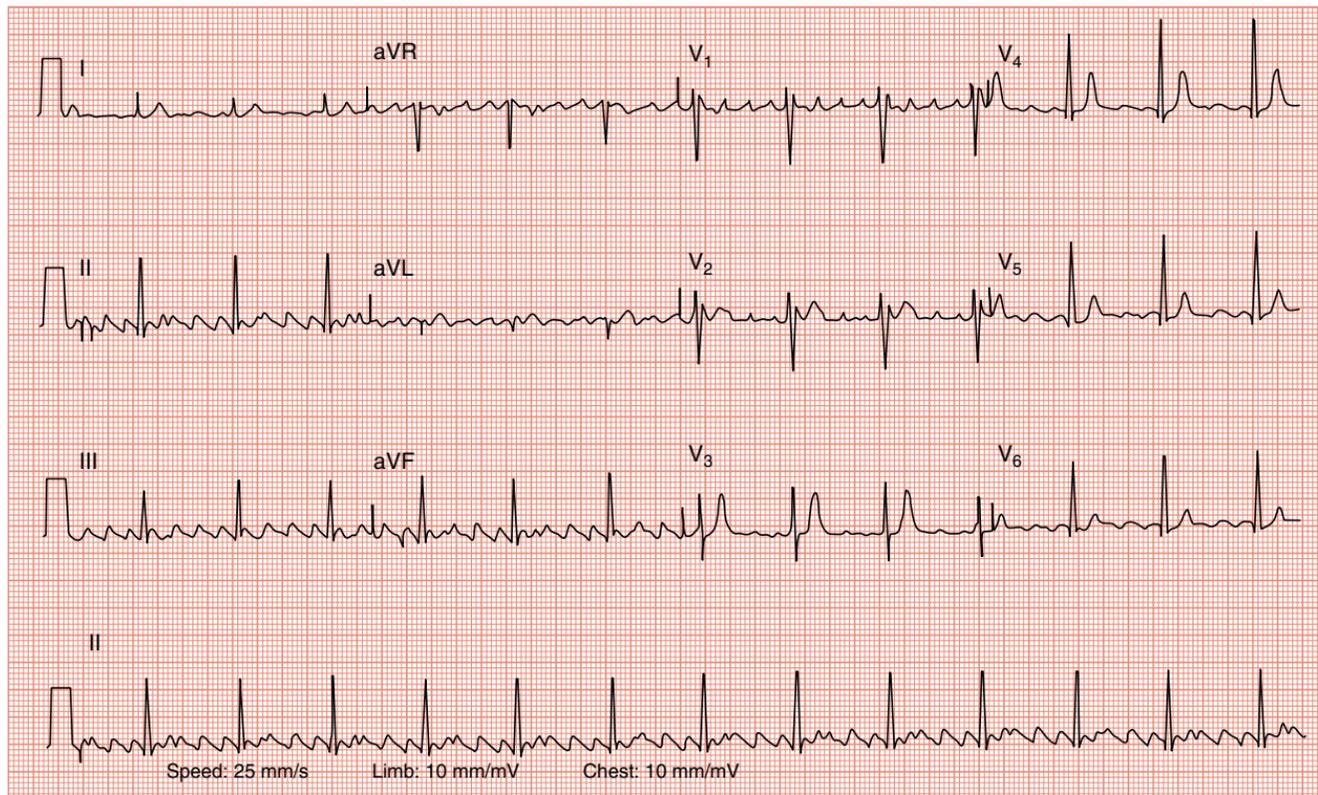
dispositivo se implanta por vía subcutánea y registra el ECG de forma continua, almacenando periodos que muestran arritmias o coinciden con síntomas.

- Los síntomas en ocasiones indican la posibilidad de un trastorno del ritmo subyacente:
 - **«Salto» del corazón o «falta un latido»:** extrasístoles (auriculares o ventriculares).
 - **Latido cardiaco errático y rápido de forma intermitente:** fibrilación auricular paroxística.
 - **Palpitaciones regulares, rápidas y mantenidas con inicio y finalización súbitos:** taquicardias por reentrada auriculoventricular o taquicardias por reentrada en el nodo auriculoventricular.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Taquicardia sinusal, pág. 32; Registro ECG ambulatorio, pág. 232. Morillo CA, Kleinm GJ, Thakur RK, y cols. *Mechanism of «inappropriate» sinus tachycardia. Role of sympathovagal balance.* *Circulation* 1994; 90:873-3.

CASO 11



Situación clínica

Varón, 66 años de edad.

Motivo de consulta

Disnea al esfuerzo progresiva.

Historia del motivo de consulta

Normalmente activo; observó una disminución gradual de la capacidad de esfuerzo durante un periodo de 2 semanas antes de la consulta. El principal factor limitante del esfuerzo era la dificultad respiratoria. No había tenido ortopnea ni disnea paroxística nocturna, y no tenía edema periférico.

Antecedentes médicos

Prolapso de la válvula mitral con insuficiencia mitral moderada.

Exploración

Pulso: 75 l.p.m., regular.

Presión arterial: 118/78.

PVY: no elevada.

Tonos cardiacos: soplo pansistólico 3/6 en la punta, irradiado hacia la axila.

Auscultación torácica: crepitantes inspiratorios bilaterales en ambas bases pulmonares.

Sin edema periférico

Exploraciones complementarias

HC: Hb 13,9, LEU 8,1, plaquetas 233.

UE: Na 137, K 4,2, urea 5,3, creatinina 0,99.

Función tiroidea: normal.

Troponina I: negativa.

Radiografía de tórax: cardiomegalia leve, congestión pulmonar temprana.

Ecocardiograma: prolapso del velo anterior de la válvula mitral con chorro de insuficiencia mitral moderada dirigido hacia atrás, hacia una aurícula izquierda dilatada moderadamente. Deterioro ligero de la función ventricular izquierda (fracción de eyección 47%).

Preguntas

1. ¿Qué ritmo muestra este ECG?
2. ¿Cuál es el mecanismo de esta arritmia?
3. ¿Cómo se puede ver más claramente el ritmo auricular?
4. ¿Cuáles son los principales aspectos del tratamiento de esta arritmia?

Análisis del ECG

Frecuencia	75 l.p.m.
Ritmo	Flúter auricular
Eje QRS	Normal (+62°)
Ondas P	Ausentes: hay ondas de flúter auricular
Intervalo PR	No procede
Duración QRS	Normal (80 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Normal (358 ms)

Comentarios adicionales

Se ve claramente el patrón en «dientes de sierra» del flúter auricular, particularmente en las derivaciones inferiores (II, III y aVF) y en la derivación precordial V₁. Hay un complejo QRS por cada 4 ondas de flúter (obsérvese que hay una onda de flúter enmascarada por cada uno de los complejos QRS), lo que indica un bloqueo auriculoventricular 4:1.

Respuestas

1. Flúter auricular con bloqueo auriculoventricular 4:1.
2. El flúter auricular habitualmente se debe a un circuito de macrorreentrada en la aurícula derecha (aunque se

han reconocido otras variantes). Las aurículas habitualmente se despolarizan 300 veces/min, lo que da lugar a 300 ondas de flúter/min. Sin embargo, dependiendo del tipo de flúter auricular las frecuencias de flúter puede variar entre 240 l.p.m. y 430 l.p.m..

3. Las ondas de flúter se ven mejor en las derivaciones inferiores y una derivación V₁. Puede ser difícil verlas cuando la frecuencia ventricular es mayor (p. ej., con bloqueo 2:1 o 3:1) porque las ondas de flúter están enmascaradas por los complejos QRS que se superponen a las mismas. El bloqueo temporal del seno auriculoventricular con masaje del seno carotídeo o adenosina (excepto cuando esté contraindicado) puede bloquear los complejos QRS durante varios segundos, lo que muestra con más claridad la actividad auricular.

4. Hay cuatro aspectos fundamentales del tratamiento del flúter auricular:

- **Control de la frecuencia ventricular:** los fármacos utilizados para el control de la frecuencia ventricular son los mismos que para la fibrilación auricular (β -bloqueantes o calcioantagonistas limitadores de la frecuencia, como verapamilo y diltiazem, y/o digoxina).
- El riesgo de tromboembolia es similar al de la fibrilación auricular, así como los criterios para anticoagular y los tipos de anticoagulantes a emplear.

- La cardioversión eléctrica puede ser muy eficaz en la restauración del ritmo sinusal y, como regla general, se necesitan menos energías que para la cardioversión de la fibrilación auricular.
- La intervención electrofisiológica con ablación del circuito de reentrada del flúter auricular a nivel del istmo cavotricuspídeo es una intervención eficaz con una tasa de éxito mayor del 90%.

Comentario

- El flúter auricular es una arritmia frecuente. Puede aparecer asociado a una cardiopatía subyacente como cardiopatía isquémica, cardiopatía valvular y miocardiopatía, y en enfermedades pulmonares como embolia pulmonar y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Aunque las aurículas se despolarizan aproximadamente 300 veces/min en la fibrilación auricular, el nodo auriculoventricular (afortunadamente) no puede conducir tan rápidamente los impulsos hacia los ventrículos, por lo que después de conducir un impulso el nodo permanecerá refractario durante los siguientes uno o dos impulsos, o incluso más, hasta que esté dispuesto para conducir de nuevo. En este ejemplo el nodo conduce a los ventrículos una de cada cuatro ondas de flúter, lo que da lugar a un bloqueo auriculoventricular 4:1.

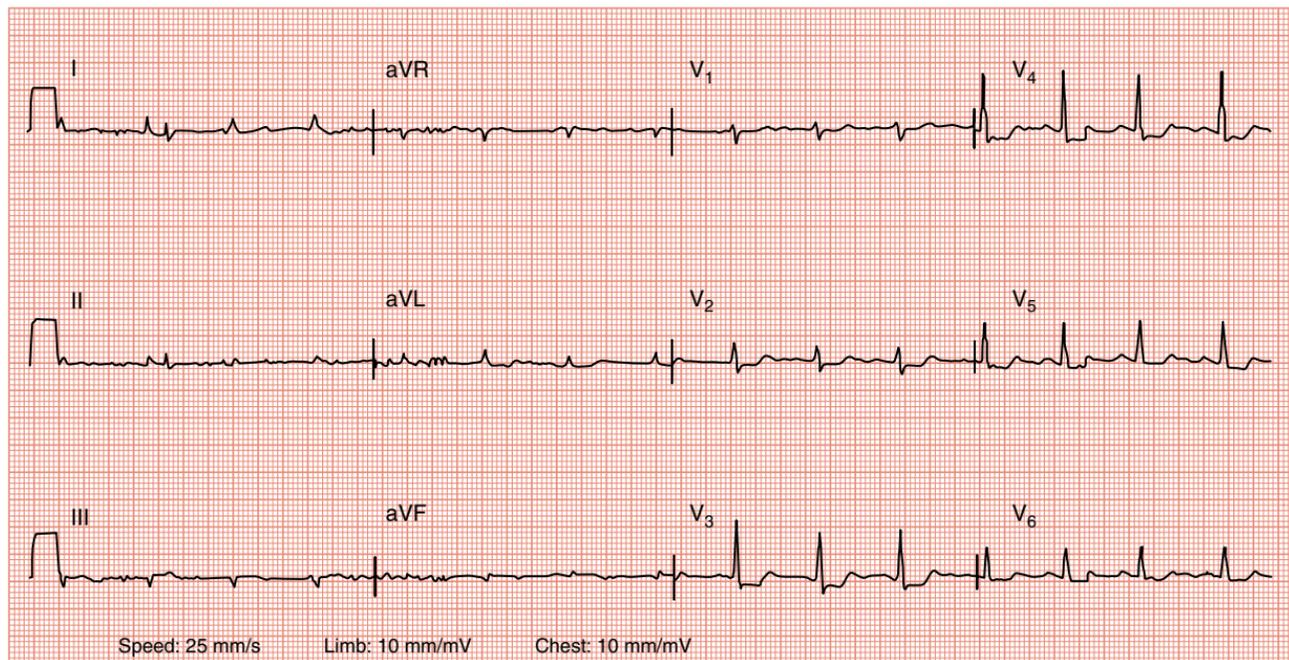
- La frecuencia cardíaca variará según el grado de bloqueo auriculoventricular: las frecuencias ventriculares aproximadamente son de 150 l.p.m. (bloqueo 2:1), 100 l.p.m. (bloqueo 3:1) o 75 l.p.m. (bloqueo 4:1). El bloqueo puede ser variable, con frecuencia cardíaca variable y pulso irregular.
- El flúter auricular con bloqueo 2:1 es particularmente frecuente. En los casos de bloqueo 2:1 la frecuencia ventricular es de aproximadamente 150 l.p.m. Siempre se debe plantear el diagnóstico de flúter auricular cuando un paciente consulte con taquicardia regular con complejos estrechos y frecuencia ventricular de 150 l.p.m.
- El diagnóstico diferencial de flúter auricular incluye:
 - **Taquicardia auricular:**– la frecuencia auricular habitualmente es menor, y la actividad auricular se caracteriza por ondas P de forma anormal, y no ondas de flúter.
 - **Fibrilación auricular:** se puede confundir con flúter auricular con bloqueo variable. La actividad auricular en la fibrilación auricular está peor definida en el ECG que el patrón de dientes de sierra que se ve en el flúter auricular.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Flúter auricular, pág. 39.

Waldo AL. *Treatment of atrial flutter.* Heart 2000; 84: 227-32.

CASO 12



Situación clínica

Varón, 64 años de edad.

Motivo de consulta

Dolor torácico central «opresivo» e intenso.

Historia del motivo de consulta

Dolor torácico al esfuerzo durante 3 meses, aunque lo atribuyó a indigestión. Probó antiácidos de venta sin receta y el dolor finalmente mejoró. Sin embargo, posteriormente se despertaba durante el sueño con dolor torácico intenso. Ha empezado a tener dificultad respiratoria.

Antecedentes médicos

Hipertensión durante 10 años.

Fumador de 30 cigarrillos al día durante 40 años.

Exploración

Pulso: 90 l.p.m., regular.

Presión arterial: 156/104.

PVY: no elevada.

Tonos cardíacos: normales.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 15,5, LEU 6,9, plaquetas 198.

UE: Na 139, K 5,1, urea 4,4, creatinina 1,08.

Función tiroidea: normal.

Troponina I: normal (a las 12 horas).

Radiografía de tórax: sin cardiomegalia, congestión pulmonar leve.

Ecocardiograma: válvulas normales. Hipertrofia ventricular izquierda concéntrica leve. Deterioro ligero de la función ventricular izquierda (fracción de eyección 46%).

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuál es el mecanismo de esta alteración?
3. ¿Cuáles son los principales aspectos del tratamiento de este paciente?

Análisis del ECG

Frecuencia	90 l.p.m.
Ritmo	Ritmo sinusal
Eje QRS	Normal (+14°)
Ondas P	Normales
Intervalo PR	Normal (160 ms)
Duración QRS	Normal (90 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Normal (440 ms)

Comentarios adicionales

Hay descenso del segmento ST en las derivaciones V₂-V₆ y aVL

Respuestas

1. El ECG muestra ritmo sinusal. Hay descenso del segmento ST en las derivaciones V₂-V₆ y aVL, indicativo de isquemia miocárdica en el territorio de la arteria coronaria descendente anterior izquierda.
2. Es probable que el mecanismo de esta isquemia sea una reducción del flujo sanguíneo hacia el miocardio por obstrucción al flujo en dirección distal por la arteria coronaria descendente anterior izquierda. A la vista de la manifestación clínica (síndrome coronario agudo),

es probable que una placa endotelial coronaria previamente estable se haya roto, exponiendo el núcleo rico en lípidos. Las plaquetas se adhieren, cambian de forma y secretan difosfato de adenosina (ADP) y otros proagregantes; esto puede «sellar» y estabilizar la placa, aunque puede haber una obstrucción al menos parcial de la luz, lo que reduce el flujo sanguíneo.

3. El paciente debe ingresar en un área monitorizada. Se debe administrar analgesia con opiáceos con o sin nitratos intravenosos; beta-bloqueantes si no hay contraindicación; tratamiento antiagregante plaquetario con ácido acetilsalicílico y un inhibidor P2Y₁₂ (ticagrelor, prasugrel si se va a realizar intervencionismo coronario percutáneo [ICP] o clopidogrel, según los casos); y heparina (heparina no fraccionada, enoxaparina, fondaparinux o bivalirudina, según los casos). Se podrá plantear el uso de un antagonista de la glicoproteína IIb/IIIa por vía intravenosa durante el ICP en caso de falta de respuesta o complicaciones trombóticas. Se debe medir la concentración de troponina para facilitar el diagnóstico y formular mejor el tratamiento. Se debe programar una angiografía coronaria para definir la anatomía coronaria, y tratar mediante el implante de stent las lesiones responsables. En ocasiones, sobre todo en caso de enfermedad multivaso, se podría plantear la cirugía de revascularización coronaria.

Comentario

● El dolor torácico de características cardiacas se puede deber a un síndrome coronario agudo, que se clasifica en base al ECG como:

- **Síndrome coronario agudo con elevación de ST (SCAEST):** el ECG muestra elevación del segmento ST, y el objetivo principal del tratamiento es reabrir la arteria coronaria y reperfundir el miocardio, mediante ICP primaria urgente o trombólisis, dependiendo de la disponibilidad local.

- **Síndrome coronario agudo sin elevación de ST (SCAEST):** el ECG puede ser normal o puede mostrar depresión del segmento ST o inversión de la onda T. El objetivo principal del tratamiento es la administración urgente con fármacos antiagregantes plaquetarios, antitrombóticos y antiisquémicos, seguido por angiografía coronaria según proceda.

- El diagnóstico de infarto de miocardio se hace más adelante, cuando se disponga de los resultados de la troponina (I o T). Se considera que el subgrupo de pacientes con elevación de la concentración de troponina tiene infarto de miocardio (que puede ser infarto de miocardio con elevación del segmento ST, IMEST, o infarto de miocardio sin elevación del segmento ST, IMSEST). Los pacientes cuya concentración de troponina sigue siendo normal mantienen

la etiqueta diagnóstica de síndrome coronario agudo (el SCASEST con negatividad de la troponina, que también se puede denominar angina inestable).

- El tratamiento de los síndromes coronarios agudos ha estado dirigido por los resultados de estudios clínicos aleatorizados y controlados en los que el tratamiento administrado redujo la morbilidad y la mortalidad. Lo que se puede ofrecer a los pacientes depende de los medios locales, y puede ser necesario el traslado a un hospital con medios para hacer un cateterismo cardiaco.

- Además de ofrecer una etiqueta diagnóstica útil, los resultados de la troponina son útiles para la estratificación del riesgo: el grado de elevación de la troponina predice un mayor riesgo de episodios cardiovasculares futuros.

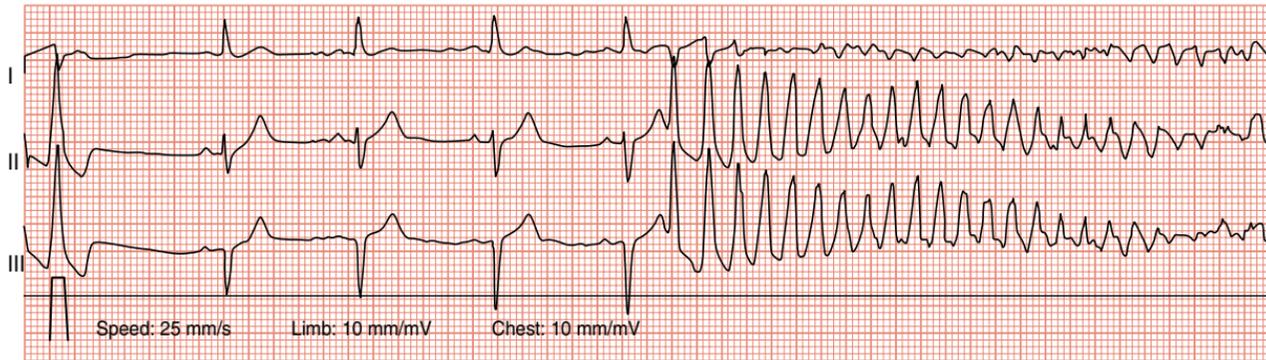
Lectura adicional

Making Sense of the ECG: ¿Hay descenso del segmento ST?, pág. 176; Síndromes coronarios agudos, pág. 189.

Fox KAA. *Management of acute coronary syndromes: an update.* Heart 2004;90:698-706.

Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. *2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation.* Eur Heart J 2016;37:267-315.

CASO 13



Situación clínica

Varón, 63 años de edad.

Motivo de consulta

Historia de 6 meses de dolor torácico al esfuerzo, progresivo.

Historia del motivo de consulta

Prueba de esfuerzo muy positiva con cargas de trabajo bajas, indicativa de isquemia anterolateral. Programado para angiografía coronaria urgente. Este ECG se registró durante el angiograma coronario, que había mostrado una estenosis grave de la arteria coronaria principal izquierda. El ECG que se muestra más arriba se registró inmediatamente después de la primera inyección de contraste en la arteria coronaria izquierda. El paciente refería dolor torácico, y después estaba arreactivo.

Antecedentes médicos

Angina.

Diabetes mellitus tipo 2.

Hipertensión.

Exploración

Paciente en decúbito supino en el departamento de cateterismo cardiaco, al que se realiza una angiografía coronaria. Está pálido y sudoroso.

Presión arterial: 158/88, con disminución rápida hasta no poderse registrar mientras se realizaba este ECG. El paciente se volvió arreactivo durante el registro de este ECG.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 14,1, LEU 7,6, plaquetas 304.

UE: Na 139, K 4,4, urea 6,5, creatinina 0,95.

Glucosa: 150 mg/dl (diabetes conocida)

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Qué se debe hacer de inmediato?
3. ¿Qué se debe hacer a medio plazo?

Análisis del ECG

Frecuencia	52 l.p.m. (durante el ritmo sinusal), después no se puede registrar
Ritmo	Ritmo sinusal con extrasístoles ventriculares, seguido por taquicardia ventricular (TV) que degenera rápidamente en fibrilación ventricular (FV)
Eje QRS	Desviación del eje a la izquierda (el eje se desplaza cada vez más hacia la izquierda a lo largo de los cuatro latidos sinusales)
Ondas P	Presentes durante los latidos sinusales, y después ausentes durante la TV/FV
Intervalo PR	Normal durante los latidos sinusales (160 ms)
Duración QRS	Normal durante los latidos sinusales (110 ms)
Ondas T	Normales durante los latidos sinusales
Intervalo QTc	Normal durante los latidos sinusales (392 ms)

Comentarios adicionales

La taquicardia ventricular se desencadena por una extrasístole ventricular que se produce durante la onda T del cuarto latido sinusal (extrasístole con R sobre T).

Respuestas

1. El ECG muestra una extrasístole ventricular, seguida por cuatro latidos sinusales normales. Después se produce otra extrasístole ventricular durante la onda T del cuarto latido sinusal (extrasístole con R sobre T), lo que desencadena una TV sin pulso que después degenera rápidamente en FV.
2. El paciente ha tenido un paro cardiaco (TV sin pulso/FV). Como se trata de un paro cardiaco observado y monitorizado, se puede administrar un golpe precordial seguido, si no se tiene éxito, por desfibrilación con una descarga de CC. En este caso el paciente no respondió al golpe precordial, aunque se restauró el ritmo sinusal después de una única descarga bifásica de 150 J. Después se debe reevaluar al paciente en relación con la vía aérea, la respiración y la circulación.
3. Después de la reanimación con éxito se debe trasladar al paciente a una unidad coronaria o una unidad de cuidados intensivos para monitorizar la vía aérea y la respiración (incluyendo oximetría de pulso), los signos vitales (pulso, presión arterial [preferiblemente con un catéter arterial] y temperatura), perfusión periférica, ritmo cardiaco, estado neurológico (incluyendo la puntuación de coma de Glasgow) y diuresis y equilibrio hídrico. Además, se debe realizar una gasometría arterial, se debe medir la urea y los electrolitos (incluyendo K^+ , Mg^{2+} y Ca^{2+}), y se debe realizar

radiografía de tórax, glucosa sanguínea, ECG de 12 derivaciones y HC.

A la vista de la naturaleza crítica de la enfermedad coronaria de este paciente, se debe programar la revascularización urgente. Recuerde hablar con los familiares del paciente tan pronto como sea posible después del paro cardíaco.

Comentario

- La FV se caracteriza por su forma de onda caótica sin actividad ventricular organizada evidente, en el contexto de un paciente que no tiene pulso. El golpe precordial raras veces tiene éxito para restaurar el ritmo sinusal, aunque está justificado un único intento de golpe precordial si el paro se ha observado y monitorizado, y si no se dispone inmediatamente de cardioversión con CC. Sin embargo, no se debe perder tiempo para obtener un desfibrilador y administrar una descarga.

- Las extrasístoles ventriculares que caen sobre la onda T (extrasístoles ventriculares con R sobre T) ocurren durante la repolarización ventricular, que es un periodo vulnerable para las arritmias ventriculares. Cuando se repolarizan los ventrículos, lo hacen de forma «parcheada», lo que significa que algunas áreas del miocardio se repolarizan más rápidamente que otras. Esto hace que haya islas de miocardio refractario rodeadas por miocardio que se repolarizan. Una

extrasístole ventricular que se produce en este momento puede establecer un circuito de reentrada alrededor de una de estas islas refractarias, produciendo una TV que posteriormente puede degenerar en FV.

- En este caso las extrasístoles ventriculares y la posterior TV/FV sin pulso se relacionaron con la coronariopatía crítica del paciente. La coronaria principal izquierda es una parte muy importante de las arterias coronarias, y la isquemia o el infarto debidos a una estenosis de la coronaria principal izquierda afectarán a una gran proporción del ventrículo izquierdo.

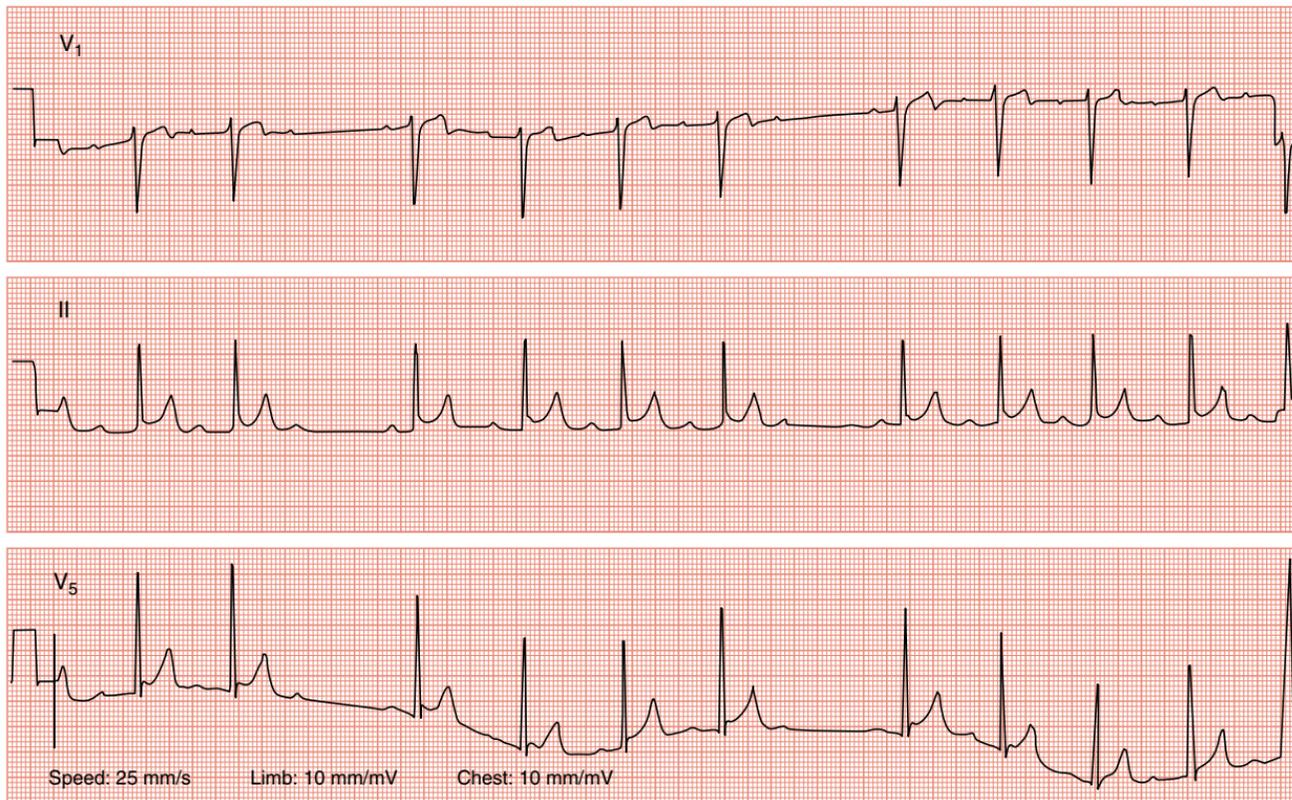
- Aunque las arritmias suponen el 35% de todas complicaciones durante la angiografía coronaria, son responsables de tan sólo el 12% de las muertes, lo que refleja la monitorización cuidadosa de los pacientes en el departamento de cateterismo cardíaco y el elevado nivel de experiencia en soporte vital avanzado del personal.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Taquicardia ventricular, pág. 53; Fibrilación ventricular, pág. 56; Extrasístoles, pág. 61; Reanimación cardiopulmonar, pág. 250.

Fernández Lozano I, Urkía C, Lopez Mesa JB, et al. *Guías de resucitación cardiopulmonar 2015 del Consejo Europeo de Resucitación: puntos clave.* Rev Esp Cardiol 2016;69:588-94.

CASO 14



Situación clínica

Varón, 66 años de edad.

Motivo de consulta

Sensación de «latidos cardiacos perdidos».

Historia del motivo de consulta

Después de jubilarse, y de adoptar un estilo de vida más sedentario, el paciente se dio cuenta por primera vez de algo extraño cuando estaba sentado tranquilamente leyendo el periódico. Observó que de vez en cuando el corazón parecía «perder un latido». Aunque seguía disfrutando de sus paseos normales el fin de semana y de partidos de bádminton, tenía ansiedad por si los latidos perdidos fueran un signo de cardiopatía, porque su madre había fallecido recientemente por un «infarto de miocardio masivo». Refirió sus preocupaciones a su médico de familia.

Antecedentes médicos

Sin antecedentes médicos significativos.

Exploración

Pulso: 57 l.p.m.; irregular (ocasionalmente «latidos perdidos»).

Presión arterial: 144/94.

PVY: no elevada.

Tonos cardiacos: normales.

Auscultación torácica: sin alteraciones significativas.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 14,3, LEU 7,5, plaquetas 278.

UE: Na 139, K 5,0, urea 5,1, creatinina 1,08.

Radiografía de tórax: tamaño cardiaco normal, campos pulmonares claros.

Ecocardiograma: normal.

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuál es el mecanismo de esta alteración?
3. ¿Cuáles son las probables causas?
4. ¿Cuáles son los principales aspectos del tratamiento de este paciente?

Análisis del ECG

Frecuencia	57 l.p.m.
Ritmo	Ritmo sinusal, bloqueo auriculoventricular de segundo grado (tipo Mobitz I)
Eje QRS	No se puede evaluar (tira de ritmo)
Ondas P	Normales
Intervalo PR	Variable, se prolonga gradualmente antes de «reiniciarse» después de una onda P no conducida
Duración QRS	Normal (110 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Normal (400 ms)

Respuestas

1. El intervalo PR aumenta gradualmente después de cada onda P sucesiva hasta que una onda P no se conduce en absoluto, lo que da lugar a un «latido perdido».

Después de esto la conducción revierte a la normalidad y comienza de nuevo el ciclo. Éste es un ejemplo de bloqueo auriculoventricular de segundo grado tipo Mobitz I (fenómeno de Wenckebach).

2. El nodo auriculoventricular se «fatiga» siempre que se conduce un impulso, hasta que hay una ausencia completa de conducción hacia los ventrículos. Después de este periodo de «reposo» se restaura la conducción normal.

3. Esta manifestación de una alteración de la conducción es benigna. Puede aparecer normalmente durante el sueño debido a un aumento del tono vagal y es un hallazgo normal frecuente en registros de ECG ambulatorio en personas jóvenes con buena forma física. También puede aparecer en enfermedades del sistema de conducción.

4. El pronóstico es bueno y no está indicado ningún tratamiento salvo que se produzca bradicardia sintomática, en cuyo caso habrá que plantearse el implante de un marcapasos.

Comentario

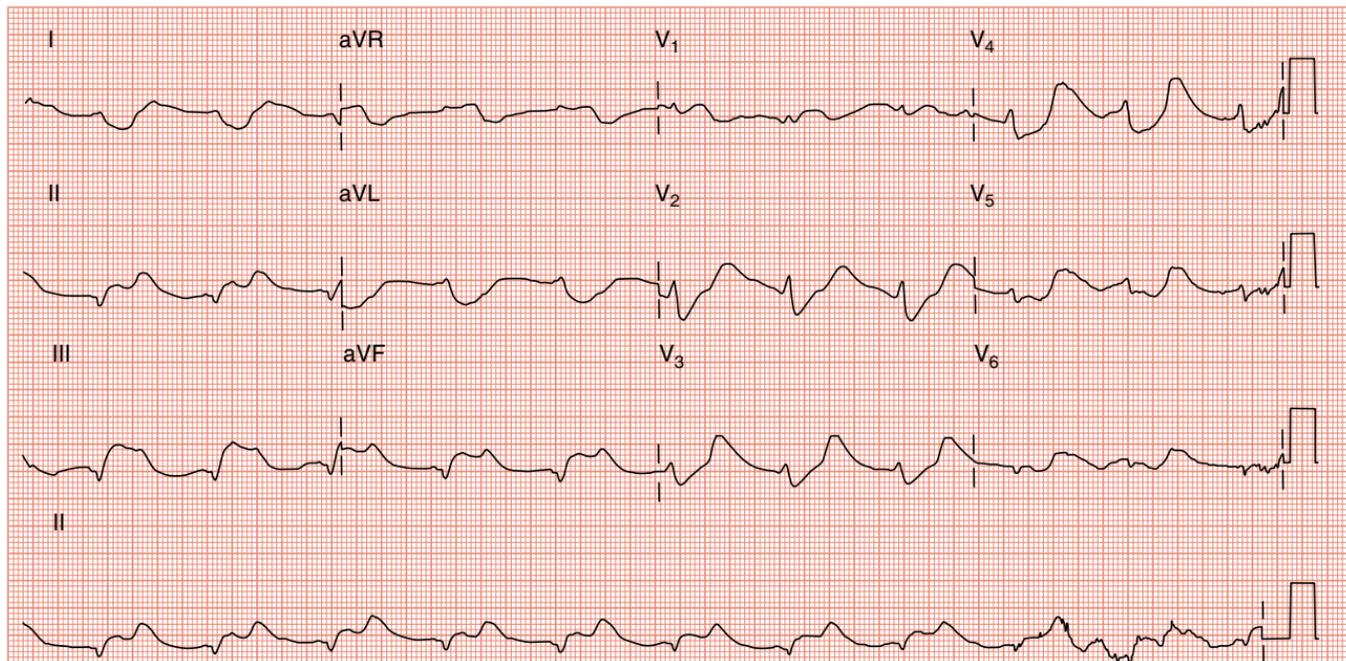
- El fenómeno tipo Mobitz I o de Wenckebach se ha descrito con frecuencia en registros de ECG ambulatorio durante el sueño. No es necesaria ninguna acción.
- Puede ser difícil documentar las «palpitaciones», especialmente si son infrecuentes o de duración corta o si se asocian al desmayo súbito. Las opciones son:
 - Registro de Holter prolongado (o repetido) durante 24, 42 o 72 horas: esta técnica registrará todos los latidos cardiacos durante un periodo definido y ayudará a determinar si la «palpitación» percibida por el paciente se relaciona con un problema cardiaco. Es especialmente útil cuando los síntomas se producen la mayoría de los días.
 - Si no hay episodios que registrar, al paciente se le puede entregar un dispositivo Cardiomemo activado por el paciente: se puede llevar este dispositivo durante periodos mucho mayores (semanas si es necesario) hasta que el paciente refiera que se ha producido una «palpitación».
- En algunos pacientes puede persistir la sospecha de que los síntomas se deban a una arritmia cardiaca,

aunque no sean lo suficientemente frecuentes como para que un registro ambulatorio corto sea práctico. Puede ser útil un registrador continuo implantable de ECG (dispositivo Reveal). Se implanta inmediatamente debajo de la piel de la pared torácica izquierda, con anestesia local, un registrador continuo, que tiene aproximadamente el tamaño y la forma de una tarjeta de memoria portátil. Aunque el dispositivo registra la actividad cardiaca de forma continua, se enseña al paciente a documentar electrónicamente cuándo se ha producido un episodio, para que se pueda verificar el ritmo cardiaco en el momento de aparición del episodio. El dispositivo también puede almacenar automáticamente tiras de ritmo cuando detecta un trastorno del ritmo sospechoso

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Bloqueo auriculoventricular tipo Mobitz I, pág. 120; Indicaciones de estimulación permanente, pág. 225.

CASO 15



Situación clínica

Mujer, 77 años de edad.

Motivo de consulta

Astenia y sensación de malestar generalizado.

Historia del motivo de consulta

Insuficiencia renal crónica conocida. Historia de una semana de diarrea y vómitos, con muy escasa ingesta de líquidos. Consulta por fatiga y sensación de malestar general.

Antecedentes médicos

Insuficiencia renal crónica

Exploración

La paciente parece deshidratada y grave.

Pulso: 66 l.p.m., regular.

Presión arterial: 84/44.

PVY: baja.

Tonos cardiacos: normales.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Sin edema periférico.

Ausencia de diuresis después del sondaje urinario.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 10,8, LEU 22,1, plaquetas 211.

UE: Na 130, K 8,2, urea 32,7, creatinina 7,25.

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuál es la causa?

Análisis del ECG

Frecuencia	66 l.p.m.
Ritmo	Ritmo sinusal (con ondas P indetectables) o ritmo de la unión
Eje QRS	Es imposible evaluarlo a la vista de la morfología extraña de los complejos QRS
Ondas P	No visibles
Intervalo PR	No procede
Duración QRS	Complejos anchos y de morfología extraña
Ondas T	Grandes y anchas
Intervalo QTc	Prolongado (>500 ms)

Respuestas

1 Este ECG muestra ausencia de ondas P y complejos QRS anchos y de morfología extraña. Al aumentar la concentración de potasio las ondas P tienen un tamaño cada vez menor antes de desaparecer por completo. Los pacientes también pueden presentar bloqueo sinoauricular y auriculoventricular. Por lo tanto, el ritmo de este registro puede ser ritmo sinusal con ondas P tan pequeñas que ya no sean evidentes, o ritmo de la unión (aunque los ritmos de la unión habitualmente son más lentos).

2. La causa de estas manifestaciones del ECG es la hiperpotasemia grave: la concentración de potasio de la paciente está muy elevada, en 8,2 mmol/l. Esto se ha producido como consecuencia de una insuficiencia renal aguda sobre crónica, que probablemente haya sido precipitada por la deshidratación.

Comentario

● En general la hiperpotasemia produce una secuencia de cambios en el ECG con diferentes concentraciones de potasio:

- Los cambios tempranos del ECG incluyen ondas T «apuntadas» y altas, acortamiento del intervalo QT y descenso del segmento ST
- Con concentraciones de potasio mayores los complejos QRS se hacen anchos y hay prolongación del intervalo PR (con aplanamiento o incluso pérdida de la onda P)
- Puede aparecer bloqueo sinoauricular y auriculoventricular
- A concentraciones muy elevadas de potasio los complejos QRS tienen una forma cada vez más extraña y se fusionan con las ondas T para simular una onda sinusal
- Pueden producirse arritmias (incluyendo fibrilación ventricular y asistolia) en cualquier momento
- Hay una gran variación en las manifestaciones del ECG de distintos pacientes con hiperpotasemia. Algunos pacientes presentan alteraciones bastante marcadas del ECG con una hiperpotasemia bastante

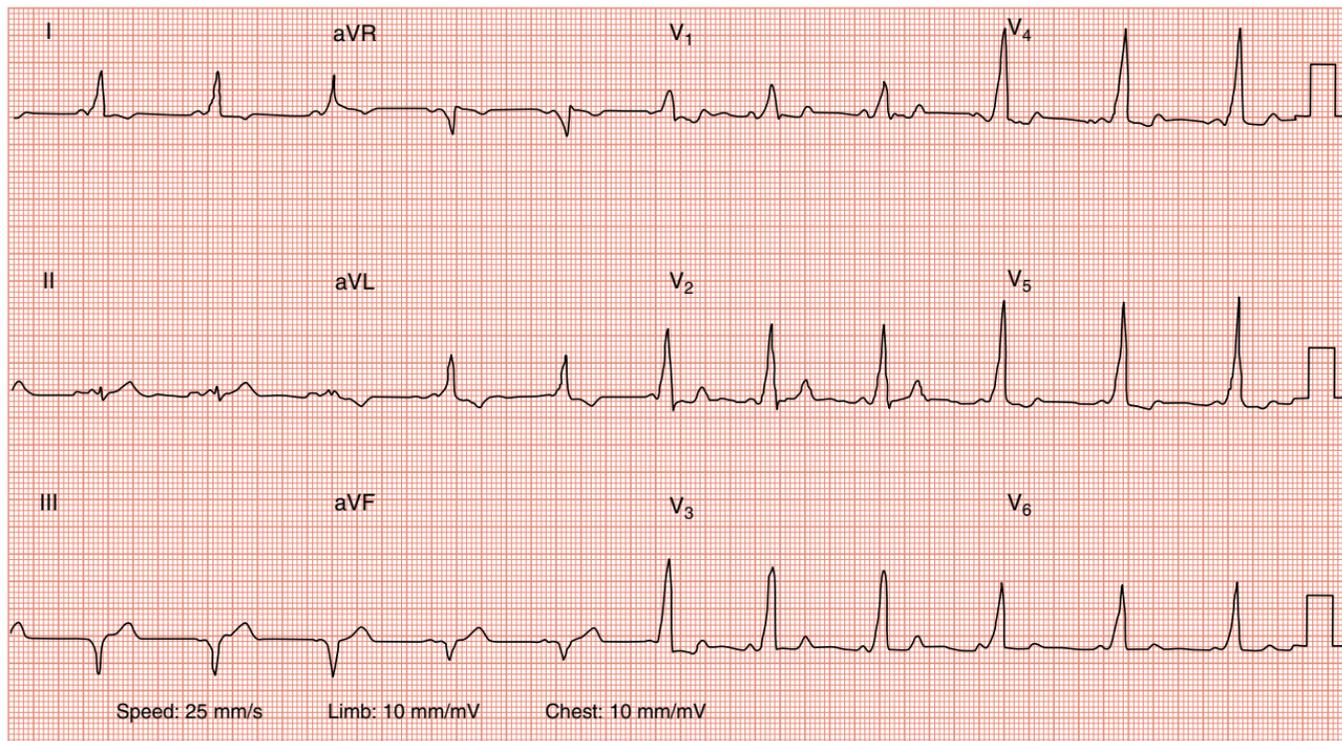
pequeña, mientras que otros pueden tener cambios ECG pequeños a pesar de una hiperpotasemia grave.

- Debido al riesgo de arritmias potencialmente mortales, los pacientes con hiperpotasemia precisan monitorización ECG continua.
- Si el diagnóstico de hiperpotasemia se confirma con una elevación de la concentración plasmática de potasio, se debe evaluar al paciente para detectar síntomas y signos de una causa subyacente (p. ej., insuficiencia renal, como en este caso). En particular, se debe revisar la gráfica de tratamiento para detectar suplementos inadecuados de potasio y diuréticos ahorradores de potasio.
- La hiperpotasemia precisa tratamiento urgente si produce alteraciones del ECG o si la concentración plasmática de potasio es mayor de 6,5 mmol/l.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Hiperpotasemia, pág. 187.
 Webster A, Brady W, Morris F. *Recognising signs of danger: ECG changes resulting from an abnormal serum potassium concentration*. *Emerg Med J* 2002;19:74-7.

CASO 16



Situación clínica

Varón, 26 años de edad.

Motivo de consulta

Asintomático.

Historia del motivo de consulta

Hallazgo casual cuando acudió a consulta para un seguro médico privado.

Antecedentes médicos

Ninguno reseñable.

Exploración

Pulso: 66 l.p.m., regular.

Presión arterial: 126/84.

PVY: normal.

Tonos cardiacos: normales.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 16,2, LEU 6,4, plaquetas 332.

UE: Na 141, K 4,9, urea 5,5, creatinina 1,02.

Radiografía de tórax: tamaño cardiaco normal, campos pulmonares claros.

Ecocardiograma: normal.

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuál es el mecanismo de esta alteración?
3. ¿Cuáles son las posibles causas?
4. ¿Cuáles son los principales aspectos del tratamiento de este paciente?

Análisis del ECG

Frecuencia	66 l.p.m.
Ritmo	Ritmo sinusal
Eje QRS	Normal (-24°)
Ondas P	Normales
Intervalo PR	Corto (90 ms)
Duración QRS	Prolongado (160 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Normal (452 ms)

Comentarios adicionales

Hay onda delta (ascenso inicial empastado en los complejos QRS).

Respuestas

1. Hay una onda P antes de cada complejo QRS, por lo que el ritmo es sinusal. Sin embargo, el intervalo PR es corto, y hay empastamiento de la parte inicial del complejo QRS que produce una onda delta, visible claramente en las derivaciones I, aVL y V₁-V₆. Se trata de un **síndrome de Wolf-Parkinson-White (WPW)**.
2. La conducción desde las aurículas hasta los ventrículos habitualmente se realiza a través de una única conexión en la que participan el nodo auriculoventricular (AV) y el

haz de His. En el síndrome de WPW coexiste una segunda vía accesoria (el haz de Kent), que conduce la señal eléctrica desde las aurículas a los ventrículos a una velocidad mayor que a través del nodo AV, lo que significa que el intervalo PR es más corto de lo normal. Además, los ventrículos son activados por la vía accesoria antes de que el impulso se haya transmitido (simultáneamente) a través del nodo AV, lo que se conoce como preexcitación ventricular. Da lugar al ascenso con forma de delta de la onda R. Finalmente el impulso que pasa por el nodo AV llega y se fusiona con el impulso que despolariza los ventrículos a través de la vía accesoria, por lo que el resto de la despolarización ventricular se produce normalmente.

3. Durante el desarrollo fetal las aurículas y los ventrículos están separados eléctricamente, con una única conexión a través del nodo AV y el haz de His. Esto protege a los ventrículos de una actividad auricular rápida, porque el periodo refractario del nodo AV impone un límite superior a la rapidez con la que se pueden transmitir los impulsos auriculares hacia los ventrículos. Una separación incompleta deja una vía *accesoria*, la mayoría de las veces localizada en la pared libre izquierda o en la pared posteroseptal, que evita el nodo AV. En ocasiones existen múltiples vías.

4. Los pacientes pueden estar asintomáticos. Muchos pacientes con síndrome de WPW tienen episodios de

taquicardia por reentrada auriculoventricular (TRAV), que se puede tratar con fármacos o mediante ablación de la vía accesoria. Si no hay palpitations ni documentación de arritmias, no es necesario el tratamiento médico ni el estudio, aunque se debe aconsejar al paciente que solicite asistencia inmediatamente si tiene palpitations.

Comentario

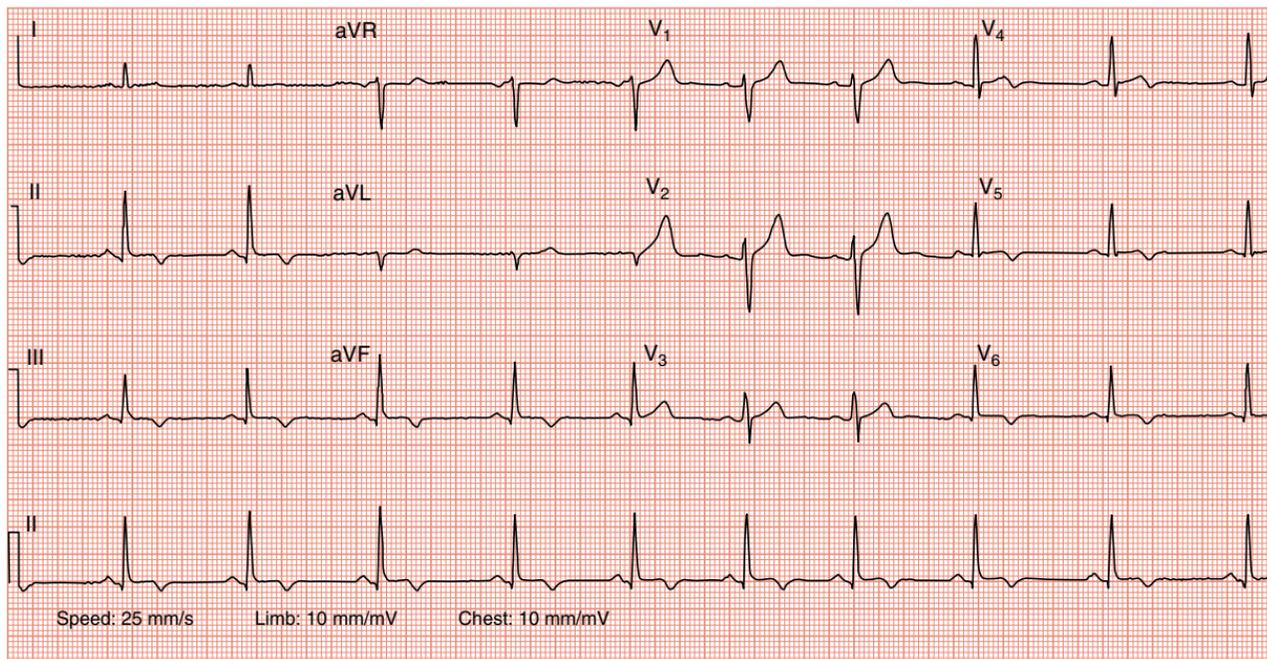
- Los síntomas de la TRAV son muy variables. Los pacientes refieren «palpitations», habitualmente de inicio y finalización súbitos. Las palpitations varían mucho en cuanto a duración e intensidad, y se pueden acompañar de dolor torácico, mareo o síncope.
- Cuando hay conducción anterógrada por el nodo auriculoventricular y conducción retrógrada por la vía accesoria, se dice que se produce una TRAV ortodrómica. Éste es el tipo más frecuente de TRAV, y durante la taquicardia se pierde la onda delta. Se dice que una TRAV que sigue la vía contraria (hacia abajo por la vía accesoria y hacia arriba por el nodo auriculoventricular) es antidrómica. Es menos frecuente, y cuando se produce sólo se ven ondas delta, porque toda la masa ventricular se activa a través de la vía accesoria.

- Algunos pacientes no tienen ningún trastorno del ritmo, y el diagnóstico de síndrome de Wolf-Parkinson-White se realiza de forma casual, cuando se realiza un ECG por un problema no relacionado. Se debe indicar a los pacientes que lleven una copia de su ECG de 12 derivaciones en ritmo sinusal, porque en caso de precisar cirugía se lo deben enseñar al anestésista.
- El síndrome de Lown-Ganong-Levine (véase el caso 31) es otro síndrome de PR corto, pero, al contrario del síndrome de WPW, la vía accesoria no activa directamente el músculo ventricular, sino que conecta las aurículas con el haz de His. La onda de despolarización evita el nodo AV de conducción lenta, lo que da lugar a un intervalo PR corto *sin* onda delta. El riesgo de taquicardia paroxística es el mismo que en el síndrome de WPW.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Taquicardias por reentrada AV, pág. 46; *Síndrome de Wolf-Parkinson-White*, pág. 114. Schilling RJ. *Which patient would be referred to an electrophysiologist: supraventricular tachycardia*. *Heart* 2002; 87: 299-304.

CASO 17



Situación clínica

Varón, 37 años de edad.

Motivo de consulta

Dolor torácico central intenso.

Historia del motivo de consulta

Historia de 4 horas de dolor torácico central intenso que irradia hacia el brazo izquierdo y se asocia a dificultad respiratoria y sudoración. El dolor torácico desapareció tras la administración de opiáceos a su llegada al hospital. Este ECG se realizó 24 horas después de la consulta.

Antecedentes médicos

Hipertensión diagnosticada 2 años antes.
Exfumador (antecedente de tabaquismo de 15 paquetes-año).

Exploración

Pulso: 60 l.p.m., regular.

Presión arterial: 166/102.

PVY: no elevada.

Tonos cardíacos: normales.

Auscultación torácica: sin alteraciones reseñables.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 15,3, LEU 9,8, plaquetas 271.

UE: Na 139, K 4,0, urea 5,8, creatinina 0,92.

Radiografía de tórax: tamaño cardíaco normal, campos pulmonares claros.

Troponina I: elevada en 11,1 (después de 12 horas).

Creatinincinasa: elevada en 532 (después de 12 horas).

Ecocardiograma: hipocinesia de la pared inferolateral del ventrículo izquierdo, fracción de eyección global 50%.

Preguntas

1. ¿Qué alteraciones muestra este ECG?
2. ¿Cuál es el diagnóstico?
3. ¿Qué tratamiento está indicado?

Análisis del ECG

Frecuencia	60 l.p.m.
Ritmo	Ritmo sinusal
Eje QRS	Normal (+73°)
Ondas P	Normales
Intervalo PR	Normal (140 ms)
Duración QRS	Normal (100 ms)
Ondas T	Inversión de la onda T en las derivaciones II, III, aVF y V ₅ -V ₆ , y onda T bifásica en la derivación V ₄
Intervalo QTc	Normal (420 ms)

Respuestas

1. Este ECG muestra inversión de la onda T en la cara inferolateral (derivaciones II, III, aVF y V₅-V₆, con onda T bifásica en la derivación V₄).
2. El ECG muestra un **síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) de la cara inferolateral**. La elevación de la concentración de troponina I y de creatincinasa confirma la lesión miocárdica, por lo que se puede hacer un diagnóstico de infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (IMSEST) inferolateral. En pacientes en los que los marcadores cardiacos no están elevados 12 horas

después del inicio del dolor torácico se puede descartar un infarto de miocardio, y el diagnóstico sería angina inestable.

3. El tratamiento inicial del IMSEST incluye:

- Ácido acetilsalicílico
- Inhibidor P2Y12 (ticagrelor, prasugrel si se va a realizar intervencionismo coronario percutáneo [ICP] o clopidogrel, según los casos)
- Heparina (heparina no fraccionada, enoxaparina, fondaparinux o bivalirudina, según los casos)
- β-bloqueante si no hay contraindicación
- Nitratos
- Estatina
- Oxígeno y analgesia cuando proceda
- Se podrá plantear el uso de un antagonista de la glicoproteína IIb/IIIa por vía intravenosa durante el ICP en caso de falta de respuesta o complicaciones trombóticas
- Se debe programar una angiografía coronaria con vistas a la revascularización coronaria. La urgencia de la misma dependerá de las características y situación clínica del paciente.

Los pacientes de riesgo elevado pueden precisar un inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa. Los pacientes también pueden precisar una angiografía coronaria urgente con vistas a la revascularización coronaria.

Comentario

- Es necesario un ECG urgente en cualquier paciente que consulte con dolor que parezca cardiaco. Los síndromes coronarios agudos (SCA) se pueden dividir en SCA con elevación del segmento ST (SCAEST) y SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST), según el aspecto del ECG. El ECG de un paciente con SCASEST puede mostrar descenso del segmento ST o inversión de la onda T, o puede ser normal.
- El diagnóstico diferencial de la inversión de la onda T incluye:
 - Isquemia miocárdica
 - Infarto de miocardio
 - Hipertrofia ventricular con «sobrecarga»
 - Impregnación digitalica.
- La inversión de la onda T es normal en las derivaciones aVR y V₁, y en algunos pacientes puede ser una variante de la normalidad en las derivaciones V₂, V₃ y III. La onda T invertida también es normal en la derivación aVL si aparece después de un complejo QRS negativo.
- La localización de los cambios isquémicos en un ECG es un indicador del territorio de miocardio afectado.

V ₁ -V ₄	Anterior
I, aVL, V ₅ -V ₆	Lateral
I, aVL, V ₁ -V ₆	Anterolateral
V ₁ -V ₃	Anteroseptal
II, III, aVF	Inferior
I, aVL, V ₅ -V ₆ , II, III, aVF	Inferolateral

- Es importante estratificar el riesgo de los pacientes con SCA utilizando una herramienta para la estimación del riesgo, como la puntuación de riesgo TIMI (www.timi.org) o la puntuación de riesgo del registro GRACE (www.outcomes-umassmed.org/grace), porque esto ayudará a guiar la estrategia terapéutica.

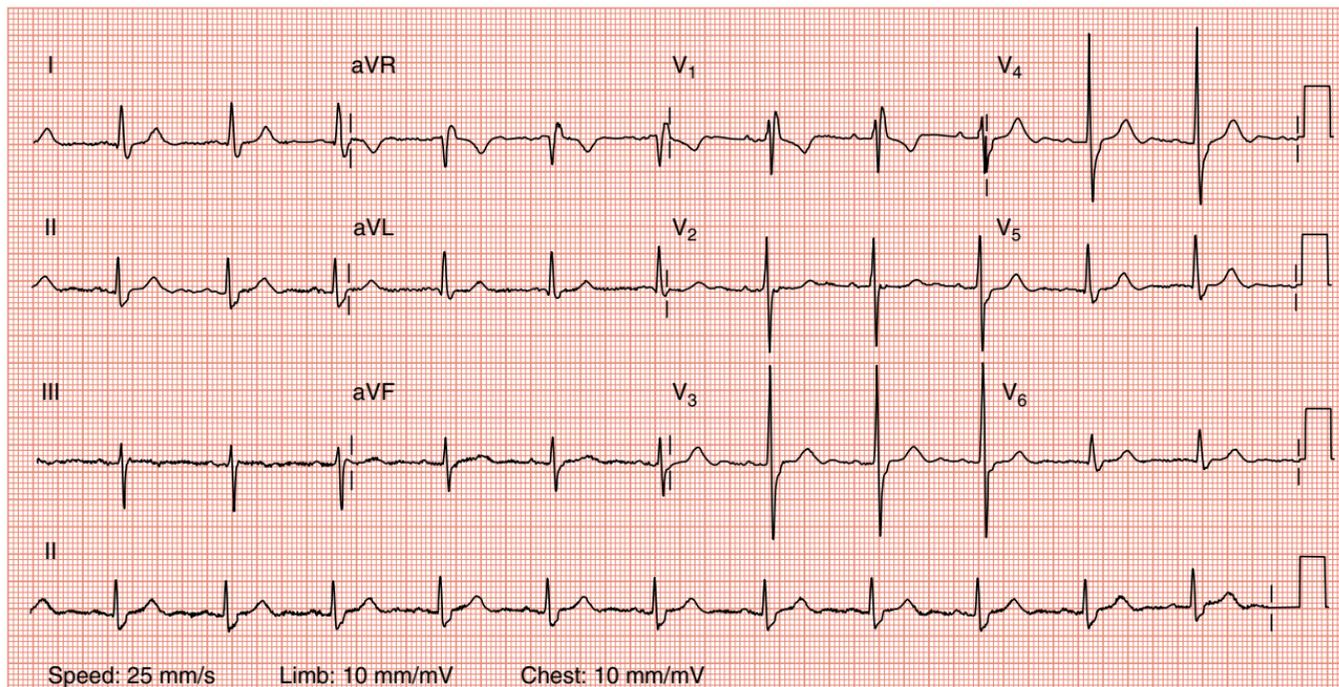
Lectura adicional

Making Sense of the ECG: ¿Alguna de las ondas T está invertida?, pág. 193.

Peters RJG, Mehta S, Yusuf S. *Acute coronary syndromes without ST segment elevation*. BMJ 2007; 334: 1265-9.

Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. *2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation*. Eur Heart J 2016;37:267-315.

CASO 18



Situación clínica

Varón, 44 años de edad.

Motivo de consulta

Pendiente de cirugía menor. Acudió al hospital para una evaluación preoperatoria.

Historia del motivo de consulta

Asintomático; hallazgo casual.

Antecedentes médicos

En buena forma física y buen aspecto, juega al tenis con frecuencia.

Sin antecedentes médicos significativos.

Exploración

Pulso: 66 l.p.m., regular.

Presión arterial: 134/90.

PVY: normal.

Tonos cardiacos: normales.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Sin edema periférico

Exploraciones complementarias

HC: Hb 16,1, LEU 5,7, plaquetas 320.

UE: Na 140, K 4,7, urea 4,5, creatinina 1,06.

Radiografía de tórax: tamaño cardíaco normal, campos pulmonares claros.

Ecocardiograma: normal.

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuál es el mecanismo de esta alteración?
3. ¿Cuáles son las causas probables?
4. ¿Cuáles son los principales aspectos del tratamiento de este paciente?

Análisis del ECG

Frecuencia	66 l.p.m.
Ritmo	Ritmo sinusal
Eje QRS	Normal (-11°)
Ondas P	Normales
Intervalo PR	Normal (180 ms)
Duración QRS	Prolongado (140 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Ligeramente prolongado (460 ms)

Comentarios adicionales

Los complejos QRS tienen morfología de bloqueo de rama derecha.

Respuestas

1. Los complejos QRS son anchos (140 ms), y el complejo QRS de la derivación V_1 tiene morfología rSR' (forma de «M»), que corresponde a un bloqueo de rama derecha (BRD).
2. En el BRD el tabique interventricular se despolariza normalmente de izquierda a derecha. Después el impulso eléctrico viaja por el fascículo izquierdo, de modo que

el ventrículo izquierdo se despolariza normalmente, pero la despolarización del ventrículo derecho está retardada porque la despolarización tiene que producirse a través del ventrículo izquierdo, viajando de miocito a miocito, y no directamente a través de las fibras de Purkinje. Esto da lugar a un complejo QRS ancho con la morfología característica rSR' en la derivación V_1 .

3. El bloqueo de rama derecha es un hallazgo relativamente frecuente en corazones normales, aunque puede ser un marcador de cardiopatía subyacente, como cardiopatía isquémica, miocardiopatía, comunicación interauricular, malformación de Ebstein, tetralogía de Fallot y embolia pulmonar (habitualmente masiva). También puede producirse con frecuencias cardíacas rápidas en la taquicardia supraventricular (lo que puede llevar a un diagnóstico erróneo de taquicardia ventricular). Se encuentra BRD incompleto en el 2-3% de las personas normales y habitualmente no tiene importancia clínica.
4. El bloqueo de rama derecha no produce síntomas y no precisa tratamiento. Sin embargo, debe llevar a buscar una causa subyacente. Las exploraciones complementarias deben ser adecuadas a la situación clínica.

Comentario

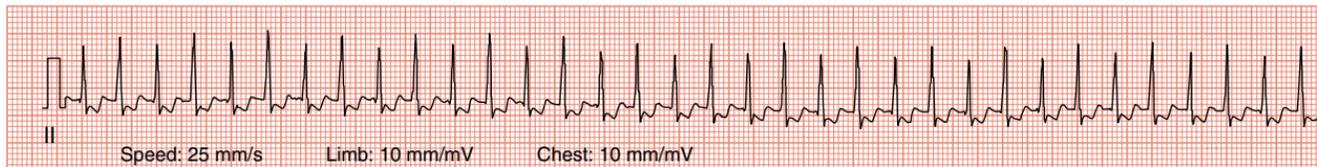
- El bloqueo de rama derecha (BRD) puede ser intermitente y producirse durante episodios de taquicardia (cuando la frecuencia cardíaca supera el periodo refractario del fascículo derecho). Aunque el bloqueo tanto del fascículo derecho como del izquierdo puede estar «relacionado con la frecuencia» de esta forma, es más probable que se afecte el fascículo derecho.
- Se ve morfología de BRD en el síndrome de Brugada, asociado a elevación persistente del segmento ST en las derivaciones V₁-V₃. El síndrome de Brugada es un

diagnóstico importante porque predispone los pacientes al síncope y la muerte súbita por arritmias ventriculares. Aunque el ECG tiene morfología de BRD en el síndrome de Brugada, esto no se debe al BRD en sí mismo, sino que se debe a una repolarización ventricular anormal.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Bloqueo de rama derecha, pág. 148; Bloqueo incompleto de rama derecha, pág. 554; Síndrome de Brugada, pág. 176.

CASO 19



Situación clínica

Varón, 21 años de edad.

Motivo de consulta

Palpitaciones rápidas y regulares.

Historia del motivo de consulta

Normalmente en buena forma física y buen aspecto, sin antecedentes previos de palpitaciones. El paciente consultó con una historia de 3 horas de palpitaciones rápidas y regulares.

Antecedentes médicos

Síndrome de Wolff-Parkinson-White diagnosticado a los 21 años de edad en un ECG rutinario para un seguro médico.

Exploración

Pulso: 204 l.p.m., regular.

Presión arterial: 126/80.

PVY: normal.

Tonos cardíacos: normales (taquicárdicos).

Auscultación torácica: sin alteraciones reseñables.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 15,5, LEU 6,2, plaquetas 347.

UE: Na 143, K 4,9, urea 4,6, creatinina 0,77.

Pruebas de función tiroidea: normal.

Radiografía de tórax: tamaño cardíaco normal, campos pulmonares claros.

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico subyacente?
3. ¿Qué tratamiento inicial sería adecuado?
4. ¿Qué tratamiento podría ser adecuado a largo plazo?

Análisis del ECG

Frecuencia	204 l.p.m.
Ritmo	Taquicardia por reentrada auriculoventricular (TRAV)
Eje QRS	Es imposible evaluarlo (derivación única)
Ondas P	Ondas P invertidas después de todos los complejos QRS (que distorsionan el segmento ST/onda T)
Intervalo PR	No procede
Duración QRS	Normal (80 ms)
Ondas T	Distorsionadas por las ondas P invertidas
Intervalo QTc	Normal (406 ms)

Respuestas

1. Taquicardia por reentrada auriculoventricular (TRAV).
2. Un circuito de reentrada en el que está implicada una vía accesoria, (el haz de Kent) en el síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW). El circuito de reentrada viaja desde las aurículas hasta los ventrículos a través del nodo auriculoventricular, como normalmente, pero después

viaja de nuevo hacia las aurículas retrógradamente a través de la vía accesoria. Esto se conoce como TRAV ortodrómica (en contraste con la TRAV antidrómica, en la que el circuito de reentrada viaja en dirección opuesta, hacia abajo por la vía accesoria y hacia arriba por el nodo auriculoventricular).

3. El bloqueo transitorio del nodo auriculoventricular puede poner fin a la TRAV. Los métodos para conseguirlo incluyen:

- Maniobra de Valsalva
- Masaje del seno carotídeo
- Adenosina intravenosa
- Verapamilo intravenoso.

4. Se puede enseñar al paciente la maniobra de Valsalva para intentar poner fin a los episodios. Cuando los episodios de arritmia son frecuentes, pero el paciente prefiere un manejo conservador, se pueden emplear fármacos antiarrítmicos de forma profiláctica, siendo los más empleados verapamilo, los beta bloqueantes y los fármacos antiarrítmicos del grupo IC. Sin embargo, con frecuencia se prefiere un estudio electrofisiológico con vistas a una intervención de ablación con radiofrecuencia, mejor que el tratamiento farmacológico crónico, en pacientes sintomáticos.

Comentario

- Los pacientes con síndrome de WPW tienen una vía accesoria (haz de Kent) que constituye el sustrato anatómico de la aparición de una TRAV. Sin embargo, no todos los pacientes con síndrome de WPW tendrán TRAV, y algunos pueden no llegar a tener nunca un episodio de TRAV.
- Cuando los pacientes con síndrome de WPW tienen episodios de TRAV, la taquicardia habitualmente es ortodrómica. La TRAV ortodrómica se caracteriza por taquicardia con complejos estrechos sin onda delta durante la taquicardia (aunque sí esté presente durante el ritmo sinusal normal), y las ondas P se ven *detrás* de los complejos QRS, estando invertidas en las derivaciones inferiores. En el ECG de este caso se pueden ver ondas P invertidas en la unión del segmento ST con la onda T. El aspecto ECG de la TRAV antidrómica se discute en el caso 59.

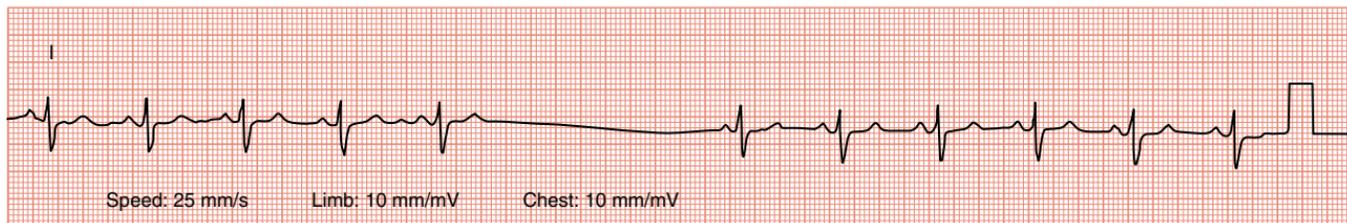
- La TRAV es aproximadamente 10 veces menos frecuente que las taquicardias por reentrada en el *nodo* auriculoventricular (TRNAV), que está producida por un circuito de microrreentrada en el nodo auriculoventricular. Habitualmente es más fácil ver las ondas P en la TRAV que en la TRNAV, y el ECG en ritmo sinusal en los pacientes con antecedente de TRNAV habitualmente es normal, aunque en los pacientes con antecedente de TRAV puede tener un intervalo PR corto o una onda delta. Sin embargo, puede ser difícil distinguir entre TRAV y TRNAV en el electrocardiograma, y sólo diferenciarse en el estudio electrofisiológico.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Taquicardias por reentrada auriculoventricular, pág. 47; Síndrome de Wolff-Parkinson-White, pág. 114.

Schilling RJ. *Which patient should be referred to an electrophysiologist: supraventricular tachycardia*. Heart 2002;87:299–304.

CASO 20



Situación clínica

Varón, 75 años de edad.

Motivo de consulta

Síncope.

Historia del motivo de consulta

Es llevado al servicio de urgencias por sentirse mal después de un episodio de desmayo con pérdida de conciencia. Refiere varios episodios de mareo en los últimos meses. Recuperación rápida hasta la normalidad en un plazo de minutos, aunque los episodios tienden a reaparecer.

Antecedentes médicos

Artrosis.

Exploración

Pulso: 75 l.p.m., regular, con «latidos perdidos» ocasionales.

Presión arterial: 156/96.

PVY: normal

Tonos cardiacos: normales.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 13,9, LEU 8,1, plaquetas 233.

UE: Na 137, K 4,2, urea 5,3, creatinina 0,99.

Función tiroidea: normal.

Troponina I: negativa.

Radiografía de tórax: normal.

Ecocardiograma: normal.

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuáles son las probables causas?
3. ¿Cuáles son los principales aspectos del tratamiento de este paciente?

Análisis del ECG

Frecuencia	75 l.p.m.
Ritmo	Ritmo sinusal, bloqueo intermitente de salida del nodo sinoauricular
Eje QRS	No se puede evaluar (tira de ritmo)
Ondas P	Normales (cuando están presentes)
Intervalo PR	Normal (172 ms)
Duración QRS	Normal (98 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Normal (440 ms)

Respuestas

1. El ritmo subyacente es ritmo sinusal normal, pero después deja de aparecer una onda P; la siguiente onda P aparece después de una pausa de 2,4 segundos. El intervalo R-R es de 0,8 segundos, por lo que la onda P ha lle-

gado «a tiempo», tres duraciones de ciclo completas después de la última onda P. Se trata de un **bloqueo de salida del nodo sinoauricular**, uno de los diversos tipos de disfunción del nodo sinusal.

2. El bloqueo de salida del nodo sinusal puede deberse a fibrosis idiopática del nodo sinusal. Otras causas incluyen cardiopatía isquémica, miocarditis, miocardiopatía, cirugía cardíaca (especialmente reparación de una comunicación interauricular), fármacos (como β -bloqueantes, calcioantagonistas modificadores de la frecuencia, o digoxina), tono vagal excesivo y muchos trastornos sistémicos, inflamatorios e infiltrativos.

3. La disfunción asintomática del nodo sinusal no precisa tratamiento. Se deben abordar todas las causas subyacentes (p. ej., se deben retirar los fármacos que puedan contribuir a la disfunción del nodo sinusal). La estimulación permanente es adecuada en pacientes sintomáticos (como en este ejemplo).

Comentario

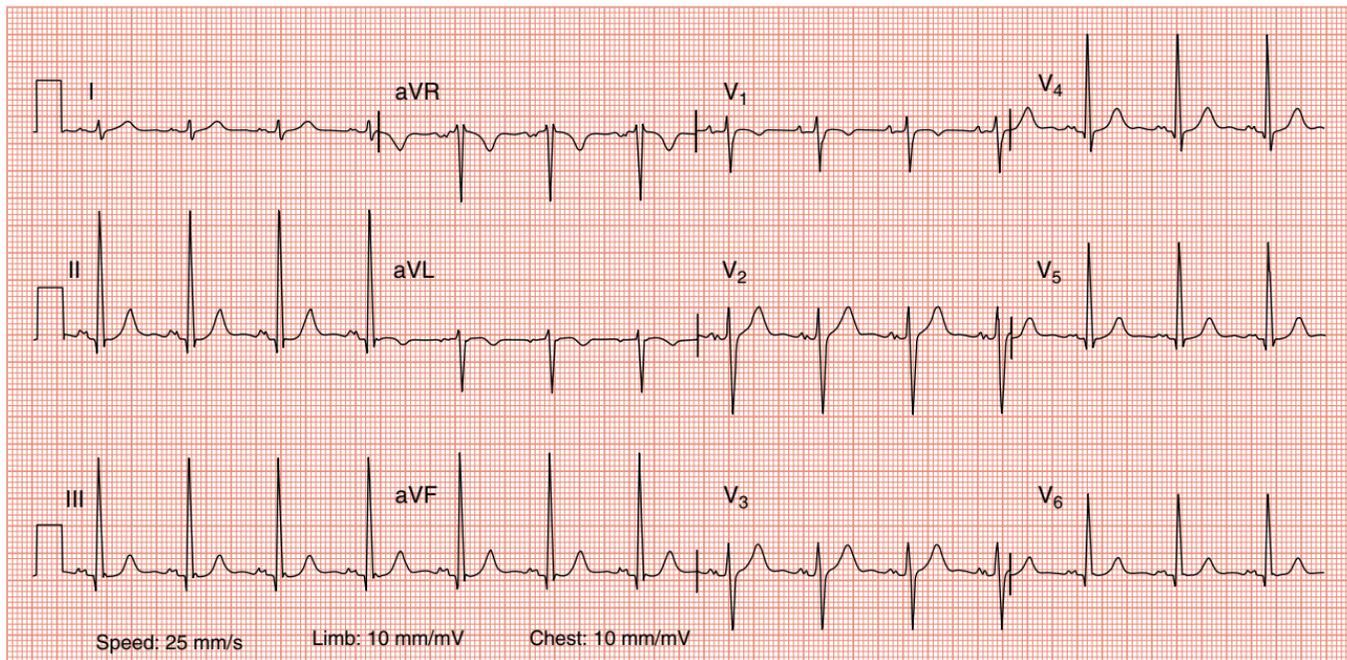
- El bloqueo de salida del nodo sinoauricular se debe distinguir del paro sinusal. En el bloqueo de salida del nodo sinoauricular hay una pausa con ausencia de una o más ondas P, y después la siguiente onda P aparece exactamente en el lugar previsto, es decir, el nodo sinoauricular sigue «manteniendo el ritmo», pero sus impulsos no se transmiten más allá del nodo hasta las aurículas. En el paro del nodo sinusal el propio nodo deja de descargar durante un periodo de tiempo variable, por lo que la siguiente onda P se produce después de un intervalo *variable*.
- El bloqueo de salida del nodo sinoauricular y el paro sinusal pueden ser características de la disfunción del nodo sinusal (DNS), llamada previamente síndrome del seno enfermo. Otras características de la DNS incluyen bradicardia sinusal, síndrome de bradicardia-taquicardia y fibrilación auricular.

- Los pacientes que conducen un vehículo y tienen un presíncope o un síncope deben recibir consejo correcto sobre la conducción; con mucha frecuencia se les impedirá conducir hasta que se haya diagnosticado y/o corregido como proceda el problema. Las regulaciones sobre la conducción varían de unos países a otros. En España se puede encontrar información sobre los aspectos médicos de la adecuación para conducir en la página web www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2018-4958.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Paro sinusal, pág. 35; Bloqueo sinoauricular, pág. 36.
Gobierno de España. Boletín Oficial del Estado. Orden PRA/375/2018, de 11 de abril, por la que se modifica el anexo IV del Reglamento General de Conductores, aprobado por Real Decreto 818/2009, de 8 de mayo. Disponible en: https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2018-4958.

CASO 21



Situación clínica

Mujer, 78 años de edad.

Motivo de consulta

Disnea y astenia al esfuerzo.

Historia del motivo de consulta

Historia de un año de disnea y astenia al esfuerzo de inicio gradual, con disminución continua de la capacidad de esfuerzo.

Antecedentes médicos

Fiebre reumática a los 12 años.

Exploración

Pulso: 84 l.p.m., regular

Presión arterial: 118/70.

PVY: elevada 2 cm.

Tonos cardiacos: primer tono cardiaco (S_1) intenso con chasquido de apertura. Soplo mesodiastólico 2/6 de tono grave con acentuación presistólica en la punta. Componente pulmonar intenso del segundo tono cardiaco (P_2).

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Edema periférico leve.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 12,8, LEU 5,7, plaquetas 189.

UE: Na 140, K 4,1, urea 3,7, creatinina 0,95.

Radiografía de tórax: crecimiento de la aurícula izquierda.

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuál es la causa probable?
3. ¿Cuál sería la exploración complementaria más útil?
4. ¿De qué tratamiento se dispone?

Análisis del ECG

Frecuencia	84 l.p.m.
Ritmo	Ritmo sinusal
Eje QRS	Normal (+87°)
Ondas P	Anchas, bimodales
Intervalo PR	Normal (150 ms)
Duración QRS	Normal (100 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Normal (450 ms)

Respuestas

1. Las ondas P son anchas y bimodales («P mitral»).
2. En el contexto clínico, la causa más probable es la dilatación auricular izquierda secundaria a estenosis

mitral reumática. Los datos clínicos concuerdan con estenosis mitral grave y la hipertensión pulmonar asociada.

3. Un ecocardiograma permitiría la visualización directa de la válvula mitral, la medición del tamaño de la aurícula izquierda y la estimación de la presión arterial pulmonar.
4. Está indicada la corrección de la estenosis mitral, con valvuloplastia mitral percutánea con balón, valvulotomía mitral quirúrgica o sustitución de la válvula mitral.

Comentario

- La P mitral se debe a la dilatación de la aurícula izquierda. La aurícula dilatada tarda más en despolarizarse, por lo que la onda P se hace más ancha. Aunque la P mitral no precisa tratamiento por sí sola, su presencia debe alertar para buscar dilatación auricular izquierda. Esto con frecuencia se debe a una valvulopatía mitral, aunque también se puede deber a hipertrofia ventricular izquierda (las presiones de llenado elevadas en el ventrículo izquierdo «rígido» producen dilatación gradual de la aurícula izquierda).
- Las decisiones sobre la intervención que se debe aplicar en la estenosis mitral dependen principalmente de la morfología de la válvula mitral y de sus estructuras asociadas. Por lo tanto, es esencial una visualización

clara de la válvula, y en la mayoría de los pacientes será necesario un ecocardiograma transesofágico para explorar con detalle la válvula.

- Los pacientes con estenosis mitral grave con frecuencia presentan fibrilación auricular. La consiguiente pérdida de las ondas P significa que se ha perdido el dato ECG de dilatación auricular izquierda.

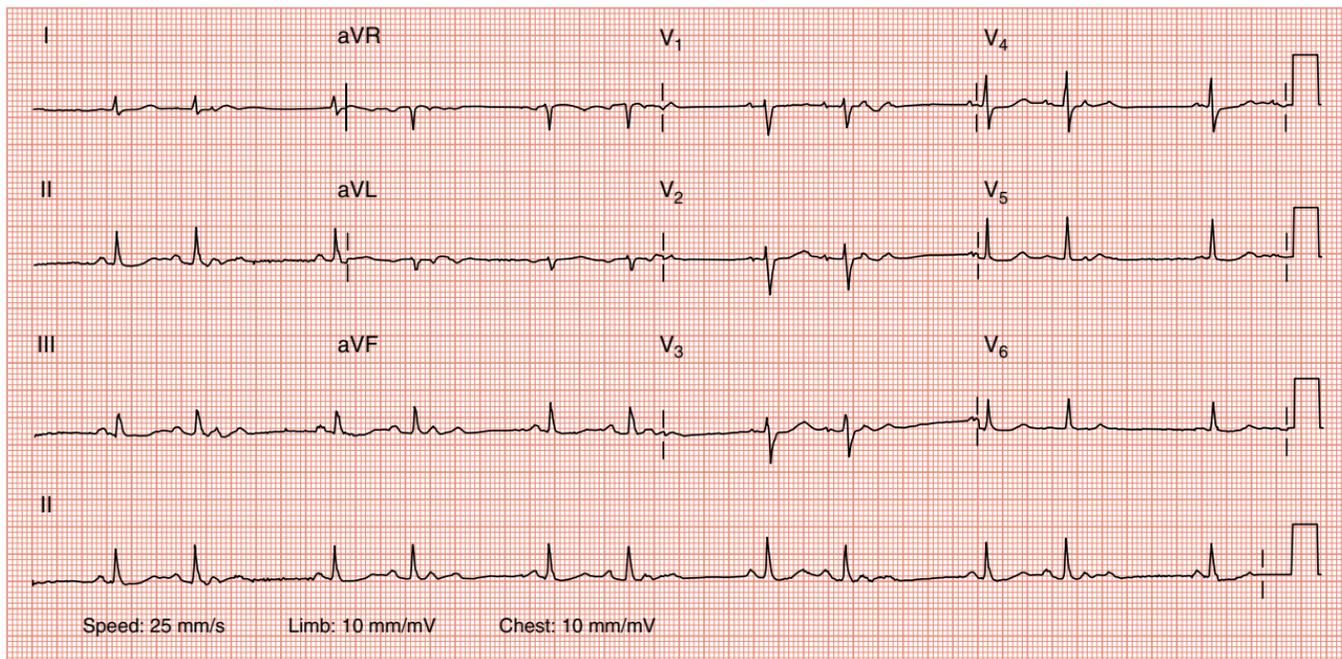
Lectura adicional

Making Sense of the ECG: ¿Hay alguna onda P demasiado ancha?, pág. 109.

Pendergast BD, Shaw TRD, Lung B, y cols. *Contemporary criteria for the selection of patients for percutaneous balloon mitral valvuloplasty*. Heart 2002;87:401-4.

Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. *2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease*. Eur Heart J 2017;38:2739-791.

CASO 22



Situación clínica

Varón, 56 años de edad.

Motivo de consulta

Episodios de latido cardíaco irregular; ocasionalmente sensación de mareo.

Historia del motivo de consulta

Durante varias semanas el paciente ha tenido miedo de salir de casa por periodos frecuentes de sensación de mareo. Se ha desmayado en dos ocasiones, despertándose para encontrarse en el suelo. Se recuperó en pocos minutos. Finalmente solicitó el consejo de un médico cuando tuvo una caída en el servicio y se golpeó la cabeza con la puerta.

Antecedentes médicos

Angina.

Hipertensión.

Exploración

Pulso: 66 l.p.m., regular, con frecuentes latidos «ausente».

Presión arterial: 156/86.

PVY: no elevada.

Tonos cardíacos: normales.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 12,2, LEU 8,4, plaquetas 342.

UE: Na 137, K 4,2, urea 5,3, creatinina 0,99.

Función tiroidea: normal.

Troponina I: negativa.

Radiografía de tórax: tamaño cardíaco normal, campos pulmonares claros.

Ecocardiograma: válvulas estructuralmente normales.

Deterioro leve de la función ventricular izquierda (fracción de eyección 44%).

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuál es el mecanismo de esta alteración?
3. ¿Cuáles son las causas probables?
4. ¿Cuáles son los principales aspectos del tratamiento de este paciente?

Análisis del ECG

Frecuencia	66 l.p.m.
Ritmo	Ritmo sinusal, bloqueo auriculoventricular de segundo grado (tipo Mobitz II)
Eje QRS	Normal (+68°)
Ondas P	Normales
Intervalo PR	140 ms (cuando la onda P es seguida por un complejo QRS)
Duración QRS	Normal (100 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Normal (420 ms)

Respuestas

1. La mayoría de las ondas P van seguidas por un complejo QRS con un intervalo de PR normal y constante, pero una de cada tres ondas P no va seguida por un complejo QRS. Se trata de un **bloqueo auriculoventricular de segundo grado tipo Mobitz II**: hay ausencia intermitente de conducción de los impulsos auriculares *sin* prolongación previa del intervalo PR.
2. El bloqueo auriculoventricular de segundo grado (tipo Mobitz II) se debe al fallo intermitente de conducción de los

impulsos auriculares a través del nodo auriculoventricular. El bloqueo tipo Mobitz II habitualmente se debe a bloqueo infranodular (es decir, debajo del nodo auriculoventricular, mientras que en el bloqueo tipo Mobitz I el bloqueo se produce en el propio nodo auriculoventricular).

3. Las causas del bloqueo auriculoventricular tipo Mobitz II incluyen fibrosis idiopática del tejido de conducción, infarto agudo de miocardio y problemas de conducción relacionados con fármacos.

4. El bloqueo auriculoventricular tipo Mobitz II en el infarto agudo puede progresar de forma impredecible hasta bloqueo cardiaco completo, por lo que es obligatorio el ingreso en un área monitorizada:

- En el infarto agudo **inferior** la isquemia habitualmente es transitoria y se puede esperar la recuperación completa; se puede esperar la resolución en horas o días, aunque ocasionalmente puede tardar 2-3 semanas. Raras veces es necesaria la estimulación transitoria.
- En el infarto agudo **anterior**, la combinación de disfunción ventricular izquierda aguda y trastorno del ritmo afecta mucho al gasto cardiaco, y la mortalidad aumenta mucho, por lo que la estimulación transitoria puede ayudar a mejorar el gasto cardiaco, pero no altera la evolución. El bloqueo cardiaco de segundo grado por fibrosis crónica es una indicación de estimulación permanente.

Comentario

- En el bloqueo auriculoventricular tipo Mobitz II:
 - El cociente de impulsos auriculares conducidos a no conducidos varía, aunque habitualmente es 2:1.
 - La frecuencia auricular habitualmente es regular, aunque ocasionalmente no lo es.
 - El riesgo de episodios de Stokes-Adams (episodio súbito y transitorio de síncope en el que el paciente se pone pálido y tiene un desmayo por una pausa transitoria del ritmo cardiaco) es elevado. El episodio se puede confundir con epilepsia: el paciente puede estar varios minutos inmóvil, pálido y sin pulso, aunque no hay

incontinencia ni movimientos anormales y la recuperación hasta la normalidad es rápida, con frecuencia con enrojecimiento posterior. Un marcapasos permanente es curativo.

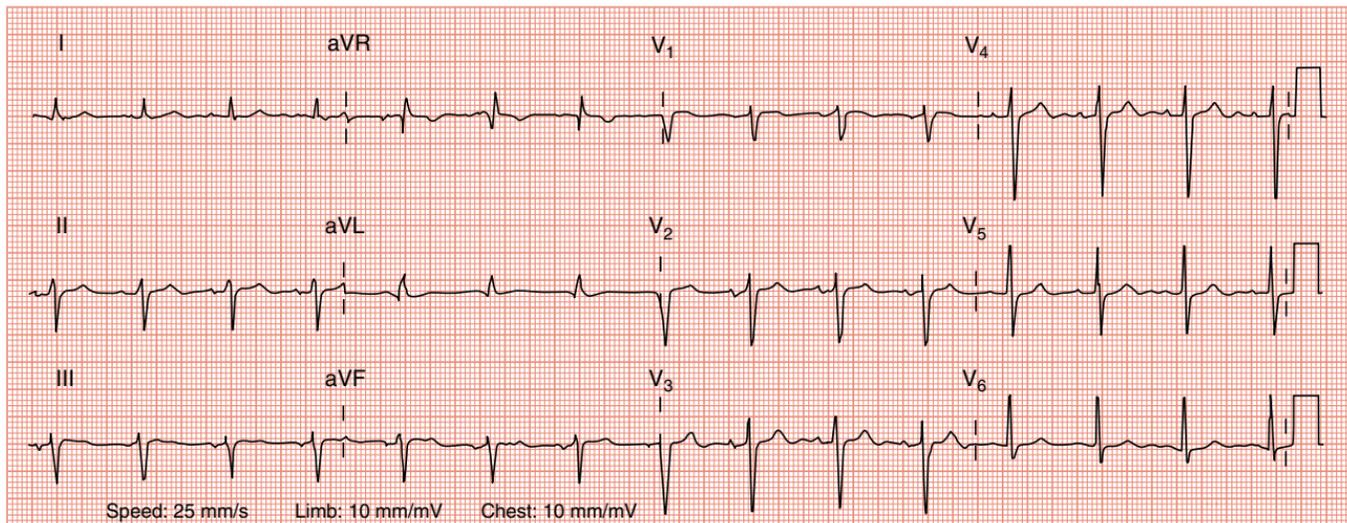
- Hay riesgo de frecuencia ventricular lenta y muerte súbita.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Bloqueo AV de tipo II de Mobitz, pág. 121.

Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. *2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope*. Eur Heart J 2018;39:1883-948.

CASO 23



Situación clínica

Mujer, 78 años de edad.

Motivo de consulta

Asintomática, ECG rutinario realizado antes de cirugía ortopédica (sustitución total de cadera derecha).

Historia del motivo de consulta

Sin antecedentes cardiacos, asintomática.

Antecedentes médicos

Artrosis de la cadera derecha.

Sin antecedentes cardiacos.

Exploración

La paciente camina con un bastón.

Cómoda en reposo.

Pulso: 86 l.p.m., regular.

Presión arterial: 136/78.

PVY: no elevada.

Tonos cardiacos: normales.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 12,8, LEU 6,7, plaquetas 178.

UE: Na 138, K 3,8, urea 5,7, creatinina 1,03.

Radiografía de tórax: tamaño cardiaco normal, campos pulmonares claros.

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Qué puede producirlo?
3. ¿Es necesario algún tratamiento?

Análisis del ECG

Frecuencia	86 l.p.m.
Ritmo	Ritmo sinusal
Eje QRS	Desviación del eje a la izquierda (-51°)
Ondas P	Normal
Intervalo PR	Normal (160 ms)
Duración QRS	Normal (90 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Normal (450 ms)
QTc interval	Normal (450 ms)

Respuestas

1. Desviación del eje a la izquierda (eje de QRS -51°).
2. Se puede producir desviación del eje a la izquierda en personas normales y como consecuencia de:
 - Hemibloqueo anterior izquierdo
 - Infarto de miocardio inferior
 - Síndrome de Wolff-Parkinson-White
 - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
3. La desviación del eje a la izquierda no precisa tratamiento por sí sola.

Comentario

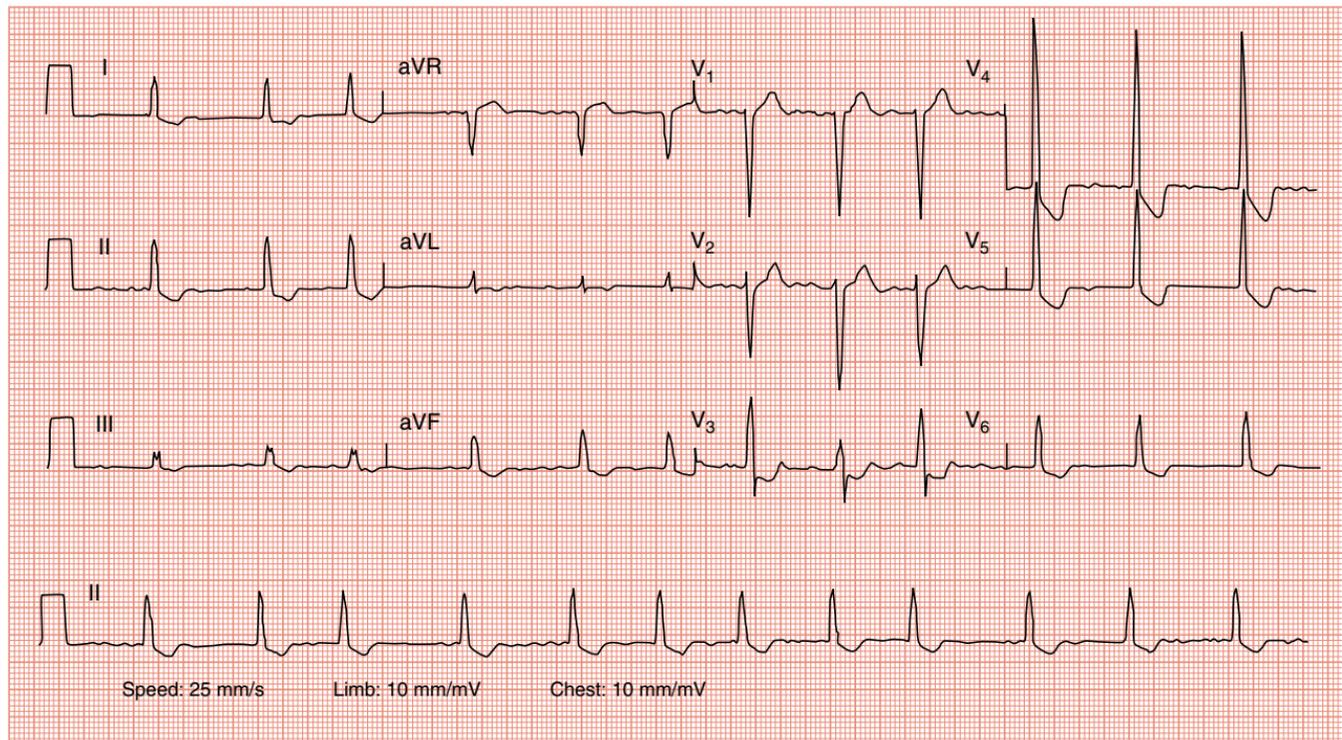
- El eje normal de QRS está entre -30° y $+90^\circ$ (aunque algunos cardiólogos aceptan como normales valores de hasta $+120^\circ$). Por convención se diagnostica desviación del eje a la izquierda cuando el eje de QRS está más a la izquierda (es más negativo) que -30° .
- Una forma rápida de evaluar el eje de QRS es mirar las derivaciones I y II:
 - Si el complejo QRS es positivo en las derivaciones I y II, entonces el eje es normal.
 - Si el complejo QRS es positivo en la derivación I y negativo en la derivación II, entonces hay desviación del eje a la izquierda.
 - Si el complejo QRS es negativo en la derivación I y positivo en la derivación II, entonces hay desviación del eje a la derecha.

- La negatividad de los complejos QRS en las derivaciones I y II la mayoría de las veces indica colocación incorrecta de los electrodos de los miembros, y se debe repetir el ECG.
- La rama izquierda del haz se divide en dos fascículos, el fascículo anterior izquierdo y el fascículo posterior izquierdo. El bloqueo del fascículo anterior izquierdo (hemibloqueo anterior izquierdo) se puede producir como consecuencia de fibrosis del sistema de conducción (de cualquier causa) o por un infarto de miocardio.
- No se cree que el hemibloqueo anterior izquierdo por sí solo tenga ningún significado pronóstico, y no es necesario ningún tratamiento específico. La presencia de desviación del eje a la izquierda no debe ser un obstáculo para la cirugía ortopédica.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: el eje, pág. 80; ¿Hay desviación del eje a la izquierda?, pág. 92.

CASO 24



Situación clínica

Mujer, 80 años de edad.

Motivo de consulta

Náuseas y vómitos.

Historia del motivo de consulta

La paciente ha tenido fibrilación auricular durante varios años, sin problemas previos. Hace una semana sintió malestar general con febrícula y tos productiva de esputo verdoso. El médico de familia prescribió antibióticos por una supuesta infección respiratoria. Aunque los síntomas se resolvieron, dejó de comer y beber porque tenía náuseas.

Antecedentes médicos

Fiebre reumática en la infancia. Valvulopatía mitral mixta, pero los síntomas no han sido suficientemente graves como para justificar la cirugía de recambio valvular. En seguimiento frecuente con un cardiólogo.

Exploración

Pulso: 72 l.p.m., irregularmente irregular.

Presión arterial: 130/80.

PVY: no elevada.

Tonos cardíacos: primer tono intenso, retumbo mesodiastólico y soplo pansistólico.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Edema mínimo en los tobillos.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 13,9, LEU 8,1, plaquetas 233.

UE: Na 132, K 3,1, urea 8,9, creatinina 3,23.

Función tiroidea: normal.

Troponina I: negativa.

Radiografía de tórax: cardiomegalia leve.

Ecocardiograma: engrosamiento de los velos mitrales con restricción del movimiento; insuficiencia mitral moderada hacia una aurícula izquierda moderadamente dilatada. Deterioro leve de la función ventricular izquierda (fracción de eyección 43%).

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Es esto un signo de toxicidad por fármacos?
3. ¿Qué mecanismos están implicados?

Análisis del ECG

Frecuencia	72 l.p.m.
Ritmo	Fibrilación auricular
Eje QRS	Normal (+47°)
Ondas P	Ausentes
Intervalo PR	NP
Duración QRS	Normal (110 ms)
Ondas T	Invertidas en la mayoría de las derivaciones
Intervalo QTc	Normal (440 ms)

Comentarios adicionales

Hay descenso del segmento ST en «marca de verificación invertida» en las derivaciones inferiores y anterolaterales.

Respuestas

1. El ritmo es irregularmente irregular sin ondas P evidentes (fibrilación auricular). Los complejos QRS son normales, aunque los segmentos ST son descendentes con morfología en «marca de verificación invertida», que es típica (aunque no diagnóstica) del **efecto de la digital (digoxina)**.
2. Es importante distinguir entre los efectos de digoxina sobre el ECG a las concentraciones terapéuticas normales y los efectos de la toxicidad digoxínica. El descenso del seg-

mento ST es un hallazgo normal en pacientes tratados con digoxina, igual que la reducción del tamaño de la onda T y el acortamiento del intervalo QT. A concentraciones tóxicas de digoxina puede haber inversión de la onda T, y prácticamente cualquier arritmia (aunque clásicamente hay taquicardia auricular paroxística con bloqueo auriculoventricular).

3. Los efectos de digoxina sobre el ECG son complejos. Tiene una acción directa al inducir efectos eléctricos y mecánicos mediante la inhibición del transporte de iones de sodio (y secundariamente de iones de potasio) a través de las células miocárdicas y las células marcapasos, y un efecto indirecto por un aumento del tono vagal.

4. Los hallazgos más frecuentes en el ECG en la toxicidad digoxínica son: bloqueo cardiaco, bradicardia, taquicardia de la unión y fibrilación auricular. El riesgo de toxicidad digoxínica aumenta con la insuficiencia renal, la administración simultánea de verapamilo o amiodarona, la deshidratación y la hipopotasemia. La semivida de digoxina en pacientes con función renal normal es de 36-42 horas, por lo que en caso de intoxicación puede ser suficiente interrumpir el fármaco y aplicar medidas de soporte. Puede ser de hasta 5 días en la insuficiencia renal. La digoxina no se elimina mediante diálisis; si la toxicidad produce arritmias o hiperpotasemia maligna (por parálisis de las bombas de Na/K unidas a la membrana celular y dependientes de la ATPasa), los fragmentos de anticuerpos que se unen a la digoxina son un antídoto específico.

Comentario

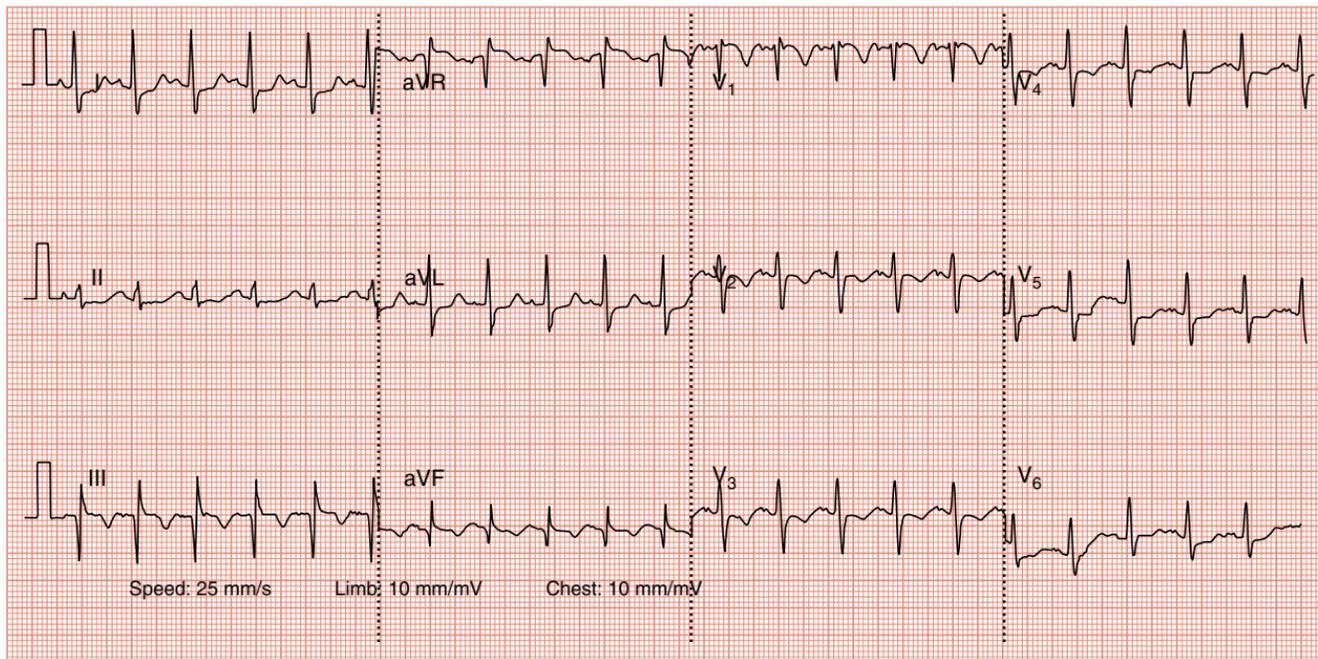
- Las causas del descenso del segmento ST incluyen fármacos (digoxina, quinidina), isquemia miocárdica, infarto agudo de miocardio posterior, cambios recíprocos en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, e hipertrofia ventricular izquierda con «sobrecarga».
- Siempre se debe tener cuidado de distinguir entre los datos ECG que se ven con concentraciones normales de digoxina y los que son indicativos de toxicidad digoxínica. La concentración de digoxina se puede medir, y guía la toma de decisiones clínicas.
- Los síntomas de toxicidad digoxínica son inespecíficos: visión borrosa, alteración de la percepción del color (la visión de color amarillo o verde fue descrita por primera vez por William Withering en 1785), confusión, anorexia, náuseas, vómitos y diarrea.

- El riesgo de toxicidad digoxínica depende de la dosis de digoxina, el tamaño físico del paciente, la función renal y la concentración de potasio. No es necesario monitorizar sistemáticamente la concentración, aunque es útil si se sospecha toxicidad:
 - < 1,5 µg/ml y K⁺ normal: toxicidad poco probable
 - 1,5-3,0 µg/ml: toxicidad posible
 - >3,0 µg/ml: toxicidad probable
- Advertencia: siempre se deben interpretar las concentraciones de digoxina a la luz de los datos clínicos y químicos.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Fibrilación auricular, pág. 42; ¿Hay descenso del segmento ST?, pág. 176; La digoxina y el ECG, pág. 180.

CASO 25



Situación clínica

Mujer, 72 años de edad.

Motivo de consulta

Inicio súbito de dificultad respiratoria y dolor torácico pleurítico.

Historia del motivo de consulta

A la paciente se le realizó una sustitución total de rodilla izquierda hace dos días. Presenta disnea de inicio súbito y dolor torácico derecho pleurítico.

Antecedentes médicos

Artrosis de la rodilla izquierda.

Exploración

Paciente disneica en reposo. Malestar.

Pulso: 128 l.p.m., regular.

Presión arterial: 116/84.

PVY: elevada 3 cm.

Tonos cardiacos: ritmo de galope.

Auscultación torácica: roce pleural en el campo medio derecho.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 11,8, LEU 11,1, plaquetas 323.

UE: Na 141, K 4,3, urea 5,4, creatinina 1,07.

Radiografía de tórax: tamaño cardiaco normal, campos pulmonares claros.

Preguntas

1. ¿Qué muestra el ECG?
2. ¿Cuál es la probable causa de este aspecto del ECG?
3. ¿Qué exploraciones serían adecuadas?
4. ¿Cuáles son las opciones terapéuticas?

Análisis del ECG

Frecuencia	128 l.p.m.
Ritmo	Taquicardia sinusal
Eje QRS	Normal (+16°)
Ondas P	Normales
Intervalo PR	Normal (160 ms)
Duración QRS	Normal (84 ms)
Ondas T	Invertidas en las derivaciones III, aVF, V ₁ -V ₄
Intervalo QTc	Ligeramente prolongado (467 ms)

Comentarios adicionales

Hay un patrón S₁Q₃T₃ e inversión de la onda T en derivaciones anteriores.

Respuestas

- Este ECG muestra:
 - Taquicardia sinusal

- Onda S en la derivación I, y onda Q e inversión de la onda T en la derivación III (S₁Q₃T₃)
 - Inversión de la onda T en derivaciones anteriores
- Embolia pulmonar aguda.
 - Los estudios adecuados en la sospecha de embolia pulmonar aguda incluyen:
 - Gasometría arterial
 - Radiografía de tórax (habitualmente normal inicialmente)
 - Estudios radiológicos: gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión (V/Q), tomografía computarizada (TC), angiografía pulmonar.
 - El tratamiento de la embolia pulmonar incluye anticoagulación con heparina, antagonistas de la vitamina K, y/o anticoagulantes orales de acción directa, según los casos, aunque puede ser necesario plantear la trombólisis en pacientes que tengan embolia pulmonar masiva y/o que estén inestables hemodinámicamente, o incluso la embolectomía pulmonar. Se debe administrar oxigenoterapia.

Comentario

- La taquicardia sinusal es la alteración ECG más frecuente en la embolia pulmonar.
- Los indicadores ECG de sobrecarga del corazón derecho (sobrecarga de presión y/o volumen) incluyen el patrón $S_1Q_3T_3$, también denominado signo de McGinn-White (por Sylvester McGinn y Paul White, que describieron por primera vez el patrón en 1935). Sin embargo, aunque con frecuencia se describe el patrón $S_1Q_3T_3$ como indicador de embolia pulmonar, es relativamente poco sensible e inespecífico: sólo es evidente en aproximadamente la mitad de los pacientes, y puede aparecer en cualquier enfermedad que produzca sobrecarga aguda del hemicardio derecho (p. ej., broncoespasmo, neumotórax).
- En los pacientes en los que se sospeche embolia pulmonar, la inversión de la onda T en derivaciones anteriores tiene unos valores de sensibilidad y especificidad >80% para el diagnóstico de embolia pulmonar masiva.

- Otras alteraciones ECG que se ven en la embolia pulmonar pueden incluir bloqueo incompleto de rama derecha, P pulmonar (dilatación auricular derecha), cambios inespecíficos del segmento ST y fibrilación/flúter auricular.
- Un ECG normal no excluye un diagnóstico de embolia pulmonar.

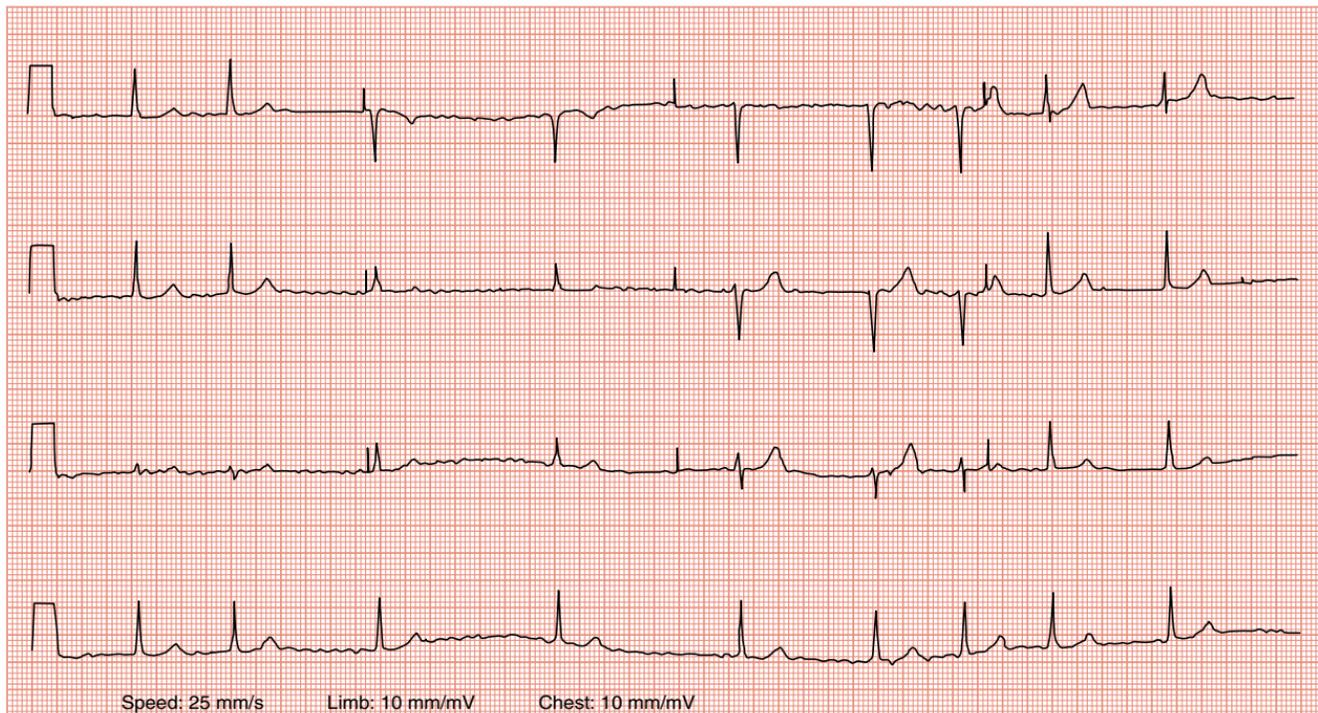
Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Taquicardia sinusal, pág. 32; Patrón $S_1Q_3T_3$, 129.

Ferrari E, Imbert A, Chevalier T, y cols. *The ECG in pulmonary embolism. Predictive value of negative T waves in precordial leads – 80 case reports*. Chest 1997; 111: 536-43.
McGinn S, White PD. *Acute cor pulmonale resulting from pulmonary embolism. Its clinical recognition*. JAMA 1935; 104:1473-80.

Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. *2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension*. Eur Heart J 2016;37:67–119.

CASO 26



Situación clínica

Mujer, 69 años de edad.

Motivo de consulta

Disnea, especialmente al subir escaleras.

Historia del motivo de consulta

Estaba bastante bien hasta hace 3 meses, cuando un nuevo médico de familia le cambió la medicación.

Antecedentes médicos

Fiebre reumática.

Insuficiencia mitral.

Exploración

Pulso: 54 l.p.m., irregularmente irregular.

Presión arterial: 110/70.

PVY: elevada 2 cm.

Tonos cardiacos: primer tono intenso, se oye fácilmente la insuficiencia mitral.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Edema ligero en los tobillos, con fóvea.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 12,6, LEU 5,9, plaquetas 345.

UE: Na 133, K 4,1, urea 6,7, creatinina 1,90.

Función tiroidea: normal.

Radiografía de tórax: cardiomegalia leve, congestión pulmonar temprana.

Ecocardiograma: engrosamiento de los velos mitrales, insuficiencia mitral moderada hacia una aurícula izquierda moderadamente dilatada. Deterioro ligero de la función ventricular izquierda (fracción de eyección 45%).

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuál es el mecanismo de esta alteración?
3. ¿Cuáles son las causas probables?

Análisis del ECG

Frecuencia	54 l.p.m.
Ritmo	Fibrilación auricular con respuesta ventricular lenta
Eje QRS	Normal (+31°)
Ondas P	Ausentes
Intervalo PR	NP
Duración QRS	Normal (80 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Normal (402 ms)

Respuestas

- Este ECG muestra un ritmo irregularmente irregular con ausencia de ondas P y frecuencia ventricular lenta: se trata de **fibrilación auricular con respuesta ventricular lenta**.
- La fibrilación auricular con respuesta ventricular lenta habitualmente se debe a una dosis anormalmente elevada de fármacos frenadores de la frecuencia cardiaca (como β -bloqueante, calcioantagonista limitante de la frecuencia o digoxina), aunque en ocasiones la propia fibrilación auricular puede producirse con una frecuencia ventricular relativamente lenta.

3. Muchos pacientes con fibrilación auricular están estables durante años con su régimen medicamentoso controlador de la frecuencia, aunque el control de la frecuencia ventricular se puede modificar por:

- **Enfermedad intercurrente:** puede producir aumento de la frecuencia cardiaca, como en una infección respiratoria
- **Cumplimiento del tratamiento:** si no se toma el tratamiento prescrito, puede haber concentraciones anormalmente altas o bajas de los fármacos
- **Cambio de la función renal con la edad:** afecta a la concentración de fármacos que se excretan por el riñón
- **Patología digestiva:** pueden hacer que la absorción sea impredecible
- **Inicio de otra medicación:** algunos fármacos pueden aumentar la concentración de digoxina (amiodarona, diltiazem, verapamilo, espironolactona), y otros pueden reducir su concentración (antiácidos, sulfasalazina, metoclopramida, domperidona)

En este caso la causa de la fibrilación auricular «lenta» fue un cambio de la dosis de digoxina desde 125 μg hasta 250 μg al día, a pesar del deterioro de la función renal.

Comentario

- Siempre es necesario asegurarse de que se ha diagnosticado correctamente el ritmo antes de administrar tratamiento; un diagnóstico inexacto lleva a un tratamiento incorrecto, que puede hacer que los síntomas empeoran.
- Puede no ser fácil diagnosticar una fibrilación auricular «lenta» porque el ECG inicial no siempre muestra ondas de fibrilación auricular y los complejos QRS pueden parecer notablemente regulares.
- La digoxina se excreta por vía renal y tiene una semivida de 36 horas. Tiene una «ventana» terapéutica estrecha, por lo que se debe tener precaución cuando se

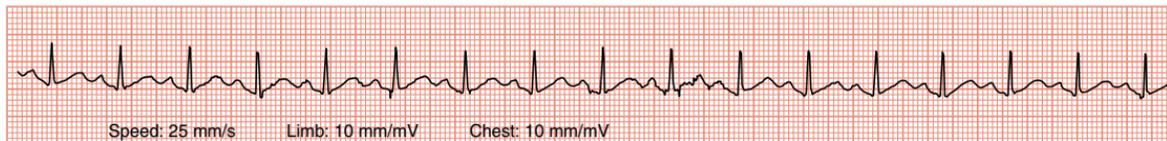
hagan ajustes de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

- Los signos de toxicidad digoxínica incluyen:
 - **Cardiovasculares:** bradicardia (< 60 l.p.m.), bloqueo de la conducción auriculoventricular, taquicardia supraventricular, extrasístoles ventriculares
 - **Sistema nervioso central:** mareo, confusión, pesadillas, alucinaciones
 - **Visuales:** visión amarilla, efecto de halo
 - **Digestivos:** anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Fibrilación auricular, pág. 42.

CASO 27



Situación clínica

Varón, 57 años de edad.

Motivo de consulta

Desmayo súbito.

Historia del motivo de consulta

Paciente ingresado para estudio de sensibilidad y tumefacción en la pantorrilla derecha. Tuvo un desmayo súbito en el servicio de radiología inmediatamente después de su llegada para una ecografía Doppler de la pierna. Esta tira de ritmo se registró cuando llegó el equipo de paro cardiaco.

Antecedentes médicos

El paciente había estado descansando en su casa después de una lesión en la pierna derecha 3 semanas antes.

Exploración

Arreactivo: puntuación de la escala de coma de Glasgow 3/15.

Pulso: imperceptible, pulsos no palpables.

Presión arterial: no se pudo registrar.

PVY: venas del cuello distendidas.

Ausencia de movimientos respiratorios.

Pantorrilla derecha roja y tumefacta.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 14,1, LEU 10,6, plaquetas 306.

UE: Na 137, K 4,1, urea 6,7, creatinina 1,27.

Radiografía de tórax: tamaño cardiaco normal, campos pulmonares claros.

Preguntas

1. ¿Qué muestra esta tira de ritmo de un ECG?
2. ¿Cuál es el diagnóstico clínico, y la probable causa subyacente?
3. ¿Qué medidas se deben tomar?

Análisis del ECG

Frecuencia	108 l.p.m.
Ritmo	Taquicardia sinusal
Eje QRS	No se puede evaluar (derivación única)
Ondas P	Normales
Intervalo PR	Normal (195 ms)
Duración QRS	Normal (80 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Ligeramente prolongado (456 ms)

Respuestas

1. Esta tira de ritmo del ECG muestra taquicardia sinusal a 108 l.p.m.

2. El paciente ha tenido un desmayo y está inconsciente (puntuación de la escala de coma de Glasgow 3/15), sin gasto cardíaco detectable. Por lo tanto, es un paro cardíaco con **actividad eléctrica sin pulso (AESP)**, a veces denominada también disociación electromecánica (DEM). La causa probable en este contexto clínico es una **embolia pulmonar masiva**, secundaria a una trombosis venosa profunda de la pierna derecha.

3. Se deben seguir los algoritmos estándar de soporte vital básico y avanzado. La actividad eléctrica sin pulso es un ritmo no susceptible de descarga eléctrica y es particularmente importante buscar una causa subyacente tratable.

Comentario

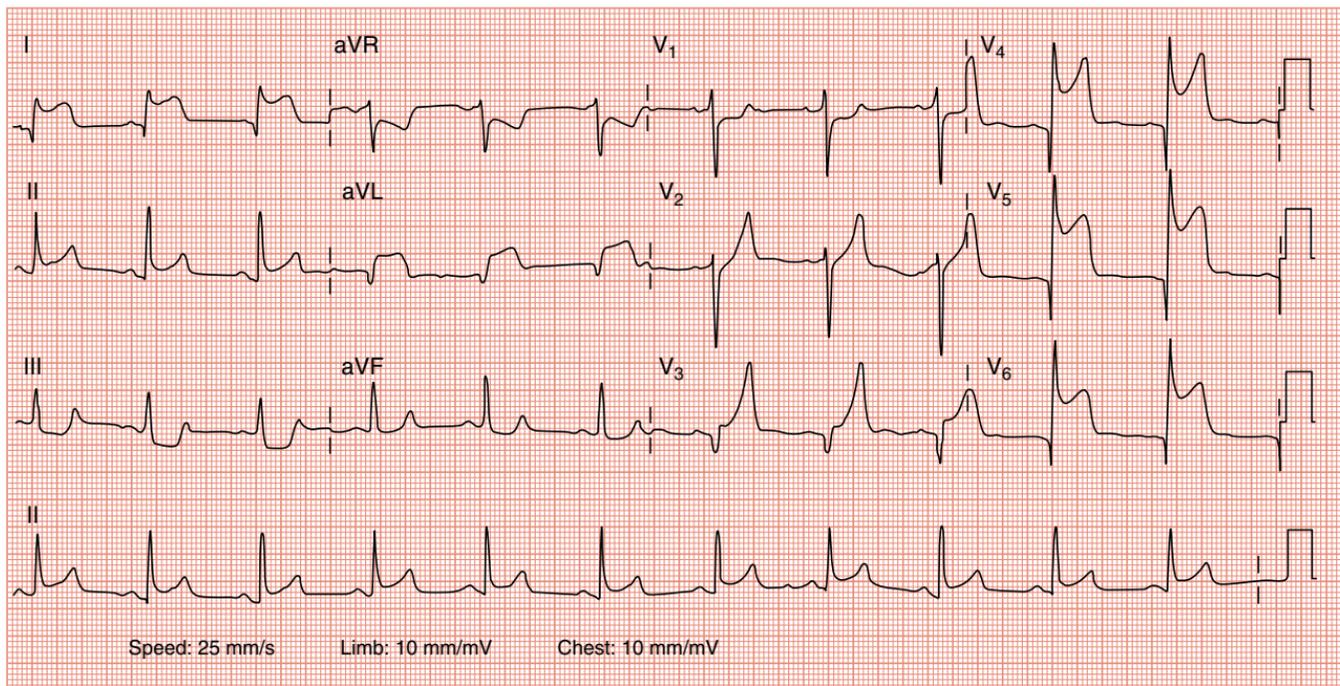
- La actividad eléctrica sin pulso se produce cuando el corazón sigue trabajando eléctricamente pero no produce un gasto cardiaco.
- Es importante recordar que se puede ver AESP con *cualquier* ritmo cardiaco que normalmente permitiría mantener la circulación. Por lo tanto, el diagnóstico de AESP no es un diagnóstico ECG en sí mismo (el ECG puede ser totalmente normal), sino que se basa en el contexto clínico de un paciente sin gasto cardiaco a pesar de un corazón que parece estar trabajando eléctricamente.
- Las causas de AESP incluyen:
 - Hipoxia
 - Hipovolemia
 - Hiperpotasemia, hipopotasemia, hipocalcemia, acidemia y otros trastornos metabólicos

- Hipotermia
- Neumotórax a tensión
- Taponamiento
- Sustancias tóxicas
- Tromboembolia (embolia pulmonar/trombosis coronaria)
- La actividad eléctrica sin pulso se trata según el algoritmo para el tratamiento de los ritmos no susceptibles de tratamiento con descarga (AESP y asistolia).

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Reanimación cardiopulmonar, pág. 250; Actividad eléctrica sin pulso, pág. 260. Fernández Lozano I, Urkía C, Lopez Mesa JB, et al. *Guías de resucitación cardiopulmonar 2015 del Consejo Europeo de Resucitación: puntos clave*. Rev Esp Cardiol 2016;69:588-94.

CASO 28



Situación clínica

Mujer, 76 años de edad.

Motivo de consulta

Se despertó durante el sueño con dolor torácico intenso.

Historia del motivo de consulta

Había tenido angina al esfuerzo durante más de 4 años. Dolor similar al de la angina habitual, pero mucho peor. Nunca había tenido antes dolor en reposo por la noche, se sentía como si «tuviera alguien sentado en el pecho». El dolor irradiaba hacia el brazo izquierdo y se asociaba a dificultad respiratoria. Tenía miedo de morir.

Antecedentes médicos

Hipertensión, bien controlada con amlodipino y bendroflumetiazida.

Diabetes mellitus

Hipercolesterolemia

Exfumadora. Importantes antecedentes familiares de arteriopatía coronaria.

Exploración

Pulso: 66 l.p.m., regular.

Presión arterial: 182/98.

PVY: no elevada.

Tonos cardiacos: soplo pansistólico suave en la punta (insuficiencia mitral).

Auscultación torácica: crepitantes basales bilaterales. Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 11,5, LEU 5,2, plaquetas 401.

UE: Na 132, K 4,5, urea 7,0, creatinina 1,48.

Troponina I: elevada en 10,5 (después de 12 horas).

Radiografía de tórax: cardiomegalia leve, congestión pulmonar temprana.

Ecocardiograma: insuficiencia mitral leve. Deterioro ligero de la función ventricular izquierda (fracción de eyección 47%).

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuál es el mecanismo de esta alteración?
3. ¿Cuáles son las causas probables?
4. ¿Cuáles son los principales aspectos del tratamiento de esta paciente?

Análisis del ECG

Frecuencia	66 l.p.m.
Ritmo	Ritmo sinusal
Eje QRS	+70°
Ondas P	Normales
Intervalo PR	Normal (160 ms)
Duración QRS	Normal (96 ms)
Ondas T	Fusionadas con el segmento ST
Intervalo QTc	Normal (420 ms)

Comentarios adicionales

Hay elevación del segmento ST en las derivaciones laterales (I, aVL, V₄-V₆).

Respuestas

1. Hay elevación del segmento ST en las derivaciones de las ramas I y aVL y las derivaciones precordiales V₄-V₆. Se trata de un **infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IMEST) agudo lateral**.
2. Oclusión aguda de la rama diagonal de la arteria coronaria izquierda.
3. Una placa endotelial coronaria previamente estable se ha roto, exponiendo el núcleo rico en lípidos. Las plaque-

tas se adhieren, cambian de forma y secretan difosfato de adenosina (ADP) y otros proagregantes. Estas sustancias sellan y estabilizan la placa, pero a costa de estrechar la luz de la arteria coronaria. Con frecuencia se ocluye total o casi totalmente.

4. El tratamiento se dirige a restaurar la permeabilidad coronaria; esto se puede conseguir con:

- Intervención coronaria percutánea (ICP) primaria en el laboratorio de cateterismo
- Trombólisis, utilizando un trombolítico intravenoso para deshacer el trombo y reabrir la arteria coronaria ocluida.

El tratamiento inmediato también incluye analgesia (morfina o diamorfina más un antiemético), y también se debe administrar tratamiento antiagregante plaquetario (ácido acetilsalicílico y un inhibidor P2Y₁₂). La paciente debe ingresar en un área monitorizada para tratar cualquier complicación (insuficiencia cardíaca, arritmia potencialmente mortal). Prevención secundaria (inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA], β-bloqueante, estatina y consejo contra el tabaquismo). Se deben dar a los familiares consejos sobre la prevención primaria.

Comentario

- Es necesario un ECG urgente en cualquier paciente que consulte con dolor torácico que parezca cardiaco. La presencia de elevación del segmento ST indica oclusión aguda de una arteria coronaria y plantea la necesidad de la restauración urgente del flujo sanguíneo coronario (reperusión). Esto se puede conseguir con ICP primaria o con trombólisis. El tiempo es esencial: cuanto más se retrase la reperusión, más necrosis miocárdica se producirá.
- El tratamiento del síndrome coronario agudo ha estado dirigido por los resultados de estudios aleatorizados y controlados que muestran una reducción de la mortalidad y la morbilidad mediante la reperusión precoz de la arteria responsable del infarte, preferiblemente mediante angioplastia primaria, y si no es posible fibrinólisis cuando esté indicada. En consecuencia, puede ser necesario el traslado a un hospital con medios para el cateterismo cardiaco.
- La ausencia de reperusión coronaria después de la trombólisis puede indicar la necesidad de plantearse la

repetición de la trombólisis o una angiografía coronaria con ICP de «rescate». Si la elevación del segmento ST no ha disminuido $\geq 50\%$ en los 60-90 minutos siguientes al inicio de la trombólisis, hay una probabilidad del 80-85% de que no se haya restaurado el flujo sanguíneo coronario normal.

- El diagnóstico diferencial de la elevación del segmento ST incluye infarto agudo de miocardio, aneurisma ventricular izquierdo, angina de Prinzmetal (vasoespástica), pericarditis, repolarización temprana, bloqueo de rama izquierda y síndrome de Brugada.

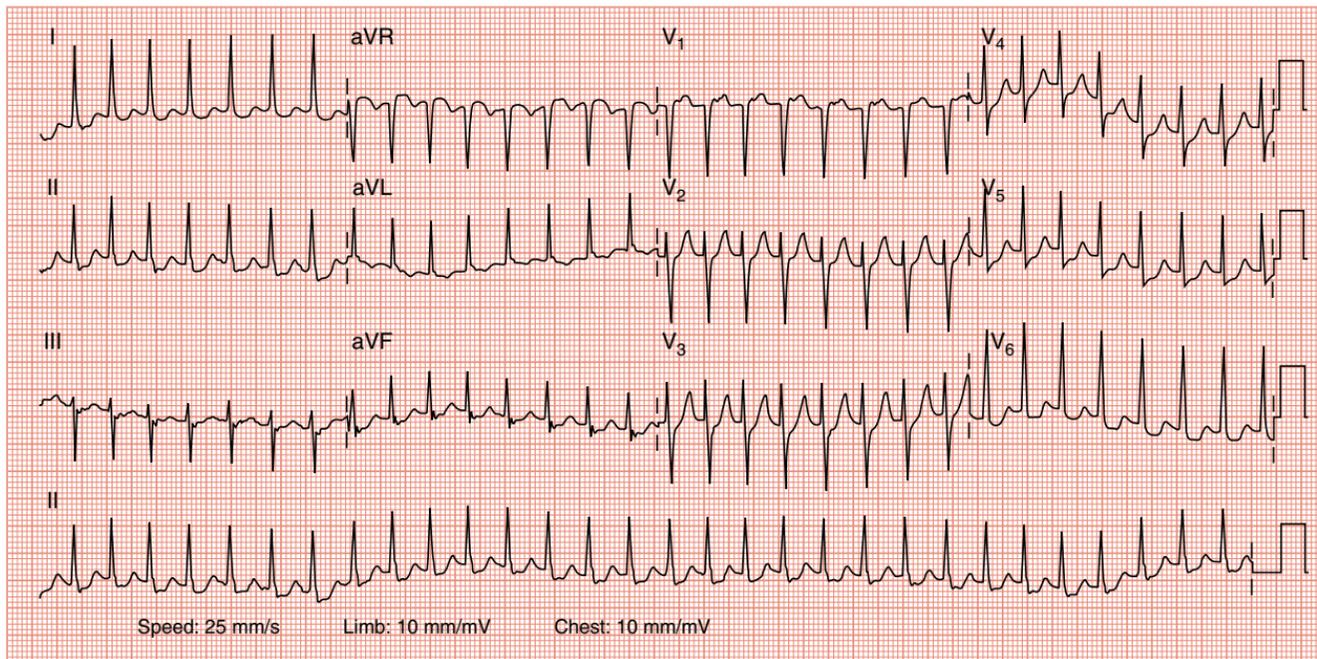
Lectura adicional

Making Sense of the ECG: ¿Hay elevación del segmento ST?, pág. 159.

Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2018; 39:119-177.

de Belder MA. *Acute myocardial infarction: failed thrombolysis*. *Heart* 2001;81:104-12.

CASO 29



Situación clínica

Mujer, 23 años de edad.

Motivo de consulta

Palpitaciones rápidas y regulares.

Historia del motivo de consulta

Historia de 2 años de palpitaciones rápidas y regulares episódicas, que normalmente duran tan sólo unos minutos, con inicio y finalización súbitos. El episodio actual empezó súbitamente 2 horas antes de la consulta.

Antecedentes médicos

Ninguno.

Exploración

Pulso: 180 l.p.m., regular.

Presión arterial: 112/72.

PVY: normal.

Tonos cardíacos: normales (taquicárdicos).

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 13,5, LEU 5,2, plaquetas 302.

UE: Na 140, K 4,4, urea 4,5, creatinina 0,82.

Radiografía de tórax: tamaño cardíaco normal, campos pulmonares claros.

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico subyacente?
3. ¿Qué tratamiento inicial sería adecuado?
4. ¿Qué tratamiento podría ser adecuado a largo plazo?

Análisis del ECG

Frecuencia	180 l.p.m.
Ritmo	Taquicardia por reentrada en el nodo auriculoventricular
Eje QRS	Normal (+22°)
Ondas P	Se ven como una pequeña deflexión negativa al final del complejo QRS en las derivaciones inferiores
Intervalo PR	No procede
Duración QRS	Normal (60 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Normal (450 ms)

Respuestas

1. Taquicardia por reentrada en el nodo auriculoventricular (TRNAV).
2. Un circuito de reentrada que incluye una vía dual en el nodo auriculoventricular: una de las vías del nodo auricu-

loventricular conduce impulsos rápidamente (la vía «rápida»), pero tiene un periodo refractario largo, y la otra vía conduce los impulsos más lentamente (la vía «lenta»), pero tiene un periodo refractario más corto (véase el comentario).

3. El bloqueo transitorio del nodo auriculoventricular puede poner fin a la TRNAV. Los métodos para conseguirlo incluyen:

- Maniobra de Valsalva
- Masaje del seno carotídeo
- Adenosina intravenosa
- Verapamilo intravenoso.

4. Se puede enseñar a la paciente la maniobra de Valsalva para intentar poner fin a los episodios. La TRNAV recurrentes puede precisar tratamiento farmacológico (beta bloqueantes, verapamilo, fármacos antiarrítmicos del grupo IC), o un estudio electrofisiológico con vistas a una intervención de ablación con radiofrecuencia.

Comentario

- En pacientes con una vía dual en el nodo auriculoventricular, un impulso que llega al nodo auriculoventricular normalmente se dividirá y viajará por ambas vías al mismo tiempo, pero el impulso que viaja por la vía rápida llega al haz de His primero y despolariza los ventrículos. Cuando el impulso que viaja por la vía lenta llega al haz de His, el haz está en periodo refractario, por lo que el impulso no avanza más.
- Sin embargo, si se produce una extrasístole supraventricular durante el periodo refractario de la vía rápida, esta extrasístole viajará por la vía lenta y, cuando llegue al final de la vía lenta, la vía rápida puede haberse repolarizado. En este caso el impulso viajará *hacia arriba* por la vía rápida, y después hacia abajo de nuevo por la vía lenta, hasta el infinito. En la forma habitual de TRNAV, este circuito de reentrada lenta-rápida da lugar a la arritmia. También son posibles circuitos de reentrada rápida-lenta y lenta-lenta.
- En la TRNAV con frecuencia es difícil o imposible determinar las ondas P. En aproximadamente la cuarta parte de los casos están ocultas en los complejos QRS. En otros dos tercios de los casos se las puede ver como

una pequeña deflexión negativa al final de los complejos QRS en las derivaciones inferiores, y/o como una pequeña deflexión positiva al final del complejo QRS en la derivación V1. En un pequeño número de casos se puede encontrar la onda P inmediatamente antes del complejo QRS.

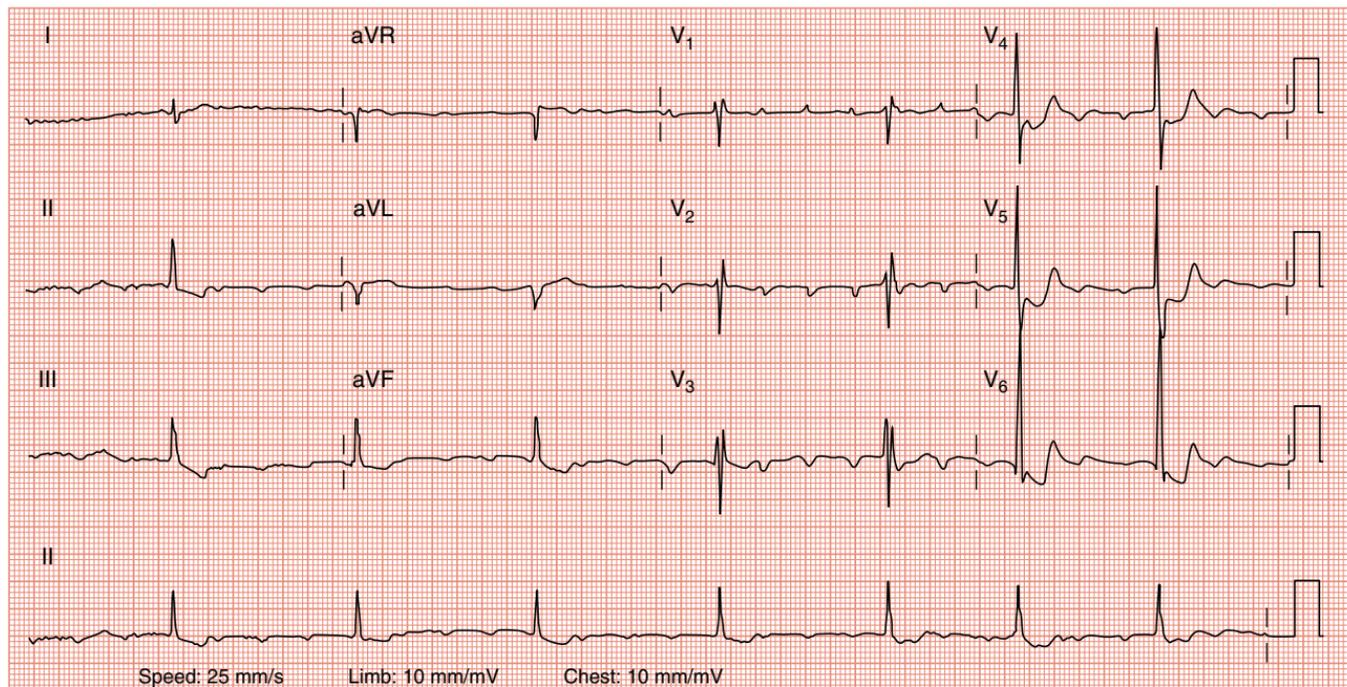
- La TRNAV es aproximadamente 10 veces más frecuente que la taquicardia por reentrada auriculoventricular (TRAV, la consecuencia de una vía accesoria auriculoventricular, como en el síndrome de Wolff-Parkinson-White). El ECG en ritmo sinusal en la TRNAV habitualmente es normal, aunque en la TRAV el ECG en ritmo sinusal puede mostrar intervalo PR corto u onda delta, indicativa de síndrome de Wolff-Parkinson-White. Sin embargo, puede ser difícil distinguir entre TRAV y TRNAV en el electrocardiograma, y sólo diferenciarse en el estudio electrofisiológico.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Taquicardias por reentrada auriculoventricular, pág. 47.

Schilling RJ. *Which patient should be referred to an electrophysiologist: supraventricular tachycardia*. Heart 2002;87:299-304.

CASO 30



Situación clínica

Varón, 84 años de edad.

Motivo de consulta

Disnea al esfuerzo, progresiva.

Historia del motivo de consulta

Ha estado bastante bien hasta que presentó una infección respiratoria. Desde entonces la disnea ha empeorado progresivamente.

Antecedentes médicos

Fiebre reumática previa.

Exploración

Pulso: 42 l.p.m., irregular.

Presión arterial: 122/76.

PVY: normal.

Tonos cardíacos: normales.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 11,1, LEU 4,7, plaquetas 224.

UE: Na 135, K 4,7, urea 5,8, creatinina 1,65.

Función tiroidea: normal.

Troponina I: negativa.

Ecocardiograma: pendiente.

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuál es el mecanismo de esta alteración?
3. ¿Cuáles son las probables causas?
4. ¿Cuáles son los principales aspectos del tratamiento de este paciente?

Análisis del ECG

Frecuencia	42 l.p.m.
Ritmo	Taquicardia auricular con bloqueo auriculoventricular variable
Eje QRS	+80°
Ondas P	Presentes, pero morfología anormal
Intervalo PR	NP
Duración QRS	Normal (80 ms)
Ondas T	Anormales
Intervalo QTc	Normal (350 ms)

Comentarios adicionales

Las ondas P tienen forma anormal, lo que indica un foco auricular lejos del nodo sinoauricular, y la frecuencia de las ondas P es de 156 l.p.m. (aunque la mayoría de las ondas P no se conduce hacia los ventrículos). También hay un patrón de BRD parcial y descenso del segmento ST en la cara lateral.

Respuestas

1. Este ECG muestra ondas P regulares a una frecuencia de 156 l.p.m. Las ondas P tienen morfología anormal, lo

que indica un foco alejado del nodo sinoauricular. Sólo algunas de las ondas P son seguidas por complejos QRS, y la frecuencia de los complejos QRS es variable. Se trata de una **taquicardia auricular con bloqueo auriculoventricular variable**.

2. La taquicardia auricular se debe a un aumento del automatismo de un foco de despolarización de las aurículas. El bloqueo auriculoventricular variable se debe a disminución de la conducción a través del nodo auriculoventricular.

3. La presencia de descenso del segmento ST con forma de «marca de verificación inversa» en la cara lateral indica que el paciente toma digoxina, y de hecho esta arritmia se debía a toxicidad digoxínica.

4. Retirada temporal (y en ocasiones permanente) del tratamiento con digoxina. Medidas de soporte hasta que la concentración de digoxina haya disminuido hasta concentraciones terapéuticas o hasta que hayan desaparecido los síntomas de náuseas. Puede ser necesario un antiarrítmico alternativo.

Comentario

- En la taquicardia auricular, la frecuencia ventricular depende del grado de bloqueo auriculoventricular. Cuando hay conducción 1:1 la frecuencia ventricular puede ser rápida.
- Puede producirse taquicardia auricular en el síndrome de taquicardia-bradicardia, en la cardiopatía reumática e isquémica, en la enfermedad crónica de las vías aéreas y en la miocardiopatía.
- Digoxina afecta al corazón de diversas formas:
 - Efecto inotrópico por inhibición de la bomba de sodio/potasio/ATPasa
 - Aumento del automatismo de las fibras de Purkinje
 - Retraso de la conducción a través del nodo auriculoventricular debido a un aumento de la actividad vagal.
- En la toxicidad digoxínica, el aumento del automatismo da lugar a un aumento de la frecuencia

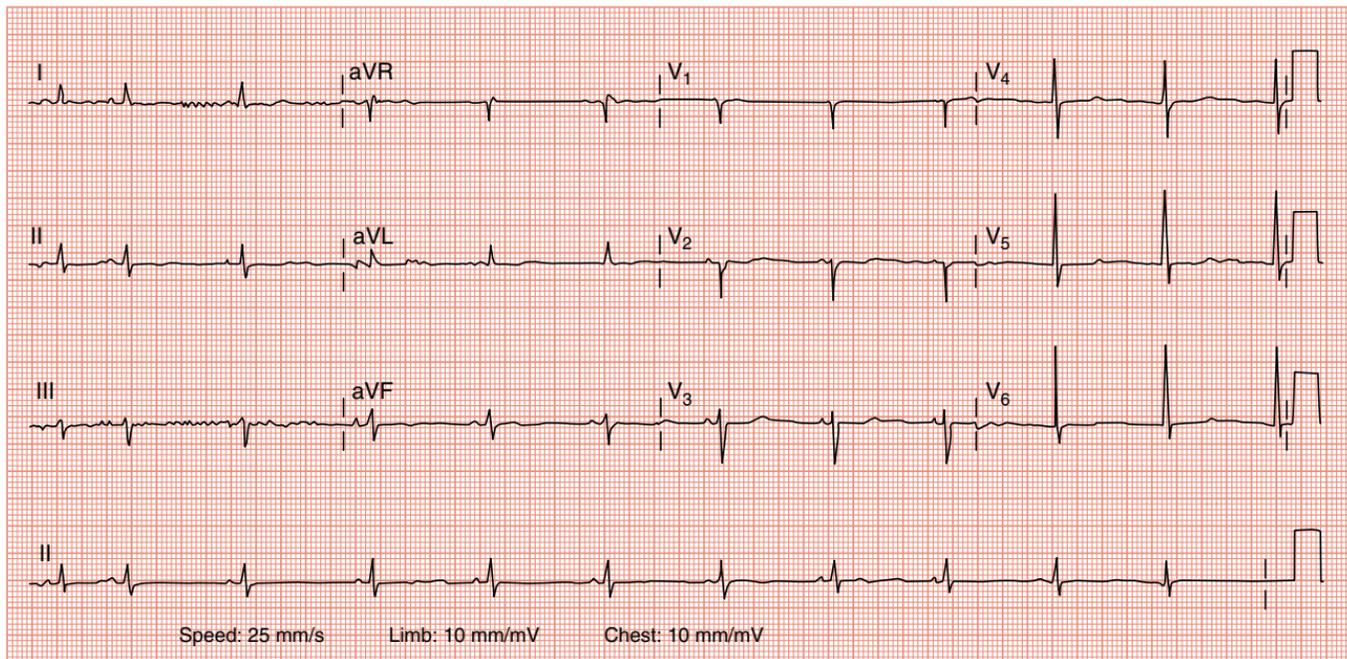
auricular, y el retraso de la conducción induce bloqueo auriculoventricular con la consiguiente ralentización de la frecuencia ventricular.

- Se puede producir toxicidad con concentraciones de digoxina en el intervalo terapéutico si hay hipopotasemia grave (debida con frecuencia al tratamiento con diuréticos) o insuficiencia renal.
- Aunque se considera que la taquicardia auricular paroxística con bloqueo variable es el dato fundamental de la toxicidad digoxínica, en la práctica clínica la arritmia es con frecuencia mantenida. Además, la digoxina puede producir casi cualquier arritmia cardíaca.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Taquicardia auricular, pág. 37; Efectos de la digoxina sobre el ECG, pág. 180.

CASO 31



Situación clínica

Varón, 29 años de edad.

Motivo de consulta

Crisis de palpitaciones.

Historia del motivo de consulta

Historia de 2 años de palpitaciones irregulares y rápidas, que se producen en promedio una vez a la semana y que duran entre 10 y 60 minutos. Los episodios prolongados se asocian a mareo.

Antecedentes médicos

Ninguno.

Exploración

Pulso: 66 l.p.m., regular con extrasístoles infrecuentes.

Presión arterial: 132/82.

PVY: no elevada.

Tonos cardíacos: normales.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 14,5, LEU 5,7, plaquetas 286.

UE: Na 141, K 4,6, urea 4,1, creatinina 0,81.

Función tiroidea: normal.

Radiografía de tórax: tamaño cardíaco normal, campos pulmonares claros.

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuál es la probable causa de las palpitaciones del paciente?
3. ¿Qué estudios adicionales serían adecuados?

Análisis del ECG

Frecuencia	66 l.p.m.
Ritmo	Ritmo sinusal con una única extrasístole supraventricular
Eje QRS	Normal ($+0^\circ$)
Ondas P	Normales
Intervalo PR	Corto (100 ms)
Duración QRS	Normal (76 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Normal (450 ms)

Comentarios adicionales

El intervalo PR es corto, de 100 ms.

Respuestas

1. El ECG muestra un intervalo PR corto, que mide 100 ms (2,5 cuadrados pequeños). En el contexto de palpita-

ciones episódicas, esto es indicativo de un diagnóstico de síndrome de Lown-Ganong-Levine (LGL). El diagnóstico se puede confirmar demostrando la aparición de episodios de taquicardia por reentrada auriculoventricular.

2. La presencia de una vía accesorio en el síndrome de LGL permite que se produzca taquicardia por reentrada auriculoventricular.

3. Se debe registrar el ECG del paciente durante un episodio de palpitaciones para establecer el diagnóstico de taquicardia por reentrada auriculoventricular y confirmar de esta forma el síndrome de LGL. Se puede realizar registro ambulatorio del ECG. Como los síntomas del paciente se producen una vez a la semana en promedio, un registrador de episodios de ECG de 7 días o un dispositivo Cardiomemo serían los métodos más eficaces para intentar detectar un episodio.

Comentario

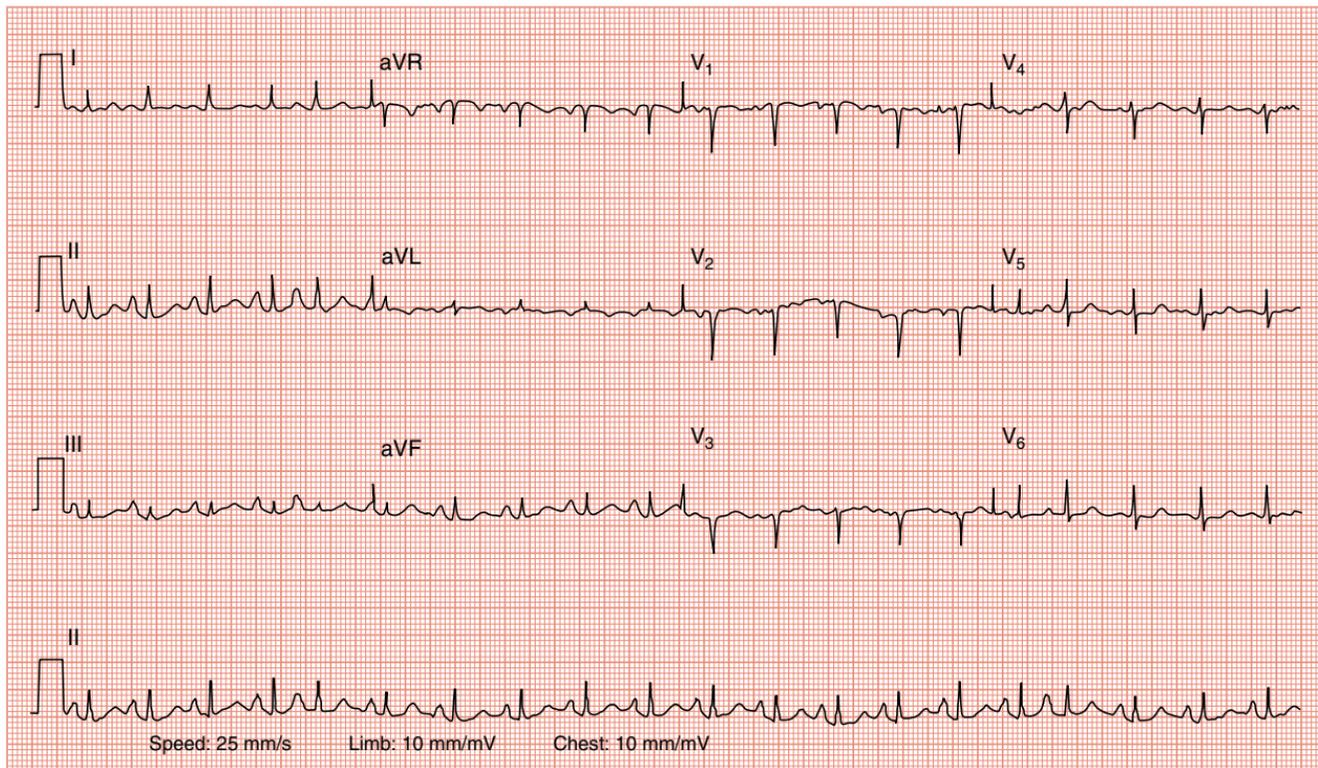
- El diagnóstico de síndrome de LGL precisa la presencia de intervalo PR corto (<120 ms), duración normal del complejo QRS y episodios de taquicardia por reentrada auriculoventricular.
- La presencia de un intervalo PR corto *en ausencia de* cualquier antecedente de palpitations no es suficiente para un diagnóstico de síndrome de LGL, y puede indicar una variante normal de conducción acelerada a través del nodo auriculoventricular, y no la presencia de una vía accesoria.
- Con frecuencia se ha señalado que el síndrome de LGL se debe a una vía accesoria que conecta las aurículas con el haz de His. Aunque se han identificado

varias vías de este tipo, como las fibras de James, no se ha encontrado ningún sustrato anatómico único específico del síndrome de LGL. Por lo tanto, ha habido debate sobre la base anatómica del síndrome de LGL, y muchos autores ponen en duda que sea una entidad específica por sí sola, o plantean que simplemente es una manifestación clínica de diferentes alteraciones de la conducción auriculoventricular.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Síndrome de Lown-Ganong-Levine, pág. 117.
Lown B, Ganong WF, Levine SA. *The syndrome of short P-R interval, normal QRS complex and paroxysmal rapid heart action*. *Circulation* 1952;5:693.

CASO 32



Situación clínica

Varón, 74 años de edad.

Motivo de consulta

Ingresa en el hospital con dolor torácico y disnea al esfuerzo.

Historia del motivo de consulta

Asintomático hasta hace 3 meses. Presentó dolor torácico al esfuerzo, especialmente al subir cuestras, con tiempo frío o cuando hacía viento. Ocasionalmente tenía dolor torácico en reposo, que precisaba un aerosol de trinitrato de glicerilo. El dolor empeoró gradualmente. Tuvo un episodio de dolor torácico que le despertó la noche antes del ingreso.

Antecedentes médicos

Antecedente de hipertensión e hipercolesterolemia. Infarto agudo de miocardio hace 3 años, tratado con trombólisis. Bronquitis crónica tratada con nebulizadores domiciliarios.

Exploración

Pulso: 120 l.p.m., regular con extrasístoles ocasionales.

Presión arterial: 152/92.

PVY: no elevada.

Tonos cardiacos: soplo sistólico de eyección suave en el foco aórtico, irradiado al cuello.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 12,9, LEU 6,5, plaquetas 342.

UE: Na 136, K 4,7, urea 5,1, creatinina 1,49.

Troponina I: negativa.

Radiografía de tórax: cardiomegalia leve, congestión pulmonar temprana.

Ecocardiograma: estenosis aórtica leve, con disminución de la presión de 20 mmHg a través de la válvula, insuficiencia mitral hacia una aurícula izquierda no dilatada. Deterioro ligero de la función ventricular izquierda (fracción de eyección 43%) con acinesia de la pared anterior.

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuál es el mecanismo de esta alteración?
3. ¿Cuáles son las probables causas?
4. ¿Cuáles son los principales aspectos del tratamiento de este paciente?

Análisis del ECG

Frecuencia	120 l.p.m.
Ritmo	Taquicardia sinusal con extrasístoles auriculares ocasionales
Eje QRS	+53°
Ondas P	Normales
Intervalo PR	Normal (180 ms)
Duración QRS	Normal (80 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Normal (440 ms)

Comentarios adicionales

Ondas Q en las derivaciones anteriores (derivaciones V₁-V₃).

Respuestas

1. Hay ondas Q en las derivaciones precordiales anteriores V₁-V₃, indicativas de un infarto de miocardio anterior previo. Se considera que las ondas Q son «patológicas» si miden más de dos cuadrados pequeños de profundidad, o si son mayores del 25% del tamaño de la siguiente onda R, y/o son mayores de 1 cuadrado pequeño de anchura.
2. Oclusión aguda previa de la arteria coronaria descendente anterior izquierda.

3. Rotura de un ateroma coronario, activación plaquetaria y formación de un trombo. Con la progresión del depósito ateromatoso a pesar de las medidas preventivas secundarias, el flujo distal a la placa coronaria disminuye lentamente hasta que la actividad física produce un desequilibrio entre las necesidades del miocardio y el aporte, y en consecuencia da lugar al inicio de los síntomas.

4. Si el paciente está asintomático, se debe buscar isquemia miocárdica: realizar prueba de esfuerzo en cinta sin fin, ecocardiograma con sobrecarga, resonancia magnética (RM) cardíaca con sobrecarga o gammagrafía de perfusión miocárdica. Si la isquemia miocárdica es evidente, especialmente con cargas de trabajo cardíaco bajas, programar una angiografía coronaria para definir la anatomía coronaria e identificar las posibles dianas para la revascularización mediante intervención coronaria percutánea (ICP) o cirugía de bypass. Se debe plantear la prevención secundaria (ácido acetilsalicílico, inhibidor P2Y₁₂, β-bloqueante, inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA] y estatina) en todos los pacientes con un antecedente de infarto de miocardio.

Comentario

- Este paciente tiene claramente una historia de arteriopatía coronaria, a la vista del infarto del miocardio previo, y consulta con una historia clínica compatible con angina inestable (dolor torácico de características cardíacas con troponina negativa).
- Un paciente derivado para cirugía «rutinaria» puede referir un infarto de miocardio previo, o el ECG puede mostrar datos de un infarto de miocardio «antiguo» (no diagnosticado previamente). El riesgo de un episodio adverso perioperatorio aumenta con:
 - Enfermedad coronaria conocida, especialmente en los 3 meses siguientes a un infarto de miocardio
 - Enfermedad coronaria no identificada previamente
 - Cardiopatía valvular, especialmente estenosis aórtica
 - Arritmia cardíaca
 - Insuficiencia cardíaca/shock cardiogénico
 - Comorbilidad
 - Factores de riesgo coronario que indican riesgo elevado de enfermedad coronaria

- Insuficiencia renal
- Alteraciones de la función hepática
- Ictus o ataque isquémico transitorio (AIT) previo
- Baja tolerancia al ejercicio.
- Se dispone de varios índices para evaluar el riesgo perioperatorio (véase la lectura adicional).

Lectura adicional

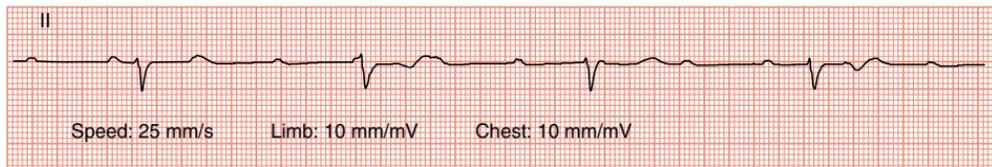
Making Sense of the ECG: La onda Q, pág. 127; Evolución de un infarto de miocardio con onda Q, pág. 161.

Detsky AS, Abrams HB, Forbath N y cols. *Cardiac assessment for patients undergoing non-cardiac surgery. A multifactorial clinical risk index*. Arch Intern Med 1986; 146:2131-4.

Mangano DT, Goldman L. *Preoperative assessment of patients with known or suspected coronary disease*. N Engl J Med 1995;333:1750-6.

Dalby Kristensen S, Knuuti J, Saraste A, et al. *2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management*. Eur Heart J 2014;35: 2383-2431.

CASO 33



Situación clínica

Mujer, 86 años de edad.

Motivo de consulta

Síncope, dificultad respiratoria

Historia del motivo de consulta

Historia de 4 días de disnea progresiva y mareo, que culmina en un episodio de síncope en el que la paciente cayó súbitamente al suelo con pocos síntomas de aviso

Antecedentes médicos

Infarto de miocardio 2 meses antes.

Diabetes mellitus de tipo 2.

Exploración

Pulso: 32 l.p.m., regular.

Presión arterial: 108/60.

PVY: elevada 2 cm, ondas de cañón intermitentes.

Tonos cardiacos: intensidad variable del segundo tono cardiaco.

Auscultación torácica: pocos crepitantes inspiratorios bibasales.

Edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 12,1, LEU 6,3, plaquetas 206.

UE: Na 136, K 4,2, urea 4,8, creatinina 0,92.

Función tiroidea: normal.

Radiografía de tórax: cardiomegalia, congestión vascular pulmonar.

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuáles son las posibles causas?
3. ¿Qué tratamiento es necesario?

Análisis del ECG

Frecuencia	Auricular: 90 l.p.m. Ventricular: 32 l.p.m.
Ritmo	Bloqueo auriculoventricular de tercer grado (bloqueo cardiaco completo)
Eje QRS	No se puede medir (derivación única)
Ondas P	Presentes
Intervalo PR	Variable, no hay conexión evidente entre las ondas P y los complejos QRS
Duración QRS	Prolongado (140 ms)
Ondas T	Invertidas en las derivaciones III, aVF, V ₁ -V ₄
Intervalo QTc	Prolongado (475 ms)

Respuestas

1. Bloqueo auriculoventricular de tercer grado («bloqueo cardiaco completo»).
2. El bloqueo auriculoventricular de tercer grado se puede deber a:
 - Cardiopatía isquémica
 - Fibrosis y calcificación del sistema de conducción (enfermedad de Lev)
 - Fármacos que bloquean el nodo auriculoventricular (p. ej., β -bloqueantes, calcioantagonistas, digoxina, especialmente en tratamiento combinado)
 - Enfermedad de Lyme
 - Fiebre reumática aguda
 - Bloqueo cardiaco completo congénito.
3. El bloqueo auriculoventricular de tercer grado generalmente precisa estimulación con marcapasos.

Comentario

- En el bloqueo auriculoventricular de tercer grado («bloqueo cardiaco completo») hay interrupción completa de la conducción entre aurículas y ventrículos, por lo que ambos funcionan independientemente. La frecuencia auricular (onda P) es más rápida que la frecuencia ventricular (complejo QRS), y las ondas P no guardan relación con los complejos QRS.
- Los complejos QRS habitualmente se originan como consecuencia de un ritmo de escape ventricular. Los complejos QRS habitualmente son anchos debido a que se generan en un marcapasos subsidiario («ritmo de escape») localizado en las ramas izquierda o derecha del haz. Sin embargo, si el bloqueo auriculoventricular se produce en partes altas del sistema de conducción (al nivel del nodo auriculoventricular) y se origina un marcapasos subsidiario en el haz de His, los complejos QRS pueden ser estrechos.
- Cualquier ritmo auricular puede coexistir con un bloqueo cardiaco de tercer grado, por lo que las ondas P pueden ser anormales o incluso pueden estar ausentes.
- En el contexto de un infarto agudo de la pared miocárdica inferior, el bloqueo auriculoventricular de tercer grado precisa estimulación con un marcapasos si el paciente está sintomático o si tiene deterioro

hemodinámico. En el infarto agudo de miocardio de la pared anterior la aparición de bloqueo auriculoventricular de tercer grado habitualmente indica un infarto extenso, y está indicada la estimulación temporal con marcapasos independientemente de los síntomas o del estado hemodinámico del paciente.

- La estimulación temporal o permanente con marcapasos habitualmente es necesaria en el periodo preoperatorio en pacientes a los que se va a operar y en los que se encuentre un bloqueo auriculoventricular de tercer grado.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Bloqueo auriculoventricular de tercer grado, pág. 123; Marcapasos y desfibriladores automáticos implantables, pág. 222.

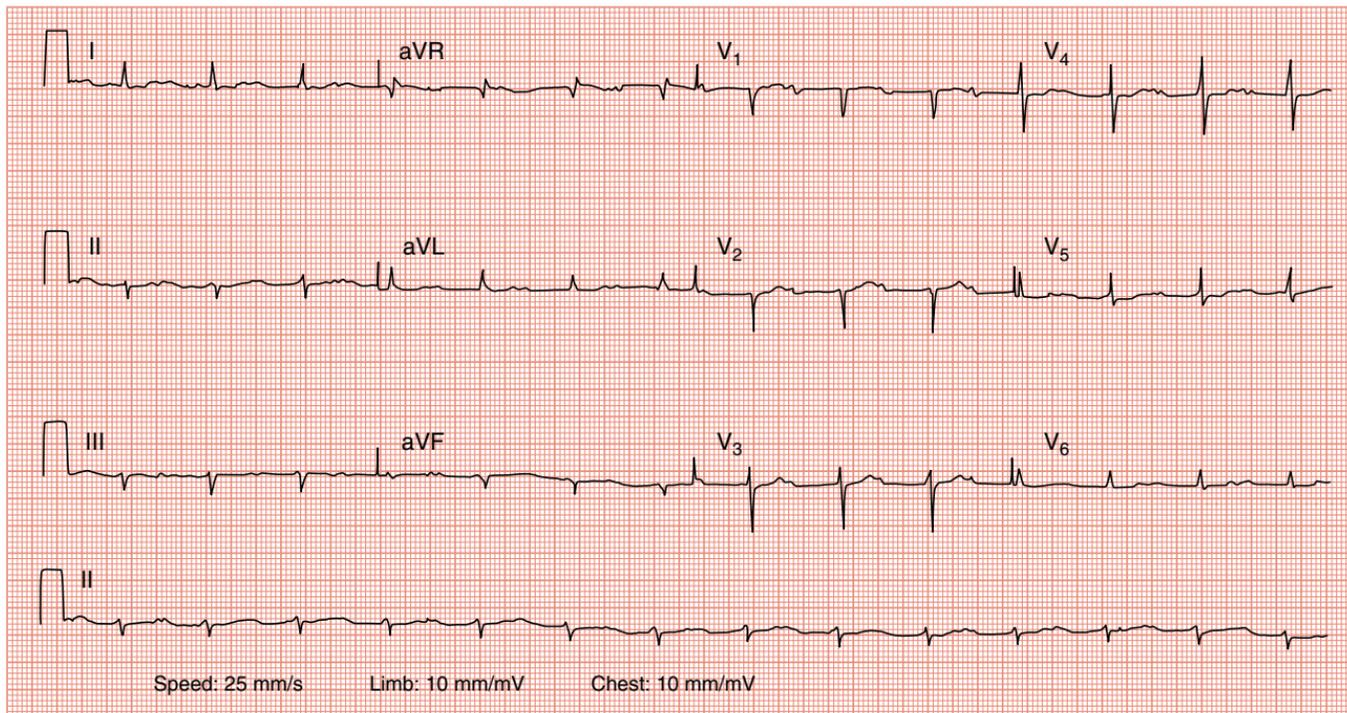
Gammage MD. *Temporary cardiac pacing*. Heart 2000;83:715–20.

Morgan JM. *Basics of cardiac pacing: selection and mode choice*. Heart 2006;92:850–4.

Morgan JM. *Basics of cardiac pacing: selection and mode choice*. Heart 2006;92:850–4.

Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. *2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy*. Eur Heart J 2013;34:2281–2329.

CASO 34



Situación clínica

Varón, 69 años de edad.

Motivo de consulta

Sensación general de debilidad y letargo. También ha tenido palpitaciones frecuentes.

Historia del motivo de consulta

Buen aspecto y en buena forma física hasta hace aproximadamente 3 meses, cuando se le diagnosticó de hipertensión y comenzó a recibir un diurético tiazídico.

Antecedentes médicos

Hipertensión.

Exploración

Pulso: 84 l.p.m., regular.

Presión arterial: 136/88.

PVY: normal.

Tonos cardíacos: normales.

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 14,7, LEU 5,6, plaquetas 168.

UE: Na 136, K 2,8, urea 4,6, creatinina 0,86.

Función tiroidea: normal.

Radiografía de tórax: tamaño cardíaco normal, campos pulmonares claros.

Ecocardiograma: válvulas normales. Hipertrofia concéntrica ventricular izquierda.

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Cuál es el mecanismo de esta alteración?
3. ¿Cuáles son las probables causas?
4. ¿Cuáles son los principales aspectos del tratamiento de este paciente?

Análisis del ECG

Frecuencia	84 l.p.m.
Ritmo	Ritmo sinusal
Eje QRS	Desviación límite del eje a la izquierda (-30°)
Ondas P	Pequeñas, pero morfología normal
Intervalo PR	Prolongado (400 ms)
Duración QRS	Normal (80 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Normal (390 ms))

Respuestas

1. Este ECG muestra bloqueo auriculoventricular de primer grado (intervalo PR largo) y ondas T pequeñas, y son evidentes las ondas U. Estos hallazgos son secundarios a **hipopotasemia**. También hay desviación del eje a la izquierda.
2. La despolarización de las células miocárdicas depende del movimiento de iones a través de la membrana celular, el más importante de los cuales es el potasio. El potencial transmembranario en reposo está determinado en gran

medida por el cociente de las concentraciones intracelular (140 mmol/l) y extracelular (3,5 a 5 mmol/l) de iones de potasio, y la concentración extracelular absoluta de iones de potasio es el factor más importante que afecta a la membrana celular.

3. Tratamiento con diuréticos tiazídicos, vómitos y diarrea, sudoración excesiva, adenoma vellosa rectal, fístula intestinal, síndromes de Cushing y de Conn, alcalosis, abuso de purgantes y laxantes, insuficiencia tubular renal, hipomagnesemia (habitualmente evidente cuando la concentración de K^+ sigue siendo baja después del suplemento de potasio). Las causas infrecuentes incluyen síndrome de Bartter (defecto hereditario de los canales iónicos musculares) y parálisis periódica hipopotasémica.
4. Si se sospecha hipopotasemia, se debe evaluar al paciente para detectar síntomas (como debilidad muscular y calambres) y se le debe preguntar por fármacos prescritos (los diuréticos son una causa frecuente). La hipopotasemia leve se puede corregir con suplementos dietéticos orales. La hipopotasemia grave es una urgencia médica y se debe corregir con la infusión intravenosa lenta de cloruro potásico diluido adecuadamente a través de un catéter central (las infusiones rápidas o concentradas pueden predisponer a la taquicardia ventricular).

Comentario

- Puede producirse hipopotasemia leve sin síntomas. La hipopotasemia moderada puede producir debilidad muscular, calambres y estreñimiento. En la hipopotasemia más grave se puede ver parálisis flácida, hiporreflexia, depresión respiratoria y tetania.
- La hipopotasemia es mucho más frecuente que la hiperpotasemia, y puede producir los siguientes cambios en el ECG:
 - Descenso del segmento ST
 - Disminución de la amplitud de la onda T
 - Aumento de la amplitud de la onda U
 - Prolongación del intervalo QT
 - Con menos frecuencia (y se trata de un hallazgo más útil) hay prolongación de la duración del complejo QRS y aumento de la amplitud y la duración de la onda P.
- La consiguiente inestabilidad de las membranas celulares produce un aumento del riesgo de arritmias

cardiacas, especialmente extrasístoles auriculares y ventriculares, taquicardia auricular y ventricular, diversos bloqueos cardiacos y fibrilación ventricular.

- Es frecuente la hipomagnesemia asociada a la hipopotasemia; por sí sola produce alteraciones ECG similares. Con frecuencia es difícil corregir la hipopotasemia hasta que la concentración de magnesio sea normal.

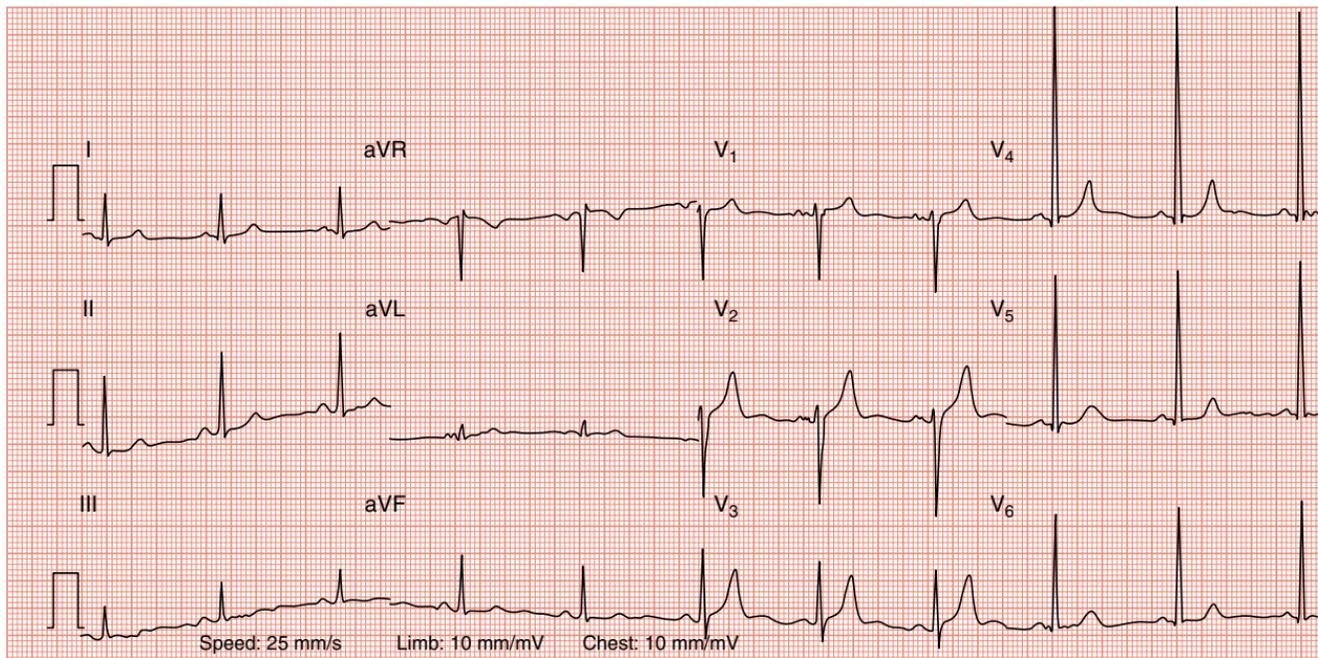
- **Precaución:** la toxicidad digoxínica es más probable con la hipopotasemia.

- Es importante medir la concentración sérica de potasio en todos los casos de sospecha de infarto de miocardio. Aunque se pueden observar cambios específicos, el ECG no es un indicador fiable de la concentración de potasio.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Hipopotasemia, pág. 191; ¿Las ondas U parecen demasiado prominentes?, pág. 214.

CASO 35



Situación clínica

Varón, 48 años de edad.

Motivo de consulta

Asintomático, ECG rutinario realizado durante una visita de seguimiento por hipertensión.

Historia del motivo de consulta

Antecedente de hipertensión desde hace 6 años, tratada con un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA).

Antecedentes médicos

Antecedente de hipertensión desde hace 6 años.

Exploración

Paciente cómodo en reposo.

Pulso: 66 l.p.m., regular.

Presión arterial: 168/104.

PVY: no elevada.

Precordio: ascenso paraesternal izquierdo.

Tonos cardiacos: componente aórtico intenso del segundo tono cardíaco (A₂).

Auscultación torácica: sin hallazgos reseñables.

Sin edema periférico.

Exploraciones complementarias

HC: Hb 15,8, LEU 7,0, plaquetas 314.

UE: Na 140, K 4,4, urea 6,2, creatinina 1,14.

Radiografía de tórax: tamaño cardíaco normal, campos pulmonares claros.

Preguntas

1. ¿Qué muestra este ECG?
2. ¿Qué exploración ayudaría a confirmarlo?
3. ¿Qué puede producir este aspecto? ¿Cuál es la probable causa en este caso?
4. ¿Cuáles son las opciones terapéuticas?

Análisis del ECG

Frecuencia	66 l.p.m.
Ritmo	Ritmo sinusal
Eje QRS	Normal (+48°)
Ondas P	Normal
Intervalo PR	Normal (167 ms)
Duración QRS	Normal (96 ms)
Ondas T	Normales
Intervalo QTc	Normal (420 ms)

Comentarios adicionales

En las derivaciones precordiales hay ondas S profundas (hasta 15 mm en la derivación V₂) y ondas R altas (hasta 39 mm) en la derivación V₄.

Respuestas

1. Este ECG muestra ondas S profundas (hasta 15 mm en la derivación V₂) y ondas R altas (hasta 39 mm) en la derivación V₄ en las derivaciones precordiales. Estas manifestaciones son indicativas de hipertrofia ventricular izquierda. Los criterios diagnósticos en este caso incluyen:

- Onda R en la derivación V₄ que mide 39 mm
- Onda S en la derivación V₁ más onda R en la derivación V₅ que miden en total 41 mm

- La onda R más alta y la onda S más profunda en las derivaciones precordiales miden en total 54 mm.
2. Un ecocardiograma (o una resonancia magnética cardiaca) permitiría la visualización directa del ventrículo izquierdo, la evaluación de la extensión de la hipertrofia ventricular izquierda, la valoración de la función sistólica (y diastólica) ventricular izquierda y también la evaluación de las válvulas cardiacas.
3. La hipertrofia ventricular izquierda se puede deber a:
- Hipertensión
 - Estenosis aórtica
 - Coartación aórtica
 - Miocardiopatía hipertrófica

Los hallazgos clínicos indican que la hipertensión mal controlada es la causa más probable de la hipertrofia ventricular izquierda en este caso.

4. Cuando la hipertrofia ventricular izquierda es secundaria a una sobrecarga de presión del ventrículo izquierdo, el tratamiento adecuado es el de la causa subyacente, en este caso la hipertensión. El objetivo en la mayoría de los pacientes es controlar la presión arterial hasta un nivel menor de 140/90 mm Hg o incluso más bajo en pacientes de mayor riesgo.

Comentario

- Hay muchos criterios para el diagnóstico ECG de hipertrofia ventricular izquierda, con valores variables de sensibilidad y especificidad. En general los criterios diagnósticos son bastante específicos (si los criterios están presentes, la probabilidad de que el paciente tenga hipertrofia ventricular izquierda es >90%), pero no muy sensibles (los criterios no detectan al 40-80% de los pacientes con hipertrofia ventricular izquierda). Los criterios diagnósticos incluyen:
 - En las derivaciones de los miembros:
 - Onda R mayor de 11 mm en la derivación aVL
 - Onda R mayor de 20 mm en la derivación aVF
 - Onda S mayor de 14 mm en la derivación aVR
 - Suma de la onda R en la derivación I y de la onda S en la derivación III mayor de 25 mm.
 - En las derivaciones precordiales
 - Onda R de 25 mm o más en las derivaciones precordiales izquierdas
 - Onda S de 25 mm o más en las derivaciones precordiales derechas
 - Suma de la onda S en la derivación V₁ y de la onda R en la derivación V₅ o V₆ mayor de 35 mm (criterios de Sokolow–Lyon)
 - Suma de la onda R más alta y de la onda S más profunda en las derivaciones precordiales mayor de 45 mm.
- Los criterios de Cornell suponen la medición de la onda S en la derivación V₃ y de la onda R en la derivación aVL. La hipertrofia ventricular izquierda viene indicada por una suma >28 mm en varones y >20 mm en mujeres.
- Los criterios de duración voltaje aumentan la sensibilidad con respecto a los criterios de voltaje.
 - El producto duración voltaje de Cornell se calcula mediante la siguiente fórmula:
 - Varón: (Duración QRS en mseg) x (Voltaje en mV de R-aVL + S-V3)
 - Mujer: (Duración QRS en mseg) x (Voltaje en mV de R-aVL + S-V3 + 6)
 - Un valor >2,440 mseg x mV sugeriría la presencia de hipertrofia ventricular izquierda.
 - El producto duración voltaje de Sokolow se calcula mediante la siguiente fórmula:
 - (Duración QRS) x (SV1 + RV5 ó RV6).
 - Un valor > 2,880 mseg x mV sugeriría la presencia de hipertrofia ventricular izquierda
- El sistema de puntuación de Romhilt–Estes asigna puntos a la presencia de determinados criterios. Una

puntuación de 5 indica hipertrofia ventricular izquierda, y una puntuación de 4 indica probable hipertrofia ventricular izquierda. Los puntos se asignan como sigue:

- 3 puntos para (a) onda R o S en las extremidades de los miembros de 20 mm o más, (b) onda S en las derivaciones precordiales derechas de 25 mm o más, o (c) onda R en las derivaciones precordiales izquierdas de 25 mm o más
- 3 puntos para cambios del segmento ST y de la onda T («sobrecarga típica») en un paciente que no tome digital (1 punto cuando tome digital)
- 3 puntos para una fuerza terminal de la onda P en V_1 mayor de 1 mm de profundidad con una duración mayor de 0,04 s

- 2 puntos para desviación del eje a la izquierda (más allá de -15°)
- 1 punto para duración del complejo QRS mayor de 0,09 s
- 1 para una deflexión intrinsecoide (intervalo desde el inicio del complejo QRS hasta el pico de la onda R) en V_5 o V_6 mayor de 0,05 s.

Lectura adicional

Making Sense of the ECG: Hipertrofia ventricular izquierda, pág. 136.

Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021–3104.



NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Pravafenix 40 mg/160 mg cápsulas duras. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:**

Cada cápsula dura contiene 40 mg de pravastatina sódica y 160 mg de fenofibrato. **Excipiente(s) con efecto conocido:** Cada cápsula dura contiene 19 mg de lactosa. Para consultar la lista completa de excipientes, ver "Lista de excipientes". **FORMA FARMACÉUTICA:** Cápsula dura. Cápsulas duras, con un cuerpo de color verde claro y una tapa de color oliva, que contiene en su interior una masa cerosa de color beige blanquecino y un comprimido. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas:** Pravafenix está indicado como complemento para dietas y otros tratamientos no farmacológicos (por ejemplo, ejercicio, reducción de peso) para el tratamiento de la hiperlipidemia mixta en pacientes adultos con un alto riesgo cardiovascular para reducir los triglicéridos y aumentar el nivel de colesterol HDL cuando los valores de colesterol LDL se controlan suficientemente cuando reciben tratamiento con pravastatina 40 mg en monoterapia. **Posología y forma de administración:** Antes de iniciar el tratamiento con Pravafenix, se deben descartar otras causas secundarias de dislipemia y prescribir a los pacientes una dieta estándar para reducir el colesterol y los triglicéridos, que deberán seguir durante todo el tratamiento. **Posología:** La dosis recomendada es de una cápsula al día. Los pacientes deben mantener las restricciones dietéticas instituidas antes del tratamiento. La respuesta al tratamiento debe vigilarse mediante la determinación de los valores de lípidos séricos. El tratamiento con Pravafenix suele ir seguido de una rápida reducción de dichos valores y, si en un plazo de tres meses no ha conseguido una respuesta suficiente, deberá suspenderse. **Poblaciones especiales: Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad):** El tratamiento con Pravafenix debe prescribirse después de haber evaluado la función renal (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo: Trastornos renales y urinarios). Se dispone de datos limitados sobre la seguridad de Pravafenix en pacientes mayores de 75 años, por lo que se recomienda administrarlo con precaución. **Pacientes con insuficiencia renal:** Pravafenix está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (definida como un aclaramiento de creatinina < 60 ml/min) (ver Contraindicaciones). No es necesario modificar la posología en pacientes con insuficiencia renal leve. **Pacientes con insuficiencia hepática:** Pravafenix no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática moderada y está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver Contraindicaciones). No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. **Población pediátrica (< 18 años de edad):** El uso de Pravafenix en la población pediátrica (< 18 años de edad) no es relevante para la indicación de dislipemia mixta (ver Contraindicaciones). **Forma de administración:** Vía oral. La dosis recomendada es de una cápsula diaria en la cena. Dado que con el estómago vacío se absorbe peor, Pravafenix debe tomarse con alimentos (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en Lista de excipientes. Insuficiencia hepática grave como cirrosis biliar o hepatopatía activa, con elevaciones persistentes e inexplicables de los resultados obtenidos en las pruebas de función hepática (incluida la elevación de las transaminasas) más de 3 veces por encima del límite superior de la normalidad (LSN) (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Niños y adolescentes (menores de 18 años). Insuficiencia renal moderada o grave (definida como un aclaramiento estimado de creatinina < 60 ml/min). Reacción fotoalérgica o fototóxica conocida durante el tratamiento con fibratos o ketoprofeno. Enfermedad de la vesícula biliar (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Pancreatitis aguda y crónica, con excepción de la pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia intensa (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Embarazo y lactancia (ver Embarazo y lactancia). Antecedentes personales de miopatía o rabdomiólisis con estatinas o fibratos, o elevación confirmada de la creatina fosfoquinasa (CK) más de 5 veces por encima del (LSN) con un tratamiento previo de estatinas (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Las propiedades farmacocinéticas de Pravafenix no son totalmente idénticas a las observadas con la administración conjunta de las monoterapias existentes junto con una comida rica en grasas o en condiciones de ayuno. Los pacientes no deben pasar de la administración conjunta de sendos preparados de fenofibrato y pravastatina a Pravafenix. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Al igual que con otros fármacos hipolipemiantes, la pravastatina y el fenofibrato se han asociado a la aparición de mialgia, miopatía y, muy raramente, rabdomiólisis con o sin insuficiencia renal secundaria. La rabdomiólisis es un trastorno agudo y potencialmente mortal de la musculatura esquelética, que puede aparecer en cualquier momento durante el tratamiento y se caracteriza por una destrucción muscular masiva asociada

a una elevación importante de la CK (normalmente entre 30 y 40 veces por encima del LSN) que termina produciendo mioglobinuria. El riesgo de toxicidad muscular aumenta con la administración conjunta de un fibrato y un inhibidor de la 3-hidroxi-3-metil-glutaril-Coenzima A (HMG-CoA) reductasa. En todos los pacientes que presenten síntomas musculares inexplicados, como dolor o hipersensibilidad, debilidad muscular o calambres musculares, se tiene que considerar la posibilidad de una miopatía y se recomienda medir los valores de CK (ver más adelante). Por consiguiente, antes de iniciar el tratamiento se debe sopesar con cuidado la relación entre el beneficio potencial y el riesgo de Pravafenix y vigilar en los pacientes la aparición de signos de toxicidad muscular. Algunos factores de predisposición, como una edad > 70 años, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, hipotiroidismo, antecedentes personales de toxicidad muscular con una estatina o un fibrato, antecedentes personales o familiares de enfermedades musculares hereditarias o abuso de alcohol, pueden aumentar el riesgo de toxicidad muscular, por lo que en estos pacientes se recomienda medir los valores de CK antes de iniciar el tratamiento combinado (ver más adelante). No se debe administrar simultáneamente pravastatina con ácido fusídico. Se han notificado casos de rabdomiólisis (con algunos casos de fallecimientos) en pacientes que recibieron esta combinación (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Se debe interrumpir el tratamiento con estatinas a los pacientes para los que el uso sistémico de ácido fusídico sea imprescindible, durante todo el periodo de tratamiento con el ácido fusídico. Se debe advertir al paciente que acuda al médico de inmediato si nota algún síntoma de debilidad, dolor o sensibilidad muscular. El tratamiento con estatinas se podrá reiniciar transcurridos siete días tras la última dosis de ácido fusídico. En casos excepcionales en los que se precise un tratamiento sistémico prolongado con ácido fusídico (p.ej., para el tratamiento de infecciones graves), únicamente se debe considerar la administración simultánea de pravastatina y ácido fusídico caso por caso y siempre bajo una supervisión médica intensiva. **Antes de iniciar el tratamiento:** Se deben medir los valores de CK antes del inicio del tratamiento. Los valores basales de CK obtenidos antes del inicio del tratamiento pueden servir de referencia en el caso de que se produzca posteriormente una elevación durante el tratamiento combinado. Los valores obtenidos de CK deben interpretarse teniendo en cuenta otros factores potenciales que pueden causar daño muscular transitorio, como ejercicio físico intenso o traumatismo muscular, y la medición de estos valores debe repetirse cuando sea necesario. Si el valor basal de CK está significativamente elevado más de 5 veces por encima del LSN, se tendrá que repetir la medición al cabo de 5-7 días. Si se confirma la elevación, el tratamiento no se podrá instaurar definitivamente (ver Contraindicaciones). **Durante el tratamiento:** En todos los pacientes se recomienda realizar controles de rutina de la CK cada 3 meses durante los primeros 12 meses de tratamiento combinado y posteriormente con la frecuencia que el médico considere oportuna. Se debe pedir a los pacientes que informen a su médico de inmediato si presentan dolor, hipersensibilidad, debilidad o calambres musculares inexplicados. En estos casos deben medirse los valores de CK. Si se detecta y confirma una marcada elevación de los valores de CK (más de 5 veces el LSN), tendrá que interrumpirse el tratamiento con Pravafenix. Se debe considerar también la interrupción del tratamiento si los síntomas musculares son intensos y causan un malestar continuo (con independencia de cuáles sean los valores de CK). Si se sospecha una enfermedad muscular hereditaria en estos pacientes, no se recomienda reanudar el tratamiento con Pravafenix. Se han notificado, en muy raras ocasiones, casos de miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) durante o después del tratamiento con algunas estatinas. Clínicamente, la MNIM se caracteriza por debilidad muscular proximal persistente y elevación de la creatinina kinasa sérica, que persiste a pesar de la suspensión del tratamiento con la estatina. **Trastornos hepatobiliares:** Al igual que otros productos hipolipemiantes, se han observado incrementos moderados de los valores de las transaminasas en algunos pacientes tratados con pravastatina o fenofibrato. En la mayoría de los casos, las transaminasas vuelven a su valor basal sin necesidad de suspender el tratamiento. Se recomienda vigilar los valores de transaminasas cada tres meses durante los 12 primeros meses de tratamiento y posteriormente con la frecuencia que el médico considere necesaria. Los pacientes con elevación de las transaminasas deben recibir una atención especial y suspender el tratamiento si la elevación de la aspartato aminotransferasa (AST) y la alanina aminotransferasa (ALT) excede en más de 3 veces el LSN y es persistente. Se recomienda precaución cuando se administre Pravafenix a pacientes con antecedentes de hepatopatía o consumo elevado de alcohol. **Pancreatitis:** Se han notificado algunos casos de pancreatitis en pacientes tratados con fenofibrato o pravastatina (ver Contraindicaciones). Este hecho puede deberse a su falta de eficacia en pacientes con hipertrigliceridemia intensa, a un efecto directo del medicamento o a un

fenómeno secundario mediado por la formación de cálculos o sedimentos en los conductos biliares que producen la obstrucción del colédoco. **Trastornos renales y urinarios:** Pravafenix está contraindicado en la insuficiencia renal moderada o grave (ver Contraindicaciones). En todos los pacientes se recomienda evaluar el aclaramiento de creatinina al inicio del tratamiento, cada 3 meses durante los 12 primeros meses de tratamiento combinado y posteriormente con la frecuencia que el médico considere necesaria. El tratamiento debe suspenderse si se estima que el aclaramiento de la creatinina es < 60 ml/min. **Neumopatía intersticial:** Se han notificado casos excepcionales de neumopatía intersticial con algunas estatinas, especialmente en tratamientos de larga duración (ver Reacciones adversas). Las manifestaciones iniciales pueden consistir en disnea, tos no productiva y deterioro del estado de salud general (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente presenta neumopatía intersticial, se debe suspender el tratamiento con Pravafenix. **Colelitiasis:** El fenofibrato puede aumentar la eliminación de colesterol en la biliis y llegar a producir una colelitiasis. Si se sospecha la presencia de colelitiasis, habrá que realizar estudios de la vesícula biliar. La administración de Pravafenix debe interrumpirse si se encuentran cálculos biliares. **Episodios venotromboembólicos:** En el estudio FIELD se observó un incremento estadísticamente significativo de la incidencia de embolia pulmonar (0,7% en el grupo de placebo frente a 1,1% en el grupo de fenofibrato; $p = 0,022$) y un incremento estadísticamente no significativo de la incidencia de trombosis venosa profunda (1,0% en el grupo de placebo (48/4.900 pacientes) frente a 1,4% en el grupo de fenofibrato (67/4.895); $p = 0.074$). Este riesgo de episodios trombóticos venosos puede deberse a un aumento de la concentración de homocisteína, que es un factor de riesgo para la trombosis y otros factores no identificados. La importancia clínica de este hecho no está clara. Por consiguiente, se recomienda precaución en pacientes con antecedentes de embolia pulmonar. **Diabetes mellitus:** Algunas evidencias sugieren que las estatinas elevan la glucemia y en algunos pacientes, con elevado riesgo de desarrollar diabetes, pueden originar niveles de hiperglucemia que requieran cuidados propios de la diabetes. Este riesgo, sin embargo, es en parte contrarrestado por la reducción del riesgo vascular que se obtiene con las estatinas y, por tanto, no debe haber razón para suprimir el tratamiento. Los pacientes de riesgo (glucemia en ayunas 5,6 a 6,9 mmol/l, IMC > 30 kg/m², hipertrigliceridemia e hipertensión) deberán ser monitorizados tanto clínica como bioquímicamente de acuerdo con las guías clínicas apropiadas. **Lactosa:** Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de los lapones o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han realizado estudios formales de interacciones con Pravafenix; sin embargo, el uso simultáneo de los principios activos en pacientes que estaban participando en estudios clínicos no ha producido interacciones inesperadas. A continuación se presenta la información disponible sobre los principios activos administrados en monoterapia (fenofibrato y pravastatina). **Interacciones con la pravastatina: Colestiramina/colestipol:** La administración concomitante redujo en aproximadamente el 40% o el 50% la biodisponibilidad de la pravastatina. No se produjo ninguna disminución clínicamente significativa de la biodisponibilidad ni del efecto terapéutico cuando la pravastatina se administró una hora antes o cuatro horas después que la colestiramina, o un hora antes que el colestipol. **Ciclosporina:** La administración concomitante de pravastatina y ciclosporina multiplica aproximadamente por cuatro la exposición sistémica a pravastatina. En algunos pacientes, sin embargo, el aumento de dicha exposición puede ser mayor. Se recomienda la vigilancia clínica y bioquímica de los pacientes que reciban esta combinación. **Medicamentos metabolizados por el citocromo P450:** La pravastatina no es metabolizada en un grado clínicamente significativo por el sistema del citocromo P450. Por ello se pueden añadir medicamentos que son metabolizados por el sistema del citocromo P450 o que lo inhiben a un régimen estable de pravastatina sin alterar significativamente la concentración plasmática de esta última, como ocurre con otras estatinas. La ausencia de una interacción farmacocinética significativa con pravastatina se ha demostrado específicamente para una serie de medicamentos, sobre todo los que son sustratos o inhibidores de CYP3A4, como diltiazem, verapamilo, itraconazol, ketoconazol, inhibidores de la proteasa o zumo de pomelo, y los inhibidores de la CYP2C9 (por ejemplo, fluconazol). En uno de los estudios sobre interacciones con pravastatina y eritromicina, se observó un incremento estadísticamente significativo del área bajo la curva (AUC) (70%) y de la C_{max} (121%) en el grupo de pravastatina. En un estudio similar con claritromicina, se observó un incremento estadísticamente significativo del AUC (110%) y de la C_{max} (127%). Aunque estos cambios fueron pequeños, se recomienda precaución cuando se administre pravastatina en combinación con eritromicina o claritromicina. **Ácido fusídico:** Una inte-

racción entre la pravastatina y el ácido fusídico puede provocar un aumento del riesgo de rabiomíolisis. La administración conjunta de ácido fusídico y estatinas podría aumentar el riesgo de miopatías, inclusive rabiomíolisis. La administración conjunta de esta combinación puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de los dos fármacos. Todavía no se conoce el mecanismo de esta interacción (si se trata de un mecanismo farmacodinámico o farmacocinético, o ambos). Se han notificado casos de rabiomíolisis (con algunos casos de fallecimientos) en pacientes que recibieron esta combinación. En el caso de que el tratamiento con ácido fusídico sea necesario, se debe interrumpir el tratamiento con pravastatina mientras dure el tratamiento con el ácido fusídico. Ver también Advertencias y precauciones especiales de empleo. **Otros medicamentos:** En un estudio de interacciones no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la biodisponibilidad cuando la pravastatina se administró con ácido acetilsalicílico, antiácidos (administrados una hora antes que la pravastatina), ácido nicotínico o probucol. **Interacciones con fenofibrato:** *Resinas secuestradoras de ácidos biliares:* Las resinas secuestradoras de ácidos biliares reducen con frecuencia la absorción de otros medicamentos y cuando se administran conjuntamente con fenofibrato, éste debe tomarse una hora antes, o entre cuatro y seis horas después, para que las resinas no interfieran con la absorción de fenofibrato. **Anticoagulantes orales:** El fenofibrato potencia el efecto anticoagulante oral y puede aumentar el riesgo de hemorragia. Se recomienda reducir la dosis del anticoagulante en casi un tercio al inicio del tratamiento, para luego ajustarla gradualmente en caso necesario de acuerdo con los controles del cociente internacional normalizado (INR). Por tanto, no se recomienda esta combinación. **Ciclosporina:** Se han notificado algunos casos graves de insuficiencia renal reversible durante la administración conjunta de fenofibrato y ciclosporina. Por consiguiente, en estos pacientes se recomienda vigilar estrechamente la función renal e interrumpir el tratamiento con fenofibrato si se produce una alteración significativa de los parámetros clínicos. **Interacción con los alimentos:** Pravafenix debe tomarse con las comidas, puesto que los alimentos aumentan la biodisponibilidad del fenofibrato (ver Posología y forma de administración). En todos los ensayos clínicos, los pacientes recibieron instrucciones de tomar Pravafenix diariamente con la cena y de mantener las restricciones dietéticas instituidas antes del tratamiento. Puesto que los datos disponibles sobre seguridad y eficacia se basan en la administración con alimentos y con restricciones dietéticas, se recomienda tomar Pravafenix con alimentos (ver Posología y forma de administración). **Fertilidad, embarazo y lactancia:** **Embarazo:** *Pravafenix:* No se dispone de datos sobre el uso combinado de pravastatina y fenofibrato en mujeres embarazadas. Esta combinación no se ha evaluado en estudios de toxicidad para la reproducción. Se desconoce el riesgo potencial para el ser humano. Por consiguiente, teniendo en cuenta que la pravastatina está contraindicada durante el embarazo (ver más adelante), Pravafenix también lo está (ver Contraindicaciones). *Pravastatina sódica:* La pravastatina está contraindicada durante el embarazo y debe administrarse a mujeres en edad fértil solo cuando estas pacientes tengan escasas probabilidades de concebir y hayan sido informadas de los posibles riesgos. Se recomienda especial precaución en mujeres en edad fértil y siempre debe comprobarse que hayan entendido correctamente los posibles riesgos que conlleva el tratamiento con pravastatina durante el embarazo. Si una paciente tiene previsto quedarse o se queda embarazada, debe informar al médico de inmediato y suspender el tratamiento con pravastatina debido al posible riesgo para el feto. *Fenofibrato:* No hay datos sobre el uso del fenofibrato en pacientes embarazadas. Los estudios realizados en animales no han demostrado efectos teratogénos. Se ha demostrado toxicidad fetal con dosis que están dentro del intervalo de la toxicidad materna. Se desconoce el riesgo potencial para el ser humano. **Lactancia:** *Pravafenix:* No se han realizado estudios de Pravafenix en animales lactantes. Por consiguiente, teniendo en cuenta que la pravastatina está contraindicada durante la lactancia, Pravafenix también lo está (ver Contraindicaciones). *Pravastatina sódica:* Una pequeña cantidad de pravastatina se excreta en la leche materna humana; por consiguiente, la pravastatina está contraindicada durante la lactancia (ver Contraindicaciones). *Fenofibrato:* El fenofibrato se excreta en la leche de ratas hembra. No existen datos sobre la excreción del fenofibrato o de sus metabolitos en la leche materna humana. **Fertilidad:** No se han observado efectos en la fertilidad del fenofibrato o de la pravastatina en estudios de toxicidad para la reproducción. No se dispone de datos relativos a la fertilidad con el uso combinado de fenofibrato y pravastatina. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** La influencia de Pravafenix sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, si es necesario conducir vehículos o utilizar máquinas, hay que tener en cuenta que se pueden sufrir mareos y alteraciones visuales durante el tratamiento. **Reacciones adversas:** Resumen del perfil de seguridad: Las

reacciones adversas notificadas con más frecuencia durante el tratamiento con Pravafenix son transaminasas elevadas y trastornos gastrointestinales. Tabla de reacciones adversas: Más de 1.566 pacientes han recibido Pravafenix en ensayos clínicos. Las reacciones adversas han sido generalmente leves y transitorias. Las frecuencias de las reacciones adversas se clasifican en el orden siguiente: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$). Trastornos del sistema inmunológico: *Poco frecuentes*: Reacciones de hipersensibilidad. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: *Poco frecuentes*: Diabetes mellitus agravada, obesidad. Trastornos psiquiátricos: *Poco frecuentes*: Alteraciones del sueño como insomnio y pesadillas. Trastornos del sistema nervioso: *Poco frecuentes*: Mareo, cefalea, parestesia. Trastornos cardíacos: *Poco frecuentes*: Palpitaciones. Trastornos gastrointestinales: *Frecuentes*: Distensión abdominal, dolor abdominal, dolor abdominal superior, estreñimiento, diarrea, sequedad de boca, dispepsia, eructos, flatulencia, náuseas, molestias abdominales, vómitos. Trastornos hepatobiliares: *Frecuentes*: Elevación de las transaminasas. *Poco frecuentes*: Dolor hepático, elevación de la gammaglutamil transferasa. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: *Poco frecuentes*: Prurito, urticaria. Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos: *Poco frecuentes*: Artralgia, dolor de espalda, elevación de la creatina fosfocinasa sérica, espasmos musculares, dolor musculoesquelético, mialgia, dolor en las extremidades. Trastornos renales y urinarios: *Poco frecuentes*: Elevación de la creatinina sérica, disminución del aclaramiento renal de creatinina, aumento del aclaramiento renal de creatinina, insuficiencia renal. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: *Poco frecuentes*: Astenia, cansancio, enfermedad pseudogripal. Exploraciones complementarias: *Poco frecuentes*: Elevación del colesterol en sangre, elevación de los triglicéridos en sangre, aumento de las lipoproteínas de baja densidad, ganancia de peso. Descripción de algunos acontecimientos adversos: Musculoesqueléticos: Rara vez se han notificado elevaciones marcadas y persistentes de la creatina fosfocinasa (CK). En estudios clínicos, la incidencia de elevaciones importantes de la creatina fosfocinasa ($CK \geq 3$ veces el LSN, ≤ 5 veces el LSN) fue del 1,92% en los pacientes tratados con Pravafenix. En el 0,38% de los pacientes tratados con Pravafenix se observaron elevaciones clínicamente relevantes de la creatina fosfocinasa ($CK \geq 5$ veces el LSN, ≤ 10 veces el LSN sin síntomas musculares). En el 0,06% de los pacientes tratados con Pravafenix se observaron elevaciones clínicamente relevantes ($CK \geq 10$ veces el LSN sin síntomas musculares) (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Reacciones hepáticas: Rara vez se han notificado elevaciones marcadas y persistentes de las transaminasas séricas. En estudios clínicos, la incidencia de elevaciones importantes de las transaminasas séricas (ALT o AST ≥ 3 veces el LSN, ≤ 5 veces el LSN) fue del 0,83% en los pacientes tratados con Pravafenix. En el 0,38% de los pacientes tratados con Pravafenix se observaron elevaciones clínicamente relevantes de las transaminasas séricas (AST o ALT ≥ 5 veces el LSN) (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Información adicional sobre los principios activos respectivos de la combinación a dosis fijas: Pravafenix contiene pravastatina y fenofibrato. A continuación se indican otras reacciones adversas relacionadas con otros medicamentos que contienen pravastatina o fenofibrato y observadas en ensayos clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización, y que podrían ocurrir con Pravafenix. Las categorías de frecuencia se basan en la información de la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto de la pravastatina y el fenofibrato disponibles en la UE. Reacciones adversas con fenofibrato: Trastornos de la sangre y del sistema linfático: *Raras*: Aumento de la hemoglobina, disminución del recuento de leucocitos. Trastornos del sistema nervioso: *Raras*: Cansancio, vértigo. Trastornos vasculares: *Poco frecuentes*: Tromboembolia (embolia pulmonar, trombosis venosa profunda)*. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: *Frecuencia no conocida*: Neumopatía intersticial. Trastornos hepatobiliares: *Poco frecuentes*: Colelitiasis. *Frecuencia no conocida*: Ictericia, complicaciones de colelitiasis (p.ej., colecistitis, colanginitis, cólico biliar, etc). Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: *Raras*: Alopecia, reacciones de fotosensibilidad. Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos: *Poco frecuentes*: Trastornos musculares (p.ej., miositis, debilidad muscular). *Frecuencia no conocida*: Rabdomiólisis. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: *Poco frecuentes*: Disfunción sexual. Exploraciones complementarias: *Raras*: Elevación de la urea en sangre. * En el estudio FIELD (estudio del fenofibrato), un ensayo aleatorizado y controlado con placebo realizado en 9.795 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se observó un aumento estadísticamente significativo de los casos de pancreatitis en los pacientes que recibieron fenofibrato frente a los que recibieron placebo (0,8% frente al 0,5%; $p = 0,031$). En ese mismo estudio, se notificó un incremento estadísticamente significativo de la incidencia de embolia pulmo-

nar (0,7% en el grupo placebo frente a 1,1% en el grupo de fenofibrato; $p = 0,022$) y un incremento estadísticamente no significativo de la incidencia de trombosis venosa profunda (1,0% [48/4900 sujetos] en el grupo de placebo frente a 1,4% en el grupo de fenofibrato [67/4895 pacientes]; $p = 0,074$). **Reacciones adversas con pravastatina:** **Trastornos del sistema nervioso:** *Muy raras:* Polineuropatía periférica. **Trastornos oculares:** *Poco frecuentes:* Alteraciones de la visión (como visión borrosa y diplopía). **Trastornos hepatobiliares:** *Muy raras:* Ictericia, necrosis hepática fulminante. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** *Poco frecuentes:* Erupción cutánea, anomalías del cuero cabelludo/cabello (incluida alopecia). **Trastornos musculoesqueléticos del tejido conjuntivo y de los huesos:** *Muy raras:* Rabdomiólisis, que puede acompañarse de insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria, miopatía (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo), miositis, polimiositis. Casos aislados de trastornos tendinosos, en ocasiones complicados con rotura. *Frecuencia no conocida:* Miopatía necrotizante inmunomediada (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Trastornos renales y urinarios:** *Poco frecuentes:* Micción anormal (como disuria, frecuencia, nicturia). **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** *Poco frecuentes:* Disfunción sexual. **Trastornos generales:** *Poco frecuentes:* Cansancio. Con algunas estatinas se han comunicado los siguientes acontecimientos adversos: pesadillas, pérdida de memoria, depresión, casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente con tratamientos de larga duración (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo), diabetes mellitus: la frecuencia dependerá de la presencia o ausencia de factores de riesgo (glucemia en ayunas $\geq 5,6$ mmol/l, IMC > 30 kg/m², hipertrigliceridemia, antecedentes de hipertensión arterial). **Notificación de sospecha de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es **Sobredosis:** En caso de sobredosis, se deben tomar medidas sintomáticas y de apoyo. **Pravastatina:** Los casos declarados de sobredosis fueron asintomáticos y no alteraron los valores obtenidos en los análisis. No se conoce ningún antídoto específico. Si se sospecha una sobredosis, se debe administrar un tratamiento sintomático e instituir las medidas de apoyo adecuadas. **Fenofibrato:** No se conoce ningún antídoto específico. Si se sospecha una sobredosis, se debe administrar un tratamiento sintomático e instituir las medidas de apoyo adecuadas. El fenofibrato no se elimina mediante hemodiálisis. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes:** **Contenido de la cápsula:** Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, palmitato de ascorbilo, povidona K29-32, carboximetilalmidón sódico, estearato de magnesio, talco, triacetina, bicarbonato sódico, lauril macrogol glicéridos de tipo 1.500, hidroxipropilcelulosa, macrogol 20.000. **Recubrimiento de la cápsula:** Gelatina, carmín de índigo, óxido de hierro negro, óxido de hierro amarillo, dióxido de titanio. **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** Frascos de HDPE opacos de color blanco: 3 años. **Precauciones especiales de conservación:** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza, contenido del envase:** Frasco de HDPE opaco de color blanco con 30 cápsulas duras. **Precauciones especiales de eliminación:** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Laboratoires SMB, S.A.; Rue de la Pastorale, 26-28; B-1080 Bruselas (Bélgica). **Representante local:** LACER, S.A.; C/. Sardenya, 350; 08025 Barcelona (España). **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** 14 de Abril de 2011. 14 de Enero de 2016. **FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:** Enero 2016. **PRESENTACIÓN Y PVP iva:** Pravafenix 40 mg/160 mg cápsulas duras, frasco con 30 cápsulas duras 23,59 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud con aportación normal. **LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR.** **Versión Abril 2019.**

Twicor 10[®]

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Twicor 10 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de rosuvastatina (como rosuvastatina de calcio) y 10 mg de ezetimiba. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido recubierto con película. Comprimidos recubiertos con película de color rosa, redondos, con un diámetro de 10,0 mm, grabados con "AL" en una cara. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas:** Twicor está indicado como adyuvante de la dieta para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria en pacientes adultos como terapia de sustitución en pacientes adecuadamente controlados con los monocomponentes administrados de forma concomitante en el mismo nivel de dosis que en la combinación a dosis fijas, pero como medicamentos separados. **4.2 Posología y forma de administración: Posología** El paciente debe seguir una dieta baja en grasas adecuada y continuar con esta dieta durante el tratamiento con Twicor. La dosis recomendada es de un comprimido al día. Se puede tomar con o sin alimentos. Twicor no es adecuado para el tratamiento inicial. El comienzo del tratamiento o el ajuste de la dosis, en caso necesario, solo se debe efectuar con los monocomponentes y, una vez establecidas las dosis adecuadas, es posible cambiar a la dosis adecuada de la combinación a dosis fijas. Twicor 10 mg/10 mg no es adecuado para el tratamiento de pacientes que requieran dosis de 20 mg de rosuvastatina. Twicor debe tomarse ≥ 2 horas antes o ≥ 4 horas después de la administración de un secuestrante de ácidos biliares. *Población pediátrica:* No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Twicor en niños menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2, pero no se puede hacer una recomendación posológica. *Uso en pacientes de edad avanzada:* En pacientes mayores de 70 años, se recomienda una dosis inicial de 5 mg de rosuvastatina (ver sección 4.4). La combinación a dosis fijas no es adecuada para el tratamiento inicial. El comienzo del tratamiento o el ajuste de la dosis, en caso necesario, solo se debe efectuar con los monocomponentes y, una vez establecidas las dosis apropiadas, es posible cambiar a la dosis adecuada de la combinación a dosis fijas. *Dosis en pacientes con insuficiencia renal:* No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina < 60 ml/min) la dosis de inicio recomendada de rosuvastatina es de 5 mg. La combinación a dosis fijas no es adecuada para el tratamiento inicial. Deben utilizarse los monocomponentes para iniciar el tratamiento o para modificar la dosis. En pacientes con insuficiencia renal grave el uso de rosuvastatina está contraindicado para cualquier dosis (ver las secciones 4.3 y 5.2). *Dosis en pacientes con insuficiencia hepática:* No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh de 5 a 6). No se recomienda el tratamiento con Twicor en pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) o grave (puntuación de Child-Pugh > 9) (Ver secciones 4.4 y 5.2). Twicor está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa (ver sección 4.3). Raza: Se ha observado una exposición sistémica aumentada a rosuvastatina en pacientes de origen asiático (ver las secciones 4.4 y 5.2). En pacientes de origen asiático, la dosis de inicio recomendada de rosuvastatina es de 5 mg. La combinación a dosis fijas no es adecuada para el tratamiento inicial. Deben utilizarse los monocomponentes para iniciar el tratamiento o para modificar la dosis. *Polimorfismos genéticos:* Se sabe que tipos específicos de polimorfismos genéticos pueden provocar una exposición aumentada a la rosuvastatina (ver Sección 5.2). En los pacientes que se sabe que presentan estos tipos de polimorfismos, se recomienda una dosis diaria menor. *Dosis en pacientes con factores de predisposición a la miopatía:* En pacientes con factores de predisposición a la miopatía, la dosis de inicio recomendada de rosuvastatina es de 5 mg (ver sección 4.4). La combinación a dosis fijas no es adecuada para el tratamiento inicial. Deben utilizarse los monocomponentes para iniciar el tratamiento o para modificar la dosis. *Terapia concomitante:* La rosuvastatina es un sustrato de varias proteínas transportadoras (por ej., OATP1B1 y BCRP). El riesgo de miopatía (incluyendo rhabdomiólisis) es mayor cuando Twicor se administra de forma concomitante con algunos medicamentos que aumentan la concentración plasmática de rosuvastatina debido a las interacciones con estas proteínas transportadoras (por ej., ciclosporina y determinados inhibidores de la proteasa, incluidas combinaciones de ritonavir con atazanavir, lopinavir y/o tipranavir; ver las secciones 4.4 y 4.5). Siempre que sea posible, deben considerarse medicaciones alternativas, y, si fuese necesario, considerar suspender temporalmente el tratamiento con Twicor. En aquellas situaciones en las

que sea inevitable la administración conjunta de estos medicamentos con Twicor, se debe analizar detenidamente el beneficio y el riesgo del tratamiento concomitante, así como los ajustes posológicos de rosuvastatina (ver Sección 4.5). **Método de administración:** Vía oral. Twicor debe tomarse una vez al día a la misma hora del día, con o sin alimentos. El comprimido debe tragarse entero con un trago de agua. **4.3 Contraindicaciones:** • Hipersensibilidad a los principios activos (rosuvastatina, ezetimiba) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. • Enfermedad hepática activa incluyendo elevaciones persistentes, injustificadas de las transaminasas séricas y cualquier aumento de las transaminasas séricas que • Supere tres veces el límite superior normal (LSN) (ver sección 4.4). • Embarazo, lactancia y mujeres en edad fértil que no estén empleando métodos anticonceptivos apropiados (ver sección 4.6). • Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/ min) (ver sección 5.2). Pacientes con miopatía (ver sección 4.4). • Pacientes en tratamiento concomitante con ciclosporina (ver sección 4.5). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** **Efectos musculoesqueléticos:** En pacientes tratados con rosuvastatina se han registrado efectos sobre el músculo esquelético, por ej. mialgia, miopatía y, raramente, rabdomiólisis con todas las dosis, especialmente con dosis superiores a 20 mg. En la experiencia postcomercialización con ezetimiba, se han comunicado casos de miopatía y rabdomiólisis. Sin embargo, se han comunicado muy raramente casos de rabdomiólisis con ezetimiba en monoterapia y muy raramente con la adición de ezetimiba a otros fármacos que aumentan el riesgo de rabdomiólisis. Si se sospecha miopatía en base a los síntomas musculares o si se confirma por el nivel de la creatinina fosfoquinasa, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con ezetimiba, cualquier estatina y cualquier otro medicamento que el paciente esté tomando de forma concomitante y que se asocie con un aumento del riesgo de rabdomiólisis. Debe advertirse a todos los pacientes que empiecen el tratamiento que comuniquen cualquier dolor muscular inexplicable, sensibilidad a la presión o debilidad muscular (ver sección 4.8). **Efectos hepáticos:** En ensayos clínicos controlados en los que se administró ezetimiba junto a una estatina, se observaron elevaciones consecutivas de las transaminasas ($\geq 3 \times$ límite superior normal [LSN]). Se recomienda la realización de pruebas hepáticas 3 meses después de iniciado el tratamiento con rosuvastatina. Si el nivel de transaminasas séricas sobrepasa 3 veces el límite superior normal se deberá interrumpir el tratamiento con rosuvastatina o reducirse la dosis. En pacientes con hipercolesterolemia secundaria provocada por hipotiroidismo o síndrome nefrótico, debe tratarse la enfermedad subyacente antes de iniciar el tratamiento con Twicor. Dado que se desconocen los efectos del aumento de la exposición a ezetimiba en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, no se recomienda Twicor en estos pacientes (ver sección 5.2). **Efectos renales:** Se ha observado proteinuria, detectada mediante tira reactiva y principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con dosis altas de rosuvastatina, en particular 40 mg, siendo transitoria o intermitente en la mayoría de los casos. No se ha demostrado que la proteinuria sea indicativa de enfermedad renal aguda o progresiva (ver sección 4.8). **Medida de la Creatina kinasa:** No deben medirse los niveles de creatina kinasa (CK) después de la realización de ejercicio intenso o en presencia de una posible causa alternativa del aumento de CK que pueda influir en la interpretación de los resultados. Si los valores iniciales de CK son significativamente elevados ($>5 \times$ LSN) se debe realizar de nuevo la prueba al cabo de 5-7 días para confirmar los resultados. Si la nueva prueba confirma los valores iniciales de CK $>5 \times$ LSN, no se debe iniciar el tratamiento. **Antes de iniciar el tratamiento:** Al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, Twicor debe prescribirse con precaución a pacientes con factores de predisposición a miopatía/rabdomiólisis. Estos factores incluyen: • Insuficiencia renal • Hipotiroidismo • Antecedentes personales o familiares de alteraciones musculares hereditarias Antecedentes de toxicidad muscular previa con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o fibrato • Abuso de alcohol • Edad > 70 años • Situaciones en las que pueda producirse un aumento de los niveles plasmáticos (ver sección 5.2) • Uso concomitante de fibratos. En estos pacientes debe considerarse el riesgo del tratamiento con relación al posible beneficio del tratamiento y se recomienda un seguimiento clínico. Si los valores iniciales de CK son significativamente elevados ($>5 \times$ LSN) no se debe iniciar el tratamiento. **Durante el tratamiento:** Debe pedirse a los pacientes que comuniquen inmediatamente cualquier dolor muscular, debilidad o calambres injustificados, en particular si están asociados a malestar o fiebre. Deben medirse los niveles de CK en estos pacientes. En el caso de que los niveles de CK sean notablemente elevados ($>5 \times$ LSN) o si los síntomas musculares son graves y provocan malestar diario (incluso si los niveles de CK son $<5 \times$ LSN), debe interrumpirse el tratamiento. La monitorización rutinaria de los niveles de CK en pacientes asintomáticos no está justificada. Se han notificado casos muy raros de una miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) durante o después del

tratamiento con estatina, incluida la rosuvastatina. La MNIM se caracteriza clínicamente por una debilidad muscular proximal y unos niveles elevados de creatina kinasa sérica que persisten a pesar de la suspensión del tratamiento con estatinas. En los ensayos clínicos no hubo evidencia de un aumento de los efectos musculoesqueléticos en el reducido número de pacientes tratados con rosuvastatina y tratamiento concomitante. Sin embargo, se ha observado un aumento de la incidencia de miositis y miopatía en pacientes que reciben otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa junto con derivados del ácido fibríco incluido gemfibrozilo, ciclosporina, ácido nicotínico, antifúngicos tipo azol, inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos. El gemfibrozilo aumenta el riesgo de miopatía cuando se administra de forma concomitante con algunos inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de Twicor y gemfibrozilo. Debe sopesarse cuidadosamente el beneficio de alteraciones adicionales en los niveles lipídicos por el uso concomitante de Twicor con fibratos frente a los riesgos potenciales de estas combinaciones. No debe emplearse Twicor en pacientes con trastornos agudos, graves sugerentes de miopatía o que predispongan al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis (p.ej. sepsis, hipotensión, intervención quirúrgica mayor, trauma, trastornos graves metabólicos, endocrinos o electrolíticos; o convulsiones no controladas). **Ácido fusídico:** Twicor no se puede administrar de forma concomitante con formulaciones de ácido fusídico o en los 7 días posteriores a la interrupción del tratamiento con ácido fusídico. En pacientes en los que el uso de ácido fusídico sistémico se considere esencial, el tratamiento con estatinas se debe interrumpir mientras dure el tratamiento con ácido fusídico. Se han producido notificaciones de rabdomiólisis (incluyendo algunas muertes) en pacientes que recibían ácido fusídico y estatinas en combinación (ver sección 4.5). Se recomienda a los pacientes que busquen consejo médico inmediatamente si experimentan cualquier síntoma de debilidad, dolor o sensibilidad muscular. La terapia con estatinas puede reintroducirse siete días después de la última dosis de ácido fusídico. En circunstancias excepcionales, en las que sea necesario el uso de ácido fusídico sistémico, por ej. para el tratamiento de infecciones graves, la necesidad de una administración de forma concomitante de Twicor y ácido fusídico solo se debe considerar caso por caso y bajo estrecha supervisión médica. **Raza:** Los estudios farmacocinéticos con rosuvastatina muestran un aumento de la exposición en pacientes de origen asiático en comparación con los pacientes caucásicos (ver las secciones 4.2 y 5.2). **Inhibidores de la proteasa:** Se ha observado mayor exposición sistémica a rosuvastatina en pacientes tratados concomitantemente con rosuvastatina y varios inhibidores de la proteasa en combinación con ritonavir. Se debe tener en cuenta tanto el beneficio de la reducción de los lípidos con el uso Twicor en pacientes con VIH que reciben inhibidores de la proteasa, como la posibilidad de que aumenten las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina al iniciar y aumentar la dosis de Twicor en pacientes tratados con inhibidores de la proteasa. No se recomienda el uso concomitante con algunos inhibidores de la proteasa a no ser que se ajuste la dosis (ver las secciones 4.2 y 4.5). **Enfermedad pulmonar intersticial:** Se han registrado casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial con algunas estatinas, especialmente con tratamientos a largo plazo (ver sección 4.8). Los principales signos que se presentan pueden incluir disnea, tos no productiva y deterioro del estado general de salud (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente ha desarrollado enfermedad pulmonar intersticial, debe interrumpirse el tratamiento con estatinas. **Diabetes Mellitus:** Algunas evidencias sugieren que las estatinas 3 como clase, elevan la glucosa en sangre y en algunos pacientes, con alto riesgo de diabetes en un futuro, pueden producir un nivel de hiperglucemia para el cual un cuidado convencional de la diabetes es apropiado. Este riesgo, sin embargo, está compensado con la reducción del riesgo vascular con las estatinas y por tanto no debería ser una razón para abandonar el tratamiento con estatinas. Los pacientes con riesgo (glucosa en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol/l, IMC >30kg/m², triglicéridos elevados, hipertensión) deberían ser controlados clínica y bioquímicamente de acuerdo con las directrices nacionales. En el estudio JUPITER, la frecuencia global notificada de la diabetes mellitus fue un 2,8% en rosuvastatina y un 2,3% en placebo, principalmente en pacientes con un nivel de glucosa en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol/l. **Fibratos** No se ha establecido la seguridad y la eficacia de ezetimiba cuando se administra junto con fibratos. Si se sospecha coleditiasis en un paciente que está recibiendo Twicor y fenofibrato, están indicadas exploraciones de la vesícula biliar y este tratamiento deberá interrumpirse (ver secciones 4.5 y 4.8). **Anticoagulantes:** Si se añade Twicor a warfarina, a otro anticoagulante cumarínico o a fluidionda, el cociente internacional normalizado (INR) debe vigilarse adecuadamente (ver sección 4.5). **Ciclosporina:** Ver secciones 4.3 y 4.5. **Población pediátrica:** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Twicor en niños menores de 18 años, por lo tanto, no se

recomienda su uso en este grupo de edad. **Enfermedad hepática y alcohol:** Twicor debe usarse con precaución en pacientes que ingieran cantidades excesivas de alcohol y/o presenten un historial de enfermedad hepática. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** **Contraindicaciones Ciclosporina:** durante el tratamiento concomitante con rosuvastatina y ciclosporina, los valores del AUC de rosuvastatina fueron, como media, 7 veces superiores a los observados en individuos sanos (ver sección 4.3). La administración concomitante no afectó a las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina. Twicor está contraindicado en pacientes tratados concomitantemente con ciclosporina (ver sección 4.3). En un estudio, la administración de una dosis única de 10 mg de ezetimiba a ocho pacientes sometidos a un trasplante renal con aclaramiento de creatinina superior a 50 ml/min y en tratamiento estable con ciclosporina, produjo un aumento de 3,4 veces (intervalo de 2,3 a 7,9 veces) del AUC media para ezetimiba total en comparación con una población control sana, de otro estudio (n=17) que estaba recibiendo únicamente ezetimiba. En un estudio diferente, se encontró en un paciente con trasplante renal y alteración renal grave que recibía ciclosporina y otros medicamentos, una exposición a ezetimiba total 12 veces superior a la encontrada en sujetos control que estaban recibiendo únicamente ezetimiba. En un estudio cruzado de 2 periodos en doce sujetos sanos, la administración diaria de 20 mg de ezetimiba durante 8 días y una dosis única de 100 mg de ciclosporina el día 7, resultó en un aumento medio del 15 % en el AUC de ciclosporina (intervalo del 10 % de descenso al 51 % de aumento), en comparación con los resultados obtenidos tras la administración de una dosis de 100 mg de ciclosporina sola. No se ha realizado un estudio controlado sobre el efecto de la administración conjunta de ezetimiba y ciclosporina sobre la exposición a ciclosporina en pacientes con trasplante renal. **Combinaciones no recomendadas:** **Inhibidores de la proteasa:** Aunque se desconoce el mecanismo exacto de interacción, el uso concomitante de los inhibidores de la proteasa puede aumentar de manera importante la exposición a la rosuvastatina (ver sección 4.5 Tabla). Por ejemplo, en un estudio farmacocinético, la administración concomitante de 10 mg de rosuvastatina y un medicamento compuesto por la combinación de dos inhibidores de la proteasa (300 mg de atazanavir/ 100 mg de ritonavir) en individuos sanos se asoció con un aumento de aproximadamente tres y siete veces respectivamente en el AUC y la Cmax. Se puede considerar el uso concomitante de rosuvastatina y algunas combinaciones de inhibidores de la proteasa tras analizar detenidamente ajustes posológicos de rosuvastatina basados en el aumento esperado de la exposición a la rosuvastatina (ver Secciones 4.2, 4.4 y 4.5 Tabla). La combinación no es adecuada para la terapia inicial. La iniciación del tratamiento o el ajuste de la dosis, si es necesario, solo debe realizarse con los monocomponentes y tras fijar las dosis adecuadas es posible el cambio a la combinación de dosis fijas de la dosis adecuada. **Inhibidores de proteínas transportadoras:** La rosuvastatina es un sustrato de ciertas proteínas transportadoras, incluyendo el transportador de captación hepática OATP1B1 y el transportador de eflujo BCRP. La administración concomitante de Twicor con inhibidores de estas proteínas transportadoras puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina y aumentar el riesgo de miopatía (ver Secciones 4.2, 4.4 y 4.5 Tabla). **Gemfibrozilo y otros medicamentos reductores del colesterol:** la administración concomitante de rosuvastatina y gemfibrozilo duplicó la Cmax y el AUC de la rosuvastatina (ver sección 4.4). La administración concomitante con gemfibrozilo aumentó modestamente las concentraciones totales de ezetimiba (aproximadamente 1,7 veces). De acuerdo con los resultados de los estudios de interacción específica no se espera ninguna interacción farmacocinética significativa entre rosuvastatina y fenofibrato, sin embargo, sí podría darse una interacción farmacodinámica. La administración concomitante con fenofibrato aumentó modestamente las concentraciones totales de ezetimiba (aproximadamente 1,5 veces). Fenofibrato y otros fibratos aumentan el riesgo de miopatía cuando se administran de forma concomitante con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, probablemente debido a que pueden provocar miopatía cuando se administran solos. En pacientes que están recibiendo fenofibrato y ezetimiba, los médicos deben conocer el posible riesgo de colelitiasis y enfermedad de la vesícula biliar (ver secciones 4.4 y 4.8). Si se sospecha colelitiasis en un paciente que está recibiendo ezetimiba y fenofibrato, están indicadas exploraciones de la vesícula biliar y este tratamiento deberá interrumpirse (ver sección 4.8). No se ha estudiado la coadministración de ezetimiba con otros fibratos. Los fibratos pueden incrementar la excreción del colesterol a la bilis y producir colelitiasis. En estudios en animales, algunas veces ezetimiba aumentó el colesterol en la vesícula biliar pero no en todas las especies (ver sección 5.3). No puede excluirse un riesgo litogénico asociado con el uso terapéutico de ezetimiba. **Ácido fusídico:** El riesgo de miopatía incluyendo rabdomiólisis se puede ver aumentada por la administración de forma concomitante de ácido

fusídico sistémico con estatinas. El mecanismo de esta interacción (ya sea farmacodinámico o farmacocinético, o ambos) aún se desconoce. Se han producido notificaciones de rhabdomiólisis (incluyendo algunas muertes) en pacientes que recibían esta combinación. Si el tratamiento con ácido fusídico sistémico es necesario, el tratamiento con rosuvastatina se debe interrumpir durante el tratamiento con ácido fusídico. 4 Ver también sección 4.4. **Otras interacciones:** **Antiácidos:** La administración concomitante de rosuvastatina con una suspensión antiácida a base de hidróxido de aluminio y magnesio originó una disminución de la concentración plasmática de la rosuvastatina de 50% aproximadamente. Este efecto se vio mitigado cuando se administró el antiácido 2 horas después de la administración de rosuvastatina. No se ha establecido la importancia clínica de esta interacción. La administración simultánea de antiácidos redujo la tasa de absorción de ezetimiba, pero no tuvo efecto sobre su biodisponibilidad. Esta reducción de la tasa de absorción no se consideró clínicamente relevante. **Eritromicina:** El uso concomitante de rosuvastatina y eritromicina originó una disminución del 20% del AUC_{0-t} y una disminución del 30% de la C_{max} de la rosuvastatina. Esta interacción puede estar causada por un incremento en la motilidad intestinal provocada por la eritromicina. **Enzimas del citocromo P450:** Los resultados de los estudios in vitro e in vivo muestran que la rosuvastatina no es ni un inhibidor ni un inductor de las isoenzimas del citocromo P450. Además, la rosuvastatina es un sustrato con poca afinidad para estas isoenzimas. Por lo tanto, no se esperan interacciones medicamentosas debidas al metabolismo mediado por el citocromo P450. No se han observado interacciones clínicamente importantes entre la rosuvastatina y el fluconazol (un inhibidor CYP2C9 y CYP3A4) ni el ketoconazol (un inhibidor de CYP2A6 y CYP3A4). En los estudios preclínicos se ha demostrado que ezetimiba no induce las enzimas metabolizadoras de fármacos del sistema del citocromo P450. No se han observado interacciones farmacocinéticas clínicamente importantes entre ezetimiba y fármacos metabolizados por las isoenzimas 1A2, 2D6, 2C8, 2C9 y 3A4 del citocromo P450 o por la N-acetiltransferasa. **Antagonistas de la vitamina K:** Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el inicio del tratamiento o la escalada de la dosis con rosuvastatina en pacientes tratados de forma concomitante con antagonistas de la vitamina K (p.ej. warfarina u otros anticoagulantes cumarínicos) puede dar lugar a incrementos del Índice Normalizado Internacional (INR). La interrupción del tratamiento o la disminución de la dosis de rosuvastatina pueden resultar en una disminución del INR. En tales casos, es recomendable llevar a cabo una monitorización adecuada del INR. La administración concomitante de ezetimiba (10 mg una vez al día) no tuvo un efecto significativo sobre la biodisponibilidad de warfarina y el tiempo de protrombina en un estudio en doce varones adultos sanos. Sin embargo, se han recibido notificaciones después de la comercialización de aumento del cociente internacional normalizado (INR) en pacientes que tomaron ezetimiba con warfarina o fluindiona. Si se añade Twicor a warfarina, a otro anticoagulante cumarínico, o a fluindiona, el INR debe ser vigilado apropiadamente (ver sección 4.4). **Anticonceptivos orales/terapia hormonal sustitutiva (THS):** La administración conjunta de rosuvastatina y un anticonceptivo oral originó un incremento del AUC de etinilestradiol y norgestrel del 26% y 34%, respectivamente. Deben tenerse en cuenta estos aumentos de los niveles plasmáticos a la hora de establecer la dosis del anticonceptivo oral. No hay datos farmacocinéticos disponibles de pacientes con tratamiento concomitante de rosuvastatina y THS y, por lo tanto, no se puede descartar un efecto similar. Sin embargo, durante los ensayos clínicos, esta combinación fue empleada ampliamente por mujeres y fue bien tolerada. En estudios de interacción clínica, ezetimiba no tuvo efecto sobre la farmacocinética de anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel). **Colestiramina:** La administración simultánea de colestiramina redujo el valor medio del área bajo la curva (AUC) de ezetimiba total (ezetimiba + ezetimiba glucurónido) aproximadamente un 55%. Es posible que el incremento en la reducción del colesterol-lipoproteína de baja densidad (C-LDL) que se produciría al añadir ezetimiba a colestiramina, disminuya como consecuencia de esta interacción (ver sección 4.2). **Estatinas:** No se observaron interacciones farmacocinéticas clínicamente importantes cuando ezetimiba se administró junto con atorvastatina, simvastatina, pravastatina, lovastatina, fluvastatina o rosuvastatina. **Otros medicamentos:** De acuerdo a los resultados de estudios específicos de interacción no se esperan interacciones importantes entre rosuvastatina y digoxina. En estudios de interacción clínica, ezetimiba no tuvo efecto sobre la farmacocinética de dapsona, dextrometorfano, digoxina, glipizida, tolbutamida o midazolam en su administración concomitante. Cimetidina no afectó la biodisponibilidad de ezetimiba cuando se administraron concomitantemente. **Interacciones que precisan ajustes posológicos de la rosuvastatina (ver también tabla debajo):** Cuando sea necesario administrar rosuvastatina conjuntamente con otros medicamentos conocidos por aumentar la exposición a la rosuvastatina, debe ajustarse la dosis. Empezar con una dosis de

5 mg de rosuvastatina una vez al día si el aumento esperado de la exposición (AUC) es de aproximadamente el doble o más. La dosis máxima diaria se ajustará de modo que no sea probable que la exposición prevista a la rosuvastatina sea mayor que la de una dosis diaria de 40 mg de rosuvastatina tomada sin medicamentos que interaccionen, por ejemplo, una dosis de 20 mg de rosuvastatina con gemfibrozilo (aumento de 1,9 veces) y una dosis de 10 mg de rosuvastatina en combinación con atazanavir/ritonavir (aumento de 3,1 veces). **Efecto de los medicamentos administrados conjuntamente sobre la exposición a la rosuvastatina (AUC; en orden decreciente de magnitud) en los ensayos clínicos publicados**

Posología del medicamento con el que interacciona	Posología de la rosuvastatina	Variación del AUC de rosuvastatina*
Ciclosporina 75 mg a 200 mg, 2 vez al día, 6 meses	10 mg 1 vez al día, 10 días	↑7,1 veces
Atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg 1 vez al día, 8 días	10 mg, dosis única	↑3,1 veces
Simeprevir 150 mg 1 vez al día, 7 días	10 mg, dosis única	↑2,8 veces
Lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg 2 vez al día, 17 días	20 mg 1 vez al día, 7 días	↑2,1 veces
Velpatasvir 100 mg, 1 vez al día	10 mg, dosis única	↑2,7 veces
Ombitasvir 25 mg/paritaprevir 150 mg/ritonavir 100 mg una vez al día/dasabuvir 400 mg 2 veces al día, 14 días	5 mg, dosis única	↑2,6 veces
Grazoprevir 200 mg/elbasvir 50 mg una vez al día, 11 días	10 mg, dosis única	↑2,3 veces
Glecaprevir 400 mg/pibrentasvir 120 mg una vez al día, 7 días	5 mg, una vez al día, 7 días	↑2,2 veces
Clopidogrel 300 mg de carga, seguidos de 75 mg a las 24 horas	20 mg, dosis única	↑2 veces
Gemfibrozilo 600 mg 2 vez al día, 7 días	80 mg, dosis única	↑1,9 veces
Eltrombopag 75 mg 1 vez al día, 5 días	10 mg, dosis única	↑1,6 veces
Darunavir 600 mg/ritonavir 100 mg 2 vez al día, 7 días	10 mg 1 vez al día, 7 días	↑1,5 veces
Tipranavir 500 mg/ritonavir 200 mg 2 vez al día, 11 días	10 mg, dosis única	↑1,4 veces
Dronedarona 400 mg 2 vez al día	No disponible	↑1,4 veces

Itraconazol 200 mg 1 vez al día, 5 días	10 mg, dosis única	↑1,4 veces**
Fosamprenavir 700 mg/ritonavir 100 mg 2 vez al día, 8 días	10 mg, dosis única	↔
Aleglitazar 0.3 mg, 7 días	40 mg, 7 días	↔
Silimarina 140 mg 3 vez al día, 5 días	10 mg, dosis única	↔
Fenofibrato 67 mg 3 vez al día, 7 días	10 mg, 7 días	↔
Rifampicina 450 mg 1 vez al día, 7 días	20 mg, dosis única	↔
Ketoconazol 200 mg 2 veces al día, 7 días	80 mg, dosis única	↔
Fluconazol 200 mg 1 vez al día, 11 días	80 mg, dosis única	↔
Eritromicina 500 mg 4 veces al día, 7 días	80 mg, dosis única	↓20%
Baicalina 50 mg 3 veces al día, 14 días	20 mg, dosis única	↓47%
Regorafenib 160 mg, OD (una vez al día), 14 días	5 mg, dosis única	↓3,8 veces

*Los datos que se presentan como una variación de x veces representan una relación simple entre la administración conjunta y la rosuvastatina en monoterapia. Los datos que se presentan como % de variación representan el % de diferencia respecto a la rosuvastatina en monoterapia. El aumento se indica como “↑”, sin cambios como “↔”, disminución como “↓”. **Se han realizado varios estudios de interacción con diferentes posologías de rosuvastatina, la tabla muestra la relación más significativa. La combinación no es adecuada para la terapia inicial. El tratamiento inicial o el ajuste de la dosis, si es necesario, sólo debe realizarse con los monocomponentes y, después de establecer las dosis adecuadas, es posible el cambio a la combinación a dosis fija de la resistencia adecuada. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia:** Twicor está contraindicado durante el embarazo y la lactancia. Las mujeres en edad fértil deben emplear medidas anticonceptivas adecuadas. **Embarazo:** *Rosuvastatina:* Debido a que el colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son esenciales para el desarrollo del feto, el riesgo potencial de la inhibición de la HMG-CoA reductasa sobrepasa las ventajas del tratamiento durante el embarazo. Los estudios en animales proporcionan una evidencia limitada de la toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Si una paciente queda embarazada durante el tratamiento con Twicor, debe interrumpirse el tratamiento inmediatamente. *Ezetimiba:* No se dispone de datos clínicos sobre el uso de ezetimiba durante el embarazo. Los estudios en animales sobre el uso de ezetimiba en monoterapia no han demostrado efectos lesivos directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario, el nacimiento o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). **Lactancia:** *Rosuvastatina:* La rosuvastatina se excreta en la leche de ratas. No existen datos respecto a la excreción en la leche humana (ver sección 4.3). *Ezetimiba:* Los estudios en ratas han demostrado que ezetimiba se excreta en la leche materna. Se desconoce si ezetimiba se elimina en la leche materna. **Fertilidad:** No hay ensayos clínicos disponibles sobre los efectos de ezetimiba sobre la fertilidad en humanos. *Ezetimiba:* No tuvo efecto sobre la fertilidad de ratas macho y hembra (ver sección 5.3). **4.7 Efectos**

sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: La influencia de Twicor sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No se han llevado a cabo estudios para determinar el efecto de rosuvastatina y/o ezetimiba sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, cuando se conduzcan vehículos o se utilice maquinaria, debe tenerse en cuenta la posibilidad de mareos durante el tratamiento **4.8 Reacciones adversas:** Resumen del perfil de seguridad. Las reacciones adversas observadas con rosuvastatina son generalmente de carácter leve y transitorio. En ensayos clínicos controlados menos del 4% de los pacientes tratados con rosuvastatina abandonaron el estudio debido a las reacciones adversas. En ensayos clínicos de hasta 112 semanas de duración, se administró 10 mg de ezetimiba al día en monoterapia a 2.396 pacientes, con una 6 estatina a 11.308 pacientes o con fenofibrato a 185 pacientes. Las reacciones adversas fueron por lo general leves y pasajeras. La incidencia global de reacciones adversas fue similar entre ezetimiba y placebo. Del mismo modo, la tasa de abandonos por acontecimientos adversos fue también comparable entre ezetimiba y placebo. Según los datos disponibles, en los ensayos clínicos se trataron 1.200 pacientes con una combinación de rosuvastatina y ezetimiba. Como se ha notificado en la bibliografía publicada, los acontecimientos adversos más frecuentes relativos al tratamiento combinado de rosuvastatina y ezetimiba en los pacientes hipercolesterolémicos son aumento de las transaminasas hepáticas, problemas gastrointestinales y dolor muscular. Son reacciones adversas conocidas de los principios activos. no se puede descartar una interacción farmacodinámica entre la rosuvastatina y la ezetimiba, en cuanto a efectos adversos (ver sección 5.2). Tabla de reacciones adversas. Las reacciones adversas se han clasificado en función de su frecuencia según la convención: Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raros ($< 1/10.000$); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación órgano sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros	Muy raros	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y el sistema linfático			Trombocitopenia ²		Trombocitopenia ⁵
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema ²		Hipersensibilidad (incluyendo erupción cutánea, urticaria, anafilaxis y angioedema) ⁵
Trastornos endocrinos	Diabetes mellitus ^{1,2}				
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito ³			

Trastornos psiquiátricos					Depresión ^{2,5}
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea ^{2,4} , mareos ²	Parestesia ⁴		Polineuropatía ² , pérdida de memoria ²	Neuropatía periférica ² , Alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas) ² mareo ⁵ ; parestesia ⁵
Trastornos vasculares		Sofocos ³ hipertensión ³			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos ³			Tos ² , disnea ^{2,5}
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento ² , náusea ² , dolor abdominal ^{2,3} diarrea ³ , flatulencia ³	Dispepsia ³ ; reflujo gastroesofágico ³ ; náusea ³ sequedad de boca ⁴ ; gastritis	Pancreatitis ²		Diarrea ² pancreatitis ⁵ ; estreñimiento ⁵
Trastornos hepatobiliares			Aumento de las transaminasas hepáticas ²	Icteria ² , hepatitis ²	Hepatitis ⁵ , colelitiasis ⁵ , colecistitis ⁵
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito ^{2,4} , exantema ^{2,4} , urticaria ^{2,4}			Síndrome de StevensJohnson ² , eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia ^{2,4}	Artralgia ³ ; espasmos musculares ³ ; dolor en el cuello ³ ; dolor de espalda ⁴ ; debilidad muscular ⁴ ; dolor en las extremidades ⁴	Miopatía (incluida miositis) ² , rabdomiólisis ² , síndrome similar a lupus, rotura muscular	Artralgia ²	Miopatía necrotizante inmunomediada ² , alteraciones en los tendones, a veces agravadas por rotura ² , artralgia ⁵ , mialgia ⁵ ; miopatía/ rabdomiólisis ⁵ (ver sección 4.4)

Trastornos renales y urinarios				Hematuria ²	
Trastornos del aparato reproductor y de la ama				Ginecomastia ²	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia ² , fatiga ³	Dolor en el pecho ³ , dolor ³ , astenia ⁴ ; edema periférico ⁴			Edema ² , astenia ⁵
Exploraciones complementarias	Aumento de la ALT y/o AST ⁴		Aumento de la ALT y/o AST ³ ; aumento de la CPK en sangre ³ ; aumento de la gammaglutamiltrans ferasa ³ ; análisis de función hepática anormal ³		

¹La frecuencia dependerá de la presencia o ausencia de factores de riesgo (glucemia en ayunas $\geq 5,6$ mmol/l, IMC >30 kg/m², triglicéridos elevados, historia de hipertensión) – para rosuvastatina. ²Perfil de reacciones adversas para la rosuvastatina basado en los datos de los estudios clínicos y una amplia experiencia posterior a la comercialización. ³La ezetimiba en monoterapia. Se observaron reacciones adversas en los pacientes tratados con ezetimiba (N=2.396) y una mayor incidencia que en los tratados con el placebo (N=1.159). ⁴La ezetimiba coadministrada con una estatina. Se observaron reacciones adversas en los pacientes que recibieron ezetimiba coadministrada con una estatina (N=11.308) y una mayor incidencia que con la estatina administrada como monoterapia (N=9.361). ⁵ Reacciones adversas adicionales de ezetimiba notificadas en la experiencia posterior a la comercialización. Dado que estas experiencias adversas se han identificado a partir de informes espontáneos, se desconocen sus verdaderas frecuencias y no es posible estimarlas. Como con otros inhibidores de la HMGCoA reductasa, la incidencia de reacciones adversas al medicamento tiende a ser dosis-dependiente. Efectos renales: Se ha observado proteinuria, detectada mediante tira reactiva y principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con rosuvastatina. Se observaron cambios en la proteinuria desde nada o trazas hasta un resultado ++ o superior en $<1\%$ de los pacientes en algún momento del tratamiento con 10 y 20 mg y aproximadamente en el 3% de los pacientes tratados con 40 mg. Con la dosis de 20 mg se observó un menor incremento en el cambio desde nada o trazas a +. En la mayoría de los casos, la proteinuria disminuye o desaparece de forma espontánea al continuar con el tratamiento. Hasta la fecha, en el análisis de los datos de los ensayos clínicos y de la experiencia posterior a la comercialización no se ha identificado una asociación causal entre la proteinuria y la nefropatía aguda o progresiva. Se ha observado hematuria en pacientes tratados con rosuvastatina y los datos clínicos muestran que la frecuencia de apa-

rición es baja. Efectos sobre el músculo esquelético: Se han registrado efectos sobre el músculo esquelético, por ej. mialgia, miopatía (incluyendo miositis) y, muy raramente, rhabdomiólisis con o sin fallo renal agudo con todas las dosis, en pacientes tratados con todas las dosis de rosuvastatina y especialmente con dosis superiores a 20 mg. Se ha observado un incremento dosis-dependiente de los niveles de CK en pacientes tratados con rosuvastatina, siendo la mayoría de los casos leves, asintomáticos y transitorios. Si los niveles de CK son elevados ($>5 \times \text{LSN}$), se deberá interrumpir el tratamiento (ver sección 4.4). Efectos hepáticos: Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se ha observado un incremento dosis-dependiente de las transaminasas en un reducido número de pacientes tratados con rosuvastatina; la mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y transitorios. Las siguientes reacciones adversas han sido registradas con algunas estatinas: • Disfunción sexual • Casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente en tratamientos a largo plazo (ver sección 4.4). La frecuencia de notificaciones de rhabdomiólisis, acontecimientos renales graves y acontecimientos hepáticos graves (que consisten principalmente en el aumento de las transaminasas hepáticas) es mayor con la dosis de 40 mg. Valores de laboratorio: En ensayos clínicos controlados en monoterapia, la incidencia de elevaciones clínicamente relevantes de transaminasas séricas (ALT y/o AST $\geq 3 \times \text{LSN}$, consecutivas) fue similar con ezetimiba (0,5 %) y con placebo (0,3 %). En ensayos clínicos de coadministración, la incidencia en los pacientes tratados con ezetimiba junto con una estatina fue del 1,3% y del 0,4% en los pacientes tratados con una estatina sola. Estas elevaciones fueron generalmente asintomáticas, no se asociaron a colestasis y revirtieron tras suspender el tratamiento o a pesar de continuar con el mismo (ver sección 4.4.). En ensayos clínicos, se comunicaron valores de CPK $>10 \times \text{LSN}$ en 4 de 1.674 (0,2 %) pacientes a los que se les administró ezetimiba sola frente a 1 de 786 (0,1 %) pacientes a los que se les administró placebo y de 1 de 917 (0,1 %) pacientes a los que se les administró ezetimiba y una estatina frente a 4 de 929 (0,4 %) pacientes a los que se les administró una estatina sola. No hubo exceso de miopatía o rhabdomiólisis asociado a ezetimiba en comparación con el grupo control correspondiente (placebo o estatina sola) (ver sección 4.4). Población pediátrica: La seguridad y eficacia de Twicor en niños menores de 18 años de edad no se ha establecido (ver sección 5.1). Rosuvastatina: En un ensayo clínico de 52 semanas de duración de tratamiento, realizado en niños y adolescentes, se observó un incremento en los niveles de creatina kinasa $>10 \times \text{LSN}$ y aumento de los síntomas musculares después del ejercicio o actividad física, con mayor frecuencia en comparación con los datos de seguridad observados en los ensayos clínicos en adultos. En otros aspectos, el perfil de seguridad de la rosuvastatina fue similar en niños y adolescentes en comparación con adultos. Ezetimiba: Pacientes pediátricos (entre 6 y 17 años de edad) En un estudio incluyendo pacientes pediátricos (de 6 a 10 años de edad) con hipercolesterolemia familiar heterocigota o hipercolesterolemia no familiar ($n=138$), se observaron elevaciones de ALT y/o AST ($\geq 3 \times \text{LSN}$, consecutivas) en el 1,1% (1 paciente) de los pacientes tratados con ezetimiba en comparación con el 0% en el grupo placebo. No hubo elevaciones de la CPK ($\geq 10 \times \text{LSN}$). No se notificaron casos de miopatía. En un estudio distinto realizado en pacientes adolescentes (entre 10 y 17 años de edad) con hipercolesterolemia familiar heterocigota ($n=248$), se observaron elevaciones de la ALT y/o AST ($\geq 3 \times \text{LSN}$, consecutivas) en el 3% (4 pacientes) en el grupo que tomaba ezetimiba/simvastatina en comparación con el 2% (2 pacientes) en el grupo que tomaba simvastatina sola; estas cifras fueron respectivamente 2% (2 pacientes) y 0% para la elevación de la CPK ($\geq 10 \times \text{LSN}$). No se notificaron casos de miopatía. Estos estudios no eran adecuados para la comparación de reacciones adversas raras. Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9 Sobredosis**: No hay datos publicados sobre sobredosis con rosuvastatina. No existe un tratamiento específico en caso de sobredosis con rosuvastatina. En ensayos clínicos, la administración de ezetimiba a 15 sujetos sanos a dosis de 50 mg/día durante 14 días, o 40 mg/día a 18 pacientes con hipercolesterolemia primaria durante 56 días, fue generalmente bien tolerada. En animales, no se observó toxicidad tras dosis orales únicas de 5.000 mg/kg de ezetimiba en la rata y el ratón y dosis de 3.000 mg/kg en el perro. Se han comunicado unos pocos casos de sobredosis con ezetimiba: la mayoría no se han asociado con experiencias adversas. Las experiencias adversas comunicadas no han sido graves. Si se produce una sobredosis, debe tratarse al paciente sintomáticamente e instaurar medidas de soporte, según sea necesario. Deben monitorizarse la función hepática y los niveles de

CK. No es probable que la hemodiálisis proporcione algún beneficio. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:** Consultar ficha técnica completa en el Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS – CIMA, a través del siguiente link <https://www.aemps.gob.es/>. **6. DATOS FARMACÉUTICOS:**

6.1 Lista de excipientes: Rosuvastatina Núcleo Almidón pregelatinizado (maíz). Celulosa microcristalina (E-460). Meglumina Fosfato de hidrógeno dihidrato de calcio (E-341). Crospovidona (E-1202). Sílice coloidal anhidra (E-551). Estearil fumarato de sodio. Ezetimiba Núcleo Manitol (E-421). Butilhidroxianisol (E-320). Laurilsulfato sódico (E-487). Croscarmelosa sódica (E-468). Povidona (K 30) (E-1201). Óxido de hierro rojo (E172). Estearato de magnesio (E-470 b). Estearil fumarato de sodio Recubrimiento Hipromelosa (E-464). Dióxido de titanio (E-171). Macrogol 4000 Óxido de hierro rojo (E-172). **6.2 Incompatibilidades:** No procede. **6.3 Periodo de validez:** 30 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** Envases blísteres de OPA/Al/PVC-Al. Envases de 10, 30, 60, 90 comprimidos recubiertos con película. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: Mylan IRE Healthcare Limited Unit 35/36 Grange Parade, Baldoyle Industrial Estate, Dublín 13 Irlanda. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 82426. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Diciembre 2017. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Agosto 2019 **11. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN Y REMBOLSO:** Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiable por el Sistema Nacional de Salud. **12. PRESENTACIÓN, CÓDIGO NACIONAL Y PRECIO:** TWICOR 10 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película, 30 comprimidos (OPA/Al/PVC-Al) CN: 719044.8 PVP IVA: 37,90 euros. **CONSULTAR LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR TWICOR10COM03**

Twicor 20®

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Twicor 20 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Twicor 20 mg/10 mg: Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de rosuvastatina (como rosuvastatina de calcio) y 10 mg de ezetimiba. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido recubierto con película. *Twicor 20 mg/10 mg:* Comprimidos recubiertos con película de forma redonda, de color rosa, redondos, con un diámetro de 10,6 mm, lisos en ambas caras. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas:** Hipercolesterolemia: Twicor está indicado como adyuvante de la dieta para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria como terapia de sustitución en pacientes adultos adecuadamente controlados con los monocomponentes administrados de forma concomitante en el mismo nivel de dosis que en la combinación a dosis fijas, pero como medicamentos separados. **4.2 Posología y forma de administración:** Posología: El paciente debe seguir una dieta baja en grasas adecuada y continuar con esta dieta durante el tratamiento con Twicor. Twicor puede administrarse dentro de un intervalo de dosis de 10/10 mg a 20/10 mg. La dosis recomendada es de un comprimido de la concentración dada al día. Se puede tomar con o sin alimentos. Twicor no es adecuado para el tratamiento inicial. El tratamiento de inicio solo se debe efectuar con los monocomponentes y, una vez establecidas las dosis adecuadas, es posible cambiar a la dosis adecuada de la combinación a dosis fijas. El tratamiento debe individualizarse según los niveles deseados de lípidos, el objetivo recomendado del tratamiento y la respuesta del paciente. Se puede realizar un ajuste de la dosis después de 4 semanas cuando sea necesario. Twicor 10 mg/10 mg no es adecuado para el tratamiento de pacientes que requieran dosis de 20 mg de rosuvastatina. Twicor debe tomarse ≥ 2 horas antes o ≥ 4 horas después de la administración de un secuestrante de ácidos biliares. Población pediátrica: No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Twicor en niños menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2, pero no se puede hacer una recomendación posológica. Uso en pacientes de edad avanzada: En pacientes mayores de 70 años, se recomienda una dosis inicial de 5 mg de rosuvastatina (ver sección 4.4). La combinación a dosis fijas no es adecuada para el tratamiento inicial. El tratamiento de inicio solo se debe efectuar con los monocomponentes y, una vez establecidas las dosis apropiadas, es posible cambiar a la dosis adecuada de la combinación a dosis fijas. Dosis en pacientes con insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina < 60 ml/min) la dosis de inicio recomendada de rosuvastatina es de 5 mg. La combinación a dosis fijas no es adecuada para el tratamiento inicial. El inicio del tratamiento solo debe hacerse con los monocomponentes y, después de ajustar las dosis adecuadas, se puede cambiar a la combinación a dosis fija con la concentración adecuada. En pacientes con insuficiencia renal grave el uso de rosuvastatina está contraindicado para cualquier dosis (ver las secciones 4.3 y 5.2). Dosis en pacientes con insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh de 5 a 6). No se recomienda el tratamiento con Twicor en pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) o grave (puntuación de Child-Pugh > 9) (ver secciones 4.4 y 5.2.). Rosuvastatina/ezetimiba está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa (ver sección 4.3). Raza: Se ha observado una exposición sistémica aumentada a rosuvastatina en pacientes de origen asiático (ver las secciones 4.4 y 5.2). En pacientes de origen asiático, la dosis de inicio recomendada de rosuvastatina es de 5 mg. La combinación a dosis fijas no es adecuada para el tratamiento inicial. El tratamiento de inicio solo debe hacerse con los monocomponentes y, después de ajustar las dosis adecuadas, se puede cambiar a la combinación a dosis fija con la concentración adecuada. Polimorfismos genéticos: Se sabe que tipos específicos de polimorfismos genéticos pueden provocar una exposición aumentada a la rosuvastatina (ver sección 5.2). En los pacientes que se sabe que presentan estos tipos de polimorfismos, se recomienda una dosis diaria menor. Dosis en pacientes con factores de predisposición a la miopatía: En pacientes con factores de predisposición a la miopatía, la dosis de inicio recomendada de rosuvastatina es de 5 mg (ver sección 4.4). La combinación a dosis fijas no es adecuada para el tratamiento inicial. El tratamiento de inicio solo debe hacerse con los monocomponentes y, después de ajustar las dosis adecuadas, se puede cambiar a la combinación a dosis fija con la concentración adecuada. Terapia concomitante: La rosuvastatina es un sustrato de varias proteínas transportadoras (por ej., OATP1B1 y BCRP). El riesgo de miopatía (incluyendo rabdomiólisis) es mayor cuando Twicor se administra de forma concomitante con algunos medicamentos que aumentan la concentración plasmática de rosuvastatina debido a las interac-

ciones con estas proteínas transportadoras (por ej., ciclosporina y determinados inhibidores de la proteasa, incluidas combinaciones de ritonavir con atazanavir, lopinavir, y/o tipranavir; ver las secciones 4.4 y 4.5). Siempre que sea posible, deben considerarse medicaciones alternativas, y, si fuese necesario, considerar suspender temporalmente el tratamiento con rosuvastatina/ezetimiba. En aquellas situaciones en las que sea inevitable la administración conjunta de estos medicamentos con Twicor, se debe analizar detenidamente el beneficio y el riesgo del tratamiento concomitante, así como los ajustes posológicos de rosuvastatina (ver sección 4.5). **Forma de administración:** Vía oral. Twicor debe tomarse una vez al día a la misma hora del día, con o sin alimentos. El comprimido debe tragarse entero con un poco de agua. **4.3 Contraindicaciones:** Este medicamento está contraindicado • En pacientes con hipersensibilidad a los principios activos (rosuvastatina,ezetimiba) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 • En pacientes con enfermedad hepática activa incluyendo elevaciones persistentes, injustificadas de las transaminasas séricas y cualquier aumento de las transaminasas séricas que supere tres veces el límite superior normal (LSN) (ver sección 4.4) • Durante el embarazo y lactancia y en mujeres en edad fértil que no estén empleando métodos anticonceptivos apropiados (ver sección 4.6) • En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) (ver sección 5.2) • En pacientes con miopatía (ver sección 4.4) • En pacientes en tratamiento concomitante con ciclosporina (ver sección 4.5). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo: Efectos musculoesqueléticos:** En pacientes tratados con rosuvastatina se han registrado efectos sobre el músculo esquelético, por ej. mialgia, miopatía y, raramente, rabdomiólisis con todas las dosis, especialmente con dosis superiores a 20 mg. En la experiencia post-comercialización con ezetimiba, se han comunicado casos de miopatía y rabdomiólisis. Sin embargo, se han comunicado muy raramente casos de rabdomiólisis con ezetimiba en monoterapia y muy raramente con la adición de ezetimiba a otros fármacos que aumentan el riesgo de rabdomiólisis. Si se sospecha miopatía en base a los síntomas musculares o si se confirma por el nivel de la creatinina fosfoquinasa, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con ezetimiba, cualquier estatina y cualquier otro medicamento que el paciente esté tomando de forma concomitante y que se asocie con un aumento del riesgo de rabdomiólisis. Debe advertirse a todos los pacientes que empiecen el tratamiento que comuniquen cualquier dolor muscular inexplicable, sensibilidad a la presión o debilidad muscular (ver sección 4.8). **Efectos hepáticos:** En ensayos clínicos controlados en los que se administró ezetimiba junto a una estatina, se observaron elevaciones consecutivas de las transaminasas ($\geq 3 \times$ límite superior normal [LSN]). Se recomienda la realización de pruebas hepáticas 3 meses después de iniciado el tratamiento con rosuvastatina. Si el nivel de transaminasas séricas sobrepasa 3 veces el límite superior normal se deberá interrumpir el tratamiento con rosuvastatina o reducirse la dosis. En pacientes con hipercolesterolemia secundaria provocada por hipotiroidismo o síndrome nefrótico, debe tratarse la enfermedad subyacente antes de iniciar el tratamiento con Twicor. Dado que se desconocen los efectos del aumento de la exposición a ezetimiba en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, no se recomienda Twicor en estos pacientes (ver sección 5.2). **Enfermedad hepática y alcohol:** Twicor debe usarse con precaución en pacientes que ingieran cantidades excesivas de alcohol y/o presenten un historial de enfermedad hepática. **Efectos renales:** Se ha observado proteinuria, detectada mediante tira reactiva y principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con dosis altas de rosuvastatina, en particular 40 mg, siendo transitoria o intermitente en la mayoría de los casos. No se ha demostrado que la proteinuria sea indicativa de enfermedad renal aguda o progresiva (ver sección 4.8). **Medida de la Creatina kinasa:** No deben medirse los niveles de creatina kinasa (CK) después de la realización de ejercicio intenso o en presencia de una posible causa alternativa del aumento de CK que pueda influir en la interpretación de los resultados. Si los valores iniciales de CK son significativamente elevados ($>5 \times$ LSN) se debe realizar de nuevo la prueba al cabo de 5-7 días para confirmar los resultados. Si la nueva prueba confirma los valores iniciales de CK $>5 \times$ LSN, no se debe iniciar el tratamiento. **Antes de iniciar el tratamiento:** Al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, Twicor debe prescribirse con precaución a pacientes con factores de predisposición a miopatía/ rabdomiólisis. Estos factores incluyen: • Insuficiencia renal • Hipotiroidismo • Antecedentes personales o familiares de alteraciones musculares hereditarias • Antecedentes de toxicidad muscular previa con otro inhibidor de la HMG CoA reductasa o fibrato • Abuso de alcohol • Edad >70 años • Situaciones en las que pueda producirse un aumento de los niveles plasmáticos (ver sección 5.2) • Uso concomitante de fibratos. En estos pacientes debe considerarse el riesgo del tratamiento con relación al posible beneficio del tratamiento y se recomienda un seguimiento clínico. Si los valores iniciales de CK son significativamente elevados ($>5 \times$ LSN) no se debe iniciar el tratamiento. **Durante el tratamiento:** Debe pedirse a los pacientes que comuniquen inmediatamente cualquier dolor muscular, debilidad o calambres injustificados, en particular si están asociados a males-

tar o fiebre. Deben medirse los niveles de CK en estos pacientes. En el caso de que los niveles de CK sean notablemente elevados (>5xLSN) o si los síntomas musculares son graves y provocan malestar diario (incluso si los niveles de CK son < 5xLSN), debe interrumpirse el tratamiento. La monitorización rutinaria de los niveles de CK en pacientes asintomáticos no está justificada. Se han notificado casos muy raros de una miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) durante o después del tratamiento con estatina, incluida la rosuvastatina. La MNIM se caracteriza clínicamente por una debilidad muscular proximal y unos niveles elevados de creatina kinasa sérica que persisten a pesar de la suspensión del tratamiento con estatinas. En los ensayos clínicos no hubo evidencia de un aumento de los efectos musculoesqueléticos en el reducido número de pacientes tratados con rosuvastatina y tratamiento concomitante. Sin embargo, se ha observado un aumento de la incidencia de miositis y miopatía en pacientes que reciben otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa junto con derivados del ácido fibrico incluido gemfibrozilo, ciclosporina, ácido nicotínico, antifúngicos tipo azol, inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos. El gemfibrozilo aumenta el riesgo de miopatía cuando se administra de forma concomitante con algunos inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de Twicor y gemfibrozilo. Debe sopesarse cuidadosamente el beneficio de alteraciones adicionales en los niveles lipídicos por el uso concomitante de Twicor con fibratos frente a los riesgos potenciales de estas combinaciones. No debe emplearse Twicor en pacientes con trastornos agudos, graves sugerentes de miopatía o que predispongan al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rhabdomiólisis (p.ej. sepsis, hipotensión, intervención quirúrgica mayor, trauma, trastornos graves metabólicos, endocrinos o electrolíticos; o convulsiones no controladas). **Ácido fusídico:** Twicor no se puede administrar de forma concomitante con formulaciones de ácido fusídico o en los 7 días posteriores a la interrupción del tratamiento con ácido fusídico. En pacientes en los que el uso de ácido fusídico sistémico se considere esencial, el tratamiento con estatinas se debe interrumpir mientras dure el tratamiento con ácido fusídico. Se han producido notificaciones de rhabdomiólisis (incluyendo algunas muertes) en pacientes que recibían ácido fusídico y estatinas en combinación (ver sección 4.5). Se recomienda a los pacientes que busquen consejo médico inmediatamente si experimentan cualquier síntoma de debilidad, dolor o sensibilidad muscular. La terapia con estatinas puede reintroducirse siete días después de la última dosis de ácido fusídico. En circunstancias excepcionales, en las que sea necesario el uso de ácido fusídico sistémico, por ej. para el tratamiento de infecciones graves, la necesidad de una administración de forma concomitante de Twicor y ácido fusídico solo se debe considerar caso por caso y bajo estrecha supervisión médica. **Inhibidores de la proteasa:** Se ha observado mayor exposición sistémica a rosuvastatina en pacientes tratados concomitantemente con rosuvastatina y varios inhibidores de la proteasa en combinación con ritonavir. Se debe tener en cuenta tanto el beneficio de la reducción de los lípidos con el uso Twicor en pacientes con VIH que reciben inhibidores de la proteasa, como la posibilidad de que aumenten las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina al iniciar y aumentar la dosis de rosuvastatina/ezetimiba en pacientes tratados con inhibidores de la proteasa. No se recomienda el uso concomitante con algunos inhibidores de la proteasa a no ser que se ajuste la dosis (ver las secciones 4.2 y 4.5). **Fibratos:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de ezetimiba administrada con fibratos. Si se sospecha de colestiasis en un paciente que recibe Twicor y fenofibrato, se indican las exploraciones complementarias de la vesícula biliar y debe suspenderse esta terapia (ver secciones 4.5 y 4.8). **Anticoagulantes:** Si se añade Twicor a la warfarina, a otro anticoagulante cumarínico o a fluindiona, debe controlarse cuidadosamente el índice internacional normalizado (INR) (ver sección 4.5). **Ciclosporina:** Ver secciones 4.3 y 4.5. **Raza:** Los estudios farmacocinéticos con rosuvastatina muestran un aumento de la exposición en pacientes de origen asiático en comparación con los pacientes caucásicos (ver las secciones 4.2 y 5.2). **Enfermedad pulmonar intersticial:** Se han registrado casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial con algunas estatinas, especialmente con tratamientos a largo plazo (ver sección 4.8). Los principales signos que se presentan pueden incluir disnea, tos no productiva y deterioro del estado general de salud (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente ha desarrollado enfermedad pulmonar intersticial, debe interrumpirse el tratamiento con estatinas. **Diabetes Mellitus:** Algunas evidencias sugieren que las estatinas como clase, elevan la glucosa en sangre y en algunos pacientes, con alto riesgo de diabetes en un futuro, pueden producir un nivel de hiperglucemia para el cual un cuidado convencional de la diabetes es apropiado. Este riesgo, sin embargo, está compensado con la reducción del riesgo vascular con las estatinas y por tanto no debería ser una razón para abandonar el tratamiento con estatinas. Los pacientes con riesgo (glucosa en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol/l, IMC>30 kg/m², triglicéridos elevados, hipertensión) deberían ser controlados clínicamente de acuerdo con las directrices nacionales. En el estudio JUPITER, la frecuencia global notificada de la diabetes mellitus fue un 2,8% en rosuvastatina y

un 2,3% en placebo, principalmente en pacientes con un nivel de glucosa en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol/l. **Población pediátrica:** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Twicor en niños menores de 18 años, por lo tanto, no se recomienda su uso en este grupo de edad. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** **Contraindicaciones:** **Ciclosporina:** durante el tratamiento concomitante con rosuvastatina y ciclosporina, los valores del AUC de rosuvastatina fueron, como media, 7 veces superiores a los observados en individuos sanos (ver sección 4.3). La administración concomitante no afectó a las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina. Twicor está contraindicado en pacientes tratados concomitantemente con ciclosporina (ver sección 4.3). En un estudio, la administración de una dosis única de 10 mg de ezetimiba a ocho pacientes sometidos a un trasplante renal con aclaramiento de creatinina superior a 50 ml/min y en tratamiento estable con ciclosporina, produjo un aumento de 3,4 veces (intervalo de 2,3 a 7,9 veces) del AUC media para ezetimiba total en comparación con una población control sana, de otro estudio (n=17) que estaba recibiendo únicamente ezetimiba. En un estudio diferente, se encontró en un paciente con trasplante renal y alteración renal grave que recibía ciclosporina y otros medicamentos, una exposición a ezetimiba total 12 veces superior a la encontrada en sujetos control que estaban recibiendo únicamente ezetimiba. En un estudio cruzado de 2 periodos en doce sujetos sanos, la administración diaria de 20 mg de ezetimiba durante 8 días y una dosis única de 100 mg de ciclosporina el día 7, resultó en un aumento medio del 15% en el AUC de ciclosporina (intervalo del 10% de descenso al 51% de aumento), en comparación con los resultados obtenidos tras la administración de una dosis de 100 mg de ciclosporina sola. No se ha realizado un estudio controlado sobre el efecto de la administración conjunta de ezetimiba y ciclosporina sobre la exposición a ciclosporina en pacientes con trasplante renal. **Combinaciones no recomendadas:** **Inhibidores de la proteasa:** Aunque se desconoce el mecanismo exacto de interacción, el uso concomitante de los inhibidores de la proteasa puede aumentar de manera importante la exposición a la rosuvastatina (ver sección 4.5 Tabla). Por ejemplo, en un estudio farmacocinético, la administración concomitante de 10 mg de rosuvastatina y un medicamento compuesto por la combinación de dos inhibidores de la proteasa (300 mg de atazanavir/100 mg de ritonavir) en individuos sanos se asoció con un aumento de aproximadamente tres y siete veces respectivamente en el AUC y la C_{max}. Se puede considerar el uso concomitante de rosuvastatina y algunas combinaciones de inhibidores de la proteasa tras analizar detenidamente ajustes posológicos de rosuvastatina basados en el aumento esperado de la exposición a la rosuvastatina (ver secciones 4.2, 4.4 y 4.5 Tabla). La combinación no es adecuada para la terapia inicial. La iniciación del tratamiento o el ajuste de la dosis, si es necesario, solo debe realizarse con los monocomponentes y tras fijar las dosis adecuadas es posible el cambio a la combinación de dosis fijas de la dosis adecuada. **Inhibidores de proteínas transportadoras:** La rosuvastatina es un sustrato de ciertas proteínas transportadoras, incluyendo el transportador de captación hepática OATP1B1 y el transportador de eflujo BCRP. La administración concomitante de Twicor con inhibidores de estas proteínas transportadoras puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina y aumentar el riesgo de miopatía (ver Secciones 4.2, 4.4 y 4.5 Tabla). **Gemfibrozilo y otros medicamentos reductores del colesterol:** La administración concomitante de rosuvastatina y gemfibrozilo duplicó la C_{max} y el AUC de la rosuvastatina (ver sección 4.4). La administración concomitante con gemfibrozilo aumentó modestamente las concentraciones totales de ezetimiba (aproximadamente 1,7 veces). De acuerdo con los resultados de los estudios de interacción específica no se espera ninguna interacción farmacocinética significativa entre rosuvastatina y fenofibrato, sin embargo, sí podría darse una interacción farmacodinámica. La administración concomitante con fenofibrato aumentó modestamente las concentraciones totales de ezetimiba (aproximadamente 1,5 veces). Fenofibrato y otros fibratos aumentan el riesgo de miopatía cuando se administran de forma concomitante con inhibidores de la HMG-CoA reductasa, probablemente debido a que pueden provocar miopatía cuando se administran solos. En pacientes que están recibiendo fenofibrato y ezetimiba, los médicos deben conocer el posible riesgo de colelitiasis y enfermedad de la vesícula biliar (ver secciones 4.4 y 4.8). Si se sospecha colelitiasis en un paciente que está recibiendo ezetimiba y fenofibrato, están indicadas exploraciones de la vesícula biliar y este tratamiento deberá interrumpirse (ver sección 4.8). No se ha estudiado la coadministración de ezetimiba con otros fibratos. Los fibratos pueden incrementar la excreción del colesterol a la bilis y producir colelitiasis. En estudios en animales, algunas veces ezetimiba aumentó el colesterol en la vesícula biliar pero no en todas las especies (ver sección 5.3). No puede excluirse un riesgo litogénico asociado con el uso terapéutico de ezetimiba. **Ácido fusídico:** El riesgo de miopatía incluyendo rabdomiólisis se puede ver aumentada por la administración de forma concomitante de ácido fusídico sistémico con estatinas. El mecanismo de esta interacción (ya sea farmacodinámico o farmacocinético, o ambos) aún se desconoce. Se han producido notificaciones de rabdo-

miólisis (incluyendo algunas muertes) en pacientes que recibían esta combinación. Si el tratamiento con ácido fusídico sistémico es necesario, el tratamiento con rosuvastatina se debe interrumpir durante el tratamiento con ácido fusídico. Ver también sección 4.4. **Otras interacciones Antiácidos:** la administración concomitante de rosuvastatina con una suspensión antiácida a base de hidróxido de aluminio y magnesio, originó una disminución de la concentración plasmática de la rosuvastatina de 50% aproximadamente. Este efecto se vio mitigado cuando se administró el antiácido 2 horas después de la administración de rosuvastatina. No se ha establecido la importancia clínica de esta interacción. La administración simultánea de antiácidos redujo la tasa de absorción de ezetimiba, pero no tuvo efecto sobre su biodisponibilidad. Esta reducción de la tasa de absorción no se consideró clínicamente relevante. **Eritromicina:** el uso concomitante de rosuvastatina y eritromicina originó una disminución del 20% del AUC_{0-t} y una disminución del 30% de la C_{max} de la rosuvastatina. Esta interacción puede estar causada por un incremento en la motilidad intestinal provocada por la eritromicina. **Enzimas del citocromo P450:** Los resultados de los estudios *in vitro* e *in vivo* muestran que la rosuvastatina no es ni un inhibidor ni un inductor de las isoenzimas del citocromo P450. Además, la rosuvastatina es un sustrato con poca afinidad para estas isoenzimas. Por lo tanto, no se esperan interacciones medicamentosas debidas al metabolismo mediado por el citocromo P450. No se han observado interacciones clínicamente importantes entre la rosuvastatina y el fluconazol (un inhibidor CYP2C9 y CYP3A4) ni el ketoconazol (un inhibidor de CYP2A6 y CYP3A4). En los estudios preclínicos se ha demostrado que ezetimiba no induce las enzimas metabolizadoras de fármacos del sistema del citocromo P450. No se han observado interacciones farmacocinéticas clínicamente importantes entre ezetimiba y fármacos metabolizados por las isoenzimas 1A2, 2D6, 2C8, 2C9 y 3A4 del citocromo P450 o por la N-acetiltransferasa. **Antagonistas de la vitamina K:** Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el inicio del tratamiento o la escalada de la dosis con rosuvastatina en pacientes tratados de forma concomitante con antagonistas de la vitamina K (p.ej. warfarina u otros anticoagulantes cumarínicos) puede dar lugar a incrementos del Índice Normalizado Internacional (INR). La interrupción del tratamiento o la disminución de la dosis de rosuvastatina pueden resultar en una disminución del INR. En tales casos, es recomendable llevar a cabo una monitorización adecuada del INR. La administración concomitante de ezetimiba (10 mg una vez al día) no tuvo un efecto significativo sobre la biodisponibilidad de warfarina y el tiempo de protrombina en un estudio en doce varones adultos sanos. Sin embargo, se han recibido notificaciones después de la comercialización de aumento del cociente internacional normalizado (INR) en pacientes que tomaron ezetimiba con warfarina o fluidionia. Si se añade Twicor a warfarina, a otro anticoagulante cumarínico, o a fluidionia, el INR debe ser vigilado apropiadamente (ver sección 4.4). **Anticonceptivos orales/terapia hormonal sustitutiva (THS):** La administración conjunta de rosuvastatina y un anticonceptivo oral originó un incremento del AUC de etinilestradiol y norgestrel del 26% y 34%, respectivamente. Deben tenerse en cuenta estos aumentos de los niveles plasmáticos a la hora de establecer la dosis del anticonceptivo oral. No hay datos farmacocinéticos disponibles de pacientes con tratamiento concomitante de rosuvastatina y THS y, por lo tanto, no se puede descartar un efecto similar. Sin embargo, durante los ensayos clínicos, esta combinación fue empleada ampliamente por mujeres y fue bien tolerada. En estudios de interacción clínica, ezetimiba no tuvo efecto sobre la farmacocinética de anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel). **Colestiramina:** La administración simultánea de colestiramina redujo el valor medio del área bajo la curva (AUC) de ezetimiba total (ezetimiba + ezetimiba glucuronido) aproximadamente un 55%. Es posible que el incremento en la reducción del colesterol-lipoproteína de baja densidad (C-LDL) que se produciría al añadir ezetimiba a colestiramina, disminuya como consecuencia de esta interacción (ver sección 4.2). **Estatinas:** No se observaron interacciones farmacocinéticas clínicamente importantes cuando ezetimiba se administró junto con atorvastatina, simvastatina, pravastatina, lovastatina, fluvastatina o rosuvastatina. **Otros medicamentos:** De acuerdo a los resultados de estudios específicos de interacción no se esperan interacciones importantes entre rosuvastatina y digoxina. En estudios de interacción clínica, ezetimiba no tuvo efecto sobre la farmacocinética de dapsona, dextrometorfano, digoxina, glibipizida, tolbutamida o midazolam en su administración concomitante. Cimetidina no afectó la biodisponibilidad de ezetimiba cuando se administraron concomitantemente. **Interacciones que precisan ajustes posológicos de la rosuvastatina (ver también tabla debajo):** Cuando sea necesario administrar rosuvastatina conjuntamente con otros medicamentos conocidos por aumentar la exposición a la rosuvastatina, debe ajustarse la dosis. Empezar con una dosis de 5 mg de rosuvastatina una vez al día si el aumento esperado de la exposición (AUC) es de aproximadamente el doble o más. La dosis máxima diaria se ajustará de modo que no sea probable que la exposición prevista a la rosuvastatina sea mayor que la de una dosis diaria de 40 mg de rosuvastatina tomada sin medicamentos que interaccionen,

por ejemplo, una dosis de 20 mg de rosuvastatina con gemfibrozilo (aumento de 1,9 veces) y una dosis de 10 mg de rosuvastatina en combinación con atazanavir/ritonavir (aumento de 3,1 veces).

Efecto de los medicamentos administrados conjuntamente sobre la exposición a la rosuvastatina (AUC; en orden decreciente de magnitud) en los ensayos clínicos publicados

Posología del medicamento con el que interacciona	Posología de la rosuvastatina	Variación del AUC de rosuvastatina*
Ciclosporina 75 mg a 200 mg, 2 vez al día, 6 meses	10 mg 1 vez al día, 10 días	↑7,1 veces
Atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg 1 vez al día, 8 días	10 mg, dosis única	↑3,1 veces
Simeprevir 150 mg 1 vez al día, 7 días	10 mg, dosis única	↑2,8 veces
Lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg 2 vez al día, 17 días	20 mg 1 vez al día, 7 días	↑2,1 veces
Velpatasvir 100 mg, 1 vez al día	10 mg, dosis única	↑2,7 veces
Ombitasvir 25 mg/paritaprevir 150 mg/ritonavir 100 mg una vez al día/dasabuvir 400 mg 2 veces al día, 14 días	5 mg, dosis única	↑2,6 veces
Grazoprevir 200 mg/elbasvir 50 mg una vez al día, 11 días	10 mg, dosis única	↑2,3 veces
Glecaprevir 400 mg/pibrentasvir 120 mg una vez al día, 7 días	5 mg, una vez al día, 7 días	↑2,2 veces
Clopidogrel 300 mg de carga, seguidos de 75 mg a las 24 horas	20 mg, dosis única	↑2 veces
Gemfibrozilo 600 mg 2 vez al día, 7 días	80 mg, dosis única	↑1,9 veces
Eltrombopag 75 mg 1 vez al día, 5 días	10 mg, dosis única	↑1,6 veces
Darunavir 600 mg/ritonavir 100 mg 2 vez al día, 7 días	10 mg 1 vez al día, 7 días	↑1,5 veces
Tipranavir 500 mg/ritonavir 200 mg 2 vez al día, 11 días	10 mg, dosis única	↑1,4 veces
Dronedarona 400 mg 2 vez al día	No disponible	↑1,4 veces
Itraconazol 200 mg 1 vez al día, 5 días	10 mg, dosis única	↑1,4 veces**
Fosamprenavir 700 mg/ritonavir 100 mg 2 vez al día, 8 días	10 mg, dosis única	↔
Aleglitazar 0.3 mg, 7 días	40 mg, 7 días	↔
Silimarina 140 mg 3 vez al día, 5 días	10 mg, dosis única	↔

Fenofibrato 67 mg 3 vez al día, 7 días	10 mg, 7 días	↔
Rifampicina 450 mg 1 vez al día, 7 días	20 mg, dosis única	↔
Ketoconazol 200 mg 2 veces al día, 7 días	80 mg, dosis única	↔
Fluconazol 200 mg 1 vez al día, 11 días	80 mg, dosis única	↔
Eritromicina 500 mg 4 veces al día, 7 días	80 mg, dosis única	↓20%
Baicalina 50 mg 3 veces al día, 14 días	20 mg, dosis única	↓47%
Regorafenib 160 mg, OD (una vez al día), 14 días	5 mg, dosis única	↓3,8 veces

*Los datos que se presentan como una variación de x veces representan una relación simple entre la administración conjunta y la rosuvastatina en monoterapia. Los datos que se presentan como % de variación representan el % de diferencia respecto a la rosuvastatina en monoterapia. El aumento se indica como “↑”, sin cambios como “↔”, disminución como “↓”. **Se han realizado varios estudios de interacción con diferentes posologías de rosuvastatina, la tabla muestra la relación más significativa.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia: Twicor está contraindicado durante el embarazo y la lactancia. Las mujeres en edad fértil deben emplear medidas anticonceptivas adecuadas. **Embarazo Rosuvastatina:** Debido a que el colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol son esenciales para el desarrollo del feto, el riesgo potencial de la inhibición de la HMG-CoA reductasa sobrepasa las ventajas del tratamiento durante el embarazo. Los estudios en animales proporcionan una evidencia limitada de la toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Si una paciente queda embarazada durante el tratamiento con Twicor, debe interrumpirse el tratamiento inmediatamente. **Ezetimiba:** No se dispone de datos clínicos sobre el uso de ezetimiba durante el embarazo. Los estudios en animales sobre el uso de ezetimiba en monoterapia no han demostrado efectos lesivos directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrio-fetal, el nacimiento o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). **Lactancia: Rosuvastatina:** La rosuvastatina se excreta en la leche de ratas. No existen datos respecto a la excreción en la leche humana (ver sección 4.3). **Ezetimiba:** Los estudios en ratas han demostrado que ezetimiba se excreta en la leche materna. Se desconoce si ezetimiba se elimina en la leche materna. **Fertilidad:** No hay ensayos clínicos disponibles sobre los efectos de ezetimiba sobre la fertilidad en humanos. **Ezetimiba:** No tuvo efecto sobre la fertilidad de ratas macho y hembra (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No se han llevado a cabo estudios para determinar el efecto de rosuvastatina y/o ezetimiba sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, cuando se conduzcan vehículos o se utilice maquinaria, debe tenerse en cuenta la posibilidad de mareos durante el tratamiento.

4.8 Reacciones adversas: Resumen del perfil de seguridad. Las reacciones adversas observadas con rosuvastatina son generalmente de carácter leve y transitorio. En ensayos clínicos controlados menos del 4% de los pacientes tratados con rosuvastatina abandonaron el estudio debido a las reacciones adversas. En ensayos clínicos de hasta 112 semanas de duración, se administró 10 mg de ezetimiba al día en monoterapia a 2.396 pacientes, con una estatina a 11.308 pacientes o con fenofibrato a 185 pacientes. Las reacciones adversas fueron por lo general leves y pasajeras. La incidencia global de reacciones adversas fue similar entre ezetimiba y placebo. Del mismo modo, la tasa de abandonos por acontecimientos adversos fue también comparable entre ezetimiba y placebo. Según los datos disponibles, en los ensayos clínicos se trataron 1.200 pacientes con una combinación de rosuvastatina y ezetimiba. Como se ha notificado en la bibliografía publicada, los acontecimientos adversos más frecuentes relativos al tratamiento combinado de rosuvastatina y ezetimiba en los pacientes hipercolesterolémicos son aumento de las transaminasas hepáticas, problemas gastrointestinales y dolor muscular. Son reacciones adversas conocidas de los principios activos. no se puede descartar una interacción farmacodinámica entre la rosuvastatina y la ezetimiba, en cuanto a efectos adver-

sos (ver sección 5.2).Tabla de reacciones adversas. Las reacciones adversas se han clasificado en función de su frecuencia según la convención: Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raros ($< 1/10.000$); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación órgano sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros	Muy raros	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y el sistema linfático			Trombocitopenia ²		Trombocitopenia ⁵
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema ²		Hipersensibilidad (incluyendo erupción cutánea, urticaria, anafilaxis y angioedema) ⁵
Trastornos endocrinos	Diabetes mellitus ^{1,2}				
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito ³			
Trastornos psiquiátricos					Depresión ^{2,5}
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea ^{2,4} , mareos ²	Parestesia ⁴		Polineuropatía ² , pérdida de memoria ²	Neuropatía periférica ² , Alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas) ² mareo ⁵ ; parestesia ⁵
Trastornos vasculares		Sofocos ³ hipertensión ³			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos ³			Tos ² , disnea ^{2,5}
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento ² , náusea ² , dolor abdominal ^{2,3} , diarrea ³ , flatulencia ³	Dispepsia ³ ; reflujo gastroesofágico ³ ; náusea ³ sequedad de boca ⁴ ; gastritis	Pancreatitis ²		Diarrea ² pancreatitis ⁵ ; estreñimiento ⁵
Trastornos hepatobiliares			Aumento de las transaminasas hepáticas ²	Icteria ² , hepatitis ²	Hepatitis ⁵ , colelitiasis ⁵ , colecistitis ⁵

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito ^{2,4} , exantema ^{2,4} , urticaria ^{2,4}			Síndrome de StevensJohnson ² , eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia ^{2,4}	Artralgia ³ ; espasmos musculares ³ ; dolor en el cuello ³ ; dolor de espalda ⁴ ; debilidad muscular ⁴ ; dolor en las extremidades ⁴	Miopatía (incluida miositis) ² , rabdomiólisis ² , síndrome similar a lupus, rotura muscular	Artralgia ²	Miopatía necrotizante inmunomediada ² , alteraciones en los tendones, a veces agravadas por rotura ² , artralgia ⁵ , mialgia ⁵ ; miopatía/ rabdomiolisis ⁵ (ver sección 4.4)
Trastornos renales y urinarios				Hematuria ²	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Ginecomastia ²	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia ² , fatiga ³	Dolor en el pecho ³ , dolor ³ , astenia ⁴ ; edema periférico ⁴			Edema ² , astenia ⁵
Exploraciones complementarias	Aumento de la ALT y/o AST ⁴		Aumento de la ALT y/o AST ³ ; aumento de la CPK en sangre ³ ; aumento de la gammaglutamiltransferasa ³ ; análisis de función hepática anormal ³		

¹La frecuencia dependerá de la presencia o ausencia de factores de riesgo (glucemia en ayunas $\geq 5,6$ mmol/l, IMC >30 kg/m², triglicéridos elevados, historia de hipertensión) – para rosuvastatina. ²Perfil de reacciones adversas para la rosuvastatina basado en los datos de los estudios clínicos y una amplia experiencia posterior a la comercialización. ³La ezetimiba en monoterapia. Se observaron reacciones adversas en los pacientes tratados con ezetimiba (N=2.396) y una mayor incidencia que en los tratados con el placebo (N=1.159). ⁴La ezetimiba coadministrada con una estatina. Se observaron reacciones adversas en los pacientes que recibieron ezetimiba coadministrada con una estatina (N=11.308) y una mayor incidencia que con la estatina administrada como monoterapia (N=9.361). ⁵Reacciones adversas adicionales de ezetimiba notificadas en la experiencia posterior a la comercialización. Dado que estas experiencias

adversas se han identificado a partir de informes espontáneos, se desconocen sus verdaderas frecuencias y no es posible estimarlas. Como con otros inhibidores de la HMGCoA reductasa, la incidencia de reacciones adversas al medicamento tiende a ser dosis-dependiente. **Efectos renales:** Se ha observado proteinuria, detectada mediante tira reactiva y principalmente de origen tubular, en pacientes tratados con rosuvastatina. Se observaron cambios en la proteinuria desde nada o trazas hasta un resultado ++ o superior en <1% de los pacientes en algún momento del tratamiento con 10 y 20 mg y aproximadamente en el 3% de los pacientes tratados con 40 mg. Con la dosis de 20 mg se observó un menor incremento en el cambio desde nada o trazas a +. En la mayoría de los casos, la proteinuria disminuye o desaparece de forma espontánea al continuar con el tratamiento. Hasta la fecha, en el análisis de los datos de los ensayos clínicos y de la experiencia posterior a la comercialización no se ha identificado una asociación causal entre la proteinuria y la nefropatía aguda o progresiva. Se ha observado hematuria en pacientes tratados con rosuvastatina y los datos clínicos muestran que la frecuencia de aparición es baja. **Efectos sobre el músculo esquelético:** Se han registrado efectos sobre el músculo esquelético, por ej. mialgia, miopatía (incluyendo miositis) y, muy raramente, rhabdomiólisis con o sin fallo renal agudo con todas las dosis, en pacientes tratados con todas las dosis de rosuvastatina y especialmente con dosis superiores a 20 mg. Se ha observado un incremento dosis-dependiente de los niveles de CK en pacientes tratados con rosuvastatina, siendo la mayoría de los casos leves, asintomáticos y transitorios. Si los niveles de CK son elevados (>5xLSN), se deberá interrumpir el tratamiento (ver sección 4.4). **Efectos hepáticos:** Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se ha observado un incremento dosisdependiente de las transaminasas en un reducido número de pacientes tratados con rosuvastatina; la mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y transitorios. **Las siguientes reacciones adversas han sido registradas con algunas estatinas:** • Disfunción sexual • Casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente en tratamientos a largo plazo (ver sección 4.4). La frecuencia de notificaciones de rhabdomiólisis, acontecimientos renales graves y acontecimientos hepáticos graves (que consisten principalmente en el aumento de las transaminasas hepáticas) es mayor con la dosis de 40 mg. **Valores de laboratorio:** En ensayos clínicos controlados en monoterapia, la incidencia de elevaciones clínicamente relevantes de transaminasas séricas (ALT y/o AST ≥ 3 xLSN, consecutivas) fue similar con ezetimiba (0,5%) y con placebo (0,3%). En ensayos clínicos de coadministración, la incidencia en los pacientes tratados con ezetimiba junto con una estatina fue del 1,3% y del 0,4% en los pacientes tratados con una estatina sola. Estas elevaciones fueron generalmente asintomáticas, no se asociaron a colestasis y revirtieron tras suspender el tratamiento o a pesar de continuar con el mismo (ver sección 4.4.) En ensayos clínicos, se comunicaron valores de CPK >10xLSN en 4 de 1.674 (0,2%) pacientes a los que se les administró ezetimiba sola frente a 1 de 786 (0,1%) pacientes a los que se les administró placebo y de 1 de 917 (0,1%) pacientes a los que se les administró ezetimiba y una estatina frente a 4 de 929 (0,4%) pacientes a los que se les administró una estatina sola. No hubo exceso de miopatía o rhabdomiólisis asociado a ezetimiba en comparación con el grupo control correspondiente (placebo o estatina sola) (ver sección 4.4). **Población pediátrica:** La seguridad y eficacia de Twicor en niños menores de 18 años de edad no se ha establecido (ver sección 5.1). **Rosuvastatina:** En un ensayo clínico de 52 semanas de duración de tratamiento, realizado en niños y adolescentes, se observó un incremento en los niveles de creatina kinasa >10xLSN y aumento de los síntomas musculares después del ejercicio o actividad física, con mayor frecuencia en comparación con los datos de seguridad observados en los ensayos clínicos en adultos. En otros aspectos, el perfil de seguridad de la rosuvastatina fue similar en niños y adolescentes en comparación con adultos. **Ezetimiba:** Pacientes pediátricos (entre 6 y 17 años de edad). En un estudio incluyendo pacientes pediátricos (de 6 a 10 años de edad) con hipercolesterolemia familiar heterocigota o hipercolesterolemia no familiar (n=138), se observaron elevaciones de ALT y/o AST (≥ 3 xLSN, consecutivas) en el 1,1% (1 paciente) de los pacientes tratados con ezetimiba en comparación con el 0% en el grupo placebo. No hubo elevaciones de la CPK (≥ 10 xLSN). No se notificaron casos de miopatía. En un estudio distinto realizado en pacientes adolescentes (entre 10 y 17 años edad) con hipercolesterolemia familiar heterocigota (n=248), se observaron elevaciones de la ALT y/o AST (≥ 3 xLSN, consecutivas) en el 3% (4 pacientes) en el grupo que tomaba ezetimiba/ simvastatina en comparación con el 2% (2 pacientes) en el grupo que tomaba simvastatina sola; estas cifras fueron respectivamente 2% (2 pacientes) y 0% para la elevación de la CPK (≥ 10 xLSN). No se notificaron casos de miopatía. Estos estudios no eran adecuados para la comparación de reacciones adversas raras. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al

medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/ riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9 Sobredosis:** No hay datos publicados sobre sobredosis con rosuvastatina. No existe un tratamiento específico en caso de sobredosis con rosuvastatina. En ensayos clínicos, la administración de 50 mg/día de ezetimiba a 15 sujetos sanos durante 14 días, o 40 mg/día de ezetimiba a 18 pacientes con hipercolesterolemia primaria durante 56 días, fue generalmente bien tolerada. En animales, no se observó toxicidad tras administrar dosis orales únicas de 5.000 mg/kg de ezetimiba en ratas y ratones y dosis de 3.000 mg/kg en perros. Se han comunicado unos pocos casos de sobredosis con ezetimiba: la mayoría no se han asociado con experiencias adversas. Las experiencias adversas comunicadas no han sido graves. Si se produce una sobredosis, debe tratarse al paciente sintomáticamente e instaurar medidas de soporte, según sea necesario. Deben monitorizarse la función hepática y los niveles de CK. No es probable que la hemodiálisis proporcione algún beneficio. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:** Consultar ficha técnica completa en el Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS – CIMA, a través del siguiente link <https://www.aemps.gob.es/>. **6. DATOS FARMACÉUTICOS:** **6.1 Lista de excipientes:** *Rosuvastatina Núcleo.* Almidón pregelatinizado (maíz). Celulosa microcristalina (E-460). Meglumina Fosfato de hidrógeno dihidrato de calcio (E-341). Crospovidona (E-1202). Sílice coloidal anhidra (E-551). Estearil fumarato de sodio. *Ezetimiba Núcleo* Manitol (E-421). Butilhidroxianisol (E-320). Laurilsulfato sódico (E-487). Croscarmelosa sódica (E-468). Povidona (K 30) (E-1201) Óxido de hierro rojo (E-172). Estearato de magnesio (E-470 b). Estearil fumarato de sodio *Recubrimiento* Hipromelosa (E-464). Dióxido de titanio (E-171). Macrogol 4000 Óxido de hierro rojo (E-172). **6.2 Incompatibilidades:** No procede. **6.3 Periodo de validez:** 2 años **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** Twicor 20 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película Envases blísteres de OPA/Al/PVC-Al. Envases de 10, 30, 60, 90 comprimidos recubiertos con película. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Mylan IreHealth-care Limited Unit 35/36 Grange Parade. Baldoyle Industrial 13 Dublín, Irlanda. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 83660. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Marzo 2019. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Agosto 2019. **11. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN Y REMBOLSO:** Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiable por el Sistema Nacional de Salud. **12. PRESENTACIÓN, CÓDIGO NACIONAL Y PRECIO:** Twicor 20 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película, 30 comprimidos CN: 724267.3 PVP IVA: 43,90 euros. **CONSULTAR LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR TWICOR20COM01**