

GALICIA CLÍNICA

Volumen 71
Número 3
Septiembre 2010



Fundación Pedro Barrié de la Maza



PROGRAMA DIANA FUNDACIÓN BARRIÉ - USC

MEDICINA PERSONALIZADA

Programa de investigación en farmacogenética, liderado y desarrollado desde Galicia, y financiado íntegramente por la Fundación Pedro Barrié de la Maza con 1.300.000 euros

Desarrollo de la medicina personalizada en cuatro áreas de investigación:

- cáncer
- enfermedades neurológicas
- enfermedades psiquiátricas
- enfermedades cardiovasculares

Equipo interdisciplinar de más de 100 investigadores, facultativos, técnicos y becarios, dirigido por el Dr. Ángel Carracedo



AL SERVICIO DE GALICIA PARA EL MUNDO

Comité editorial

Melchor Álvarez de Mon
Emilio José Casariego Vales
Alfonso Castro Beiras
María de los Angeles Castro Iglesias
José Antonio Díaz Peromingo
Fernando Diz-Lois Martínez
Ovidio Fernández Álvarez
Ricardo Fernández Rodríguez
Carlos González Guitián
Mercedes Gutiérrez-Moyano Zimmermann
Luis Gutiérrez-Moyano Zimmermann
Fernando Antonio de la Iglesia Martínez
Pedro Mardomingo Varela
Manuel Noya García
José Domingo Pereira Andrade
Roberto Pérez Álvarez
Albino Pérez Carnero
María del Pilar Rozas Lozano
Pascual Sasma Sánchez
Antonio Torre Carballada

Comité científico

Mercedes Bal Alvarado
Arturo Cabarcos Ortiz de Barrón
Elena Fernández Bouza
Manuel Fernández Muñelo
Javier de la Fuente Aguado
Juan Carlos García García
María José García Pais
Juan Antonio Garrido Sanjuán
Arturo González Quintela
José Masterrer Serra
Enrique Miguez Rey
Julio Montes Santiago
Francisco Luis Lado Lado
Victor Manuel López Mourinho
Vicente Lorenzo Zúñiga
Antonio Pose Reino
Isidro Rodríguez López
María Dolores Suárez Sambade

Junta Directiva de la SOGAMI

Fernando Antonio de la Iglesia Martínez (Presidente)
Julio Montes Santiago (Vicepresidente)
Susana Rivera García (Secretaría)
José Antonio Díaz Peromingo (Tesorero/Docencia)
José Luis Díaz Díaz (Vocal Coruña)
José Álvaro Fernández Rial (Vocal Ferrol)
María del Carmen Martínez Rey (Vocal Santiago)
María José García Pais (Vocal Lugo)
José López Castro (Vocal Ourense)
José María de Lis Muñoz (Vocal Pontevedra)
Martín Rubianes González (Vocal Vigo)
Antonio Eneriz Calvo (Vocal Hospital Comarcal de O Barco de Valdeorras)
Antonio Chamorro Fernández (Vocal Hospital Comarcal de Verín)
Javier de la Fuente Aguado (Vocal formación)
Manuel Héctor Meijide Miguez (Vocal MIR)
Ramón Rabuñal Rey (Director Galicia Clínica)
José Carlos Ulloa Abad (Secretaría Técnica)

Fotografía portada: Yolanda Carbajales
Imagen de Santiago. Iglesia de A Peregrina, Pontevedra.

Edita: SOGAMI
ISSN: 0304-4866
Depósito legal: C 3533-2008

www.galiciaclinica.info
ISSN: 1989-3922
www.meiga.info



Índice

Summary

EDITORIAL

- 100 Medicina interna y gestión**
Internal medicine and administration
J.L. Jiménez Martínez

ORIGINALES

- 103 Resultados asistenciales de una consulta monográfica para pacientes con insuficiencia cardiaca. Estudio de cohortes**
Results of a monographic clinic for patients with heart failure. Cohort study
J.M. Cerqueiro González, F. Terrón Perez, C. Abeledo Vázquez, M.J. López Díaz, M. Matesanz Fernández, E. Casariego Vales

REVISIÓN

- 111 LDL-aféresis en la hipercolesterolemia familiar**
LDL-aféresis in familial hypercholesterolemia
J.L. Díaz Díaz, R. Argüeso Armesto, A. Pose Reino, O. Fernández Álvarez, J.M. de Toro Santos, M. Suárez Tembra, A. Rodríguez González

CASOS CLÍNICOS

- 117 Abdomen agudo e ingesta de cuerpos extraños: revisión de seis casos**
Acute abdomen secondary to foreign body ingestion: an analysis of 6 patients
M.A. Núñez Viejo, A. Arnaiz García, A. Fernández Montes
- 121 Tendinitis bilateral con rotura unilateral del tendón de Aquiles por levofloxacino**
Bilateral Achilles tendonitis with spontaneous unilateral partial rupture associated with levofloxacin
F.L. Lado-Lado, C. Rodríguez-Moreno, M. A. Freire-Romero, C. Duran-Parrondo
- 123 Artritis séptica por streptococcus dysgalactiae spp. Equisimilis**
Septic arthritis due to streptococcus dysgalactiae spp. Equisimilis
J. de la Cruz-Álvarez, J.M. Martínez-Sayanes-López, C. Rodríguez-Gallego-López, J. Bacci-Isaza
- 125 Gastroenteritis eosinofílica. Revisión a propósito de dos nuevos casos**
Eosinophilic gastroenteritis. Review about two new cases
L. Fernández Hernández, F. L. Lado Lado, J. M. Fernández Somoza, F. Macías García, A. Van Den Eynde Collado
- 129 Pancreatitis de evolución tórpida**
Torpid evolution pancreatitis
M. Martínez Gabarrón, J.J. Castellanos Monedero, N. Sánchez-Manjavacas Muñoz, O. Roncero García-Escribano

- 132 Colitis pseudomembranosa y neoplasia colónica asociada.**
Pseudomembranous colitis and colonic neoplasm associated
G. García García, A. Calvo Cano, D. Magro Ledesma, A. Henao Carrasco

ARTÍCULOS ESPECIALES

- 134 Ecos de sociedad 2010**
Society column
S. Rivera
- 135 Carta de presentación a los médicos residentes**
Cover letter to training medical residents
H. Meijide Miguez
- 136 VIII Reunión formativa de la Sogami. Avance de programa**
- 138 Ayudas de la SOGAMI. Convocatoria 2010**
Estancia formativa fuera de Galicia
Proyecto de Investigación en el Área de Medicina Interna de Galicia

IMÁGENES EN MEDICINA

- 143 Metástasis cutáneas gigantes de un mieloma múltiple**
Giant cutaneous metastasis of multiple myeloma
A. Arévalo, T. Ferreiro, C. Delgado

- 143 Normas de publicación**

Medicina interna y gestión

Internal medicine and administration

José Luís Jiménez Martínez

Servicio de Medicina Interna. Complejo hospitalario de Ourense

Los servicios de Medicina Interna son fundamentales para la buena gestión de los hospitales. Los gerentes y las direcciones centrales de los servicios autonómicos de salud lo saben. Sólo hace falta que nosotros lo creamos también y lo tengamos en consideración en nuestras opciones de desarrollo como especialidad. Quizás actualmente la de mayor recorrido si consigue reconvertir algunas actitudes ancladas en el pasado y asumir el protagonismo que le corresponde.

El internista es el gestor natural de los pacientes con problemas médicos en el hospital. Sobre todo si son pluripatológicos, como ocurre en la gran mayoría de los ingresos hospitalarios a día de hoy. Nadie más capacitado que el internista para conjugar las necesidades del enfermo crónico y/o complejo con la utilización ordenada de los recursos. Para ser, por tanto, médico y gestor clínico a la vez. Para ofrecer calidad y eficiencia, dos conceptos sinónimos en la actividad asistencial sanitaria del presente y el futuro.

Nuestro perfil es el más adecuado para dar respuesta al envejecimiento poblacional y a la eclosión de las enfermedades crónicas. Los internistas estamos en condiciones de ofertar una atención más ágil, integrada y centrada en el paciente que otras especialidades médicas. También más adaptable a los entornos cambiantes y a las coyunturas estacionales que suceden cada año en los hospitales.

Pero, para responder a estas nuevas necesidades es preciso actualizar nuestros formatos de organización interna y apostar por una cartera de servicios más extensa que, a mi modo de ver, debería añadir a nuestros cometidos clásicos:

1. La atención a los pacientes con pluripatología en el hospital y en la consulta externa hospitalaria.
2. La gestión de las Unidades de Corta Estancia y Preingreso.
3. El apoyo a las Unidades de Hospitalización Quirúrgica con presencia de internistas en las mismas.
4. La Hospitalización a Domicilio.
5. La atención a los pacientes con enfermedades avanzadas y complejas, necesitados de Cuidados Paliativos.
6. La referencia especializada para Atención Primaria en los problemas médicos que la precisen: sesiones conjuntas para resolución de casos clínicos, contacto telefónico, correo electrónico, visitas periódicas a los Centros de Salud, consultas externas de acceso rápido para manejo de pacientes de “diagnóstico y/o tratamiento no demorables...”
7. El apoyo a los Servicios Hospitalarios de Urgencia para la adecuación del ingreso médico y la potenciación de sus alternativas (consultas de acceso rápido, HADO...).
8. El desarrollo de nuevas estructuras integradas con Atención Primaria para la gestión asistencial de casos crónicos y complejos con múltiples ingresos hospitalarios. De pacientes que requieren un manejo distinto, con un “radar” permanente, consultas conjuntas entre los dos niveles asistenciales, educación y promoción del autocuidado, planes terapéuticos individualizados, prevención activa de reagudizaciones, tratamiento precoz de las mismas, apoyo social...

“La falta de investigación y publicación de estudios serios de idoneidad en la práctica clínica de los hospitales de nuestro entorno es un grave obstáculo para mantener la necesaria tensión de mejora continua”

Seguro que aparecerán aún más líneas de desarrollo de la especialidad en el contexto del imprescindible cambio de modelo asistencial que la sanidad afrontará en los próximos años. Los hospitales tienen que adelgazar a la vez que otros dispositivos más adaptados a la actual demanda se desarrollan. Los procesos ya tienden a ambulatorizarse, las estancias hospitalarias a acortarse, es cada vez más necesaria una coordinación más estrecha con integración de objetivos entre atención primaria y especializada, entre la consulta externa, las urgencias y la hospitalización... No es sostenible la enorme frecuentación de las urgencias, el porcentaje de ingresos por esa vía, el ingente número de consultas externas de especialidad –en muchas ocasiones rutinarias, duplicadas e ineficientes- que cada día llena los hospitales. El cambio es obligado y la Medicina Interna no puede quedarse al margen.

También, los internistas debemos acostumbrarnos a medir los resultados obtenidos y hacerlos públicos. Así, algunas de las críticas que recibimos de determinadas especialidades, quedarán claramente refutadas con datos objetivos. No es ético ni saludable moverse en la oscuridad de los pequeños reductos y las impresiones subjetivas. Todos creemos que lo hacemos bien, pero huimos de la comparación “inter pares”. La falta de investigación y publicación de estudios serios de idoneidad en la práctica clínica de los hospitales de nuestro entorno es un grave obstáculo para mantener la necesaria tensión de mejora continua que nuestra compleja y cambiante actividad profesional requiere.

Pero, para afrontar esta dinámica de autoevaluación periódica y transparencia, es aconseja-

ble adquirir algunos conocimientos y habilidades en el manejo y gestión de los datos clínicos. Los nuevos indicadores de calidad y eficiencia deben ir más allá de una mera cuantificación de la actividad o los índices de rotación de las camas hospitalarias. La estancia media ajustada al peso y complejidad de los procesos (IEMA) es la más adecuada para comparar la casuística del servicio respecto al standard elegido. Mucho más útil que la estancia media simple. A través del conjunto de DRGs que atendemos (case mix) podemos calcular las Unidades de Producción Hospitalaria (UPH) y conocer si nuestros costes son superiores o inferiores a lo esperable...

Estos y otros importantes indicadores más, nos ayudaran a diseñar herramientas propias de medida (cuadros de mando) para desarrollar, sin prisa pero sin pausa, las Unidades o Institutos de Gestión Clínica que, también en Medicina Interna, son ya el modelo más adecuado para una nueva estructura asistencial de los hospitales que trascienda los objetivos de actividad y se centre en la obtención de resultados.

Ahora bien, nada de esto tendrá futuro sin que la formación de los futuros internistas se adapte a este emergente paradigma, sin que los contenidos docentes a todo lo largo de su periodo formativo incluyan el transversal componente de conocimientos en gestión, imprescindible hoy para una actividad clínica de calidad.

La influencia de la Medicina Interna en el día a día de los hospitales tiene que ser cada vez mayor. Nuestra obligación para con el sistema sanitario y las futuras generaciones es responder con convicción y rapidez a estos nuevos retos.

medicamentos **Xenéricos**

ou marca de menor prezo **A RECEITA COA QUE GAÑAS TI
E GAÑAMOS TODOS**

100% **calidade**

100% **seguridade**



100% **eficacia**



**MELLORA A
SANIDADE PÚBLICA**



XUNTA DE GALICIA

Resultados asistenciales de una consulta monográfica para pacientes con insuficiencia cardíaca. Estudio de cohortes

Results of a monographic clinic for patients with heart failure. Cohort study

José Manuel Cerqueiro González¹, Francisco Terrón Pérez¹, Carmen Abeledo Vázquez²,
María José López Díaz¹, María Matesanz Fernández¹, Emilio Casariego Vales¹.

¹Medicina Interna. Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo. ²Personal de enfermería. Medicina Interna. Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo

FINANCIACIÓN

Estudio financiado con las ayudas PI06/90432 del Fondo de Investigaciones Sanitarias del Ministerio de Sanidad y PGDITO6BTF91701PR de la Consellería de Industria de la Xunta de Galicia

Resumen

Objetivo: El objetivo de este estudio es determinar la repercusión de una consulta monográfica para Insuficiencia cardíaca crónica (ICC) sobre el estado funcional y las hospitalizaciones de estos pacientes.

Material y Métodos: Estudio de cohortes prospectivo que incluye 456 pacientes ingresados en la unidad de Medicina Interna con ICC. Al alta los pacientes fueron distribuidos en dos grupos homogéneos, uno control que realizó seguimiento habitual, y otro de intervención que fue seguido en consulta monográfica de ICC. Se realizó un seguimiento desde enero-06 hasta abril-09 y se compara en ambas cohortes el número de visitas que realizan a urgencias, reingresos hospitalarios, promedio de reingresos y mortalidad en los ingresos.

Resultados: Los pacientes del grupo intervenido frente a los del grupo control deterioraron el grado funcional (NYHA) significativamente menos (1.42 vs. 2.05) ($p < 0.001$), acudieron a Urgencias significativamente menos (66% vs 155%) ($p < 0,001$), reingresaron en menos ocasiones (81% vs 50,5%) ($p = 0,002$), el promedio en días de estancia hospitalaria fue significativamente menor (18 días vs 25 días) ($p < 0,001$), y la mortalidad en los reingresos fue menor 13% vs 27,8% ($p < 0,006$).

Conclusiones: En el paciente más anciano, la adherencia a un programa de salud protagonizado por internistas y enfermería, basado en un seguimiento continuado, una optimización terapéutica individualizada, el control de la comorbilidad, la información/formación y la disponibilidad; es un buen método para conseguir amortiguar el empeoramiento funcional, disminuir las visitas a urgencias y los reingresos, además de reducir la estancia y mortalidad hospitalaria.

Palabras clave: insuficiencia cardíaca crónica, comorbilidad, consulta monográfica.

Abstract

Objective: The target of this study is to determine the impact of a monographic consultation for Chronic Heart Failure (CHF) on functional status and hospitalization of those patients.

Material and Methods: Prospective cohort study included 456 patients admitted to the Internal Medicine Unit with CHF. Upon discharge patients were divided into two similar groups, one control group that went through routine monitoring, and one intervention group made of patients subject to monitoring through monographic consultation for CHF. The study was conducted from January 6th to April 9th. Both cohorts were compared in terms of the number of urgent service visits, hospital readmissions, readmission rates and mortality average at hospital admission.

Results: The NYHA functional classification of patients subject to monitoring through monographic consultation as opposed to control group worsened significantly less (1.42 vs. 2.05) ($p < 0.001$), the number of ER visits was considerably lower (66% vs 155%) ($p < 0,001$); the readmission rate was significantly reduced (81% vs 50.5%) ($p = 0,002$); the average hospital stay was significantly lower (18 days vs 25 days) ($p < 0,001$). And the mortality upon readmission was 13% lower as opposed to 27.8% ($p < 0'006$).

Conclusion: In older patients, following a health program in which internists and specialized nursing have a main role and which is based on a continuous tracking, a personalized therapeutic optimization, control for comorbidity, information / training and availability, is a good way to diminish functional deterioration, reducing urgents visits and readmissions, as well as reducing hospital stay and mortality.

Keywords: chronic heart failure, comorbidity, monographic consultation.

Introducción

La insuficiencia cardíaca crónica (ICC) es, en pacientes mayores de 65 años, la primera causa de ingreso hospitalario por patología médica en España. Además su tasa de hospitalización se ha elevado en los últimos 10 años en un 45%, como consecuencia del incremento de los reingresos¹. El 75% del gasto lo consume la hospitalización, y ha llegado a suponer hasta el 3% del gasto sanitario del país. Las caracte-

terísticas de estos pacientes, tanto los ingresados en Galicia como en España, son bien conocidas: predominio de sexo femenino, 2 de cada 3 pacientes son mayores de 75 años y presentan importante comorbilidad asociada^{2,3}.

A pesar del peso en la hospitalización y la gran limitación de la calidad de vida que produce la enfermedad, el tratamiento en los pacientes de mayor edad y comorbilidad, no

está bien establecido. Algunos autores lo califican de “empírico”, frente al tratamiento en la población más joven que lo consideran “basado en la evidencia”⁴. Sin embargo, una actuación que mejora la calidad de vida en los pacientes con ICC (con nivel de evidencia A), es implantar programas de seguimiento especiales⁵. En estos pacientes, habitualmente ancianos con cardiopatía de base mayoritariamente hipertensiva, función ventricular conservada y múltiple comorbilidad asociada, parece más apropiado un manejo global de sus problemas que la realización de estudios invasivos cardiológicos, de los que raramente se benefician. Por ello, la atención centrada fundamentalmente en internistas, con la colaboración puntual y dirigida de otras especialidades, se ha considerado la forma más idónea para los cuidados de esta población⁶.

El objetivo del presente estudio es analizar el posible beneficio de una consulta monográfica dirigida por internistas, para pacientes ancianos con ICC y comorbilidad asociada, así como su repercusión sobre la hospitalización.

Método

Pacientes

Estudio prospectivo de cohortes de la totalidad de pacientes ingresados por, al menos, un episodio de ICC en el servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Xeral-Calde de Lugo entre enero de 2006 y abril de 2009. En todos los casos se estableció la ICC como diagnóstico principal, independientemente del tipo de disfunción ventricular o cardiopatía estructural. Durante la hospitalización todos recibieron el mismo tipo de atención pero, en el momento de su alta se distribuyeron en dos grupos: Grupo de intervención y grupo control. El grupo de intervención se constituyó con los pacientes de 11 Centros de Salud del Área que fueron asignados a un programa de seguimiento en la Consulta Monográfica de ICC de nuestro servicio. El grupo control se constituyó con los pacientes de los restantes Centros de Salud del Área en los que se siguió la práctica habitual; esto es, derivarlos a su médico de atención primaria y especialista de Área o bien a las consultas ordinarias del Centro. La selección de los Centros del grupo de intervención se realizó mediante un proceso de aleatorización por Centros de Salud, intentando con ello reducir, en lo posible, el riesgo de contaminación entre grupos. El grupo control, al que se dio el cuidado clínico habitual, se constituyó con la totalidad de los pacientes ingresados provenientes de los centros restantes. El tamaño de la muestra se calculó para detectar una disminución del 20% en los reingresos con $\alpha=0,05$, $1-\beta=0,80$, $r_0=0,01$ y efecto de diseño=1,49. Con ello el tamaño muestral es de 237 individuos, con un número de cluster (en este caso, Centros de Salud) de 8.

Seguimiento y recogida de datos

En el grupo de intervención los pacientes se citaron en una consulta monográfica de ICC dirigida por internistas y personal de enfermería. La labor en consulta es realizar un seguimiento continuado según las necesidades del paciente, cubrir la mayoría de sus problemas médicos, implementar progresivamente la medicación mediante consultas frecuentes y atender los episodios de descompensación. Además se realiza la formación e información del paciente y su familia para lograr mejores niveles de adherencia a los regímenes de vida y del cumplimiento terapéutico. La consulta es fácilmente accesible para el paciente, su familia y su médico de Atención Primaria. En el grupo control no se realizó ningún tipo de intervención diferente a la habitual.

El período de seguimiento se inició el 1 de enero de 2006 siendo el 30 de abril de 2009 la fecha de censura. En el grupo de intervención se utilizó un cuestionario estructurado para recoger las variables clínicas, diagnósticas y terapéuticas de interés. En el grupo control se revisaron la totalidad de las historias clínicas, cumplimentándose el mismo protocolo de recogida de datos. Utilizamos la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) como medida de la afectación clínica por ICC. Para conocer su evolución se realiza un corte en 4 momentos del seguimiento: al inicio, a los 6, 12 y 18 meses del mismo.

Para ambos grupos se contabilizaron el número de visitas a urgencias, las fechas de ingreso y alta de los reingresos hospitalarios y la mortalidad. Para ello se consultaron los registros informáticos del Centro. Para establecer la supervivencia hasta la fecha de censura en el grupo control se consideraron todas las visitas al Centro, por el motivo que fuera, al que cada paciente había acudido en una fecha posterior a la de censura. En caso de no existir estos datos se realizó un seguimiento telefónico personalizado.

Análisis estadístico

La totalidad de los datos se incluyeron en una base de datos diseñada al efecto. En el análisis descriptivo utilizamos las técnicas habituales. En la comparación de variables cualitativas utilizamos el test ji al cuadrado. En la comparación de dos variables cuantitativas utilizamos el test T de Student, previa evaluación de la homocedasticidad. En la comparación múltiple de medias se utilizó ANOVA aunque en los casos de distribución no normal se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis. Para la totalidad del análisis utilizamos el paquete estadístico SPSS⁷. El nivel de significación estadística se estableció en $p<0,05$.

Resultados

Incluimos un total de 456 pacientes, con predominio de las mujeres (51%) y siendo la edad media global 78,8 (DE 10,3) años. De ellos 93 fueron seguidos en la consulta monográ-

Llega el nuevo equipo Parapres® para ayudar a sus pacientes con HTA a bajar y controlar la presión arterial.^{1,2}

Más control Más protección

PARAPRES® PLUS 32
COMPRIMIDOS 32 mg + HCTE 12,5 mg

PARAPRES® PLUS FORTE
COMPRIMIDOS 32 mg + HCTE 25 mg



FICHA TÉCNICA: 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Parapres® Plus 32 mg/12,5 mg comprimidos. Parapres® Plus Forte 32 mg/25 mg comprimidos. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Un comprimido de Parapres® Plus 32 mg/12,5 mg contiene 32 mg de candesartán cilexetilo y 12,5 mg de hidroclorotiazida. Cada comprimido de 32 mg/12,5 mg contiene 150,2 mg de lactosa monohidrato. Un comprimido de Parapres® Plus Forte 32 mg/25 mg contiene 32 mg de candesartán cilexetilo y 25 mg de hidroclorotiazida. Cada comprimido de 32 mg/25 mg contiene 137,7 mg de lactosa monohidrato. Para lista completa de excipientes, ver sección. 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimidos. Parapres® Plus 32 mg/12,5 mg son comprimidos de color amarillo pálido, ovalados, planos, ranurados y con el grabado 32/C1 en ambas caras. Parapres® Plus Forte 32 mg/25 mg son comprimidos de color rosa pálido, ovalados, planos, ranurados y con el grabado 32/C2 en ambas caras. La ranura permite partir el comprimido para facilitar su deglución y no para dividir los comprimidos en mitades equivalentes. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Hipertensión esencial en pacientes cuya presión arterial no esté controlada de forma adecuada con candesartán cilexetilo o hidroclorotiazida en monoterapia. **4.2. Posología y forma de administración. Uso oral.** Parapres® Plus debe tomarse una vez al día y puede tomarse con o sin alimentos. Cuando sea clínicamente conveniente, podrá considerarse la posibilidad de sustituir la monoterapia por Parapres® Plus. Cuando se realice un cambio desde un tratamiento con hidroclorotiazida en monoterapia, se recomienda realizar un ajuste de la dosis de candesartán cilexetilo. Se puede administrar Parapres® Plus 32 mg/12,5 mg o Parapres® Plus Forte 32 mg/25 mg a pacientes cuya presión arterial no está controlada de forma adecuada con candesartán cilexetilo 32 mg o dosis menores de Parapres® Plus. El efecto antihipertensivo máximo se alcanza normalmente dentro de las primeras cuatro semanas desde el inicio del tratamiento. *Uso en ancianos.* No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes ancianos. *Uso en pacientes con reducción del volumen intravascular.* Se recomienda ajustar las dosis en pacientes con riesgo de hipotensión, como en pacientes con una posible reducción del volumen intravascular (se puede considerar una dosis inicial de candesartán cilexetilo de 4 mg en estos pacientes). *Uso en pacientes con la función renal alterada.* En este tipo de pacientes se prefiere el uso de diuréticos de asa al uso de tiazidas. Se recomienda ajustar las dosis de candesartán cilexetilo en caso de pacientes con insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina $\times 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ASC antes de pasar al tratamiento con Parapres® Plus (la dosis inicial recomendada de candesartán cilexetilo es de 4 mg en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada). Parapres® Plus no debe ser administrado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ASC). *Uso en pacientes con la función hepática alterada.* Se recomienda ajustar las dosis de candesartán cilexetilo en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada antes de pasar al tratamiento con Parapres® Plus (la dosis inicial recomendada de candesartán cilexetilo es de 2 mg en estos pacientes). Parapres® Plus no debe ser administrado en pacientes con insuficiencia hepática grave y/o colestasis. *Uso en niños y adolescentes.* La seguridad y eficacia de Parapres® Plus no han sido establecidas en niños y adolescentes (menores de 18 años). **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes o a medicamentos derivados de la sulfonamida (hidroclorotiazida es un medicamento derivado de la sulfonamida). Embarazo y lactancia (Ver sección 4.6. Embarazo y lactancia). Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ASC). Insuficiencia hepática grave y/o colestasis. Hipopotasemia e hipercalcemia refractarias. Gota. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo. Insuficiencia renal/Trasplante renal.** En estos pacientes se prefiere el uso de diuréticos de asa al uso de tiazidas. Cuando se emplea Parapres® Plus en pacientes con la función renal alterada, se recomienda una monitorización periódica de las concentraciones de potasio, creatinina y ácido úrico. No se tiene experiencia sobre la administración de Parapres® Plus en pacientes sometidos recientemente a trasplante renal. **Estenosis de la arteria renal.** Otros medicamentos que afecten el sistema renina-angiotensina-aldosterona, por ejemplo, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), pueden aumentar la urea y la creatinina sérica en pacientes conestenosis de la arteria renal bilateral, oestenosis de la arteria de un riñón único. Un efecto similar podría producirse con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. **Reducción del volumen intravascular.** En pacientes con reducción del volumen intravascular y/o reducción de sodio sérico puede producirse hipotensión sintomática, tal como se ha descrito para otros medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Parapres® Plus hasta que esta situación haya sido corregida. **Anestesia y cirugía.** En los pacientes tratados con antagonistas de la angiotensina II, puede aparecer hipotensión durante la anestesia y la cirugía debido al bloqueo del sistema renina-angiotensina. Muy raramente, la hipotensión puede ser tan grave como para requerir la administración de fluidos intravenosos y/o vasopresores. **Insuficiencia hepática.** Los diuréticos tiazídicos deberán emplearse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva, ya que pueden producirse alteraciones menores del equilibrio hidro-electrolítico que pueden desencadenar un coma hepático. No se tiene experiencia sobre la administración de Parapres® Plus en pacientes con insuficiencia hepática. **Estenosis de las válvulas aórtica y mitral (cardiomiopatía hipertrófica obstructiva).** Al igual que sucede con otros vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes que sufren alteraciones hemodinámicas relacionadas conestenosis de las válvulas aórtica o mitral, o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva. **Hiperaldosteronismo primario.** Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no responden generalmente al tratamiento con medicamentos antihipertensivos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por ello, no se recomienda el uso de Parapres® Plus. **Desequilibrio electrolítico.** Al igual que en todos los casos en que se recibe terapia diurética, deberán efectuarse determinaciones periódicas de los electrolitos en suero a intervalos regulares. Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, puede causar un desequilibrio hidroelectrolítico (hipercalcemia, hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia y alcalosis hipoclorémica). Los diuréticos tiazídicos pueden disminuir la excreción de calcio en orina y pueden causar un aumento leve e intermitente de las concentraciones séricas de calcio. Una hipercalcemia marcada puede ser un signo de un hiperparatiroidismo latente. Antes de realizar las pruebas para evaluar la función paratiroidea, deberá interrumpirse el tratamiento con medicamentos tiazídicos. Hidroclorotiazida incrementa de forma dosis-dependiente la excreción urinaria de potasio, lo cual puede resultar en hipopotasemia. Este efecto de hidroclorotiazida parece menos evidente cuando se administra en combinación con candesartán cilexetilo. El riesgo de hipopotasemia puede aumentar en pacientes con cirrosis hepática, en pacientes que experimentan una diuresis excesiva, en pacientes con una ingesta oral inadecuada de electrolitos y en pacientes que reciben terapia concomitante con corticosteroides u hormona adrenocorticotrópica (ACTH). En base a la experiencia con el uso de otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el uso concomitante de Parapres® Plus y diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal u otros medicamentos que pueden incrementar las concentraciones séricas de potasio (por ej. heparina sódica), puede producir un incremento de los niveles séricos de potasio. Aunque no se posee experiencia con el uso de Parapres® Plus, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina II, podría producir hipercalcemia, especialmente en presencia de una insuficiencia cardíaca y/o renal. Con el uso de medicamentos tiazídicos se ha observado un aumento de la excreción de magnesio en orina, que puede dar lugar a una hipomagnesemia. **Efectos metabólicos y endocrinos.** El tratamiento con un diurético tiazídico puede alterar la tolerancia a la glucosa. Podría ser necesario el ajuste de la dosis de medicamentos antidiabéticos, incluyendo la insulina. Durante el tratamiento con medicamentos tiazídicos puede manifestarse una diabetes mellitus latente. La terapia con diuréticos tiazídicos se ha asociado a un aumento en los niveles. El tratamiento con un diurético tiazídico puede alterar la tolerancia a la glucosa. Podría ser necesario el ajuste de la dosis de medicamentos antidiabéticos, incluyendo la insulina. Durante el tratamiento con medicamentos tiazídicos puede manifestarse una diabetes mellitus latente. La terapia con diuréticos tiazídicos se ha asociado a un aumento en los niveles séricos de colesterol y triglicéridos. A las dosis que contiene Parapres® Plus sólo se han observado efectos mínimos. Los diuréticos tiazídicos aumentan las concentraciones séricas de ácido úrico y pueden precipitar episodios de gota en pacientes susceptibles. **Control del dopaje.** El uso de la hidroclorotiazida puede producir un resultado positivo en el control analítico del dopaje. **Efectos generales.** En pacientes en los que el tono vascular y la función renal dependen predominantemente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedades renales subyacentes, incluyendo laestenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan dicho sistema se ha asociado con hipotensión aguda, azotemia, oliguria o, raramente, insuficiencia renal aguda. No puede excluirse la posibilidad de que se produzcan efectos similares con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Al igual que con cualquier agente antihipertensivo, una disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o aterosclerosis cerebrovascular puede conducir a infarto de miocardio o accidente vascular cerebral. Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida en pacientes con o sin una historia de alergia o asma bronquial, aunque es más probable en pacientes con estas alteraciones. Con el uso de medicamentos tiazídicos se ha observado una exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico. Este medicamento contiene lactosa como excipiente y, por lo tanto, no se debe administrar a pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han identificado para candesartán cilexetilo interacciones medicamentosas clínicamente significativas. Los compuestos que han sido investigados en los estudios farmacocinéticos incluyen hidroclorotiazida, warfarina, digoxina, anticceptivos orales (como etinilestradiol/levonorgestrel), glibenclamida y nifedipino. La biodisponibilidad de candesartán no se afecta por los alimentos. El efecto antihipertensivo de Parapres® Plus puede ser potenciado por otros antihipertensivos. El efecto reductor de potasio de hidroclorotiazida puede ser potenciado por otros medicamentos asociados a la pérdida de potasio e hipopotasemia (por ej. otros diuréticos caluréticos, laxantes, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G sódica, derivados del ácido salicílico). En base a la experiencia con el uso de otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el uso concomitante de Parapres® Plus y diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal u otros medicamentos que pueden aumentar las concentraciones séricas de potasio (por ej. heparina sódica), pueden producir incrementos del potasio sérico. La hipopotasemia e hipomagnesemia inducida por los diuréticos predispone a los La hipopotasemia e hipomagnesemia inducida por los diuréticos predispone a los potenciales efectos cardiotoxicos de los glucósidos digitales y antiarrítmicos. Se recomienda una monitorización periódica del potasio sérico cuando se administra Parapres® Plus con este tipo de medicamentos. Se han descrito incrementos reversibles en las concentraciones séricas de litio y toxicidad durante la administración concomitante de litio e inhibidores de ECA o hidroclorotiazida. Puede tener lugar un efecto similar con los antagonistas de los receptores de la angiotensina II y, por tanto, se recomienda una cuidadosa monitorización de los niveles séricos de litio, cuando se utilizan ambos medicamentos concomitantemente. Cuando se administran de forma concomitante medicamentos antagonistas de los receptores de la angiotensina II y antiinflamatorios no esteroideos (como inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico ($>3 \text{ g/día}$) y AINEs no selectivos) puede disminuir el efecto antihipertensivo. Al igual que ocurre con los inhibidores de la ECA, el uso concomitante de antagonistas de los receptores de la angiotensina II y AINEs, puede provocar un aumento del riesgo de empeoramiento de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, y un aumento del potasio sérico, especialmente en pacientes con alteración previa de la función renal. La combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes ancianos. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se evaluará la necesidad de controlar la función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y posteriormente, de forma periódica. El efecto diurético, natriurético y antihipertensivo de hidroclorotiazida es amortiguado por los AINEs. La absorción de hidroclorotiazida está reducida por colestipol o colestiramina. El efecto de los relajantes del músculo esquelético no despolarizantes (por ej. tubocurarina) puede ser potenciado por hidroclorotiazida. Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar las concentraciones séricas de calcio debido a una excreción disminuida. Si es necesario prescribir suplementos de calcio o Vitamina D, deberán monitorizarse las concentraciones de calcio séricas y ajustarse la dosis de acuerdo a esta monitorización. El efecto hiperglucémico de los betabloqueantes y del diazóxido puede ser potenciado por los medicamentos tiazídicos. Los agentes anticolinérgicos (por ej. atropina, biperideno) pueden aumentar la biodisponibilidad de los diuréticos tiazídicos al disminuir la motilidad gastrointestinal y la velocidad de vaciado gástrico. Las tiazidas pueden incrementar el riesgo de reacciones adversas causadas por la amantadina. Las tiazidas pueden reducir la excreción renal de los medicamentos citotóxicos (por ej. ciclofosfamida, metotrexato) y potenciar sus efectos mielosupresores. El riesgo de hipopotasemia puede aumentar durante el uso concomitante de esteroides y de hormona adrenocorticotrópica (ACTH). La hipotensión postural puede agravarse por la ingesta simultánea de alcohol, barbitúricos o anestésicos. El tratamiento con un diurético tiazídico puede afectar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de medicamentos antidiabéticos, incluyendo la insulina. Hidroclorotiazida puede causar un descenso de la respuesta arterial a las aminas vasopresoras (por ej. adrenalina), pero no suficientemente para eliminar el efecto

fica de ICC y 363 en circuitos habituales. Las características generales de ambos grupos se recogen en la Tabla 1.

La situación funcional de los pacientes en diferentes momentos del estudio se recoge en la Tabla 2. Excepto en el primer contacto, el estadio de la NYHA fue significativamente más bajo en el grupo con intervención en todos los momentos del seguimiento ($p < 0.001$).

Con respecto a los resultados asistenciales, los pacientes del grupo de intervención acudieron menos veces a urgencias ($p < 0,001$), reingresaron significativamente menos veces ($p = 0,002$) y, cuando lo hicieron, sus estancias fueron significativamente menores ($p < 0,001$) (Tabla 3). El riesgo relativo de reingreso asociado al seguimiento en la consulta de ICC se redujo a 0'22 (IC 95% 0'04-1.00). Esto es, el número de consultas necesarias para evitar un reingreso es de 4'2. Con respecto a la reducción del tiempo de estancia hospitalaria, tanto si lo medimos como suma de todos los días de todos los ingresos para cada paciente o bien como estancia media, se reduce en un 26% del tiempo de ingreso. Por último, la mortalidad en el grupo de intervención fue significativamente inferior a la observada en el grupo control (13% vs. 27,8%, $p < 0'006$).

Discusión

Este estudio muestra que los pacientes con ICC manejados en una consulta monográfica de Medicina Interna (edad avanzada, comorbilidad frecuente y con fracción de eyección preservada o ligeramente disminuida) mantienen mejor situación funcional, acuden menos a urgencias, ingresan

menos y, cuando lo hacen, tienen menor estancia y mortalidad que los pacientes atendidos por el modelo tradicional. Las diferencias entre los dos modelos de asistencia (consultas monográficas vs. tradicionales) son múltiples. A diferencia de la tradicional, en la consulta monográfica se realiza un seguimiento continuado, en el que las consultas se adaptan a las necesidades del paciente; los internistas ofrecen una atención integral al manejar la mayoría de las comorbilidades que presenta el paciente; la enfermería aporta información y formación al paciente y familia, con la finalidad de mejorar el conocimiento de su enfermedad, la adherencia terapéutica y la detección precoz de los síntomas de alarma⁸. También ofrece accesibilidad al servicio mediante comunicación telefónica con la enfermera y atención en 24 horas, que permite, en muchas ocasiones, corregir a tiempo procesos de descompensación y evitar situaciones más extremas que produzcan un reingreso.

Los pacientes atendidos en los servicios de Medicina Interna son pacientes diferentes a los que manejan los servicios de cardiología: son más ancianos, con mayor comorbilidad, toleran peor los fármacos, y su cardiopatía de base suele ser hipertensiva con fracción de eyección habitualmente preservada o ligeramente disminuida⁹. Por todo ello, el manejo integral de la comorbilidad y un seguimiento más continuado es lo más aconsejable para estos pacientes. En nuestro estudio de cohortes, ambos grupos están formados por pacientes que obedecen a este perfil y al compararlos no existen diferencias significativas (tabla 1).

Tabla 1. Características y comparación de las cohortes estudiadas

	Grupo control (n 363)	Grupo intervención (n 93)	P
Sexo (%varones)	51,2%	51%	n.s.
Edad (media; ds*)	78,6; 11,2	79; 9,4	n.s.
HTA	247; (68%)	64; (68,8%)	n.s.
DM-II	119; (32,8%)	27; (29%)	n.s.
EPOC	147; (40,5%)	33; (33,5%)	n.s.
Fibrilación auricular	131; (36,1%)	36; (38,7%)	n.s.
Cardiopatía isquémica	43; (11,8%)	11; (11,8%)	n.s.
Cardiopatía hipertensiva	93; (25,6%)	25; (26,9%)	n.s.
FE ⁺ Preservada	273; (75,2%)	69; (74,2%)	n.s.
3 ó más patologías	201; (55,4%)	47; (59,3%)	n.s.
5 ó más patologías	161; (44,3%)	38; (40,9%)	n.s.

ds* desviación standard; FE⁺ función de eyección, ns no significativo

presor. Hidroclorotiazida puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal aguda especialmente con dosis altas de medios de contraste yodados. No existe interacción clínicamente significativa entre hidroclorotiazida y los alimentos. **4.6. Embarazo y lactancia.** *Uso durante el embarazo.* Se dispone de información muy limitada acerca del uso de Parapres® Plus en mujeres embarazadas. Estos datos son insuficientes para permitir establecer conclusiones sobre el riesgo potencial para el feto cuando se emplea durante el primer trimestre. En los seres humanos, la perfusión renal fetal, que depende del desarrollo del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se inicia durante el segundo trimestre. Por lo tanto, el riesgo para el feto se ve incrementado si se administra Parapres® Plus durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daños fetales y neonatales (hipotensión, insuficiencia renal, oliguria y/o anuria, oligohidramnios, hipoplasia craneal, retraso en el crecimiento intrauterino) y muerte cuando se administran durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Se han descrito también casos de hipoplasia pulmonar, anomalías faciales y contracturas de las extremidades. En los estudios en animales con candesartán cilexetilo se ha demostrado daño renal en la última fase del desarrollo fetal y neonatal. El mecanismo parece ser mediado farmacológicamente a través de los efectos sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Hidroclorotiazida puede reducir el volumen plasmático así como el flujo sanguíneo útero placentario. Puede causar también trombocitopenia neonatal. En base a la información mencionada, Parapres® Plus está contraindicado durante el embarazo. Si el embarazo es detectado durante el tratamiento con Parapres® Plus, deberá interrumpirse el tratamiento (ver sección 4.3. Contraindicaciones). *Uso durante la lactancia.* Se desconoce si candesartán se excreta en la leche materna. No obstante, si es excretado en la leche de ratas en periodo de lactancia. Hidroclorotiazida pasa a la leche materna. Debido a los potenciales efectos adversos sobre el lactante, Parapres® Plus está contraindicado durante la lactancia materna (ver sección 4.3. Contraindicaciones). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se ha realizado estudios para evaluar los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. En base a las propiedades farmacodinámicas de Parapres® Plus parece improbable que dicha capacidad resulte afectada. Cuando se conduzcan vehículos o se utilice maquinaria, deberá considerarse que, ocasionalmente, puede producirse sensación de vértigo y cansancio durante el tratamiento de la hipertensión. **4.8. Reacciones adversas.** En estudios clínicos controlados con candesartán cilexetilo/hidroclorotiazida los efectos secundarios fueron leves y transitorios. Los casos de abandono del tratamiento debido a efectos adversos fueron similares para candesartán cilexetilo/hidroclorotiazida (2,3-3,3%) y placebo (2,7-4,3%). En un análisis de los datos de los ensayos clínicos con candesartán cilexetilo/hidroclorotiazida, las reacciones adversas se limitaron a aquellas que hubieran sido notificadas previamente con candesartán cilexetilo y/o hidroclorotiazida. Se ha empleado la siguiente terminología para clasificar la frecuencia de las reacciones adversas: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100 < 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000 < 1/100$), raras ($\geq 1 < 10.000 < 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). En la experiencia post-comercialización con candesartán cilexetilo se han notificado las siguientes reacciones adversas:

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis
Trastornos del sistema nervioso	Muy raras	Mareo, cefalea
Trastornos gastrointestinales	Muy raras	Náuseas
Trastornos hepatobiliares	Muy raras	Aumento de enzimas hepáticas, función hepática anormal o hepatitis
Trastornos renales y urinarios	Muy raras	Alteración renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes susceptibles (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Angioedema, erupción cutánea, urticaria, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo y óseos	Muy raras	Dolor de espalda, artralgia, mialgia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raras	Hiperpotasemia, hiponatremia

Se han notificado las siguientes reacciones adversas durante la monoterapia con hidroclorotiazida, generalmente con dosis de 25 mg o superiores:

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacción adversa
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Incrementos del colesterol y los triglicéridos séricos
	Raras	Incrementos en el nitrógeno uréico en sangre (BUN) y la creatinina sérica
Trastornos cardíacos	Raras	Arritmias cardíacas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Leucopenia, neutropenia/agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica, depresión de la médula ósea, anemia hemolítica
	Raras	Pancreatitis
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareo, vértigo
	Raras	Parestesia
Trastornos oculares	Raras	Visión borrosa transitoria
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	Disnea (incluyendo neumonitis y edema pulmonar)
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Anorexia, pérdida de apetito, irritación gástrica, diarrea, estreñimiento
	Raras	Pancreatitis
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Glucosuria
	Raras	Disfunción renal y nefritis intersticial
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción cutánea, urticaria, reacciones de fotosensibilidad
	Raras	Necrólisis epidérmica tóxica, reacciones cutáneas tipo lupus eritematoso "like", reactivación del lupus eritematoso cutáneo
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo y óseos	Raras	Espasmo muscular
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Hiper glucemia, hiperuricemia, desequilibrio electrolítico (incluyendo hiponatremia e hipopotasemia)
	Poco frecuentes	Hipotensión postural
Trastornos vasculares	Raras	Vasculitis necrosante (vasculitis, vasculitis cutánea)
	Raras	Debilidad
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Debilidad
	Raras	Fiebre
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones anafilácticas
Trastornos hepatobiliares	Raras	Ictericia (ictericia colestásica intrahepática)
Trastornos psiquiátricos	Raras	Alteraciones del sueño, depresión, inquietud

Resultados analíticos: Se han observado aumentos de creatinina, urea, potasio, ácido úrico, glucosa y ALT (sGPT) y una disminución del sodio. Se han observado pequeñas disminuciones en la hemoglobina y aumentos en la AST (sGOT) en algunos pacientes. **4.9. Sobredosis: Síntomas.** En base a las consideraciones farmacológicas, la principal manifestación de sobredosis de candesartán cilexetilo podría ser hipotensión sintomática y vértigo. En casos individuales de sobredosis (de hasta 672 mg de candesartán cilexetilo) los pacientes se recuperaron sin ningún problema. La principal manifestación de una sobredosis de hidroclorotiazida es una pérdida aguda de líquidos y electrolitos. Pueden observarse síntomas tales como vértigo, hipotensión, sed, taquicardia, arritmias ventriculares, sedación/alteración de la consciencia y calambres musculares. **Tratamiento.** No existe información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con Parapres® Plus. No obstante, se sugieren las siguientes medidas en caso de sobredosis: Cuando esté indicado, debe considerarse la posibilidad de inducir el vómito o proceder a un lavado gástrico. Si se produce hipotensión sintomática, debe instaurarse un tratamiento sintomático y monitorizar las constantes vitales. El paciente debe colocarse en posición supina con las piernas elevadas. Si esto no es suficiente, el volumen plasmático deberá aumentarse mediante la perfusión de solución salina isotónica. Debe valorarse el equilibrio ácido-base y electrolítico sérico, y corregirlo en caso necesario. Si las medidas mencionadas no son suficientes, deberán administrarse medicamentos simpaticomiméticos. Candesartán no puede ser eliminado por hemodiálisis. Se desconoce en qué medida la hidroclorotiazida puede ser eliminada por hemodiálisis. **5. DATOS FARMACÉUTICOS. 5.1. Lista de excipientes.** Carmelosa de calcio. Hidroxipropilcelulosa. Óxido de hierro rojo E-172 (32 mg/ 25 mg comprimidos). Óxido de hierro amarillo E-172 (32mg/12,5mg comprimidos) Lactosa monohidrato. Estearato de magnesio. Almidón de maíz. Macrogol. **5.2. Incompatibilidades.** No procede. **5.3. Periodo de validez.** 3 años. **5.4. Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **5.5. Naturaleza y contenido del envase.** Estuches con blister de aluminio conteniendo 7, 14, 20, 28, 50, 56, 98, 100 y 300 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **5.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Ninguna especial. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 - Barcelona **7. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Parapres® Plus 32 mg/12,5 mg comprimidos: 71.021. Parapres® Plus Forte 32 mg/25 mg comprimidos: 71.022. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Febrero 2009. **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Febrero 2009. **10. FECHA ELABORACIÓN MATERIAL.** Marzo 2010. **11. PRESENTACIONES Y PVP.** Parapres® PLUS 32 mg/12,5 mg Comprimidos. Envase con 28 comprimidos de 32 mg/12,5 mg 34,95€ (IVA). Parapres® PLUS FORTE 32 mg/25 mg Comprimidos. Envase con 28 comprimidos de 32 mg / 25 mg 34,95€ (IVA). Con receta médica. Financiado por el SNS con aportación nacional.

Bibliografía: 1. Bönner G et al. Antihypertensive efficacy and tolerability of candesartan-hydrochlorothiazide 32/12.5 mg and 32/25 mg in patients not optimally controlled with candesartan monotherapy. Blood pressure. 2008;17(Suppl 2): 22-30. 2. Edes et al. Combination Therapy with Candesartan Cilexetil 32 mg and Hydrochlorothiazide 25 mg Provides the Full Additive Antihypertensive Effect of the Components. Clin Drug Invest 2009;29(5):293-304.

Tabla 2. Comparación entre ambos grupos, del grado funcional según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA), desde el inicio, a los 6, 12 y 18 meses del seguimiento

	Grupo control (n 363)	Grupo intervención (n 93)	p
Inicio	1.75	1.38	ns*
6º mes	1.99	1,1	P < 0.001
12º mes	2.01	1.23	P < 0.001
18º mes	2.05	1,42	P < 0.001

ns no significativo

Nuestros resultados objetivan que la implantación de este programa, y la optimización terapéutica según guía clínica¹⁰, juega un papel en la evolución de la enfermedad¹¹. La cohorte sometida al programa presenta un menor deterioro del grado funcional de la NYHA en todos los puntos del seguimiento (tabla 2). Seguramente la atención integral y los ajustes del tratamiento adecuados a la situación clínica son los pilares que conllevan una mayor capacidad funcional y una mejor calidad de vida.

La situación de ancianidad, comorbilidad e ICC hace imposible evitar la totalidad de los reingresos hospitalarios¹² a lo largo de los pocos años de vida que les restan a estos pacientes^{13, 14}. Sin embargo, la mejora de la calidad de vida que logra la consulta monográfica, se traduce en una reducción de las visitas a urgencias y de reingresos hospitalarios (Tabla 3). Probablemente este modelo de asistencia genera un mayor número de visitas a las consultas, tanto programadas como de demanda urgente. Pero ello permite un mejor control de su ICC y de la múltiple comorbilidad asociada, y posibilita una atención más temprana en las fases de des-

compensación. Todo ello permite reducir ingresos hospitalarios. De hecho por cada cuatro consultas realizadas se evita un ingreso (NNT 4,2).

Y no solamente reingresan menos, sino que el promedio de días de ingreso hospitalario es clara y significativamente menor en los pacientes adheridos al seguimiento. Esto se debe a que son pacientes conocidos y seguidos de forma estrecha, lo cual permite detectar precozmente descompensaciones subsidiarias de hospitalización, ingresando en mejores condiciones comparadas con aquellas más extremas, en las que suelen llegar los pacientes al servicio de urgencias.

Además una gran parte de los pacientes del grupo intervención ingresan en nuestro servicio, donde conocemos al paciente y nos da ventaja a la hora del manejo hospitalario, evitando muchas veces iatrogenias y complicaciones. Tanto es así que, no solo la estancia, sino también la mortalidad en los reingresos es menor en el grupo de intervención.

Estos resultados muestran por una parte una mejora en calidad de vida de nuestros pacientes, puesto que se mantie-

Tabla 3. Comparación entre el grupo de control y el grupo de intervención para las siguientes variables: número de veces que acuden a urgencias, número de reingresos, promedio de días de ingreso y mortalidad en el ingreso

	Grupo control (n 299)	Grupo intervención (n 69)	p
Urgencias	764 (155%)	46 (66,6%)	P<0.001
Reingresos	245 (81%)	44 (63%)	P 0.002
Promedio días de ingreso	25 días (ds* 22.89)	18 días (ds* 12.8)	P<0.001
Mortalidad	27,80%	13,00%	P 0,006

ds* desviación standard

nen funcionalmente mejor y permanecen en domicilio más tiempo. Esto se logra también, por la formación/ información que implica al paciente y familiares en la enfermedad, con un resultado muy positivo en cuanto a la adherencia terapéutica, al seguimiento y a la detección precoz de descompensaciones.

Por otra parte, los recursos empleados no suponen una inversión excesiva por parte del sistema, no implica nuevas técnicas, más personal ni medidas extraordinarias. Implantar un programa de este tipo supone una diferente organización del personal integrado en el servicio y un cambio en el enfoque del paciente crónico con ICC. Además en términos de rentabilidad económica la disminución de los ingresos supone un ahorro de recursos hospitalarios que son costosos y en ocasiones, escasos. Puesto que el trabajo consiste en optimizar las medidas ya conocidas (tratamientos y sistemas de control), sus principales ventajas son: es muy barata, se puede montar en cualquier hospital y se integra bien, fácil y rápidamente en el trabajo habitual. También tiene ciertas limitaciones: se requieren internistas experimentados porque los pacientes tienen muchas comorbilidades, personal de enfermería con experiencia, trabajo en equipo y mucha dedicación. Por último, ha de tenerse en cuenta que va a pasar mucho tiempo antes de demostrar su eficacia. Además sus beneficios sólo se ven si se contabiliza lo que se hace; la percepción del clínico es insuficiente.

Una limitación del presente estudio es no incluir un análisis de la relación coste-efectividad en los diferentes grupos. Puesto que no estudiamos cuantas consultas, analíticas y estudios médicos específicos se realizaron en los distintos seguimientos, no sabemos realmente los costes empleados. Sin embargo, la reducción significativa de los reingresos, y en la estancia global de los mismos hace pensar que la relación coste-eficacia se inclina a favor del grupo intervención¹⁵.

Por todo ello, y para la población descrita, una consulta monográfica de ICC integrada en una sección de medicina interna y funcionando como internistas, con apoyo de enfermería cualificada; es mejor que el sistema tradicional, ya que consigue mantener más tiempo el grado funcional de los pacientes, reducir los reingresos y las visitas a urgencias.

Bibliografía

- Rodríguez F, Guallar P, Banegas JR, Del Rey J. Trends in hospitalization and mortality for heart failure in Spain, 1980-1993. *Eur Heart J*, 1997;18:1771-9.
- Montes J, Lado M, Rey G, et al. Demografía de la insuficiencia cardíaca en Galicia. Análisis de diferentes poblaciones y ámbitos asistenciales. *Galicia Clin*, 2008; 69 (1): 7-10.
- Conthe P, Montoto C, Forteza J, et al. La Insuficiencia Cardíaca en los servicios de medicina Interna (estudio SEMI-IC). *Med Clin (Barc)*, 2002; 118: 605-10
- Rich M W. Office Management of heart failure in the elderly. *Am J Med*, 2005; 118:342-348
- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur Heart J* 2008;9: 2388-2442
- Yebra M, Recio J, Arévalo JC et al. Seguridad y tolerancia del tratamiento con bloqueadores beta en el paciente anciano con insuficiencia cardíaca. Estudio BETANIC. *Med Clin (Barc)*, 2010;134: 141-5
- SPSS inc. SPSS for windows ver 15.0.Chicago IL: SPSS, 1999
- Abeledo MC, Mosquera E, Cerqueiro J et al. La consulta de enfermería en el control de pacientes con insuficiencia cardíaca. 2º Congreso nacional de Atención Sanitaria al Paciente Crónico. Santiago de Compostela. 2010
- Montero M, Conthe P, Román P, García Alegría J, Forteza J. Comorbilidad de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca en los servicios de Medicina Interna. *Rev Clin Esp*, 2010;210:149-58
- Mariell MD, William T. Abraham MD, et al. 2009 Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Practice Guideline: Focused Update. Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. A Report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2009. *Circulation* 2009,19:1977-2016.
- Marc A, Pfeiffer MD, Kart MD, et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme *Lancet*, 2003; 759 – 766.
- Krumholz HM, Chen Y, Wang Y, et al. Predictors of readmissions among elderly survivors of admission with heart failure. *Am Heart J*, 2000; 139:72-7.
- Owen A. Life expectancy of elderly and very elderly patients with chronic heart failure. *Am Heart J*, 2006; 151:1322e1-1322e4
- Goldberg R, Ciampa J, Lessard D, et al. Long-term Survival After Heart Failure: A Contemporary Population-Based Perspective. *Arch Intern Med*. 2007; 167:490-496.
- Anguita M. Programas de intervención en la insuficiencia cardíaca: análisis crítico. *Rev Esp Cardiol* 2007; 7: 45 – 56

LDL-aféresis en la hipercolesterolemia familiar

LDL-aféresis in familial hypercholesterolemia

Díaz Díaz JL¹, Argüeso Armesto R², Pose Reino A³, Fernández Álvarez O⁴, De Toro Santos JM⁴, Suárez Tembra M⁵ y Rodríguez González A⁶ por el Grupo de Riesgo Vascular de la Sociedad Gallega de Medicina Interna.

¹Medicina Interna. CHUAC. ²Sección Endocrinología. Medicina Interna. CH Xeral-Calde. Lugo. ³Medicina Interna. CHUS.

⁴Medicina Interna. CHOU. ⁵Medicina Interna. H. San Rafael. A Coruña. ⁶Medicina Interna. CHUVI

Resumen

La Hipercolesterolemia Familiar (HF) es un trastorno hereditario del metabolismo lipídico -herencia autosómica codominante- debido a mutaciones en el gen de la proteína-receptor de partículas lipoprotéicas de baja densidad (LDL) y que se caracteriza por la presencia de hipercolesterolemia desde edades tempranas de la vida (cLDL al doble o triple de la población general) y elevada incidencia de enfermedad cardiovascular frecuentemente precoz.

En algunas formas de HF heterocigota (prevalencia 1/500 habitantes) y en homocigotos (1/1000.000 habitantes) el escenario es todavía más preocupante, con aparición de cardiopatía isquémica y degeneración valvular aórtica en la 1^a-2^a década de la vida.

El tratamiento precoz e intensivo de estos pacientes con terapia hipolipemiente a menudo combinada es de obligado cumplimiento aunque de eficacia parcial. La LDL-aféresis o el trasplante hepático constituyen medidas extraordinarias, con la esperanza de que la terapia génica pueda aportar soluciones en el futuro.

Mientras tanto, y después de 3 décadas de uso, la LDL-aféresis ha demostrado ser eficaz y segura como hipolipemiente, con beneficios inequívocos en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular.

Palabras clave: LDL aféresis, hipercolesterolemia familiar

Abstract

Familial hypercholesterolemia (FH) is an inherited disorder of lipid metabolism, an autosomal dominant disease, caused by a multitude of Low Density Lipoproteins receptor (LDLR) gene mutations, characterized by high levels of LDL cholesterol levels beginning at birth (double those of the general population) and incidence of cardiovascular disease, often premature.

In some heterozygous FH (prevalence 1/500) and homozygous (1/1000000) coronary heart disease and degenerative aortic valve disease appear in the first or second decade of life.

In those cases, early and intensive lipid lowering treatment often combined is mandatory, although partially effective. LDL-apheresis or hepatic transplant are additional strategies while expecting gene therapy.

After three decades of use, LDL-apheresis has shown to be effective and security as hypolipemic treatment reducing cardiovascular morbidity and mortality.

Key words: LDL apheresis, familial hypercholesterolemia

1. Hipercolesterolemia familiar (HF)

Es un trastorno del metabolismo lipoproteico, descrito por primera vez en 1920¹ que se transmite con herencia autosómica codominante y afecta por tanto al 50% de la descendencia, sin diferencias por sexo. El defecto consiste en una mutación del gen que codifica la proteína receptor de la LDL² en el cromosoma 19p 13.2, habiéndose descrito unas 1050 mutaciones distintas hasta la fecha en todo el mundo³, unas 185 de ellas identificadas en territorio español (<http://www.cholesterolfamiliar.com>) Su distribución es universal con una prevalencia en la mayoría de los países de 1/500 individuos para la forma heterocigota y 1/1.000.000 para la homocigota⁴.

El rasgo clínico característico y patognomónico aunque poco frecuente⁵ es la presencia de xantomas tendinosos y cutáneos¹. Pueden aparecer además xantelasmas y arco

corneal, aunque inespecíficos. Los pacientes con HF tienen valores de LDL colesterol el doble-triple de los observados en población general, oscilando entre 190 y 400mg/dL; los triglicéridos se sitúan generalmente en valores normales aunque en algunos casos podrían estar elevados⁶.

No hay unos criterios clínicos inequívocos para el diagnóstico de HF, aunque los más difundidos son los criterios MEDPED holandeses⁸. El diagnóstico de HF en un sujeto obliga al despistaje de hipercolesterolemia en familiares de primer y segundo grado⁶⁻⁹. El diagnóstico definitivo se aproxima al binomio defecto genético-alteración funcional, es decir, mutación conocida o nueva e hipercolesterolemia.

La historia natural de la HF está íntimamente ligada al desarrollo de enfermedad cardiovascular:

- La principal causa de muerte en estos pacientes es la cardiopatía isquémica¹⁰.

- El 50% de las mujeres y 85% de los varones no tratados sufrirá un evento coronario antes de los 65 años¹¹⁻¹⁵. En pacientes homocigotos este puede aparecer en la 2ª década de la vida, a la vez que se desarrolla de forma progresiva estenosis aórtica.
- En algunos países se le ha responsabilizado del 10% de los casos de coronariopatía precoz¹⁶.
- El valor y extensión de los restantes factores de riesgo cardiovascular clásicos no es comparable al de la población general^{6,17}.

Por todo ello, no es de extrañar que las escalas de valoración de riesgo cardiovascular no permitan hacer predicciones en esta población y que las guías de práctica clínica no

respondan a sus peculiaridades⁷, habiendo sido necesario el desarrollo de un abordaje específico⁶.

El uso de hipolipemiantes, en especial estatinas, en sujetos con poblaciones HFh se ha asociado con una mejora del pronóstico cardiovascular sin modificar la mortalidad no cardiovascular¹⁸. Sin embargo, a pesar de la farmacoterapia hipolipemiente disponible cierto es que en muchos casos no se alcanzan los objetivos terapéuticos, especialmente en prevención secundaria y/o sujetos con formas homocigotas, mientras la enfermedad cardiovascular recurre o es causa de fallecimiento. A la espera de una solución futura que puede pasar por la terapia génica, la LDL-aféresis supone una alternativa eficaz y segura en algunos de estos pacientes.

2. LDL-aféresis en la hipercolesterolemia familiar

Generalidades:

La aféresis fue desarrollada en 1914¹⁹, pero no ganó aceptación en el campo médico hasta la 2ª Guerra Mundial, en virtud de las demandas de plasma. Existen dos grandes dispositivos para aféresis: la centrifugación –grosera y no selectiva- y la aféresis por membrana, ésta última de mayor selectividad, desarrollada en 1978²⁰ y que utiliza para la separación plasmocelular métodos como la filtración, adsorción o precipitación.

La LDL-aféresis es un procedimiento por el que se persigue la depuración extracorpórea de lipoproteínas aterogénicas. Su primera aplicación exitosa en el tratamiento de la HF data de 1967²¹. En la siguiente década, mediante técnicas pioneras, se pudo demostrar que el recambio plasmático en sujetos con HF mejoraba la angina²² hacía regresar los xantomas tendinosos y estabilizaba las lesiones aortocoronarias²³. Su introducción formal en práctica clínica data de 1981.

Actualmente contamos con cinco sistemas para LDL-aféresis semiselectiva (aféresis por membrana) comercializados. Como características generales diremos que todos pueden realizarse con un frecuencia semanal, quincenal o mayor dependiendo del contexto clínico, mediante acceso vascular periférico (16-18 G), con una tasa de flujo de unos 40-100 mL/minuto lo que permite un recambio de 2.000 a 10.000 mL de plasma por sesión (sólo 300-600 mL de plasma extracorpóreo a la vez) en un tiempo de 1.5 a 3 horas. Se precisa anticoagulación con heparina en bolo (2.000-4.000 U) seguido de una perfusión (1.500 UI/h),

excepto el sistema DALI que usa una solución de citrato para anticoagulación, tras el bolo de heparina inicial.

- Filtración diferencial por membrana: desarrollada en 1980²⁴, ha sido recientemente mejorada con la adición de nuevos filtros que permiten una menor pérdida inespecífica de proteínas.
- Inmunoadsorción (IA): que data de 1981²⁵ pero que también ha sufrido modificaciones con la adición de sistemas para inmunoadsorción de Lp(a) y fibrinógeno.
- Precipitación extracorpórea de LDL inducida por heparina (HELP): introducida en 1983²⁶. Tiene una versión moderna que no precisa de diálisis y que por tanto acorta y simplifica el proceso.
- Adsorción de LDL mediante dextrano sulfato (DSA): desarrollada en 1987²⁷.
- Hemoperfusión: adsorción directa de lipoproteínas (DALI): diseñado en 1993 es el más moderno de todos los sistemas, el único que no precisa de separación plasma-células²⁸ y el más rápido⁵³.

Beneficios

La utilización de LDL-aféresis en pacientes con dislipemias severas, habitualmente HF homocigota, ha demostrado beneficios en todo el continuum vascular, es decir controlando el factor de riesgo lipídico, estabilizando las lesiones ateroscleróticas o favoreciendo su regresión y, reduciendo la tasa de eventos cardiovasculares. Ha demostrado eficacia como hipolipemiente, consistente y sin claras diferencias entre los distintos procedimientos expuestos.

- Con una sola sesión se consigue una reducción de LDLc de entre el 40-80%²⁷⁻³⁵, dependiendo del perfil lipídico

EN EL TRATAMIENTO DE LA HTA,

guíe a sus pacientes hacia un nuevo destino



ESP 07/09 CAP 13

DESTINO



capenon[®]40

olmesartán medoxomilo 40mg / amlodipino besilato 5 y 10mg

CONTROL CON CONTROL⁽¹⁾

DEL PACIENTE HIPERTENSO

EN EL DESCENSO DE LA PA

basal y volumen de plasma tratado, volviendo a valores presesión en el plazo de una a dos semanas³⁶. Este efecto puede mejorar hasta un 20-40% si se asocia tratamiento continuado con estatinas, incluso en homocigotos³⁷⁻³⁸.

- El beneficio es también cualitativo pues se ha demostrado que el procedimiento reduce la concentración de LDL oxidadas y revierte el fenotipo B de LDL pequeñas y densas a LDL grandes, elementos ambos de alto poder aterogénico³⁹⁻⁴⁰.
- Además, los triglicéridos caen de forma aguda un 20-60%⁴¹, tendiendo a recuperarse tras 24 horas. Igualmente se reducen Lp(a) hasta un 50%⁴² y, apoE y apoC III entre un 40-50%⁴³
- Por otro lado, es de reseñar una disminución breve de HDLc (5-40%)²⁷⁻³¹ menos acusada para su apolipoproteína A-I⁴⁴⁻⁴⁵ y que parece tratarse de partículas HDLc poco "funcionales", de escaso valor antiaterogénico.

Eficacia en el control de la aterosclerosis demostrada en diversos ensayos durante la época de los 90's en los que el programa de LDL-aféresis en sujetos con HF era capaz de minimizar la progresión o incluso promover la regresión de la coronariopatía aterosclerótica⁴⁶⁻⁵¹.

No menos exitosa ha sido la demostración en el estudio Hokuriko⁵² de que la LDL-aféresis sostenida y asociada a farmacoterapia hipolipemiente en sujetos con HF heterocigota era capaz de disminuir un 72% el riesgo de morbimortalidad cardiovascular a 6 años respecto a sujetos tratados sólo con fármacos, con un espectacular NNT de 4 para prevenir un evento. Otro ensayo demostró también una reducción relativa de eventos en un 45%²⁰.

Indicaciones y uso

La FDA (PMA P910018 y P940016) recomienda la LDL-aféresis en pacientes tratados con hipolipemiantes y en situación de:

- HF homocigotos con LDLc \geq 500 mg/dL.
- HF Heterocigotos no respondedores a terapia convencional -incluye dos agentes hipolipemiantes de distinta clase a la máxima dosis tolerada- durante al menos 6 meses con :
 - LDLc > 300 mg/dL
 - LDLc > 200 mg/dL
 - y antecedentes de enfermedad coronaria

Si hay indicación, se recomienda iniciarlo antes de los 10 años de edad. La utilización de sistemas modernos como el DALI permite obviar la necesidad de fístula arteriovenosa para su realización.

Tolerancia y seguridad

Aunque no se recomienda de forma rutinaria, es un procedimiento también eficaz y seguro en embarazadas⁵⁴

La hipotensión durante el procedimiento es el efecto adverso más frecuente (< 2%) siendo otros (dolor torácico, arritmia, hemólisis, rubor...) de menor incidencia (< 1%)

Por riesgo de reacción anafiláctica, los pacientes no deben recibir tratamiento con IECAs. El procedimiento se halla además contraindicado en quienes no pueden recibir heparina, salvo utilización de DALI o sistemas DSA adaptados.

Miembros del Grupo de Riesgo Vascular de la Sociedad Gallega de Medicina Interna:

Álvarez Vicente, Juan Carlos, Bal Alvarado, Mercedes, Bustillo Jurado, María, Calvo Gómez, Carlos, Cañadilla Moraleda, José Rafael, Castro Mao, Miguel Ángel, Castro Paredes, Begoña, Del Álamo Alonso, Alberto J, Díaz Peromingo, José Antonio, Domínguez Sardiña, Manuel, Fernández González, Alberto, González Paradelo, Concepción, Gordo Fraile, Pedro, Grandes Ibáñez, Jesús, Hermida Ameijeiras, Álvaro, Jove Castelo, María Jesús, Lado Lado Francisco Luis, Lamas Domínguez, Pablo, Lloveres Insua, Jorge, López Mouriño, Víctor Manuel, López Pérez, José Manuel, López Rodríguez, Isidro, Maestro Saavedra, Javier, Mallo González, Nieves, Moliner De La Puente, José Ramón, Monte Secades, Rafael, Montes Santiago, Julio, Názara Otero, Carlos Alberto, Núñez Fernández, Manuel Jesús, Pazo Núñez, María, Pedreira Penedo, Antonio, Pena Seijo, Marta, Pérez Álvarez, Roberto, Pía Iglesias, Gonzalo, Pita Fernández, María Isabel, Porritt Lueiro, María Begoña, Puerta Louro, Rubén Baldomero, Regueiro Moreira, Ana María, Ríos Rey, M^a Teresa, Rivera Gallego, Alberto José, Rodríguez Cordero, Marta, Rodríguez Fernández, José Benito, Sesma Sánchez, Pascual, Suárez Dono, Francisco Javier, Telletxea Díaz, Juan Ignacio.

Bibliografía

1. F.S. Burns, A contribution to the study of the etiology of xanthomata, Arch Derm Syph 2 (1920), pp. 415-429
2. J.L. Goldstein and M.S. Brown, Familial hypercholesterolemia: identification of a defect in the regulation of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase activity associated with overproduction of cholesterol, Proc Nat Acad Sci USA 70 (1973), pp. 2804-2808.
3. Leigh SE, et al. Update and analysis of the University College London low density lipoprotein receptor familial hypercholesterolemia database. Ann Hum Genet. 2008 Jul;72(Pt 4):485-98
4. Goldstein JL, Hobbs HH, Brown MS. Familial hypercholesterolaemia. En: Scriver CT, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. The metabolic and molecular bases of inherited disease. New York: McGraw Hill 1995; p. 1981-2030.
5. C.A. Graham, E. McLean and A.J.M. Ward et al., Mutation screening and genotype:phenotype correlations in familial hypercholesterolaemia, Atherosclerosis 147 (1999), pp. 309-316
6. Civeira F; International Panel on Management of Familial Hypercholesterolemia. Guidelines for the diagnosis and management of heterozygous familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis. 2004 Mar;173(1):55-68.
7. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001 May 16;285(19):2486-97
8. Defesche J. Familial hypercholesterolemia. In: Betteridge J, editor. Lipids and vascular disease, vol. 6. London: Martin Dunitz; 2000. p. 65-76.
9. Marks D, Wonderling D, Thorogood M, Lambert H, Humphries E, Neil AW. Cost effectiveness analysis of different approaches of screening for familial hypercholesterolemia. BMJ 2002;324: 1303-8.
10. Mabuchi H, Koizumi J, Shimizu M, Takeda R, Hokuriku FH, CHD Study Group. Development of coronary heart disease in familial hypercholesterolemia. Circulation 1989;79:225-32.
11. GagneC, Moorjani S, Brun D, Toussaint M, Lupien PJ. Heterozygous familial hypercholesterolaemia. Atherosclerosis 1979;34:13-24.

12. Risk of fatal coronary heart disease in familial hypercholesterolaemia. Scientific Steering Committee on behalf of the Simon Broome Register Group. *BMJ*. 1991 Oct 12;303(6807):893-6.
13. Hirobe K, Matsuzawa Y, Ishikawa K, et al. Coronary artery disease in heterozygous familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 1982;44:201-10.
14. Hill JS, Hayden MR, Frohlich J, Pritchard PH. Genetic and environmental factors affecting the incidence of coronary artery disease in heterozygous familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb* 1991;11:290-7.
15. Alonso R, Castillo S, Civeira F, Puzo J, La Cruz JJ, Pocovi M, et al. Heterozygous familial hypercholesterolemia in Spain. Description of 819 non related cases. *Med Clin (Barc)* 2002;118:487-92.
16. Schuster H. High risk/high priority: familial hypercholesterolemia—a paradigm for molecular medicine. *Atherosclerosis* 2002;(Suppl 2):27-32.
17. Ferrieres J, Lambert J, Lussier-Cacan S, Davignon J. Coronary artery disease in heterozygous familial hypercholesterolemia patients with the same LDL receptor gene mutation. *Circulation* 1995;92:290-5.
18. Mortality in treated heterozygous familial hypercholesterolaemia: implications for clinical management. Scientific Steering Committee on behalf of the Simon Broome Register Group. *Atherosclerosis* 1999;142:105-12.
19. Ventura HO, Mehra MR: Bloodletting as a cure for dropsy: heart failure down the ages. [Erratum appears in *J Card Fail*. 2005;11(5):404.] *J Card Fail* 2005;11(4):247-252.
20. Solomon BA, Castino F, Lysaght MJ, et al: Continuous flow membrane filtration of plasma from whole blood. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1978;24:21-26.
21. de Gennes JL, Touraine R, Maunand B, et al: Homozygous cutaneous-tendinous forms of hypercholesteremic xanthomatosis in an exemplary familial case. Trial of plasmapheresis and heroic treatment. *Bull Mem Soc Med Hop Paris* 1967;118(15):1377-1402.
22. Thompson GR, Lowenthal R, Myant NB: Plasma exchange in the management of homozygous familial hypercholesterolaemia. *Lancet* 1975;1(7918):1208-1211.
23. Thompson GR, Myant NB, Kilpatrick D, et al: Assessment of long-term plasma exchange for familial hypercholesterolaemia. *Br Heart J* 1980;43(6):680-688.
24. Agishi T, Kaneko I, Hasuo Y, et al: Double filtration plasmapheresis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1980;26:406-411.
25. Stoffel W, Borberg, Grevev: Application of specific extracorporeal removal of low-density lipoprotein in familial hypercholesterolaemia. *Lancet* 1981;2(8254):1005-1007.
26. Wieland H, Seidel D: A simple specific method for precipitation of low-density lipoproteins. *J Lipid Res* 1983;24(7):904-909.
27. Mabuchi H, Michishita I, Takeda M, et al: A new low-density lipoprotein apheresis system using two dextran sulfate cellulose columns in an automated column regenerating unit (LDL continuous apheresis). *Atherosclerosis* 1987;68(1-2):19-25.
28. Bosch T, Schmidt B, Blumenstein M, et al: Lipid apheresis by hemoperfusion: *in vitro* efficacy and *ex vivo* biocompatibility of a new low-density lipoprotein adsorber compatible with human whole blood. *Artif Organs* 1993;17(7):640-652.
29. St-Pierre AC, Ruel IL, Cantin B, et al: Comparison of various electrophoretic characteristics of LDL particles and their relationship to the risk of ischemic heart disease. *Circulation* 2001;104(19):2295-2299.
30. Geiss HC, Bremer S, Barrett PH et al: *In vivo* metabolism of LDL subfractions in patients with heterozygous FH on statin therapy: rebound analysis of LDL subfractions after LDL apheresis. *J Lipid Res* 2004;45(8):1459-1467.
31. Bosch T, Keller C: Clinical effects of direct adsorption of lipoprotein apheresis: beyond cholesterol reduction. *Ther Apher Dial* 2003;7(3):341-344.
32. Nakamura T, Kawagoe Y, Ogawa H, et al: Effect of low-density lipoprotein apheresis on urinary protein and podocyte excretion in patients with nephrotic syndrome due to diabetic nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2005;45(1):48-53.
33. Heart Disease and Stroke Statistics—2007 Update: A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. 2007:e69-e171.
34. Stone PH, Stone PH: Triggering myocardial infarction. [See comment.] *N Engl J Med* 2004;351(17):1716-1718.
35. Ramunni A, Giampoli G, Guerriero S, et al: LDL-apheresis accelerates the recovery of nonarteritic acute anterior ischemic optic neuropathy. *Ther Apher Dial* 2005;9(1):53-58.
36. Kroon AA, van't Hof MA, Fuss-Lejeune MM, et al: The rebound of lipoproteins after LDL-apheresis. Kinetics and estimation of mean lipoprotein levels. *Atherosclerosis* 2000;152(2):519-526.
37. Pfohl M, Naoumova RP, Klass C, et al: Acute and chronic effects on cholesterol biosynthesis of LDL-apheresis with or without concomitant HMG-CoA reductase inhibitor therapy. *J Lipid Res* 1994;35(11):1946-1955.
38. Gordon BR, Kelsey SF, Dau PC, et al: Long-term effects of low-density lipoprotein apheresis using an automated dextran sulfate cellulose adsorption system. Liposorber Study Group. *Am J Cardiol* 1998;81(4):407-411.
39. Napoli C, Ambrosio G, Scarpato N, et al: Decreased low-density lipoprotein oxidation after repeated selective apheresis in homozygous familial hypercholesterolemia. *Am Heart J* 1997;133(5):585-595.
40. Schamberger B, Geiss HC, Ritter MM, et al: Influence of LDL apheresis on LDL subtypes in patients with coronary heart disease and severe hyperlipoproteinemia. *J Lipid Res* 2000;41:727-733.
41. Richter WO, Donner MG, Schwandt P: Short- and long-term effects on serum lipoproteins by three different techniques of apheresis. *Artif Organs* 1996;20(4):311-317.
42. Bambauer R: Is lipoprotein(a)-apheresis useful? *Ther Apher Dial* 2005;9(2):142-147.
43. Le NA, Dutton J-A, Moriarty P, Brown WV: Acute changes in oxidative and inflammatory markers with LDL apheresis [abstract]. *Circulation* 2006;114:II-111.
44. Hershovici T, Schechner V, Orlin J, et al: Effect of different LDL-apheresis methods on parameters involved in atherosclerosis. *J Clin Apher* 2004;19(2):90-97.
45. Schechner V, Berliner S, Shapira I, et al: Comparative analysis between dextran sulfate adsorption and direct adsorption of lipoproteins in their capability to reduce erythrocyte adhesiveness/aggregation in the peripheral blood. *Ther Apher Dial* 2004;8(1):39-44.
46. Koga N, Iwata Y. Pathological and angiographic regression of coronary atherosclerosis by LDL-apheresis in a patient with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 1991;90:9-21.
47. Tatami R, Inoue N, Itoh H, et al: Regression of coronary atherosclerosis by combined LDL-apheresis and lipid-lowering drug therapy in patients with familial hypercholesterolemia: a multicenter study. The LARS Investigators. *Atherosclerosis* 1992;95(1):1-13.
48. Waidner T, Franzen D, Voelker W, et al: The effect of LDL apheresis on progression of coronary artery disease in patients with familial hypercholesterolemia. Results of a multicenter LDL apheresis study. *Clin Invest* 1994;72(11):858-863.
49. Schuff-Werner P, Gohlke H, Bartmann U, et al: The HELPLDL- apheresis multicenter study, an angiographically assessed trial on the role of LDL-apheresis in the secondary prevention of coronary heart disease. II. Final evaluation of the effect of regular treatment on LDL cholesterol plasma concentration and the course of coronary heart disease. *Eur J Clin Invest* 1994;24: 724-732.
50. Thompson GR, Maherum, Matthews S, et al: Familial Hypercholesterolaemia Regression Study: a randomised trial of low-density-lipoprotein apheresis. [See comment.] *Lancet* 1995;345(8953):811-816.
51. Kroon AA, Aengevaeren WR, van der Werf T, et al: LDLApheresis Atherosclerosis Regression Study (LAARS). Effect of aggressive versus conventional lipid lowering treatment on coronary atherosclerosis. *Circulation* 1996;93(10):1826-1835.
52. Mabuchi H, Koizumi J, Shimizu M, et al: Long-term efficacy of low-density lipoprotein apheresis on coronary heart disease in familial hypercholesterolemia. Hokuriku-FH-LDL-Apheresis Study Group. *Am J Cardiol* 1998;82(12):1489-1495.
53. Schmaldienst S.; Banyai S.; Stulnig T. M.; Heinz G.; Jansen M.; Hörl W. H.; Derfler K. Prospective randomised cross-over comparison of three LDL-apheresis systems in statin pretreated patients with familial hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis*, 2000, vol. 151, n°2, pp. 493-499.
54. Klingel R, Gölen B et al. Differential indication of lipoprotein apheresis during pregnancy. *Ther Apher Dial* 2003; 7(3): 359-364.

Abdomen agudo e ingesta de corpos extraños: revisión de seis casos

*Acute abdomen secondary to foreign body ingestion:
an analysis of 6 patients*

Miguel Ángel Nuñez Viejo¹, Ana Arnaiz García², Ana Fernández Montes¹

¹Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Ourense. ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marques de Valdecilla. Santander

KeyWords: Abdomen agudo. Ingesta de cuerpos extraños

La ingestión de cuerpos extraños es un motivo de consulta frecuente en los servicios de urgencias hospitalarios. Si excluimos la población infantil (80% de los casos)^{1,2} cuya principal causa es la accidental, la ingesta con fines autolíticos es la que más frecuentemente tiene lugar en adultos,³ sobre todo en pacientes psiquiátricos y reclusos. Por suerte, la mayor parte pasan al tracto digestivo sin producir síntomas ni requerir tratamiento, pero en algunos casos se debe recurrir a su extracción

mediante endoscopia o incluso cirugía, indicada sobre todo en casos de abdomen agudo. La perforación, complicación más temida, ocurre hasta en el 1% de los casos de ingestión accidental, mientras que el porcentaje se eleva al 5-6% cuando la ingesta es deliberada. Para el diagnóstico, en la mayoría de las ocasiones sólo es necesaria la anamnesis, que incluya una buena investigación alimentaria retrospectiva, y un estudio radiológico simple, éste último sobre todo cuando se trate

Tabla 1. Descripción de 6 casos de abdomen agudo tras ingesta de cuerpos extraños

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6
Edad (años)	35	46	29	54	60	37
Sexo	Hombre	Mujer	Mujer	Hombre	Hombre	Hombre
Motivo	Intento autolítico (recluso)	Accidental	Accidental	Intento autolítico (depresión mayor)	Accidental	Accidental
Objeto ingerido	Pilas	Hueso de pollo	Hueso de conejo	Tornillo	Hueso de albaricoque	Espina de pescado
Clínica al ingreso	Dolor abdominal, peritonismo	Dolor abdominal, vómitos	Dolor abdominal, vómitos, fiebre	Dolor abdominal, peritonismo, fiebre	Dolor abdominal, peritonismo	Dolor abdominal, peritonismo
Localización del dolor	Difuso	Difuso	Difuso	Epigastrio	Fosa ilíaca izda.	Hipogastrio
Leucocitosis / PCR	23.400 / 19,8	15.700 / 21,4	16.800 / 13,2	31.700 / 28,7	12.400 / 10,5	29.450 / 18,4
Nivel de la perforación/ obstrucción	Yeyuno	Yeyuno (obstrucción)	Íleon terminal (obstrucción)	Duodeno	Yeyuno	Colon ascendente
Diagnóstico	Rx. abdomen	TC abdominal	TC abdominal	Rx. abdomen	TC abdominal	TC abdominal
Rx. abdomen* patológica	Sí, neumoperitoneo	No	No	Sí, neumoperitoneo	No	No
Cuerpo extraño visualizado en Rx. abdomen	Sí	No	No	Sí	No	No

Leucocitosis (cél./mm³). PCR: proteína C reactiva (UI). *Proyecciones radiológicas: simple de abdomen y bipedestación con cúpulas diafragmáticas.

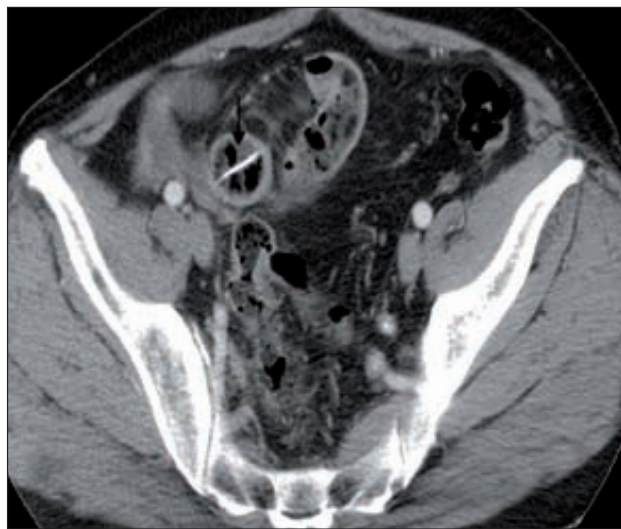


Figura 1. Imagen de TAC: hueso de conejo



Figura 2. Intervención y extracción de hueso de conejo



Figura 3. Hueso de conejo extraído

de cuerpos extraños radiopacos. El tratamiento en muchas ocasiones requiere tan sólo una actitud conservadora. Presentamos todos los casos atendidos en el Hospital Marqués de Valdecilla de Santander durante el año 2.007 con un cuadro de abdomen agudo secundario a la ingesta de cuerpos extraños. Se trata de un total de seis pacientes, cuatro varones y dos mujeres, con unas edades comprendidas entre los 29 y 60 años. En dos de los seis casos (33,3%) la ingesta fue autoprovoada, con fines autolíticos, mientras que en los otros cuatro casos (66,7%) fue accidental, y ninguno de los pacientes recordó con claridad el momento de la misma. Los cuerpos extraños ingeridos fueron de diversa etiología y diferentes en cada caso y, como puede comprobarse en la tabla 1, en los pacientes con ingesta accidental el 100% de ellos fue de origen alimentario. El dolor abdominal fue el síntoma más frecuente junto con la presencia de peritonismo, apareciendo en el 100% de los casos, aunque varió en su localización: difuso (tres casos), hipogástrico (un caso), a nivel epigástrico (un caso) y en fosa ilíaca izquierda (un caso). Las pruebas de laboratorio al ingreso mostraron leucocitosis (12.000 – 32.000 céls./mm³) y elevación de la proteína C reactiva (>10UI) en todos los pacientes. En los cuatro casos de ingestión involuntaria no se pudo determinar con precisión el tiempo transcurrido entre la ingesta y la aparición de la clínica, puesto que ninguno de los cuatro pacientes era consciente de haber ingerido el cuerpo extraño, mientras que en los dos intentos autolíticos la perforación ocurrió entre 24 (caso 4) y 48 horas tras la ingesta (caso 1). La radiografía simple de abdomen, complementada con una proyección en bipedestación, encontró datos patológicos solamente en los casos 1 y 4, mostrando no sólo la presencia del cuerpo extraño sino también de aire libre en la cavidad abdominal. En ninguno de los otros pacientes se consiguió visualizar el cuerpo extraño con la radiografía simple de abdomen. Debido a esto se recurrió a la realización de un estudio radiológico abdominal más amplio mediante TC, lo que también ayudó a localizar el nivel de la perforación. El diagnóstico finalmente fue sugerido por la TC y confirmado por la cirugía. Aunque en todos los pacientes fue necesario el tratamiento quirúrgico, la indicación del mismo no fue siempre la perforación, puesto que los casos 2 y 3 desarrollaron un cuadro suboclusivo intestinal. El intestino delgado se vio afecto en el 83,3% de los casos, y en todos sus tramos (duodeno -un caso-, yeyuno -tres casos- e íleon terminal -un caso-), pero también se encontró una microperforación a nivel de colon ascendente (caso 6). En el caso 1 se visualizó además una escara secundaria a la quemadura química ocasionada por las pilas. A diferencia de lo ocurrido en los casos expuestos, hasta el 80% de los cuerpos extraños son



Figura 4. Rx simple de abdomen: tornillo

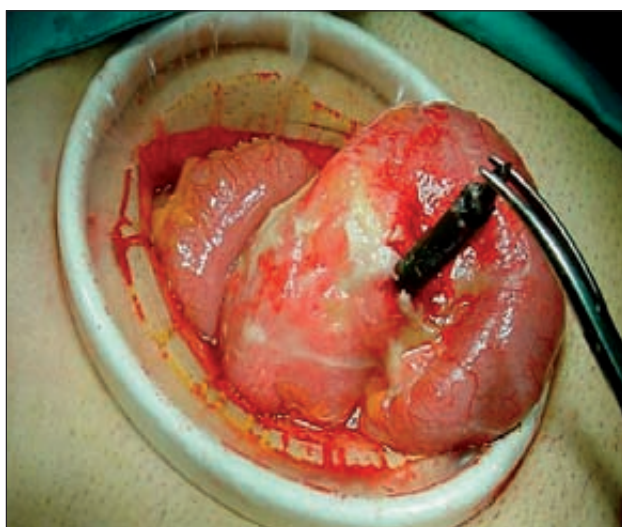


Figura 5. Intervencion y extraccion del tornillo

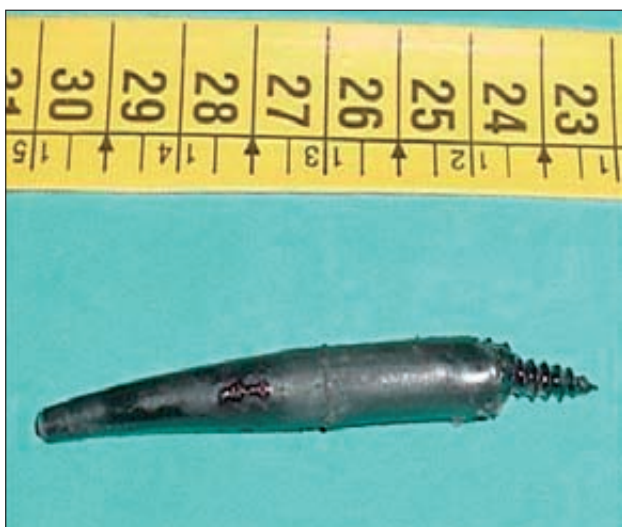


Figura 6. Tornillo extraido

eliminados espontáneamente con las heces al pasar sin dificultad por el tracto digestivo. La extracción endoscópica se realiza en alrededor del 20% de los casos^{4,5} y solamente sería necesaria la extracción quirúrgica en el 1% de las ocasiones.⁶ El riesgo asociado a la ingestión de un cuerpo extraño depende de su tamaño y forma y de dónde quede localizado, así como de su composición.^{3,6} Cuando es cortante o puntiagudo, circunstancia por la que su extracción puede plantear problemas añadidos, tiene un riesgo mayor de producir perforación del tubo digestivo. Si quedan alojados en el esófago (hasta el 20% de los casos) existe un riesgo adicional de aspiración a la vía aérea. La localización más frecuente es el estómago (60%), donde se recomienda extraer mediante endoscopia aquéllos que tengan un tamaño mayor de 2x5 cm, y los que sean punzantes o cortantes. En el 11% de los casos se alojan en el intestino delgado, donde es raro que produzcan obstrucción salvo cuando tienen mayor tamaño o cuando se trata de cuerpos extraños de naturaleza orgánica o bezoares. En cuanto a la etiología⁷, los cuerpos más frecuentemente ingeridos son monedas, agujas, alfileres, huesos, espinas, carne, prótesis dentales y pilas, aunque esto dependerá de la edad del sujeto, siendo más habituales en los niños los juguetes pequeños o piezas de los mismos. Las pilas son un elemento habitual y dado que contienen componentes tóxicos o muy corrosivos (mercurio, cinc, óxido de plata, litio e hidróxido sódico o potásico), cuando éstos se liberan pueden ocasionar necrosis de la mucosa, lesiones por decúbito o quemaduras eléctricas de bajo voltaje y secundariamente perforación, como presumimos ocurrió en el caso 1. Según algunos autores^{4,5} en estos pacientes siempre estaría indicada la extracción endoscópica independientemente de la localización. Cuando los cuerpos extraños son metálicos, en ocasiones la extracción es posible mediante imanes. También pueden verse casos de sujetos que ingieren heroína o cocaína en bolsas con el fin de pasar controles policiales, en cuyo caso la rotura puede producir intoxicaciones e incluso la muerte. En estos pacientes está indicada la extracción urgente mediante cirugía. La sintomatología puede ser variada: dolor retroesternal, disfagia aguda, odinofagia, estridor, tos, regurgitación o sialorrea a nivel esofágico, e incluso enfisema subcutáneo, fiebre y mediastinitis caso de existir perforación; asintomáticos, salvo perforación o erosión, cuando se localizan en cavidad gástrica, y cuadros oclusivos o subocclusivos si se alojan en duodeno o yeyuno. A nivel de intestino grueso tampoco suelen originar clínica alguna. Habitualmente hasta el 80-90% de los cuerpos extraños deglutidos progresan espontáneamente a través del tubo digestivo en los siguientes ocho días, por lo que la actitud conservadora suele ser en la mayoría de los casos

un tratamiento acertado. En cuanto al diagnóstico, según los síntomas del paciente y el tiempo de evolución, los estudios que deberían hacerse comprenderían una Rx de cuello con técnica de partes blandas, y otras dos de tórax y abdomen (éstas últimas también durante el seguimiento posterior), aunque algunos autores⁶ plantean la realización de una TC de entrada, y en función de la localización, el tipo de cuerpo extraño y la accesibilidad al mismo, se debería indicar la extracción, que será inmediata en los casos de obstrucción o perforación. Si pasadas un máximo de cuatro semanas no se ha producido la eliminación espontánea, debería plantearse igualmente su extracción. En resumen, ante un caso de ingestión de un cuerpo extraño hemos de tener en cuenta aspectos como la edad del paciente, tamaño, forma y composición del cuerpo extraño, así como la sintomatología y su localización. En las situaciones en que no esté indicada la extracción endoscópica llevaremos a cabo un seguimiento radiológico periódico para así poder comprobar la progresión del cuerpo extraño y adoptar una actitud terapéutica adecuada para cada paciente. Como hemos podido ver en nuestra serie, el abdomen agudo debido a la ingestión de cuerpos extraños es aún hoy día un reto diagnóstico para los

médicos clínicos y radiólogos. Siempre debemos sospecharlo en los pacientes ancianos, psiquiátricos o con antecedentes de abuso de drogas. El diagnóstico definitivo se basa en la demostración del cuerpo extraño responsable, lo que se consigue lograr de manera óptima mediante la tomografía computarizada y sus posibilidades de reconstrucción multicorte, puesto que la seguridad de un diagnóstico específico y preciso permite una gestión rápida y adecuada de estos pacientes.

Bibliografía

1. Cheng W, Tam PK. Foreign body ingestion in children: experience with 1265 cases. *J Pediatr Surg* 1999;34:1472-6.
2. Chen MK, Beierle EA. Gastrointestinal foreign bodies. *Pediatr Ann* 2001;31:736-42.
3. Ferres Romero JL. Intento de autólisis por ingestión de diversos cuerpos extraños. *Emergencias* 2004;16:167-168.
4. Mosca S. Management and endoscopic techniques in cases of ingestion of foreign bodies. *Endoscopy* 2000;32:272-3.
5. Llompart A, Reyes J, Ginard D, Barranco L, Riera J, Galla J, et al. Abordaje endoscópico de los cuerpos extraños esofágicos. Resultados de una serie retrospectiva de 501 casos. *Gastroenterol Hepatol* 2002;25:448-51.
6. Henderson CT, Engel J, Schlesinger P. Foreign body ingestion: Review and suggested guidelines for management. *Endoscopy* 1987;19:68-71.
7. Schwartz GF, Polsky HS. Ingested foreign bodies of the gastrointestinal tract. *Am Surg* 1976;42:236-8.

Tendinitis bilateral con rotura unilateral del tendón de Aquiles por levofloxacin

Bilateral Achilles tendonitis with spontaneous unilateral partial rupture associated with levofloxacin

Francisco L. Lado-Lado¹, Carlos Rodríguez-Moreno², M. A. Freire-Romero¹, Carmen Duran-Parrondo³

¹Servicio de Medicina Interna, Departamento de Medicina. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

²Farmacología Clínica. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

³Centro de Salud de Fontiñas, Gerencia de Atención Primaria de Santiago de Compostela.

Introducción

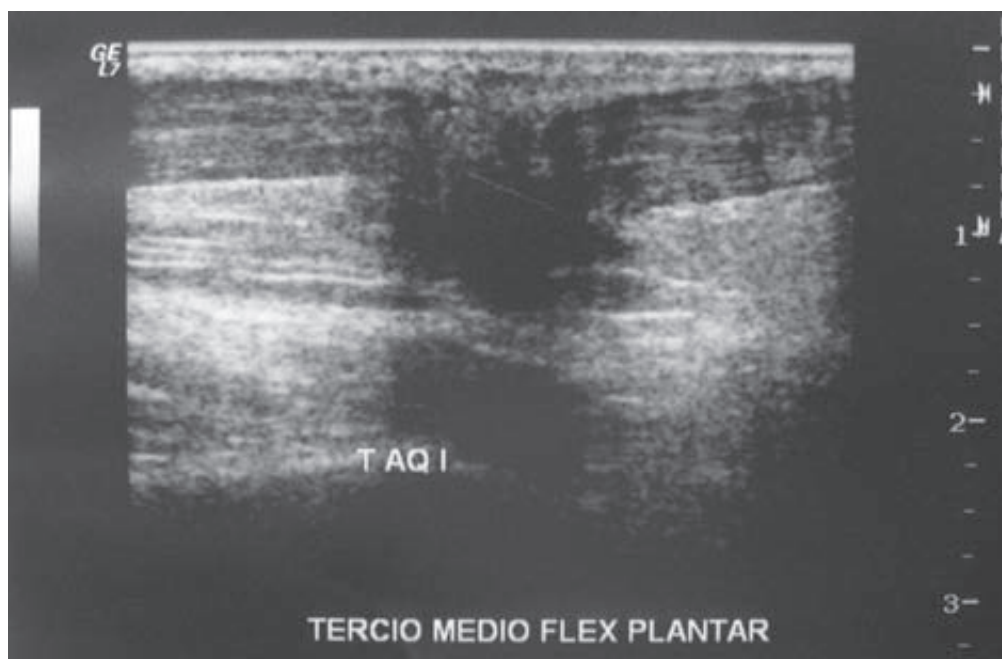
Aunque las roturas de tendón es una reacción adversa bien conocida de las quinolonas, su gravedad, nuestra percepción de que probablemente es un problema más frecuente de lo que en general se piensa, y la amplia prescripción que existe actualmente del levofloxacin, nos animan a presentar este caso de tendinitis bilateral con rotura del tendón de Aquiles izquierdo por levofloxacin.

Caso clínico

Varón de 82 años con antecedentes de hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cardiopatía isquémica, a tratamiento con inhaladores de salmeterol, propionato de fluticasona y bromuro de ipratropio, ácido acetil salicílico 100 mg, pantoprazol 20 mg, torasemida 10 mg, eprosartán 600 mg y amlodipino 10 mg. Ingresó por cuadro clínico de 10 días de ev-

olución de aumento de su disnea y tos habituales con expectoración blanquecina. En la exploración física, resaltaba taquipnea (26 rpm), roncus y sibilancias dispersas y edemas con fovea. En la analítica, destacaba hipoxemia (pO₂ 60 mmHg), neutrofilia (72%) con recuento normal de leucocitosis (9.150/mm³) y urea de 63 mg/dl (N: 12-44). En el electrocardiograma, ritmo sinusal a 110 lpm con datos antiguos de IAM en cara inferior. El cultivo y detección de BAAR en esputo fueron negativos. La radiografía de tórax evidenció signos de EPOC, agrandamiento de la silueta cardiopericárdica y pinzamiento de ambos senos costofrénicos. Se añadió a su tratamiento de base, oxígeno terapia, diuresis forzada ante los datos clínicos sugestivos de insuficiencia cardíaca, pauta descendente de corticoides con metilprednisolona a partir de 60 mgrs/día y, ante la sospecha clínica de infección respiratoria aguda levofloxacin 500 mg/día, evolucionando con mejoría clínica incluyendo desaparición de los edemas y del derrame pleural. Al cabo de 9 días, el paciente refería dolor en ambos tobillos con di-

Figura 1. Tendinitis por levofloxacin



ficultad para la deambulaci3n y signos de tumefacci3n sobre todo en el izquierdo. Se realiz3 una ecografía que evidenci3 rotura en su tercio medio, por lo que ante la sospecha de su relaci3n con la administraci3n de levofloxacino, se procedi3 a su retirada. Las determinaciones de factor reumatoideo, anticuerpos antinucleares y HLA-B27 fueron negativas. Tras consultar con el Servicio de Traumatología se decidi3 tratamiento conservador con ortesis evolucionando con mejoría progresiva de forma lenta pero significativa con mejoría del dolor y de los signos inflamatorios.

Discusi3n y conclusiones

La atribuci3n de una relaci3n de causalidad entre un efecto indeseado y un medicamento sospechoso debe cumplir unos requisitos contemplados por diferentes algoritmos. En nuestra opini3n, el algoritmo de Karch y Lasagna¹, es el m3s extendido y útil y es el que hemos utilizado. En este caso, la asociaci3n entre rotura del tend3n y el levofloxacino no queda taxativamente confirmada, pero, seg3n el algoritmo aplicado, consideramos que 3ste se trata de un caso de rotura del tend3n aquileo probablemente asociada a levofloxacino y posiblemente favorecida por la metilprednisolona y un cierto grado de insuficiencia renal.

Queremos llamar la atenci3n de los lectores sobre algunos puntos que consideramos relevantes: Este problema se ha observado con mayor frecuencia en hombres (raz3n 3:1), en mayores de 50 ańos con una media de 63 ańos, en coex-

istencia con fracaso renal y en asociaci3n a corticoides^{2,4}. Por tanto consideramos razonable pensar que 3stas y cualquier otra situaci3n que pueda aumentar la fragilidad tendinosa debe obligarnos a ser cautos en la utilizaci3n de quinolonas. Tambi3n es importante recordar que la rotura puede aparecer muy r3pidamente despu3s de comenzado el tratamiento⁵ pero que se han descrito casos incluso despu3s de terminado el tratamiento⁶ por lo que ante toda patología tendinosa de etiología no evidente, aconsejamos anamnesis farmacol3gica dirigida por medicamentos y sntomas para excluir la toma de quinolonas hasta un periodo de 3 meses atr3s y retirada inmediata de la quinolona.

Bibliografía

1. Karch FE, Lasagna L. Toward the operational identification of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1977; 21: 247-254.
2. Lewis JR, Gums JG, Dickensheets DL. Levofloxacin-induced bilateral Achilles tendinitis. *Ann Pharmacother* 1999; 33:792-795.
3. Hurst M, Lamb H, Scott L, Figgitt D. Levofloxacin. An updated review of its use in the treatment of bacterial infections. *Drugs* 2002; 62: 2127-2167.
4. Kowatari K, Nakashima K, Ono A, Yoshihara M, Amano M, Toh S. Levofloxacin-induced bilateral Achilles tendon rupture: a case report and review of the literature. *J Orthop Sci* 2004; 9: 186-90.
5. Le-Huec JC, Schaevebeke T, Chauveaux D, Rivel J, Dhais J, Le Rebeller A. Epicondylitis after treatment with fluoroquinolone antibiotics. *J Bone Joint Surg Br* 1995; 77: 293-95.
6. Claudio Aros E, Claudio Flores W, Sergio Mezzano A. Tendinitis aquiliana asociada al uso de levofloxacino: comunicaci3n de cuatro casos. *Rev Med Chil* 2002 Nov; 130: 12177-1281.

Artritis séptica por streptococcus dysgalactiae spp. Equisimilis

Septic arthritis due to streptococcus dysgalactiae spp. Equisimilis

Julio de la Cruz-Álvarez¹, José Manuel Martínez-Sayanes-López²,
Carolina Rodríguez-Gallego-López¹, Juan Bacci-Isaza².

Servicios de Medicina Interna¹ y Traumatología². Hospital Nuestra Señora de Fátima. Vigo.

La artritis séptica no gonocócica del adulto es la forma más destructiva y peligrosa de las artritis agudas. Requiere un diagnóstico y tratamiento precoces para prevenir secuelas. El agente etiológico más común es el estafilococo, especialmente *S. aureus*. Los estreptococos constituyen la segunda causa (hasta un 17% de los casos)¹, siendo los gérmenes aislados con más frecuencia *S. pyogenes*, *S. agalactiae* y *S. pneumoniae*. *S. dysgalactiae ssp. Equisimilis* (SDSE) es un estreptococo aislado de forma infrecuente²⁻⁵ y que generalmente afecta a pacientes con factores de riesgo. Comunicamos el caso de una artritis séptica glenohumeral por SDSE en un adulto joven.

Caso clínico

Varón de 19 años fumador de cannabis y tabaco, no ADVP, que presentó una luxación traumática de hombro derecho cinco meses antes del ingreso actual, resuelta bajo tratamiento conservador. Diez días antes del ingreso presenta nuevo traumatismo cerrado sobre hombro derecho con nueva luxación. En los siguientes días presenta tumefacción progresiva de la articulación glenohumeral derecha con dolor sin signos inflamatorios locales ni fiebre. En la exploración el paciente estaba afebril, presentando tumefacción dolorosa sin otros signos inflamatorios en hombro derecho, erosiones superficiales en brazo y pierna derechas sin signos de infección y un soplo cardíaco 2/6 en foco mitral. Se realizó una artrocentesis diagnóstica que mostró un líquido turbio seropurulento procediéndose por ello a una artroscopia que observó una colección sero-hemática con infiltración inflamatoria y depósitos de fibrina en la membrana sinovial además de lesiones capsuloligamentarias anteroinferiores y una lesión SLAP tipo II. Se procedió a desbridamiento de la articulación, colocación de drenaje externo durante 24 horas e inmovilización en cabestrillo. En los estudios complementarios destacaba: hemograma normal, VSG 83 mm/1^a h, PCR 53,4 mg/l. El líquido articular mostró 45000 leucocitos/ μ l con 95% de neutrófilos y 100.000 hematíes/ μ l, creciendo en el cultivo SDSE grupo G de Lancefield. Se realizó un ecocardiograma transtorácico que mostró una insuficiencia mitral leve sin signos de endocarditis. El tratamiento antibiótico inicial fue vancomicina y levofloxacino que posteriormente se cambió guiado por antibiogra-

ma a ampicilina i.v. durante dos semanas y gentamicina i.v. durante cinco días, continuando tratamiento oral con amoxicilina durante cuatro semanas más. Al finalizar el tratamiento el paciente se encontraba asintomático habiendo normalizado la VSG y PCR.

Discusión

SDSE pertenece a la categoría de los estreptococos piógenos o β -hemolíticos, pudiendo pertenecer a los grupos de Lancefield C, G, L e incluso A^{2,6}. La clasificación de estos estreptococos es confusa, siendo la más ampliamente utilizada la de Vieira et al⁷ basada en tests de hibridación de DNA. SDSE es un colonizador de los tractos respiratorio superior, gastrointestinal y genitourinario, no habiéndose descrito ningún reservorio animal. Se transmite de persona a persona. En el caso de la artritis séptica la vía de entrada puede ser por inoculación directa o por vía hematógena, aunque en muchos casos se desconoce la misma¹. Frecuentemente existen factores de riesgo de base o artropatía previa²⁻⁴ (en nuestro caso el único factor era una luxación recidivante). La clínica es similar a la producida por *S. pyogenes* con el que comparte múltiples factores de virulencia^{6,8}, pudiendo provocar infecciones superficiales y profundas así como enfermedades mediadas por toxinas o inmunológicas. Principalmente causa infecciones faríngeas y cutáneas. Entre las infecciones invasivas destacan artritis, osteomielitis, infecciones pleuropulmonares, peritonitis, abscesos intrabdominales y epidurales, meningitis, endocarditis, sepsis puerperal, infecciones neonatales, fascitis necrotizantes, miositis y síndrome del shock tóxico estafilocócico. La afectación articular supone el 6% de las infecciones invasivas². Generalmente es monoarticular aunque puede ser poliarticular y suele ser más agresiva que en artritis por otros estreptococos⁴. La incidencia de estas infecciones parece estar aumentando en los últimos años^{2,9}. El diagnóstico clásico se realiza mediante cultivo aunque se están desarrollando métodos de diagnóstico rápido similares a los utilizados para *S. pyogenes*⁸ y métodos de PCR¹⁰. El tratamiento antibiótico se

basa en los beta-lactámicos, siendo la penicilina el fármaco de elección. En pacientes alérgicos deben usarse las quinolonas ante el aumento progresivo de resistencia a macrólidos observado en Europa y Estados Unidos. Otros fármacos útiles son vancomicina, quinupristina-dalfopristina y linezolid. Como en otras artritis sépticas no gonocócicas y aunque no hay estudios prospectivos adecuados, se recomienda el drenaje articular mediante artrocentesis, artroscopia o raramente artrotomía.

Bibliografía

- Ross JJ, Saltzman CL, Carling P, Shapiro DS. Pneumococcal septic arthritis: Review of 190 cases. Clin Infect Dis 2003; 36: 319-27.
- Broyles LN, Van Beneden C, Beall B et al. Population-based study of invasive disease due to -hemolytic streptococci of groups other than A and B. Clin Infect Dis 2009; 48: 706-12.
- Fernández- Martínez AI, Pascual MR, Cimas, D Esteban J. Artritis séptica por Streptococcus dysgalactiae ssp. equisimilis. Enferm Infecc Microbiol Clin 2008; 26:670-1.
- González Terán B, Pía Roiz M, Ruiz Jimeno T, Rosas J, Calvo-Alén J. Acute bacterial arthritis caused by group C streptococci. Semin Arthritis Rheum 2001; 31: 43-51.
- Ortel TL, Kallianos J, Gallis HA. Group C streptococcal arthritis: Case report and review. Rev Infect Dis 1990; 12: 829-37.
- Lopardo HA, Vidal P, Sparo M et al. Six month multicenter study of invasive infection due to Streptococcus pyogenes and Streptococcus dysgalactiae subsp. Equisimilis in Argentina. J Clin Microbiol 2005; 43: 802-7.
- Vieira W, Teixeira LM, Zahner V et al. Genetic relationships among the different phenotypes of Streptococcus dysgalactiae strains. Int J Syst Bacteriol 1998 ; 48 : 1231-43.
- Brandt C, Spellerberg B. Human Infection due to Streptococcus dysgalactiae subspecies equisimilis. Clin Infect Dis 2009; 49: 766-72.
- Dawson ED, Taylor AW, Smagala JA, Rowlen KL. Molecular detection of Streptococcus pyogenes and Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis. Mol Biotechnol 2009; 42: 117-27.
- Moser C, Andresen K, Kjerulf A et al. Infective arthritis: Bacterial 23S rRNA gene sequencing as a supplementary diagnostic method. The Open Microbiol J 2008, 2:85-8.

Meiga.info
Medicina Interna de Galicia

Patrocinado por:

Almirall
Soluciones pensando en ti

« Inicio | Actualizado el jueves, 23 de septiembre de 2010Buscar

Área restringida a socios Login Contraseña **entrar** Recordar código

NOTICIAS Y GESTIÓN DE LA SOCIEDAD

- › Información sobre la sociedad
- › Reuniones Ordinarias
- › Cursos y Actividades
- › Becas y Premios

Grupos de **TRABAJO**

VIII Reunión Formativa SOGAMI

XXVII Reunión de la Sociedad Gallega de Medicina Interna
25 y 26 de Junio de 2010

VIII Reunión de Medicina Interna Novels 2010
23-24 de Abril de 2010

XXV ANIVERSARIO SOGAMI

La Medicina Interna como modelo de práctica clínica

Nuevo

BANCO DE PREGUNTAS TEST EN MEDICINA INTERNA

[acceso contenidos](#) ›

PREGUNTAS CLÍNICAS EN M. INTERNA

Escalas en Medicina Interna

[acceso contenidos](#) ›

GUÍAS DE LA SOGAMI

- › Indicaciones y valoración de la MAPA
- › Guías previas

Nuevo

CASO DEL MES: SEPTIEMBRE

[Casos anteriores](#) ›

GALICIA CLÍNICA
la revista

EDITORIALES

REVISIONES CLÍNICAS

A PROPÓSITO DE UN CASO

ESCALAS EN M. INTERNA

MEDICINA E HISTORIA

O'KEEFFE, LEMPICKA, KAHLO:
las dolencias y pasiones de tres grandes artistas.

Gastroenteritis eosinofílica. Revisión a propósito de dos nuevos casos

Eosinophilic gastroenteritis. Review about two new cases

Lorena Fernández Hernández¹, Francisco Luis Lado Lado¹, Juan Manuel Fernández Somoza¹,
Fernando Macías García², Alfonso Van Den Eynde Collado¹

¹ Servicio de medicina interna. Departamento de medicina complejo hospitalario universitario de Santiago. Santiago de Compostela (a Coruña).

² Servicio de aparato digestivo. Complejo hospitalario universitario de Santiago. Santiago de Compostela (a Coruña).

Resumen

La Gastroenteritis eosinofílica (GE) es una rara y benigna entidad, caracterizada por la infiltración eosinofílica de uno o varios tramos del tracto digestivo. En muchas ocasiones, se acompaña de una importante eosinofilia periférica, que nos orienta, junto con la clínica digestiva, a su diagnóstico; no obstante no se incluye en los criterios diagnósticos establecidos. Es imprescindible descartar otras enfermedades, entre ellas el síndrome hiperesoinfílico, parasitosis, linfomas y alergias alimentarias. La clínica predominante va a depender de la zona del tracto digestivo afectado así como la capa de pared infiltrada por eosinófilos. Presentamos sus características clínicas, diagnósticas y evolución a propósito de dos casos.

Palabras clave: Gastroenteritis eosinofílica. Eosinofilia. Parasitosis. Alergia.

Abstract

Eosinophilic gastroenteritis is a rare benign disease, characterized by eosinophilic infiltration of one or several sections of the digestive tract. In many cases, it is accompanied by significant peripheral eosinophilia, which guides us along with digestive clinic, to its diagnosis, but is not included in the diagnostic criteria set. It is imperative to rule out other diseases, including hyperesoinphilic syndrome, parasitic infections, food allergies, and lymphomas. The clinical features will depend on the affection of the digestive tract as well as the layer of wall infiltrated by eosinophils. Present their clinical characteristics, diagnostic and evolution of two cases.

Key words: Eosinophilic gastroenteritis. Eosinophilia. Parasitic infections. Allergy.

Introducción

La gastroenteritis eosinofílica (GE) es una enfermedad poco frecuente y de etiología desconocida, caracterizada por la infiltración eosinofílica de una o varias zonas del tracto digestivo¹. Para su diagnóstico, se requiere de un grado de sospecha clínica, la demostración de infiltración eosinofílica de una o más áreas del tracto gastrointestinal, y la ausencia de otra causa identificable de eosinofilia². La clínica principal va a estar determinada por la capa de pared preferentemente afectada (mucosa, muscular o serosa)³. La infiltración de la capa serosa, observada en el 12,5 % de los casos, se expresa clínicamente con el desarrollo de ascitis eosinofílica^{1,4}. A continuación presentamos dos nuevos casos de esta rara enfermedad, su diagnóstico, tratamiento y evolución.

Caso 1

Mujer de 20 años, sin antecedentes de interés, que consulta por epigastria posprandial de una semana de evolución acompañada de náuseas y vómitos ocasionales, seguido de diarrea sin emisión de productos patológicos. En todo momento se mantuvo afebril y la exploración física fue normal.

En los estudios iniciales, se detecta eosinofilia (30,8%) con recuento de 4.900 eosinófilos/ μ L, engrosamiento difuso de la pared

gástrica, duodenal y de asas intestinales además de la presencia de ascitis mediante ecografía, realizándose paracentesis diagnóstica con 6.900 células/ μ L y predominio eosinofílico del 90 %. En el estudio digestivo radiológico baritado se observa afectación preferente de mucosa de intestino delgado con participación del resto de la pared intestinal (*Fig. 1*). Se realiza endoscopia digestiva alta que muestra edema e inflamación de la mucosa gastroduodenal, tomándose biopsias múltiples, siendo el informe anatomopatológico de infiltrado eosinofílico de antro gástrico y duodeno.

Evolutivamente, la paciente persiste con malestar abdominal e intolerancia alimentaria a dieta blanda, así como eosinofilia intensa mantenida, detectándose IgE elevada de 429 UI/mL (N: 0-180 UI/mL). Una vez descartada parasitosis (áscaris y oxiuros, y serología negativa para anisakis), y ante la persistencia de la clínica y la ascitis, iniciamos tratamiento con glucocorticoides. Desde entonces, la paciente evoluciona favorablemente con reducción de ascitis, desaparición de derrame pleural (objetivado inicialmente y no puncionable por escasa cuantía) y normalización de cifras de eosinófilos, por lo que se indica primera reducción en la dosis de corticoides a las 48 horas, siendo bien tolerada y decidiéndose alta hospitalaria. En seguimientos posteriores y al cabo de un año, la paciente se mantiene asintomática, sin datos de recidiva.

Caso 2

Mujer de 21 años sin antecedentes de interés. En la anamnesis, la paciente refería, desde hacía unas tres semanas, epigastria

continúa, náuseas y vómitos alimentarios, además de pérdida de peso no cuantificada. En la exploración física no se hallaron alteraciones de relevancia. Los exámenes complementarios mostraron eosinofilia (45%) con recuento total de 3.400 eosinófilos/ μL , así como negatividad de los estudios parasitológicos de heces. En las pruebas de imagen (ecografía y TAC abdominal), se evidencia una prominente capa muscular en el fundus gástrico y ascitis, realizándose posteriormente, endoscopia digestiva alta con múltiples biopsias, cuyos hallazgos histopatológicos fueron mínimos cambios inflamatorios crónicos a nivel gástrico e infiltración por eosinófilos a nivel duodenal (Fig. 2). La paciente evolucionó favorablemente con medidas sintomáticas y dietéticas procediéndose al alta hospitalaria. En la actualidad, al cabo de 2 años se mantiene asintomática sin precisar tratamiento farmacológico alguno.

En la Tabla 1 se exponen diversas características de ambos casos.

Discusión

La gastroenteritis eosinofílica (GE), enfermedad descrita por primera vez en 1937 por Kaijser⁵, es una entidad rara, de etiología desconocida⁶. Se han postulado diversas hipótesis acerca de las posibles causas etiológicas, la más aceptada, aunque no confirmada, es una reacción de hipersensibilidad inmediata ó tipo 1 frente a alérgenos alimentarios^{4,7,8}. En el primer caso, la paciente no refería antecedente de alergias alimentarias o atopia, si bien, sus niveles plasmáticos elevados de IgE sostienen en cierta forma el compromiso del sistema inmunoalérgico como factor etiológico en esta entidad^{7,9}.

La incidencia real de esta enfermedad es difícil de estimar, dado que muchos casos no son diagnosticados o comunicados. No obstante, se estima que la padecen 1-20 individuos

de cada 100.000^{1,9}. Clásicamente, el grupo de edad más frecuentemente afectado está comprendido entre la tercera y cuarta década de la vida, aunque puede presentarse a cualquier edad^{1,10}.

La clínica de la GE varía según la zona afectada y la capa de pared intestinal infiltrada. El antro gástrico y el intestino delgado son las zonas más comúnmente afectadas. Menos frecuente, es su desarrollo a nivel esofágico y de colon^{6,11,12}. Se caracteriza por la infiltración eosinofílica de la pared intestinal, pudiendo afectar a todo el tránsito gastrointestinal de forma parcheada ó continua¹³. Así pues, en 1970, Klein et al¹⁴ clasificaron este desorden en tres grandes grupos según la afectación predominante de la capa mucosa, de la capa muscular o de la capa submucosa. La infiltración eosinofílica predominante de la mucosa y/o submucosa se manifiesta en forma de epigastralgia, diarrea, pérdida de peso y malabsorción; la infiltración de la muscular debuta con cuadro de dolor abdominal pseudooclusivo ó oclusivo, y si la capa más afectada es la serosa puede provocar una ascitis eosinofílica^{15,16}. El primer caso aportado, se presentó con datos ecográficos de ascitis confirmándose tras paracentesis diagnóstica las características eosinofílicas del líquido, hallazgo poco frecuente y que como hemos comentado sugiere afectación de la capa serosa. En el segundo de los casos, también presentaba ascitis pero no se pudo confirmar sus características eosinofílicas dado su escasa cuantía, pero que en el contexto de la paciente sugiere altamente afectación de capa serosa.

El hallazgo de eosinofilia en sangre periférica, hecho frecuente, suele aparecer hasta en el 80 % de los casos, si bien, no es considerado criterio diagnóstico dado que no es

Tabla 1. Características de ambos casos de GE

	CASO 1	CASO2
Síntomas gastrointestinales	Si	Si
Infiltración eosinofílica	Gástrica y duodenal	Duodenal
Eosinófilos periféricos	4.900/ μL (30.8%)	3.400/ μL (45%)
Parasitosis	Sin evidencia	Sin evidencia
Ecografía abdominal	Ascitis Engrosamiento gástrico y duodenal	Ascitis Prominencia de fundus gástrico
Líquido ascítico	6.900 eosin/ μL (90%)	No disponible
Niveles elevados IgE	Si	No
Otros órganos afectados	No	No
Otros estudios de imagen	Tránsito baritado (afectación ileon)	TAC abdominal
Tratamiento	Dieta, esteroides	Dieta
Evolución	Buena	Buena

un hallazgo constante en la GE¹⁶. Los criterios diagnósticos de la GE se basan en la presencia de síntomas gastrointestinales, demostración de la infiltración eosinofílica de una o más áreas del tracto gastrointestinal mediante biopsia (>20 eosinófilos/campo), y la ausencia de otra causa identificable de eosinofilia^{1,15}. Nuestra experiencia nos hace pensar que aunque no sea un hecho constante, la eosinofilia periférica debe tenerse en cuenta a la hora de sospechar el diagnóstico de GE así como su posible utilidad en la monitorización de respuesta al tratamiento y evolución clínica. En nuestros casos, ambas pacientes tenían niveles elevados de eosinófilos en sangre periférica, descendiendo una vez iniciado el tratamiento.

Los estudios endoscópicos con toma de biopsias muestran edema y un infiltrado celular casi exclusivamente de eosinófilos. Dado que el compromiso es parcellar y puede afectar a las distintas capas de la pared gastrointestinal, es obligatoria la toma de múltiples biopsias de zonas enfermas y de las aparentemente normales¹⁶. Cuando la enfermedad afecta a la capa submucosa y/o muscular, las biopsias pueden no ser diagnósticas, por lo que se requiere la realización de técnicas invasivas como laparotomía o laparoscopia para llegar al diagnóstico definitivo de GE y descartar otras posibilidades diagnósticas^{7,16}. En nuestras

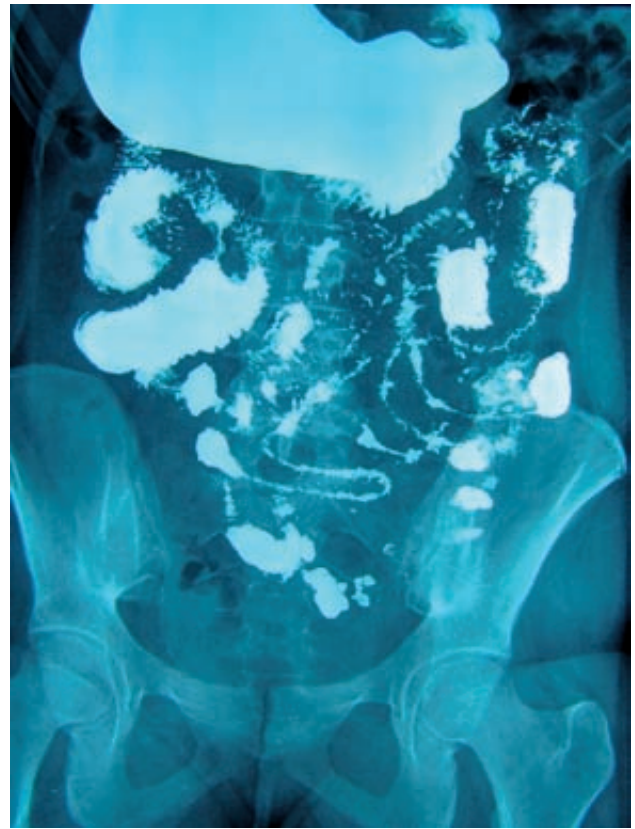


Figura 1. Tránsito intestinal en el que se muestra afectación difusa de la mucosa intestinal con engrosamiento más acusado a nivel de asas del íleon

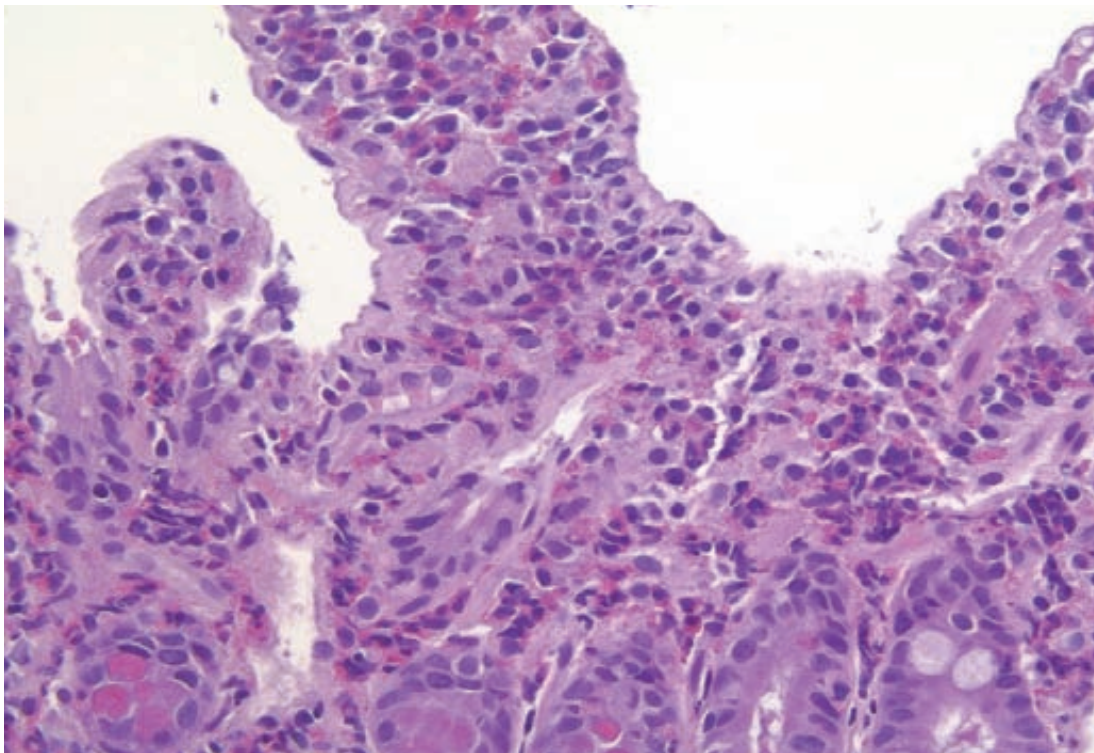


Figura 2. Muestra histológica duodenal con componente inflamatorio de celularidad mixta con una marcada infiltración eosinofílica

dos pacientes, la presentación clínica gastrointestinal inespecífica junto con marcada eosinofilia periférica nos llevó a sospechar el diagnóstico de gastroenteritis eosinofílica que fue confirmada tras la realización de biopsia de mucosa gastrointestinal. En el primero de ellos, la afectación predominante fue gastroduodenal, mientras que en el segundo caso duodenal.

Dentro del diagnóstico diferencial de la GE hay que considerar diferentes entidades: vasculitis, enfermedades del tejido conectivo, carcinomas, linfoma, diálisis peritoneal crónica, infecciones parasitarias, peritonitis bacteriana espontánea en una cirrosis y síndrome hipereosinofílico^{17,18}.

En cuanto al tratamiento, suele conseguirse resolución completa con una dieta elemental baja en aminoácidos^{8,19}. Una vez conseguida la remisión, los distintos grupos alimentarios deben de ser reintroducidos lentamente. En los casos en los que la dieta no consigue un control de la enfermedad, el uso de corticosteroides constituye la mejor terapia. Se suele iniciar con prednisona a dosis de 20-40 mg día durante 7-10 días continuando con reducciones escalonadas en los siguientes 2 a 3 meses^{2,6,9,20}. El resultado es la rápida desaparición de los síntomas en el 90 % de los casos, asociándose a valores de eosinófilos en sangre periférica normales en las siguientes 2 semanas, y en ocasiones al tercer día, como en nuestro primer caso⁶. Su suspensión puede seguirse de recaída en el 50 % de los casos, pudiendo requerir dosis de mantenimiento con 5 a 10 mg día de prednisona; o episodios de exacerbación meses o años después del diagnóstico inicial, precisando pulsos de corticoides^{1,6}. Otras alternativas de tratamiento incluyen, cromoglicato sódico, Ketotifeno y agentes antihistamínicos aunque de dudosa eficacia^{1,6}. En casos severos, refractarios o corticodependientes, la alimentación parenteral o la terapia inmunosupresora (Azatioprina) son una alternativa válida^{3,9}.

Para concluir, destacamos la rareza de la ascitis eosinofílica en el contexto de la GE. Por otro lado, pensamos que la eosinofilia es un dato importante de sospecha diagnóstica y sirve la monitorización de tratamiento y valorar posibles recaídas de la enfermedad. Finalmente, resaltar la buena

evolución clínica de ambas pacientes siendo solamente necesario en una de ellas la utilización de tratamiento con corticoides, con buena respuesta a estos y sin experimentar recaídas posteriores.

Bibliografía

- Méndez-Sánchez N, Chávez-Tapia NC, Vázquez-Elizondo G, Uribe M. Eosinophilic gastroenteritis: A review. *Dig Dis Sci.* 2007; 52: 2904-11.
- Oh HE, Chetty R. Eosinophilic gastroenteritis: a review. *J Gastroenterol* 2008; 42: 741-50
- Miyamoto T, Shibata T, Matsuura S, Kagesawa M, Ishizawa Y, Tamiya K. Eosinophilic Gastroenteritis with ileus and ascites. *Intern Med.* 1996; 35: 779-82.
- Orteiza J, Berasategui JI, Tiberio G, Campos R. Un nuevo caso de gastroenteritis eosinofílica. *An Med Interna (Madrid)* 2003; 20: 652.
- Kajser R. Allergic disease of the gut from the point of view of the surgeon. *Arch Klin Chir* 1937; 188: 36-64.
- Fenoglio LM, Benedetti V, Rossi C, Anania A, Wulfhart K, Trapani M, Scalabrino E, Alberto G, Novero D, Cavalloperin P. Eosinophilic gastroenteritis with ascitis: A case report and review of the literature. *Dig Dis Sci.* 2003; 48: 1013-20.
- Zou HB, Chen JM, Du Q. Eosinophilic gastroenteritis with ascites and hepatic dysfunction. *World J Gastroenterol.* 2007; 13: 1303-5.
- Khan S, Kandula L, Orenstein SR. Educational clinical case series in pediatric allergy and immunology. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007; 18: 629-39.
- Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 113: 11-28.
- Von Wattenwyl F, Zimmermann A, Netzer P. Synchronous first manifestation of idiopathic eosinophilic gastroenteritis and bronchial asthma. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2001; 13: 721-5.
- Schulze K, Aitros FA. Eosinophilic gastroenteritis involving the ileocecal area. *Dis Colon Rectum.* 1979; 22: 47-50.
- Levinson JD, Ramanathan VR, Nozick JH. Eosinophilic gastroenteritis with ascites and colonic involvement. *Gastroenterology.* 1977; 68: 603-7.
- Khan S. Eosinophilic gastroenteritis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2005; 19: 177-98.
- Klein NC, Hargrove RI, Slesenger MH, Jeffries GH. Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine* 1970; 49: 299-319.
- Méndez Sánchez IM, Rivera Irigoien R, Ubiña Aznar E, Vera Rivero FM, Fernández Pérez F, Navarro Jarabo J, Sánchez Cantos A. Diferentes formas de presentación de una misma entidad clínica: gastroenteritis eosinofílica. *Gastroenterol Hepatol.* 2007; 30: 19-21.
- De la Serna Higuera C, Rodríguez Gómez SJ, Martín Arribas MI, Martínez Moreno J, Pérez Villoria A. Gastroenteritis eosinofílica: espectro clínico de una misma entidad. *An Med Interna (Madrid).* 2002; 19: 361-4.
- Siewert E, Lammert F, Koppitz P, Schmidt T, Matern S. Eosinophilic gastroenteritis with severe protein-losing enteropathy: Successful treatment with budesonide. *Dig Liver Dis.* 2006; 38: 55-9.
- Russel MG, Zeijen RN, Brummer RJ, de Bruine AP, Van Kroonenburgh MJ, Stockbrugger EW. Eosinophilic enterocolitis diagnosed by means of technetium-99m albumin scintigraphy and treated with budesonide (CIR). *Gut.* 1994; 35: 1490-2.
- Hogan SP, Rothenberg ME. Review article: the eosinophil as a therapeutic target in gastrointestinal disease. 2004; 20: 1231-40.
- Charalabopoulos A, Charalabopoulos K, Avuzuklidou M, Charalabopoulos A.K, Iloachim E, Lebreu F, Fotiadis K. Eosinophilic gastroenteritis: presentation of two patients with unusual affect of Terminal ileum and caecum with manifestations of acute abdomen and literature review. *Int J Clin Pract.* 2004; 58: 413-6

Pancreatitis de evolución tórpida

Torpid evolution pancreatitis

Martínez Gabarrón M¹, Castellanos Monedero JJ¹, Sánchez-Manjavacas Muñoz N², Roncero García-Escribano O².

¹Servicio de Medicina Interna. ²Servicio de Gastroenterología. Hospital la Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad- Real.

Resumen

La etiología de las pancreatitis está frecuentemente asociada a patología obstructiva de la vía biliar o al alcohol. La pancreatitis autoinmune es una enfermedad poco conocida cuya prevalencia e incidencia todavía está por determinar. Presentamos el caso de una paciente con pancreatitis autoinmune que presentó una respuesta excelente al tratamiento con dosis bajas de esteroides.

Palabras Clave: Pancreatitis; Autoinmune; Masa pancreática.

Abstract

The etiology of pancreatitis is frequently associated with biliary obstruction and alcohol. Autoimmune pancreatitis is rare, the prevalence and incidence of the disease have yet to be determined. Our patient is a case of autoimmune pancreatitis with an excellent response to low dose of steroid therapy.

Key words: Pancreatitis; Autoimmune; Pancreatic mass.

Introducción

La pancreatitis autoinmune fue propuesta como una nueva entidad por Yoshida et al en 1995¹. Es un tipo de pancreatitis crónica a la que se le presupone una etiología autoinmune. Se caracteriza por una infiltración linfoplasmocitaria y fibrosis con disfunción pancreática². En la actualidad se desconoce la prevalencia de esta enfermedad. Se caracteriza por presentar elevación de la inmunoglobulina Ig G4 y responder al tratamiento con corticoides. En el diagnóstico diferencial hay que tener en cuenta entidades como el cáncer de páncreas, pancreatitis crónica, cirrosis biliar primaria o colangitis esclerosante primaria³. La sospecha diagnóstica precoz permitirá evitar gran cantidad de pruebas complementarias y cirugía innecesaria. Presentamos el caso clínico de una pancreatitis autoinmune que debutó como masa pancreática.

Caso clínico

Mujer de 48 años con antecedentes personales de trastorno de la conducta alimentaria tipo anorexia-bulimia, linfoma Hodking que fue tratado con radioterapia y que precisó esplenectomía y antecedentes de úlcera duodenal que se trató con piroloplastia. Actualmente se encontraba en tratamiento con Reboxetina, Clonazepam, Venlafaxina, Levotiroxina y Risperidona.

La paciente acude al Servicio de Urgencias por presentar ictericia de 15 días de evolución, sin fiebre, náuseas, ni vómitos, sin dolor abdominal ni pérdida de peso. En la exploración física destaca la ictericia mucocutánea y abdomen doloroso a la palpación profunda en epigastrio, sin signos de irritación peritoneal, siendo el resto de la exploración normal.

En la analítica todos los parámetros se encontraban dentro de la normalidad excepto: GOT 43 U/l [10-40], GPT 74 U/l [10-40],

Bilirrubina total 11 mg/dl [0,2-1,1], Bilirrubina directa: 9,7 mg/dl [0,1-0,4], GGT 92 U/l [10-40], Fosfatasa Alcalina 484 U/l [40-105], PCR 1,7 mg/dl [0-0,5], LDH 353 U/l [240-480], CA 19.9 3100 U/ml [1-39]. El electrocardiograma y la radiografía de tórax realizados en el servicio de urgencias no mostraron alteraciones.

Durante el ingreso se realizaron las siguientes pruebas complementarias: una ecografía de abdomen donde se observaba marcada dilatación de la vía biliar intrahepática y colédoco, un páncreas mal visualizado por interposición de gas, existiendo un aumento de tamaño de la cabeza con dudosa masa de aproximadamente 3 cm por lo que se realizó un TC abdominal con contraste para completar el estudio. En el TC se objetivó dilatación de la vía biliar intrahepática más llamativa en lóbulo izquierdo, aflamamiento a nivel de cabeza de páncreas por lesión hipodensa mal delimitada de 2,1 por 1,8 cm, Wirsung dilatado hasta lesión de cabeza pancreática que englobaba el eje esplenoportal y el inicio de la porta (Figura 1). Tras estos hallazgos se realizó colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) donde se visualizó un bulbo y segunda porción duodenal deformados, con una masa de gran tamaño que comprimía la zona, durante este proceso se realizó la toma de biopsias. Para el estadiaje de la masa se llevó a cabo una ecoendoscopia en la que se observó una masa en cabeza de páncreas compatible con neoplasia T3-4 N1 Mx, tomándose biopsias en este procedimiento. Se prosiguió con una segunda CPRE durante la cual se colocó una prótesis metálica no recubierta de 10 x 60 mm, realizándose posteriormente Rendez-Vous y cepillado coledocal. Tras ser negativas las biopsias previas se tomó biopsia con trucut y control radiológico (TC). Posteriormente se realizó una tercera CPRE para control de las prótesis previamente implantadas y para dilatación de la vía biliar. El estudio continuó con la realización de la segunda ecoendoscopia con PAAF transduodenal siendo la orientación diagnóstica de masa de páncreas. Se prosiguió el estudio con una laparoscopia para la toma de biopsias. Todas las



Figura 1. Se observa en el TAC lesión hipodensa mal delimitada en la cabeza pancreática (flecha vertical). Dilatación de la vía biliar (flecha horizontal)

muestras anatomopatológicas realizadas durante el estudio fueron negativas para malignidad.

La paciente sufrió un ingreso prolongado porque además de la necesidad de realizar las pruebas anteriormente referidas presentó varias complicaciones, entre ellas bacteriemia por *Staphylococcus aureus* meticilin resistente tras la biopsia mediante trucut, por lo que precisó tratamiento con vancomicina. También presentó ascenso de la bilirrubina hasta 13 mg/dl asociado a un cuadro de vómitos y dolor abdominal, siendo los vómitos refractarios al tratamiento con Metoclopramida y Ondasetrón, precisando para el control de los mismos Dexametasona a dosis de 4mg/8h. Esto supuso la realización de una gastroscopia para descartar infiltración gástrica, los resultados de la gastroscopia descartaron esta posibilidad. A causa de la intolerancia alimentaria y los vómitos presentó hipoproteinemia e hipoalbuminemia (albúmina de 1,9 g/dl). Para el tratamiento nutricional precisó nutrición parenteral y enteral.

Tras la instauración del tratamiento con corticoides se observó un descenso de la bilirrubina hasta 4 mg/dl con mejoría clínica de la paciente, por lo que se revisaron los resultados analíticos y se completó el estudio de autoinmunidad observándose Ig G: 1101 mg/dl [800-1800], IgG1: 600 mg/dl [490-1140], IgG2: 544 mg/dl [150-640], IgG3: 19 mg/dl [20-110], IgG4: 402 mg/dl [8-140], Ac anti-músculo liso: negativo, Ac anti-nucleares: negativo, Ac anti-anhidrasa carbónica II: negativo, Ac anti-anhidrasa carbónica I: positivo. La respuesta a corticoides junto con el estudio de autoinmunidad nos orientaron hacia el diagnóstico de pancreatitis autoinmune.

Discusión

La pancreatitis autoinmune es una enfermedad poco frecuente cuya incidencia y prevalencia, aunque desconocida, ha ido en aumento los últimos 10 años, quizá por una mayor sospecha diagnóstica. Supone un 4-11% de las pancreatitis crónicas, siendo más frecuente en hombres (2:1) de 50-60

años⁴. Se han descrito casos asociados a otras enfermedades autoinmunes de aparición más temprana como artritis reumatoide, hipotiroidismo, síndrome displásico, amiloidosis o enfermedades inflamatorias intestinales, apareciendo estigmas de autoinmunidad clínicos o bioquímicos en el 40% de los pacientes con pancreatitis idiopática⁵.

La clínica de presentación es muy heterogénea, apareciendo en un 63% ictericia indolora (por crecimiento de cabeza pancreática), 35% dolor abdominal (leve) y otros hallazgos menos frecuentes como disminución de peso sin anorexia y muy infrecuentemente pancreatitis aguda⁵.

El hallazgo de laboratorio más específico es la elevación de la IgG4 sérica. También pueden elevarse los Ac anti-Lactoferrina, anti anhidrasa carbónica II, ANA, ASMA y Factor reumatoide. El marcador tumoral CA 19-9 también puede presentar valores sanguíneos por encima de la normalidad^{5,6,7,8}.

Las pruebas radiológicas de elección son el TAC y la RM^{2,5}, siendo las imágenes típicas del TAC el agrandamiento difuso pancreático, anillo periférico de hipoatenuación en halo y masa de baja atenuación en la cabeza del páncreas. En la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) se puede observar una estenosis pancreática ductal segmentaria, focal o difusa.

Los hallazgos anatomopatológicos típicos son induración difusa y firme del páncreas al examen microscópico. En algunos pacientes puede aparecer una masa focal pancreática. Suele presentar sello histológico: infiltrado periductal y perivascular de linfocitos y células plasmáticas similar a un collar. Ocasionalmente pueden aparecer granulomas no necrotizantes de células epitelioides periductales. Hay un aumento de linfocitos

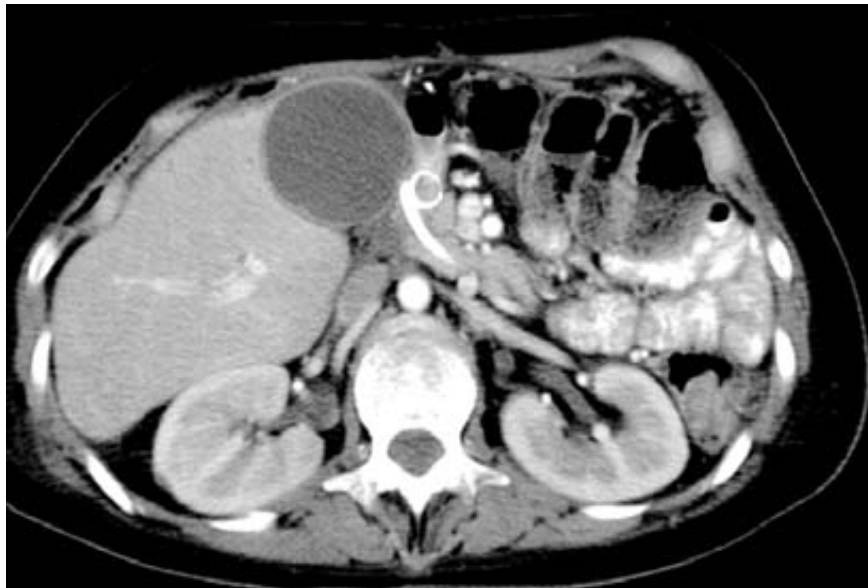


Figura 2. Se observa en el TAC prótesis metálica en la vía biliar y en la vía pancreática, no se observa la deformidad pancreática

CD4 y CD8 y escasos Linfocitos de estirpe B. Los septos interlobares se encuentran engrosados por proliferación de miofibroblastos e infiltrados por linfocitos y células plasmáticas. Si la pancreatitis autoinmune tiene afectación sistémica pueden afectarse vesícula biliar, ductos biliares, hígado, riñones, pulmones, tiroides, médula ósea y glándulas salivares^{2, 5}.

Para el diagnóstico de la enfermedad se han propuesto los siguientes criterios clínicos^{2,3,4,5,8,9}: presentar en el TC imágenes características, elevación de los niveles de IgG4 sérica, hallazgos anatomopatológicos típicos, afectación de otros órganos y respuesta al tratamiento con glucocorticoides tanto de las manifestaciones pancreáticas como extrapancreáticas. Para el diagnóstico debe presentarse al menos uno de los criterios¹⁰.

El tratamiento está actualmente en discusión, el más aceptado es el tratamiento con prednisona, aunque las dosis y duración no están establecidas. Las recomendaciones son iniciar con 40 mg/día durante 4-6 semanas, con una pauta descendente de 5 mg/semana hasta suspender. Algunos pacientes requieren tratamiento de mantenimiento con 5-10 mg /día de prednisona durante 16-56 meses¹¹. Es aconsejable realizar un TC de control para monitorizar la respuesta al tratamiento en las primeras 2-4 semanas. Hay poca evidencia con respecto a la utilización de fármacos inmunomoduladores^{12,13} y anticuerpos monoclonales como Rituximab^{14,15}.

Nuestra paciente ha estado en tratamiento con prednisona a dosis de 20 mg/24h durante 8 semanas con posterior pauta descendente hasta su suspensión. En la revisión realizada en consultas dos meses después de la finalización del tratamiento, la paciente se mantenía asintomática y con una bilirrubina de 1,2 mg/dl. En el TC de control se observó una

disminución global del páncreas sin observar zonas de captación ni realce (Figura 2).

Bibliografía

1. Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, Watanabe S, Shiratori K, Hayashi N. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1995;40:1561-1568.
2. Chari, ST, Takahashi, N, Levy, MJ, et al. A diagnostic strategy to distinguish autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:1097.
3. Kamisawa, T, Egawa, N, Nakajima, H, et al. Clinical difficulties in the differentiation of autoimmune pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:2694.
4. Okazaki K, Uchida K, Matsushita M, Takaoka M. Autoimmune pancreatitis. *Intern Med* 2005;44:1215-1223.
5. Finkelberg, DL, Sahani, D, Deshpande, V, Brugge, WR. Autoimmune pancreatitis. *N Engl J Med* 2006; 355:2670.
6. Ghazale, A, Chari, ST, Smyrk, TC, et al. Value of serum IgG4 in the diagnosis of autoimmune pancreatitis and in distinguishing it from pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:1646.
7. Raina, A, Krasinskas, AM, Greer, JB, et al. Serum immunoglobulin G fraction 4 levels in pancreatic cancer: elevations not associated with autoimmune pancreatitis. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132:48.
8. Hamano, H, Kawa, S, Horiuchi, A, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001; 344:732.
9. Chari, ST, Smyrk, TC, Levy, MJ, et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4:1010.
10. Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, Naruse S, Tanaka S, Nishimori I, et al. Clinical diagnostic criteria of autoimmune pancreatitis: revised proposal. *J Gastroenterol* 2006;41:626-631.
11. Kamisawa T, Satake K. Therapeutic strategy for autoimmune pancreatitis. *Adv Med Sci* 2008;53:145-148.
12. Ghazale, A, Chari, ST, Zhang, L, et al. Immunoglobulin G4-associated cholangitis: clinical profile and response to therapy. *Gastroenterology* 2008; 134:706.
13. Sandanayake, NS, Church, NI, Chapman, MH, et al. Presentation and management of post-treatment relapse in autoimmune pancreatitis/immunoglobulin G4-associated cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:1089.
14. Topazian, M, Witzig, TE, Smyrk, TC, et al. Rituximab therapy for refractory biliary strictures in immunoglobulin G4-associated cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6:364.
15. Rueda, JC, Duarte-Rey, C, Casas, N. Successful treatment of relapsing autoimmune pancreatitis in primary Sjogren's syndrome with Rituximab: report of a case and review of the literature. *Rheumatol Int* 2009; 29:1481.

Colitis pseudomembranosa y neoplasia colónica asociada.

Pseudomembranous colitis and colonic neoplasm associated

Gema García García¹, Antonia Calvo Cano¹, Dolores Magro Ledesma¹, Almudena Henao Carrasco²

¹Servicio de Medicina Interna. ²Servicio de Digestivo. Hospital Infanta Cristina. Badajoz

Resumen

La colitis pseudomembranosa es una forma grave de diarrea nosocomial. *Clostridium difficile* es el agente etiológico más frecuente y debe sospecharse en pacientes ingresados que estén recibiendo antibióticos o los hayan tomado previamente. Presentamos el caso de un varón de 52 años que ingresa inicialmente por infección respiratoria y posteriormente se traslada a UCI por megacolon tóxico con shock séptico secundario a una enterocolitis pseudomembranosa grave, habiendo recibido previamente diferentes antibióticos.

Palabras clave: Colitis pseudomembranosa. *Clostridium difficile*. Antibioterapia.

Abstract

Pseudomembranous colitis is a severe form of nosocomial diarrhea. *Clostridium difficile* is the most common agent and should be suspected in hospitalized patients who are receiving antibiotics or have taken them previously. We report the case of a man of 52 years who was initially admitted with respiratory infection and then transferred to ICU with toxic megacolon and septic shock secondary to pseudomembranous colitis, after receiving several antibiotics.

Key words: Pseudomembranous colitis. *Clostridium difficile*. Antibiotics.

Introducción

La colitis pseudomembranosa (CPM) es una forma grave de diarrea nosocomial¹. Se debe sospechar en pacientes ingresados con tratamiento antibiótico o tras varias semanas después de éste. *Clostridium difficile* (CD) es el agente etiológico más frecuente². Se diagnostica mediante la demostración de su toxina en heces o bien, con hallazgos compatibles en la colonoscopia¹.

Caso clínico

Varón de 52 años con antecedentes de artritis gotosa, exfumador y exbebedor. En el último año fue diagnosticado de miocardiopatía dilatada enólica, anemia de trastornos crónicos e insuficiencia renal leve. Ingresa en otro hospital por cuadro constitucional, insuficiencia cardíaca (FEVI 26%), infección respiratoria tratada con Ceftriaxona, Azitromicina y Levofloxacino y episodios de artritis gotosa. Se deriva a UCI de nuestro hospital por cuadro de hipotensión, abdomen agudo, anuria de 3 días de evolución con insuficiencia renal, leucocitosis y diarrea líquida compatible con shock séptico.

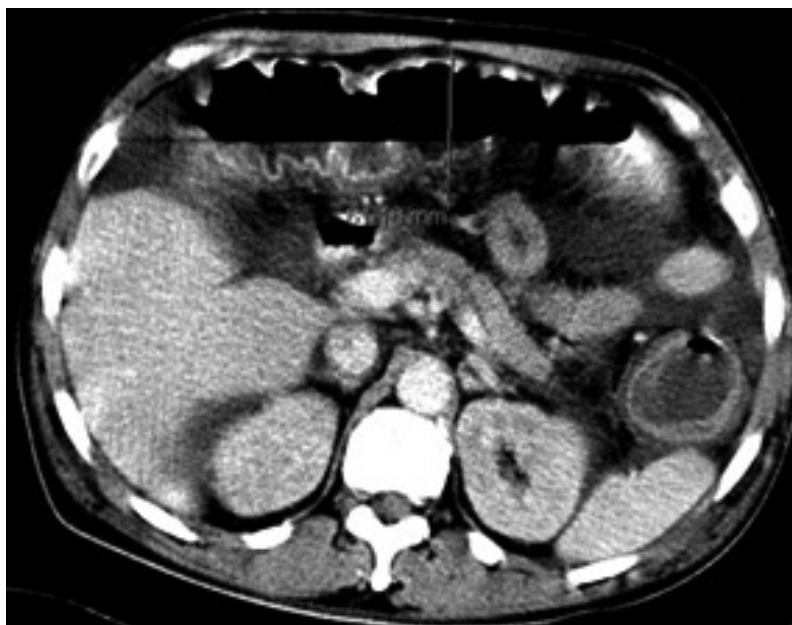


Figura 1. TAC abdominal. Engrosamiento de pared colónica



Figura 2. Colonoscopia. Colitis y pseudomembranas

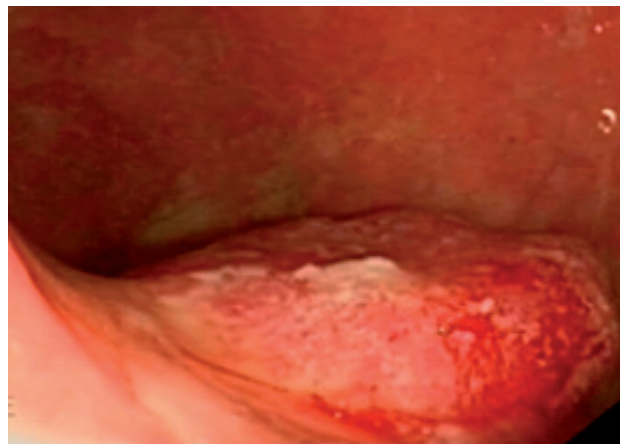


Figura 3 Colonoscopia. Pólipo en sigma

Se realiza TAC toracoabdominal, en el que se objetivan distensión de todo el colon con pérdida de la haustración, sobre todo en el transversal con nivel hidroaéreo, junto con engrosamiento de toda la pared colónica por edema, siendo compatible con colitis con signos incipientes de megacolon tóxico. Ante estos hallazgos, se realiza una cecostomía de descarga y se trata con Tigeciclina y Tobramicina. Se consulta con Medicina Interna por la persistencia de edemas generalizados, diarrea líquida y oligoanuria. A la exploración, palidez cutánea, mal estado general, anasarca y auscultación cardíaca irregular con soplo sistólico. Analíticamente, anemia normocítica normocroma, leucocitosis severa, insuficiencia renal, hiponatremia, hipoalbuminemia, hipoproteinemia, ferropenia, déficit de ácido fólico y acidosis metabólica. Se realiza ecografía abdominal, donde se observa ascitis y derrame pleural leve; TAC abdominopélvico, en el que persiste engrosamiento de la pared colónica (figura 1); y una colonoscopia, en la cual se objetivan pseudomembranas e importante actividad inflamatoria en todo el colon, se biopsia el ciego, con el resultado de necrosis isquémica e intensa serositis aguda, todo ello compatible con Enterocolitis Pseudomembranosa grave (figura 2). Se inicia Metronidazol intravenoso y Vancomicina oral durante 14 días, junto con nutrición parenteral, varias transfusiones sanguíneas y antiinflamatorios por episodios recidivantes de poliartritis gotosa. Necesitó ciclos repetidos de vancomicina oral al reaparecer deposiciones líquidas tras retirarla. El coprocultivo y la toxina-A para CD fueron negativos, así como el estudio inmunológico y la serología celíaca. Se repitieron dos colonoscopias de control, con resolución de CPM y objetivándose un pólipo en sigma que se biopsia (figura 3), siendo compatible con adenocarcinoma. Al alta, desaparición de los edemas, FEVI 40%, dieta normal y deposiciones normales con pauta descendente de vancomicina oral. Un mes después, fue intervenido del adenocarcinoma de colon sin complicaciones.

Discusión

Los antibióticos son los factores predisponentes de Colitis Pseudomembranosa (CPM) más frecuentes, ya que alteran la flora intestinal favoreciendo la exposición y colonización por patógenos², como el *Clostridium Difficile* (CD). Los antibióticos relacionados más frecuentes son la clindamicina, las cefalosporinas, la amoxicilina y la ampicilina³. Otros factores son los antineoplásicos, la

hospitalización prolongada, la edad avanzada o las enfermedades subyacentes graves⁴. En nuestro paciente, la diversidad de antibioterapia recibida (Ceftriaxona, azitromicina, Levofloxacino, Tigeciclina, Tobramicina) y la estancia hospitalaria prolongada (65 días) fueron los factores asociados. Se estableció el diagnóstico en base a los hallazgos endoscópicos, ya que se realizaron varias determinaciones de la toxina en heces y no se detectó. La ausencia de diagnóstico microbiológico puede estar en relación con que en nuestro hospital sólo se analiza la toxina-A para CD y pudiera estar causado por la toxina-B, que es más virulenta, o porque sea un falso negativo, que ocurre en el 10-20% de los casos o bien por otro germen⁵. Destacamos la presencia de una neoplasia colónica asociada a CPM en nuestro caso, visualizada en la segunda colonoscopia de control. En la literatura sólo hemos encontrado un caso de CPM asociado a neoplasia colónica⁶. El tratamiento de la CPM es el metronidazol o la vancomicina oral⁷, aunque en casos graves con importante afectación general conviene asociar metronidazol intravenoso a la vancomicina oral durante 14 días. En los casos de recaída (inicio de diarrea nuevamente), se recomienda iniciar la pauta previa y disminuir paulatinamente hasta suspender la vancomicina oral⁸.

Bibliografía

1. Bufanda L, Cosme A. Diarrea asociada a *Clostridium difficile*. *Gastroenterol Hepatol*. 2009; 32: 48-56.
2. González-García N, Gómez-Pavón J, Martínez-Porras JL. Diagnóstico, tratamiento y control de la infección causada por *Clostridium difficile*. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2005; 40: 310-9.
3. Bouza E, Burillo A, Muñoz P. Tratamiento antimicrobiano de la diarrea asociada con *Clostridium difficile*. *Med Clin N Am* 2006; 90: 1141-1163.
4. Pajera T. *Clostridium difficile* en el anciano: actualización epidemiológica y terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2009; 133: 180-3.
5. Bartlett JG. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med* 2002; 346: 334-339.
6. Heymann TD, Rampton DS. Community-acquired *Clostridium difficile*-associated diarrhoea in a patient with colonic carcinoma. *Int J Clin Pract*. 1998; 52: 132-3.
7. Leffler, DA, Lamont JT. Treatment of *Clostridium difficile*-associated disease. *Gastroenterology* 2009; 136: 1899.
8. Pepin J, Routhier S, Gagnon S, Brazeau I. Management and outcomes of a first recurrence of *Clostridium difficile*-associated disease in Quebec, Canada. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 758.
9. Freedman SD, Uppot RN, Mino- Kenudson M. A 34- years old man with cystic fibrosis with abdominal pain and distension. *N Engl J Med* 2009; 361: 807-16.
10. Kelly CP, LaMont JT. *Clostridium difficile*-More difficult than ever. *N Engl J Med* 2008; 359: 1932-40.
11. Kushnaryov VM, Redlich PN, Sedmak JJ, Lyerly DM, Wilkins TD, Grossberg SE. Cytotoxicity of *Clostridium difficile* toxin A for human colonic and pancreatic carcinoma cell lines. *Cancer Res*. 1992; 52: 5096-9.

Ecos de sociedad 2010

Society column

Susana Rivera

Secretaria de la SOGAMI

Ya ha pasado un año desde que escribí los “Ecos de Sociedad” para nuestra revista Galicia Clínica. Releyendo el artículo anterior veo que a pesar de las ilusiones y esfuerzos iniciales por mejorar las cosas, éstas van más despacio de lo que todos quisiéramos. Ejemplo de ello es el proyecto del Banco de preguntas en formato on line en nuestra web www.meiga.info, que se creó con el objetivo de alcanzar al menos 2000 preguntas tipo test de las distintas áreas de Medicina Interna y la realidad es que a día de hoy tiene recogidas tan sólo 148 preguntas, la mayoría de ellas redactadas por dos residentes de Medicina Interna del Hospital Xeral-Calde de Lugo, David Rubal Bran e Iria Iñiguez Vázquez, los cuales recibieron como premio a su trabajo la inscripción gratuita a la última Reunión Ordinaria de la SOGAMI celebrada en Santiago. Desde aquí quiero animaros de nuevo a colaborar en este proyecto.

Otro caballo de batalla son las Reuniones Formativas, una excusa perfecta y atractiva para actualizar nuestros conocimientos científicos y, por qué no, para estrechar relaciones con compañeros de otros centros. La última, que tuvo lugar el 16 y 17 de Octubre en Monforte de Lemos con dos talleres muy interesantes uno sobre EPOC y el otro sobre Diabetes Mellitus tipo 2, estuvo perfectamente organizada, incluyendo su estancia y cena en su magnífico Parador, aún así, la asistencia fue mucho menor de la esperada.

Este año, dentro de pocos días, se va a celebrar la VIII Reunión Formativa de la SOGAMI en el Hospital da Costa en Burela, con dos talleres: uno sobre Demencias cuyo ponente es Dr. Alfredo Robles del Hospital Policlínico de la Rosaleda y el otro sobre Vasculitis a cargo de la Dra. Roser Solans del Hospital de Vall d'Hebron. Me consta que su comité organizador ha puesto todo el interés y la ilusión para que esta reunión tenga éxito y que satisfaga nuestras expectativas. Si todavía no estáis inscritos, desde aquí quiero animaros a todos a participar para que esta Reunión tenga el éxito que se merece.

Durante este año ha habido algunos cambios. En la pasada Reunión Ordinaria de la SOGAMI, celebrada en Santiago de Compostela, tuvo lugar una asamblea extraordinaria para el cambio de los estatutos de nuestra Sociedad. La modificación fue necesaria por dos motivos, el primero, para incluir a cuatro miembros permanentes de la Junta Directiva: Di-

rector de Galicia clínica, Vocal responsable de la web Meiga.info, vocal de formación y vocal adjunto de formación, y el segundo motivo, para rectificar el nombre de nuestra Sociedad, que sólo figuraba en castellano y en cambio los logos estaban en gallego. La propuesta fue leída por nuestro presidente D. Fernando de la Iglesia, y fue aprobada por unanimidad por la asamblea

Referente a las ayudas de este año, la Junta Directiva concedió, el 3 de junio, dos ayudas, una para investigación y otra para estancia formativa fuera de Galicia. La primera de ellas, con un valor de 4.000 €, fue para el Proyecto Clústers de Multimorbilidad en pacientes de Medicina Interna: caracterización clínica y pronóstico de Emilio Casariego Vales. La segunda ayuda con un valor de 3000 € fue otorgada a Sabela Sánchez Trigo, para realizar una rotación en el Département des Maladies Infectieuses, Parasitaires, Tropicales et Sante Publique en el Hôpital de la Pitié-Salpêtrière en Paris. También en Abril se concedieron tres Becas para la II Escuela de Verano de la SEMI celebrada del 30 de Junio al 3 de Julio en León, dos de ellas financiadas por SOGAMI y la tercera por la SEMI.

Actualmente hay dos proyectos en marcha. El primero una encuesta a los Residentes de la SOGAMI tratando temas asistenciales, docentes, de investigación, perspectivas de futuro y sobre aspectos de nuestra Sociedad. Se realizó “on line”, dirigido por el Dr. Meijide, vocal M.I.R. de la Junta Directiva. Sus resultados serán próximamente publicados en Galicia Clínica y visibles en meiga.info. El segundo proyecto es un documento que recoge la actividad real de los Internistas gallegos en los distintos Hospitales. En él se reflejarán cuestiones sobre organización, personal, guardias, consultas, interconsultas, relación con urgencias, con atención primaria, etc. y pronto estará disponible para todos los socios en la web.

Por último quiero recordaros que a través de la web www.meiga.info podéis preguntar, comentar o proponer cualquier idea a la Junta directiva, la contestación será vía “on line” con la mayor brevedad posible. Queremos que la web sea un punto de enlace entre la Junta Directiva y todos los miembros de nuestra sociedad.

¡Animaos!, ya somos más de 400 socios.

Carta de presentación a los médicos residentes

Cover letter to training medical residents

Héctor Meijide Míguez

Vocal MIR de la SOGAMI

Estimados compañeros:

Con la presente carta me presento ante vosotros, nuevos internistas, en primer lugar para felicitaros y daros la enhorabuena por haber escogido la Medicina Interna como especialidad, y en segundo lugar para dar a conocer nuestra Sociedad, la Sociedad Gallega de Medicina Interna (SOGAMI) para aquellos que todavía no la conocen o no tuvieron la oportunidad de participar de ella.

Permitidme que empiece esta carta presentándome. Soy Héctor Meijide Míguez, R5 de Medicina Interna del Complejo Hospitalario de A Coruña, vocal y representante de residentes de MI en la SOGAMI desde Julio del pasado año, puesto que ocuparé hasta que termine mi periodo de formación en Mayo de 2011. Mi papel no es otro que hacer llegar vuestras inquietudes, sugerencias, dudas, quejas, proyectos, etc. a la Junta Directiva de la Sociedad. El objetivo es mejorar nuestra formación, que en ocasiones se antoja deficiente con el actual sistema MIR, estando la SOGAMI dispuesta a ayudarnos. Con este fin se elaboró hace unos meses una encuesta a los residentes de MI de Galicia, cuyos resultados serán publicados en breve en nuestra revista Galicia Clínica y que ha sido de gran ayuda para que la Sociedad conozca y tenga en cuenta nuestras opiniones.

La SOGAMI fue constituida en 1983 con los objetivos de promover la mejora de la asistencia sanitaria en el marco de la MI, fomentar las actividades científicas de la misma y representar y velar por los intereses de sus miembros. Desde entonces no ha dejado de crecer y en la actualidad, presidida por el Dr. Fernando de la Iglesia, está formada por 417 socios. Respecto a los residentes, a día de hoy y sin contabilizaros a vosotros los R1, hay censados 41, de los cuales el 90% somos socios. Os animo a formar parte y participar activamente en nuestra Sociedad, porque de ello derivará un beneficio no sólo individual sino también colectivo.

A continuación y de manera resumida expongo las distintas actividades / ayudas que ofrece la SOGAMI:

1. REUNIONES CIENTÍFICAS. Con carácter anual se celebra la *REUNIÓN ORDINARIA*, rotatoria por las distintas ciudades, con el formato de congreso, la última hace un par de meses celebrada en Santiago de Compostela. También de carácter anual y rotatorio los Hospitales Comarcales organizan la

REUNIÓN FORMATIVA, taller práctico y dirigido especialmente a los internistas en formación. La próxima será en Burela, el 1 y 2 de Octubre y tratará los temas de Demencias y Vasculitis. Por último, los residentes nos reunimos todos juntos con nuestros tutores una vez al año, en la *REUNION DE INTERNISTAS NOVEIS* con el objetivo de actualizar nuestros conocimientos y fomentar el contacto entre nosotros.

2. LA REVISTA. GALICIA CLINICA. Se distribuye de manera gratuita a todos los socios con carácter trimestral. Asimismo, los socios de la SOGAMI lo son también de la SEMI (Sociedad Española de Medicina Interna) y por tanto reciben mensualmente la Revista Clínica Española. Podemos participar activamente enviando nuestros primeros trabajos, en forma de originales, casos clínicos, revisiones o imágenes curiosas / demostrativas. Se trata de rentabilizar nuestro trabajo, y que mejor manera que hacerlo por medio de una publicación que nos será de importancia en el futuro próximo.

3. LA WEB: www.meiga.info . Órgano de expresión de la sociedad y punto de encuentro de sus socios. En ella podemos acceder a la información sobre la sociedad, a sus cursos, reuniones, actividades y a su revista. Podemos ponernos en contacto con la JD para aportar sugerencias o propuestas, y podemos participar del "Caso del Mes", con el propósito de adivinar un diagnóstico en base a una imagen y unos datos clínicos. Dispone de un apartado de revisiones y casos a donde podemos enviar nuestros propios trabajos y sesiones. Además de otros contenidos, dispone del Banco de Preguntas de MI, iniciado por el Dr. Diz Lois como un programa de formación continuada como actividad formativa y acreditada. El acceso es libre y no sólo podemos contestar preguntas sino también enviar las nuestras propias. De hecho, se premia a los dos socios que más preguntas manden con la inscripción en la próxima Reunión Ordinaria.

4. GRUPOS DE TRABAJO. La SOGAMI pone a vuestra disposición los siguientes grupos de trabajo para colaborar y profundizar en las áreas de Riesgo Vascular, Alcohol, Insuficiencia Cardíaca y Enfermedades Infecciosas.

5. ROTACIONES EXTERNAS. Según el programa formativo de MI vigente, tenemos derecho a una rotación de 4 meses en un Hospital Comarcal. Es una oportunidad que hasta la

fecha no se ha tenido en cuenta pero que sería interesante desde el punto de vista de una posible salida profesional.

6. AYUDAS y BECAS. La Sociedad ofrece dos ayudas anuales: una de 4000 euros de cuantía para realizar un proyecto de investigación en el Área de Medicina Interna y otra para realizar una Estancia Formativa en un centro fuera de Galicia, con una cuantía que asciende a los 3000 euros. La última fue concedida a vuestra compañera Sabela, R5 de Arquitecto Marcide (Ferrol) para profundizar en el estudio de las Enfermedades Infecciosas en Francia.

Y por el momento nada más. Espero haberos transmitido mi ilusión y mis ganas de hacer cosas, de formar parte como socios de nuestra sociedad, la SOGAMI, y lo más importante, de participar activamente de la misma. Os recuerdo que para hacerse socio de la SOGAMI es muy sencillo, y se puede realizar vía on-line desde nuestra página web www.meiga.info. La cuota anual para residentes asciende a 50 euros /año.

Estoy a vuestra disposición. Os espero en Burela, en la próxima Reunión Formativa. Hasta entonces. Un abrazo a todos.

<p>VIII Reunión Formativa de la Sociedad Gallega de Medicina Interna (S O G A M I)</p> <p>1 Y 2 DE OCTUBRE DE 2010</p> <p>Lugar de reunión: Salón de Actos, Hospital da Costa, Burela (Lugo)</p>	<p>AVANCE DE PROGRAMA</p>
<p>Viernes día 1 octubre</p>	
<p>16:30 H.</p>	Entrega de documentación
<p>17:30 H.</p>	Inauguración Oficial
<p>18:30 H.</p>	Taller de Demencias (1ª Parte)
	Moderador: Dr. Luis López Díaz Hospital da Costa. Burela (Lugo)
	Ponente: Dr. Alfredo Robles Bayón Hospital Policlínico de La Rosaeda. Santiago de Compostela
<p>19:15 H.</p>	Pausa-Café
<p>19:30 H.</p>	Taller de Demencias (2ª Parte)
	Ejemplos prácticos y coloquio
<p>22:00 H.</p>	Cena (Hotel Palacio de Cristal. Burela)
<p>Sábado día 2 octubre</p>	
<p>10:00 H.</p>	Taller de Vasculitis (1ª Parte)
	Moderador: Dr. Carlos Días Hospital Sao Joao. Oporto
	Ponente: Dra. Roser Solans Laqué Hospital Vall d' Hebrón. Barcelona
<p>12:00 H.</p>	Pausa-Café
<p>12:15 H.</p>	Taller de Vasculitis (2ª Parte)
	Ejemplos prácticos y coloquio

VIII Reunión Formativa de la Sociedad Gallega de Medicina Interna (S O G A M I)

1 Y 2 DE OCTUBRE DE 2010

Lugar de reunión:
Salón de Actos. Hospital da Costa. Burela (Lugo)



DIPUTACIÓN PROVINCIAL DE LUGO



DEMENCIAS:
Dr. Alfredo Robles Bayón
Hospital Policlínico de La Rosaleda
(Santiago de Compostela)

VASCULITIS:
Dra. Roser Solans Laqué
Hospital Vall d'Hebrón (Barcelona)

Secretaría Técnica



■ Avda. del Ejército, 68 bajo - 15006 A Coruña, España
■ Teléfono 981 20 39 20 - Fax 981 22 95 14
■ e-mail: info@cegacongresos.com
■ www.cegacongresos.com

Ayudas de la SOGAMI

Convocatoria 2010

Estancia formativa fuera de Galicia

Convocatoria para Estancia formativa na Unidade de VIH. Hôpital de la Pitié-Salpêtrière. Paris.

Sabela Sánchez Trigo

Médico Interno Residente. Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol.

A infección polo VIH representa na actualidade un paradigma para a formación de calquera internista. Máis alá do diagnóstico e tratamento das infeccións e outras enfermidades oportunistas, a atención aos doentes no noso medio implica un enfoque máis integral. A aparición nos anos 90 do século XX do Tratamento Antirretroviral de Gran Actividade (TARGA) supuxo un punto de inflexión na curva de supervivencia da enfermidade e unha diminución importante na morbimortalidade por enfermidades definitivas de SIDA. A aparición de efectos secundarios do tratamento ten importantes implicacións na práctica totalidade das áreas da medicina. A prevención do risco cardiovascular e da nefropatía, a despistaxe de enfermidades neoplásicas ou o recentemente aberto campo de investigación dos trastornos neurocognitivos asociados á infección son os retos actuais no manexo dos doentes con infección polo VIH nos países desenvolvidos. Todo isto sen perder de vista o diagnóstico e manexo das enfermidades oportunistas e á necesidade dun coñecemento profundo da enfermidade que permita un alto índice de sospeita para conseguir un diagnóstico nas fases máis precoces.

Tras rematar a rotación pola Unidade de Enfermidades Infecciosas do meu centro e coñecer o manexo básico en canto ao manexo dos doentes con infección polo VIH, decidín completar a miña formación na materia cunha rotación pola Unidade de VIH do Hôpital de la Pitié-Salpêtrière de Paris, que se realizará durante os meses de outubro, novembro e decembro de 2010.

O Hôpital de la Pitié-Salpêtrière ten unha longa historia desde a súa construción no século XVI no corazón da cidade de Paris. Durante anos estivo principalmente adicado á Neuropsiquiatría, realizándose neste centro importantes avances neste campo da man de persoas como Lassègue, Charcot, Babinski ou Freud. A mediados do século pasado realizouse neste centro o primeiro trasplante cardíaco de Europa. Hoxe en día, a Unidade de VIH, dirixida pola Profesora Christine Katlama (implicada en 1986 no descubrimento do VIH-2) é un centro de referencia a nivel internacional no campo de investigación dos novos tratamentos, en trastornos neurocognitivos ou na vacina do VIH, así como na elaboración e difusión das principais guías clínicas europeas.

Os obxectivos e actividades que realizarei durante os tres meses de duración da estancia formativa, resúmense nos seguintes puntos:

- Participación na actividade asistencial de forma supervisada, tanto na consulta externa como na atención aos doentes hospitalizados.
- Participar nas actividades docentes do servizo (sesións clínicas e bibliográficas), incluso podendo ter a oportunidade de presentar unha en primeira persoa.
- Colaborar e participar, na medida das posibilidades, na realización e deseño de traballos de investigación.
- Coñecer o sistema organizativo dun sistema sanitario diferente ao noso e participar nun equipo multidisciplinar de recoñecido prestixio internacional.

Proyecto de Investigación en el Área de Medicina Interna de Galicia

Clústers de multimorbilidad en pacientes de Medicina Interna: caracterización clínica y pronóstico

Equipo investigador

E. Casariego Vales¹ (Investigador principal), M.J. López Díaz¹, J.M. Cerqueiro González¹, N. Domínguez Pin¹,
M. Matesanz Fernández¹, I. Íñiguez Vázquez¹, D. Rubal Bran¹, J Conde Freire²

Servicios de ¹ Medicina Interna y ² Documentación Clínica. Complejo Hospitalario Xeral-Calde, Lugo

Introducción

Gran parte de los enfermos a los que tratamos sufren más de una enfermedad y, a su vez, cada una de ellas afecta a más de un órgano. En 1995, en Estados Unidos, el 79% de las personas no institucionalizadas de 70 o más años sufría al menos una de las 7 condiciones crónicas más frecuentes: hipertensión arterial, enfermedad cardíaca, diabetes mellitus, enfermedad respiratoria, ictus, osteoartritis o cáncer¹ y en hasta en el 20% de los casos coincidían dos o más de estos problemas. Sin embargo, entre los distintos análisis poblacionales efectuados se han apreciado notables diferencias. Marengoni², en un estudio reciente sobre 33 poblaciones seguidas durante 18 años, apreció que la prevalencia de multimorbilidad entre los mayores de 65 años oscilaba entre el 21% y el 98%. Otro estudio³, de similares características, encontró tasas oscilantes entre el 50% y el 100%. En ambos estas variaciones son debidas no sólo a las diferencias entre las distintas poblaciones estudiadas, sino también a las diferencias en la obtención de los datos, los grupos de edad investigados y las definiciones usadas de multimorbilidad. Entre los pacientes ingresados en un hospital, se estima que la media de problemas médicos por paciente es de 5 y que sólo un 15% tienen un único problema médico bien definido. Esta distribución se incrementa con la edad, así, entre los hospitalizados mayores de 65 años, se ha observado un promedio de 6,4 enfermedades crónicas por paciente³. En España, un estudio realizado sobre un millón de altas hospitalarias apreció que los pacientes ingresados en Medicina Interna tenían un promedio de 5,84 patologías médicas⁴. Además de la edad, esta situación se incrementa cuando existen determinadas patologías. Así, en un estudio realizado en nuestro Centro, se apreció que hasta el 49% de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca tenían 3 o más patologías concomitantes (Cerqueiro JM, Casariego E; datos no publicados)

A pesar de ser un problema muy frecuente no existe una definición universalmente aceptada de lo que es un “paciente pluripatológico” (PPP). Es un término que se utiliza para referirse al anciano frágil, a los enfermos polimedcados, a los hiperfrecuentadores en el caso de Atención Primaria o a los reingresadores en el caso de la Atención Hospitalaria. Si bien no es sinónimo de ninguno de estos conceptos, está íntimamente ligado con todos ellos. De hecho, cuando hablamos de pluripatología no nos referimos sólo a la presencia de más de una enfermedad sino también al paciente que padece enfermedades crónicas, sin curación definitiva, que condicionan una pérdida gradual de su autonomía, que generen importantes repercusiones sociales y que presentan riesgos elevados de presentar otras patologías relacionadas. Ante la ausencia de una totalmente aceptada, la tendencia es utilizar definiciones operativas, aunque no siempre sean coincidentes⁵. Recientemente se han propuesto nuevas definiciones sobre las que existe un amplio consenso y que incluyen términos como comorbilidad, multimorbilidad, pluripatología o complejidad del paciente, pero todavía no se han usado en estudios clínicos⁶.

No solamente es un problema poco o mal definido. En contraste con su enorme frecuencia y la importante repercusión sobre los servicios sanitarios también es un fenómeno poco estudiado. Si bien existen numerosos estudios de prevalencia, la ausencia de consenso no sólo sobre cómo definir, sino también sobre las formas de medir estos conceptos, limita la interpretación y la comparabilidad de los resultados⁶. Por otra parte, los estudios prospectivos y bien diseñados sobre el impacto de los PPP en los servicios de salud son muy escasos. Gijsen et al⁷, en una recopilación de 82 estudios de muy diferente naturaleza, señalaron que los PPP tienen mayor mortalidad, mayor discapacidad y deterioro del estado funcional y peor calidad de vida. También se apreció que este estado se asocia a un incremento de

Correspondencia: Emilio.casariego.vales@sergas.es

Como citar este artículo: Casariego Vales E, López Díaz MJ, Cerqueiro González JM, Domínguez Pin N, Matesanz Fernández M, Íñiguez Vázquez I, Rubal Bran D, Conde Freire J.

Clústers de multimorbilidad en pacientes de Medicina Interna: caracterización clínica y pronóstico. Galicia Clin 2010; 71 (3): 139-142

uso de los servicios sanitarios (número de vistas al médico, tasa de hospitalización, duración de la estancia hospitalaria, polimedicación y mayor coste)⁷. Sin embargo, las limitaciones apreciadas en la mayoría de los estudios son, todavía, notables. Por ejemplo, la mayoría de estos análisis están limitados a las patologías “orgánicas” clásicas, por lo que se considera necesario que en los próximos estudios se incluyan tanto algunas patologías psiquiátricas en las definiciones de PPP como la repercusión del entorno psicosocial en la evolución⁸.

Dados los problemas de definición, no es de extrañar que los médicos manejemos esta situación con escasos conocimientos. A nivel clínico se desconocen los diferentes patrones de multimorbilidad, los elementos específicos que los integran y su proceso de asociación y desarrollo en el tiempo. De la misma forma, las interacciones y las posibles sinergias de las distintas enfermedades dentro de los distintos patrones de multimorbilidad son, hoy en día, básicamente desconocidos. Como consecuencia muchos aspectos de su manejo en la asistencia diaria son claramente mejorables^{7,8}. De la misma forma, en Galicia no se ha desarrollado ningún estudio de estas características por lo que desconocemos cual es el patrón de agrupamiento de las distintas enfermedades individuales y si existen particularidades propias fruto de los condicionantes específicos de nuestra Comunidad.

En resumen, en los últimos años se ha constatado que el paciente está cambiando, el patrón de enfermedades está cambiando, las tecnologías han cambiado pero la organización del sistema de salud se ha modificado muy poco⁸. Existe un amplio consenso que señala que el actual desarrollo de los sistemas de salud en Europa no se corresponden con las necesidades de los PPP⁸. De la misma manera es evidente que el estudio de los pacientes muy complejos y de los PPP está infra-representado en la literatura médica⁹. Por consiguiente existe muy poca ayuda para los médicos encargados del manejo de estos pacientes, fundamentalmente médicos de familia e internistas. En el momento actual, las guías de práctica clínica se centran mayoritariamente en una única enfermedad. Aunque seguir las instrucciones de este tipo de guías en el tratamiento de los PPP puede tener serios efectos adversos, no existe por lo general ningún tipo de aviso ni advertencias sobre las alternativas de tratamiento¹⁰.

El principal problema es que desconocemos cuales son las principales combinaciones de las múltiples enfermedades que atendemos los internistas. Desconocemos cómo se agrupan y cómo se influyen entre sí. Por lo tanto, el primer paso es intentar discernir, e individualizar, un limitado número de combinaciones de enfermedades (clústers) con mayor impacto clínico y sobre el sistema de salud. Un segundo paso debe de ser analizar cómo se desarrollan en

el tiempo, esto es la interacción entre las distintas enfermedades dentro del grupo y los efectos que éstos provocan (por ejemplo sinergismo, adicción, protección, etc). Con ello estaremos en condiciones de establecer los diferentes pronósticos de los diferentes clústers y los factores que los condicionan. Todo ello permitirá definir nuevas entidades clínicas, altamente prevalentes, fruto de las combinaciones de diferentes enfermedades, y que tienen un comportamiento clínico y un pronóstico diferenciado como grupo. De esta forma podremos desarrollar nuevas herramientas de transmisión del conocimiento, más ajustadas a la realidad, y secundariamente mejorar la asistencia a este grupo de pacientes. Una manera relativamente sencilla de abordar el problema es definir una cohorte de pacientes que son, o acabarán siendo, PPP. Para ello lo más práctico es obtener los registros informatizados de los servicios médicos por un tiempo suficientemente largo, analizando la evolución en el tiempo y el pronóstico. Los registros informáticos de todos los servicios, o secciones, del área médica de un Hospital por un tiempo prolongado y el seguimiento posterior de todos ellos permiten constituir una cohorte suficiente para este análisis. El Complejo Hospitalario Xeral-Calde de Lugo es un Centro que atiende a un área de casi un cuarto de millón de personas donde las diferentes especialidades integradas en el área de Medicina Interna han atendido unos 100.000 episodios de hospitalización en los últimos 10 años. De todos ellos se dispone de un registro informático, tanto como datos incluidos en el CMBD del hospital como informe médico de cierre de episodio (Conde J. Informe de cierre de episodio de hospitalización superior al 99,9%; datos no publicados). Este número es más que suficiente para el desarrollo del estudio. Además, la baja tasa de migración de la población local y la experiencia acumulada por el equipo investigador en otros estudios de cohorte permiten asegurar un seguimiento temporal prácticamente completo. Por último, la experiencia del equipo en el manejo de grandes bases de datos y los resultados de un estudio piloto, con la asesoría de profesionales informáticos, sobre el manejo de bases de datos complejas (superiores a 80.000 registros) nos permiten asegurar la viabilidad del proyecto. El método de estudio, a su vez, podría servir de pilotaje para un estudio más amplio que incluyera a la totalidad de los Centros de Galicia.

Por lo tanto, este estudio será el primero de carácter longitudinal, y a gran escala, que investigue los patrones o clústers de multimorbilidad en Galicia. El proyecto permitirá discernir entre los diferentes clúster de PPP, sus características y su pronóstico. Una mejor comprensión de estos aspectos ayudará a disponer de nuevas evidencias para su manejo clínico, mejorará su asistencia, tanto a nivel clínico como organizativo y social, y podrá proponer nuevas líneas de investigación.

Hipótesis

1. Existen patrones de agrupación de enfermedades crónicas altamente prevalentes que condicionan clústers con identidad propia.
2. Es posible identificar un patrón de comportamiento clínico para dichos clústers.
3. Es posible identificar las variables pronósticas para el curso clínico de dichos patrones

Objetivos

1. Identificar clusters de combinaciones de enfermedades/trastornos (patrones de multimorbilidad) en los pacientes ingresados en servicios médicos y determinar su frecuencia y severidad de la relación de unas con otras.
2. Investigar el desarrollo de estos clúster en el tiempo (10 años), especialmente la relación interna entre los diferentes procesos.
3. Evaluar la relación entre las patologías médicas y psiquiátricas en estos clústers.
4. Identificar el pronóstico de los mismos y las variables que lo modifican.
5. Crear una cohorte que, en futuros estudios, permita analizar la evolución hasta la primera hospitalización
6. Diseñar un modelo de análisis útil para el ámbito de la Comunidad de Galicia.

Metodología

DISEÑO DEL ESTUDIO. Se realizará un estudio de cohortes de todos los pacientes dados de alta de los diferentes servicios y secciones del área médica del Complejo Hospitalario de Lugo entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2009. Se realizará un seguimiento hasta el fallecimiento o fecha de censura a 31 de diciembre de 2010.

PACIENTES: Todos los pacientes dados de alta por cualquier motivo y a cualquier destino o que han fallecido durante el ingreso. El objeto inicial de estudio será el registro informático de cada uno de los episodios de hospitalización

ÁMBITO Y PARTICIPANTES. Estudio cuyo ámbito sanitario es el Área Sanitaria del Hospital Xeral-Calde de Lugo.

TAMAÑO DE LA MUESTRA. No realizamos un cálculo formal del tamaño de la muestra ya que analizaremos a la totalidad de la población en estudio. Un estudio piloto sobre la posible muestra apreció que, en el periodo señalado, se han realizado aproximadamente 100.000 informes de alta que corresponden a no menos de 30.000 pacientes.

DEFINICIONES PRINCIPALES. A efectos prácticos para este estudio, decidimos adoptar las definiciones siguientes:

1. Enfermedad crónica: Aquella incluida en la lista de enfermedades crónicas de la German Multicare Study⁹.
2. Comorbilidad: La presencia de dos enfermedades crónicas al mismo tiempo.
3. Multimorbilidad: La presencia de al menos tres enfermedades crónicas simultáneas.
4. Paciente pluripatológico: Según criterios del Servicio Andaluz de Salud⁵.
5. Carga de morbilidad: Es la suma de los problemas de salud y las características personales del paciente⁶.
6. Complejidad del paciente: Es la suma de la carga de morbilidad con los problemas no relacionados con la salud⁶.
7. Modelos de interacciones entre enfermedades: Se define por los criterios de Neale y Rhee, recogidos por Valderas et al⁶.
8. "Tiempo cero" del estudio: Día de ingreso del primer episodio de hospitalización.
9. Fecha de censura: Día de fallecimiento o 31 de diciembre de 2010 en los supervivientes.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO. El primer paso será obtener la base de datos básica para el análisis. Esta base de datos, inicialmente, tendrá estructura "una línea, un ingreso" y se obtendrá del sistema informático del Centro para las fechas señaladas como límites del estudio. La identificación de cada caso se realizará sobre la base del número de historia y no se incluirán datos personales que permitan una identificación directa del paciente. Esta base de datos incluirá: número de identificación, sexo, fecha de nacimiento, municipio de residencia, fecha de ingreso, fecha de alta, destino al alta (incluyendo fallecimiento), diagnóstico principal, diagnósticos secundarios (con sus correspondientes códigos CIE-10-MC). Los pacientes con múltiples diagnósticos se reordenarán la sistema "un caso, una línea". Luego se incorporarán los datos previstos, procedentes de otras bases de datos, cuando los hubiera (por ejemplo número de visitas a urgencias categorizadas por año, etc). En este momento se realizarán técnicas de control de calidad de la base de datos, incorporando las modificaciones necesarias. Posteriormente, la base se completará por dos vías. Por una parte se crearán variables secundarias a partir de las conocidas (por ejemplo, estancia por ingreso, etc). En segundo lugar se completarán los registros con los datos que provenientes de registros no mecanizados (por ejemplo, fecha de fallecimiento). Para clasificar a los pacientes por sus diagnósticos utilizaremos un sistema manual, paciente a paciente. Puesto que serán varios los facultativos

que participarán en este proceso, previamente se realizarán dos talleres de homogeneización del procedimiento. En todo caso, semanalmente, los participantes en la fase del estudio se reunirán para consultar entre sí todos los casos dudosos. Al finalizar esta fase, se realizará, por un facultativo distinto, un control de calidad que mida la variabilidad intra e interobservador. Nuevamente se introducirán las modificaciones necesarias hasta obtener una base de datos homogénea y libre de errores.

En la fase de análisis el primer objetivo será determinar la existencia de clúster de patologías. Para ello utilizaremos técnicas de reducción de la dimensión de las variables recogidas. Tras la caracterización de los clúster candidatos, se investigará cuáles tienen un curso clínico (por ejemplo por la suma temporal de patologías) o pronóstico (por ejemplo, reingresos) similar. Ello permitirá establecer clúster de patologías bien diferenciados. Una segunda fase del análisis es caracterizar la evolución de estos grupos. Conocer su comportamiento temporal de reingresos, los motivos de hospitalización, la progresión de variables clínicas propias, la búsqueda de asistencia hospitalaria o la supervivencia y las variables independientes que modifican el pronóstico permitirán establecer definiciones clínicamente útiles de los clúster localizados. La siguiente fase del estudio es crear la base de datos mínima que permita validar este modelo en otro hospital. Por último se creará una base de datos útil para conocer la evolución de estos pacientes hasta el primer ingreso hospitalario.

FUENTES DE DATOS. 1) Base de datos del sistema de información sanitario del SERGAS "Clínica", 2) Base de datos del CMDDB. 3) Base de datos de Tarjeta Sanitaria. 4) Registros del proceso asistencial Ianus y Gacela, acudiendo a la historia clínica en caso necesario. 5) Registros parroquiales. 6) Entrevista con el paciente y su familia

VARIABLES. a) Resultados: Supervivencia, ingresos o reingresos hospitalarios b) Proceso clínico: Proceso sumativo de asociación de enfermedades, definición de clústers, evolución por clusters, índices de Barthel y Charlson c) Consumo de recursos: Estancia media en los ingresos, número de atenciones en urgencias, utilización de Consultas Externas y pruebas diagnósticas, número de médicos especialistas que consultan simultáneamente al paciente, consumo de recursos por la intervención. d) Variables independientes: Sociodemográficas y clínicas

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Usaremos el análisis de componentes principales para realizar la primera síntesis de la información (reducción de la dimensión). Para clasificar un conjunto de observaciones en clúster usaremos métodos de clasificación, utilizando el análisis discriminante como sistema para establecer el grado en que diferentes poblaciones difieren entre sí (cuando partamos de observaciones clasificadas) y el análisis de clúster cuando busquemos taxonomía al no existir una clasificación previa. También se realizarán análisis de supervivencia, tanto descriptivos como modelos de regresión de Cox para determinar los variables que modifican la evolución en el tiempo. Además de la serie total se analizará específicamente el subgrupo de pacientes mayores de 65 años para facilitar la comparación con otros estudios. Se utilizarán los paquetes estadísticos SPSS, S-Plus y EGRET.

ASPECTOS ÉTICOS. En paralelo a la presentación de esta solicitud, se enviará la documentación al Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia para su valoración. Por tratarse de un estudio de cohortes retrospectivo seguiremos los criterios señalados en la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/1999 de 13 de diciembre en lo referente a los estudios epidemiológicos.

Bibliografía

- Centers for Disease Control and Prevention. Unrealized Prevention Opportunities: Reducing the Health and Economic Burden of Chronic Diseases. Atlanta, GA; Centers for Diseases Control and Prevention; 1997.
- Marengoni A: Prevalence and impact of chronic diseases and multimorbidity in the aging population: A clinical and epidemiological approach. Stockholm: Karolinska Institutet; 2008.
- García-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero M, et al. Utilidad de los criterios de Paciente Pluripatológico para la Identificación de un subgrupo de Pacientes con elevada fragilidad en Medicina Interna. *Med Clin (Barc)* 2005; 125:5-9.
- Zapatero A, Barba R, por el Grupo de Gestión Clínica FEMI. Estudio de un millón de altas hospitalarias en Medicina Interna. Disponible en www.fesemi.org/grupos/gestion_clinica/noticias/un_millon_de_altas.pdf Consultado el día 20 de abril de 2010.
- Servicio Andaluz de Salud. Atención al paciente pluripatológico: Proceso Asistencial Integrado. Consejería de Salud. Sevilla, 2002.
- Valderas J, Starfield B, Sibbald B, Salisbury C, Roland M. Defining comorbidity: Implications for understanding health and health services. *Ann Fam Med* 2009; 7: 357-363.
- Gijzen R, Hoeymans N, Schellevis FG, Ruwaard D, Satariano WA, Bos GA van den: Causes and consequences of comorbidity: A review. *Journal of Clinical Epidemiology* 2001, 54:661-74.
- Bengoia R. Curar y cuidar. En Curar y cuidar. Innovación en la gestión de enfermedades crónicas: una guía práctica para avanzar. Bengoia R y Nuño R eds. Elsevier Masson, Barcelona 2008.
- Schaffer I, Hansen H, Schon G et al. The German multicare study: Patterns of multimorbidity in primary health care. Protocol of a prospective cohort study. *BMC Health Services Research* 2009; 9:145. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/9/145>.
- Mercer SW, Smith SM, Wyke S, O'Dowd T, Watt GCM. Multimorbidity in primary care: developing the research agenda. *Fam Pract* 2009; 26: 79-80.

Imágenes en medicina

Mujer de 81 años, diagnosticada 6 años antes de mieloma múltiple IgG Kappa mediante biopsia de médula ósea. Recibió tratamiento con melfalán y prednisona sin mejoría, por lo que se modificó tratamiento quimioterápico a bortezomib más dexametasona. Ingresó por empiema neumocócico que requirió drenaje pleural y fibrinolíticos. Durante el ingreso presenta deterioro general y desarrolla bultomas cutáneos, eritemato-violáceos, algunos de más de 12 cm, en tronco y extremidades (fig 1). La biopsia de los mismos mostró infiltración por el mieloma, con estudio inmunohistoquímico positivo para IgG y Kappa (fig 2), manifestación muy rara de esta enfermedad que puede ocurrir en fases tardías.

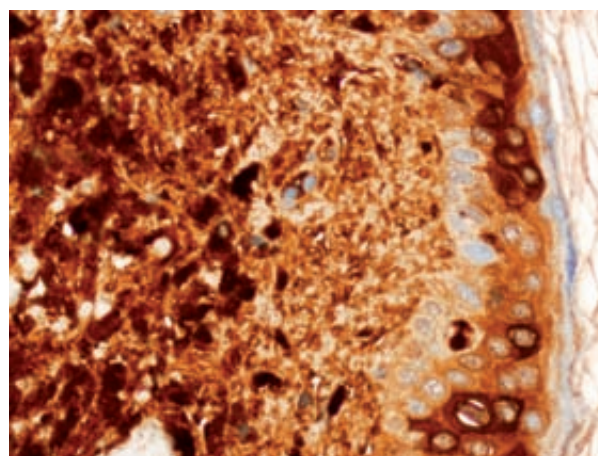
Diagnóstico:

Metástasis cutáneas gigantes de un mieloma múltiple

Giant cutaneous metastasis of multiple myeloma

Ana Arévalo, Tamara Ferreiro, Carmen Delgado
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

Como citar este artículo: Arévalo A, Ferreiro T, Delgado C. Metástasis cutáneas gigantes de un mieloma múltiple. *Galicia Clin* 2010; 71 (3): 143
Recibido: 12/04/2010; Aceptado: 25/05/2010



Normas de publicación

GALICIA CLÍNICA evaluará para su publicación trabajos médicos relacionados preferentemente con la Medicina Interna y sus subespecialidades, y/o con problemas médicos prevalentes en nuestra comunidad autónoma. Se podrán publicar trabajos en castellano, gallego, inglés y portugués.

La revista presenta las siguientes secciones:

Editoriales

Habitualmente encargados por la dirección de la revista. Su extensión máxima será de 2 páginas de 30 líneas y se admitirá una figura o una tabla y quince citas bibliográficas. El número máximo de firmantes será de dos.

Revisión

Habitualmente encargadas por la dirección de la revista. La extensión máxima recomendada del texto es de 20 páginas de 30 líneas, a las que se podrán añadir 6 figuras y 6 tablas, y un máximo de 50 citas bibliográficas. El número máximo de firmantes será de tres.

Originales

Trabajos de investigación sobre cualquier aspecto médico. La extensión máxima es de recomendada del texto es de 14 páginas de 30 líneas, a las que se podrán añadir 5 figuras y 5 tablas, y un máximo de 30 citas bibliográficas. El número máximo de firmantes será de ocho.

Originales breves

Trabajos de investigación que por sus características no precisan un mayor espacio. Su extensión máxima será de 6 páginas de 30 líneas, 3 figuras, 3 tablas y 20 citas bibliográficas. El número máximo de firmantes será de seis.

Notas clínicas

Descripción de casos clínicos de excepcional interés. El número máximo de firmantes será de cuatro.

Cartas al director

Comentarios, opiniones u observaciones sobre los diversos trabajos publicados con anterioridad en la revista. La extensión máxima será de 2 páginas de 30 líneas y se admitirá una figura o una tabla y diez citas bibliográficas. El número máximo de firmantes será de cuatro.

Preguntas clínicas

En esta sección se tratará de responder de forma concreta y sucinta a preguntas clínicas concretas que, bien han motivado una controversia, o cuestionan actitudes arraigadas en la práctica diaria. La extensión máxima será de 3 páginas de 30 líneas, dos figuras y dos tablas y 15 citas bibliográficas. El número máximo de firmantes será de dos.

Imágenes médicas

Imágenes curiosas, insólitas o demostrativas. Se acompañarán con un texto breve, de aproximadamente 15 líneas. El número máximo de firmantes será de dos.

Resúmenes de Tesis doctorales

Elaborados por el autor, describirán el trabajo realizado; su extensión máxima será de 2 páginas de 30 líneas. Debe incluirse un apéndice con los datos correspondientes a Universidad, departamento, director de la tesis y fecha de presentación.

Otros

La dirección de la revista considerará para su publicación cualquier artículo relacionado con la medicina en cualquier aspecto, aunque

no se incluya exactamente dentro de los supuestos anteriores. En este caso se recomienda antes de su envío contactar con la dirección para acordar las características del mismo.

La estructura general de los trabajos será la tradicional: resumen (en el idioma original y en inglés), palabras clave, introducción, material y método, resultados, discusión y bibliografía. Las figuras y tablas irán en archivo aparte. Se recomienda el empleo de los programas más habituales (Ej., Word, Excel) tanto para el texto como para las tablas. En el caso de las figuras o imágenes se enviarán como PDF o como archivo de imagen (jpeg o similar) con una resolución de 300 ppp. a tamaño de impresión definitivo.

Los trabajos reunirán los requisitos de uniformidad habituales en revistas biomédicas. Dichos requisitos se pueden consultar en "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication, Updated October 2007", disponible en www.icmje.org.

Se recomienda encarecidamente leer dicho artículo y seguir fielmente sus indicaciones a la hora de redactar el trabajo a enviar.

Para el envío de originales se ha habilitado un formulario en la página web www.galiciaclinica.info. El sistema confirmará la entrega y permitirá consultar el estado del manuscrito. No se aceptarán originales enviados por otros métodos.

Los trabajos publicados serán propiedad de GALICIA CLÍNICA, cediendo los autores todos los derechos sobre la misma.



Miro esta provincia e vexo futuro



Mirar A Coruña é ver unha provincia medrar. Unha provincia que mira ao futuro con investimentos para o desenvolvemento, que aposta polo crecemento sostible e a conservación do medio ambiente. Que traballa cada día para garantir a igualdade de oportunidades fomentando a cultura, a educación, o turismo e a conservación do patrimonio. Un valor de hoxe para facer fronte aos retos de mañá. **Mirar a provincia da Coruña é ver futuro.**



**DEPUTACIÓN
DA CORUÑA**