

GALICIA CLÍNICA

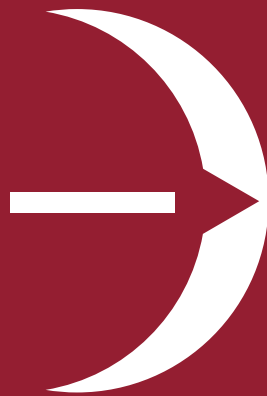
Volumen 74
Número 3
Septiembre 2013



Templo vático del Mar (Antonio Palacios). Parón, Pontevedra. Fotografía: Yolanda Carbajales



**Fundación
Barrié de la Maza**



PROGRAMA DIANA FUNDACIÓN BARRIÉ - USC

Apoyo a la investigación científica
como pilar del desarrollo económico
y social de Galicia

Programa de investigación en farmacogenética, puesto en marcha por la Fundación Barrié de la Maza, la Universidade de Santiago USC y la Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Un proyecto liderado y desarrollado desde Galicia.

Financiado íntegramente por la Fundación Barrié con 1.300.000 €

Un equipo interdisciplinar dirigido por el Doctor Angel Carracedo de más de 100 investigadores, así como ochenta médicos implicados en la recogida de datos clínicos en los hospitales públicos gallegos.

El programa desarrolla proyectos de investigación de medicina personalizada en cuatro áreas de investigación:

- Cáncer
- Enfermedades neurológicas
- Enfermedades psiquiátricas
- Enfermedades cardiovasculares



Fundación Barrié

AL SERVICIO DE GALICIA PARA EL MUNDO

GALICIA CLÍNICA

Revista oficial da Sociedade Galega de Medicina Interna (SOGAMI)

Fundada en 1929 por el Dr. Aurelio Gutiérrez Moyano

Director:
Fernando de la Iglesia Martínez

Directores adjuntos:
Ricardo Nicolás Miguel
Héctor Meijide Miguez

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 Pedreira Andrade
Roberto Pérez Álvarez
Albino Pérez Carnero
Ramón Rabuñal Rey
María del Pilar Rozas Lozano
Pascual Sesma Sánchez
Antonio Torre Carballada

Comité científico
Mercedes Bal Alvarado
Arturo Cabarcos Ortiz de Barrón
José Luis Díaz Díaz
Elena Fernández Bouza
Manuel Fernández Muínelo
Javier de la Fuente Aguado
Juan Carlos García García
María José García Pais
Juan Antonio Garrido Sanjuán
Arturo González Quintela
José Masferrer Serra
Enrique Miguez Rey
Rafael Monte Secades
Julio Montes Santiago
Francisco Luis Lado Lado
Victor Manuel López Mourino
Vicente Lorenzo Zúñiga
Antonio Posé Reino
Isidro Rodríguez López
María Dolores Suárez Sambade

Junta Directiva de la SOGAMI
Julio Montes Santiago (Presidente)
Arturo González Quintela (Vicepresidente)
Viviana Rodil Rodil (Secretaría/Vocal MIR)
José Antonio Díaz Peromingo (Tesorero)
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)
Antonio Javier Chamorro Fernández (Vocal Ourense/Web Meiga)
José María de Lis Muñoz (Vocal Pontevedra)
Martín Rubianes González (Vocal Vigo)
José Lopez Castro (Vocal Hospital Comarcal de O Barco de Valdeorras)
Juan José González Soler (Vocal Hospital Comarcal de Verín)
Javier de la Fuente Aguado (Vocal formación)
Fernando de la Iglesia Martínez (Director Galicia Clínica)
José Carlos Ulloa Abad (Secretaría Técnica)

Fotografía portada: Yolanda Carbajales.
Título: Templo votivo del Mar (Antonio Palacios). Parxón, Pontevedra.

Edita: SOGAMI
ISSN: 0304-4866
Depósito legal: C 3533-2008
www.galiciaclinica.info
ISSN: 1989-3922
www.meiga.info



Índice Summary

EDITORIAL

- 104 Accidente Isquémico Transitorio: la gran oportunidad**
Transient Ischemic Attack: a great opportunity
Fernández Couto MD, Puy Nuñez A

ORIGINALES BREVES

- 107 Características clínicas y consumo de recursos en pacientes ingresados y diagnosticados de accidente isquémico transitorio (AIT)**
Clinical Characteristics and Resource Consumption of Patients Admitted and Discharged with a Diagnosis of Transient Ischemic Attack (TIA).
Vázquez Mascato A, Frade Fernández AM, Paz Viña M, Calvo López R

- 111 Aforismos sobre Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica e Insuficiencia Cardíaca**
Aphorisms about Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Heart Failure
Montes J, de la Iglesia F, Casariego E, Cerqueiro JM, Fernández-Villar JA, González-Rey J, Jiménez JL, Moldes E, Moral C, Taladriz Cobas P, Timirraos Carrasco R, Varela A, Varela C

REVISIÓN

- 115 Recomendaciones prácticas para el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria en el adulto (I)**
Practical Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infection in Adults (I)
Castelo Corral L, Bou Arévalo G, Linares Mondéjar P

PREGUNTA CLÍNICA

- 126 Factores pronósticos y estratificación del riesgo en pacientes con tromboembolia de pulmón aguda sintomática**
Prognostic Factors and Risk Stratification in Symptomatic Acute Pulmonary Thromboembolism
Jiménez D, Barrios D

CASOS CLÍNICOS

- 129 Enfermedad pulmonar por amiodarona**
Amiodarone Lung Disease
Teixeira CA, Medeiros PB, Barbedo I, Lopes, VD
- 133 Edema de pulmón precipitado por amlodipino**
Pulmonary Edema Triggered by Amlodipine
Chapela Castaño T, Penas Ríos JL
- 136 Miocarditis aguda en varón de 22 años**
Acute myocarditis in 22 year-old man
Valle Feijóo ML, Delgado Sánchez-Gracián C, Sanmartín Fernández M, de la Fuente Aguado J
- 139 Adenopatía supraclavicular como forma de presentación de un carcinoma de cérvix asociado al complejo esclerosis tuberosa con linfangioleiomiomatosis**
Supraclavicular adenopathy presenting as a cervical carcinoma associated with tuberous sclerosis complex and lymphangioleiomyomatosis
López Mato P, Varela Fariña A, Seco Hernández E, Chamorro Fernández AJ

IMÁGENES EN MEDICINA

- 142 Leiomiiosarcoma retroperitoneal**
Retroperitoneal Leiomyosarcoma
Pires M, Sousa M
- 143 Lesões bolhosas palmo-plantares pós-quimioterapia**
Palmar-Plantar Erythrodysesthesia after Chemotherapy
Pires M, Sousa M
- 144 Da pneumonia eosinofílica ao gossypiboma**
From Eosinophilic Pneumonia to Gossypiboma
Ferreira RM, Mõço R

ARTÍCULO ESPECIAL

- 145 Ecos de Sociedad 2013**
Society Notes
Rodil Rodil V

CARTAS AL DIRECTOR

- 146 Enfermedad pulmonar intersticial y crepitantes. Algunas reflexiones sobre sus características y localización**
Interstitial Lung Disease and Crackles. Some Reflections on their Characteristics and Location
Fernández-Fernández FJ, Ameneiros Lago E

Accidente Isquémico Transitorio: la gran oportunidad

Transient Ischemic Attack: a great opportunity

M^a Dolores Fernández Couto¹, Alfredo Puy Nuñez²

¹Servicio Neurología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. SERGAS. A Coruña.

²Servicio Neurología Complejo Hospitalario de Pontevedra. SERGAS. Pontevedra.

El ictus constituye la primera causa de muerte en mujeres y la segunda causa de muerte global en España¹, así como la primera causa de discapacidad adquirida en la edad adulta y la segunda causa de demencia por detrás de la enfermedad de Alzheimer. El accidente isquémico transitorio (AIT) precede al ictus isquémico en un 23% de los casos². Esta señal de alarma, lejos de poder considerarse banal, constituye una gran oportunidad para la prevención.

El manejo ambulatorio clásico de esta patología consistía en la derivación más o menos preferente al neurólogo por parte del médico de atención primaria o del servicio de urgencias, dilatando así en semanas/meses el estudio etiológico y el inicio de la prevención secundaria, lo que supone un riesgo de ictus y otros eventos cardiovasculares (incluyendo IAM y muerte súbita) del 12% a los 7 días y del 20% a los 90 días; el 50% de estos episodios ocurrirán en las primeras 48 horas; el 80% de los ictus que siguen al AIT serán fatales o producirán discapacidad³.

Con objeto de estratificar el riesgo de ictus tras un AIT, se han desarrollado múltiples escalas basadas en factores de riesgo vascular y características clínicas: subtipos de escala ABCD, California Risk Score, Essen Stroke Risk Score (ESRS), Stroke Prognosis Instrument II (SPI-II).

Desde su publicación en 2007, la escala ABCD² se ha incorporado a las guías de práctica clínica y a la rutina diaria. Es un sencillo sistema de puntuación que nos permite diferenciar aquellos pacientes que necesitan evaluación especializada urgente, en <24 horas (puntuación ≥ 4), de aquellos en los que la evaluación especializada puede

demorarse hasta una semana (puntuación <4)⁴. Se han llevado a cabo múltiples estudios de validación de la escala ABCD² con resultados inconsistentes, que van desde una capacidad predictiva limitada hasta la excelencia. Una explicación de esta variabilidad es que el valor predictivo de la escala podría estar actuando como herramienta diagnóstica, incrementando la seguridad en el diagnóstico del AIT en el ámbito de la medicina de atención primaria y de urgencia, y dejaría de ser útil cuando los pacientes se estudian en el ámbito de la atención especializada^{5,6}. Un beneficio adicional de su utilización en el cribado temprano de los pacientes con AIT es que ayuda a predecir la severidad de los eventos subsiguientes, y apoyaría el ingreso hospitalario de aquellos pacientes con puntuaciones más elevadas con la finalidad de adecuar y maximizar el tratamiento preventivo y permitir la trombolisis temprana si se produce un ictus isquémico⁷.

Sin embargo, debemos de tener presente que estas escalas dejan fuera ciertas poblaciones con especial alto riesgo que también se beneficiarían de una evaluación urgente:

- a) pacientes anticoagulados
- b) pacientes con AITs recurrentes, definidos como aquellos que han tenido un AIT en los 7 días previos al AIT objeto de estudio (AIT index). Son predictores de ictus independientemente del subtipo etiológico (72.5% de las recurrencias de ictus en las primeras 48 horas)⁸.
- c) pacientes con estenosis >50% de arterias de gran calibre, tanto extra- como intracraneales).

En 2010 aparece la última escala ABCD, la escala ABCD³-I, que incorpora el AIT recurrente así

Con objeto de estratificar el riesgo de ictus tras un AIT, se han desarrollado múltiples escalas basadas en factores de riesgo vascular y características clínicas

En 2010 aparece la última escala ABCD, la escala ABCD³-I, que incorpora el AIT recurrente así como la imagen vascular (troncos supraaórticos) y la neuroimagen (secuencias de difusión) en los pacientes con AIT, consiguiendo un incremento real de su capacidad pronóstica

como la imagen vascular (troncos supraaórticos) y la neuroimagen (secuencias de difusión) en los pacientes con AIT, consiguiendo un incremento real de su capacidad pronóstica. Cuando se evalúa cada uno de los componentes de estas escalas, el AIT previo y la estenosis de grandes vasos superior al 50% son los principales predictores independientes de ictus en el seguimiento de estos pacientes con AIT previo a los 7 y a los 90 días^{5,9,10}.

Así las cosas, el estudio ambulatorio diferido del AIT no es defendible en el momento actual. Debe de considerarse y tratarse como una urgencia neurológica. El objeto de debate en la literatura médica al respecto es la estrategia óptima de manejo: ingreso hospitalario versus manejo ambulatorio urgente. La American Heart Association (2009) recomienda la hospitalización de los pacientes con AIT, independientemente de su puntuación en la escala ABCD², siempre y cuando no exista certeza de que el estudio ambulatorio pueda completarse en 2 días¹¹. La recomendación actual de la Sociedad Española de Neurología (SEN), vigente desde 2006, es el ingreso hospitalario de todos los pacientes con AIT, ya que en nuestra red sanitaria es la vía que garantiza la evaluación correcta del mismo¹².

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según causa de muerte 2006.
2. Rothwell PM, Warlow CP. Timing of TIAs preceding stroke: Time window for prevention is very short. *Neurology*. 2005; 64: 817-20
3. Gommans J, Alan Barber P; Fink J. Preventing strokes: the assessment and management of people with transient ischaemic attack. *The New Zealand Medical Journal*. 2009, 122 (1293): 1-11
4. Tyrrell P, Swain S, Rudd A. Diagnosis and initial management of transient ischaemic attack. *Clinical Medicine*, 2010, 10 (2): 164-7
5. Purroy F; Jiménez-Caballero PE, Gorospe A, Torres, MJ, Alvarez-Sabin J, Santamaría E, et al. Prediction of early stroke recurrence in TIA patients from the PROMAPA study. A comparison of prognostic risk scores. *Cerebrovasc Dis*. 2012; 33: 182-9
6. Sheehan OC, Merwick A, Kelly LA, Hannon N, Marnane M, Kyne L, McCormack PME, Duggan J, Moore A, Moroney J, Daly L, Harris D, Horgan G, Kelly PJ. Diagnostic usefulness of the ABCD² score to distinguish transient ischemic attack and minor ischemic. *Stroke* 2009; 40: 3449-54.
7. Chandratheva A, Geraghty OC, Luengo-Fernandez, R; Rothwell, PM for the Oxford Vascular Study. ABCD² score predicts severity rather than risk of early recurrent events after transient ischemic attack. *Stroke* 2010 May; 41(5): 851-6
8. Purroy F, Jimenez Caballero PE, Gorospe A, et al. Recurrent transient ischaemic attack and early risk of stroke: data from the PROMAPA study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84: 596-603
9. Merwick A, Albers GW, Amarenco P, Arsava EM, Ay J, Calvet D, et al. Addition of brain and carotid imaging to the ABCD² score to identify patients at early risk of stroke after transient ischaemic attack: a multicenter observational study. *Lancet Neurol*. 2010; 9: 1060-9
10. Song B, Fang H, Zhao L, Gao Y, Tan S, Lu J, Sun S, Chandra A, Wang R, Xu Y. Validation of the ABCD³-I Score to Predict Stroke Risk After Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2013; 44: 1244-8.
11. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, Hatsukami TS, Higashida RT, Johnston SC, Kidwell CS, Lutsep HL, Miller E, Sacco RL. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease: The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2009; 40: 2276-93
12. Comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares. Guía para el diagnóstico tratamiento del ictus. Guías oficiales de la Sociedad Española de Neurología. 1ª edición. Prous Science. Barcelona. 2006. Pp:65-69

Área restringida a socios

El acceso al área de socios se realizará mediante validación en el Registro Central de la SEMI

NOTICIAS Y GESTIÓN DE LA SOCIEDAD

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



XXV ANIVERSARIO
SOGAMI

La Medicina Interna
como modelo de práctica clínica



NOTICIAS MÁS LEÍDAS

- MEIGA (Medicina Interna de Galicia)
- Manejo de los efectos adversos del tratamiento antituberculoso
- Actitud ante pacientes con dilipemia
- HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO: ¿CONTROVERSA O CONSENSO?
- La desnutrición en el paciente hospitalizado. Principios básicos de aplicación de la nutrición artificial

Nuevo

PROTOSCOLOS DE ACTUACIÓN RÁPIDA

- Protocolo de Sedación
- Protocolo HDA no varicosa.
- Manejo de la hiperglucemia en los pacientes ingresados

Nuevo

BANCO DE PREGUNTAS TEST EN MEDICINA INTERNA

acceso contenidos >

PREGUNTAS CLÍNICAS EN M. INTERNA

acceso contenidos >

GUÍAS DE LA SOGAMI

- Tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica, 2ª edición.
- Guías previas

CASO DEL MES: JULIO



Casos anteriores >

Nuevo

REUNIONES CIENTÍFICAS

- Actualización en Síndromes Autoinflamatorios
- 3ª Sesiones Intrahospitalarias de Medicina Interna.

acceso contenidos >



XXX
congreso de la
Sociedad Gallega
de Medicina Interna
Hospital Lucus Augusti
7-8 de junio de 2013
Lugo



Entrevista de Rafael Monte Secade,
presidente del Comité Organizador en
PopularTV Galicia



GALICIA
CLÍNICA
la revista

EDITORIALES

REVISIONES CLÍNICAS

A PROPÓSITO DE UN CASO

ESCALAS EN M. INTERNA

MEDICINA E HISTORIA



"Unos retazos de luz
para una crisis
interminable" Julio
Montes Santiago.

Características clínicas y consumo de recursos en pacientes ingresados y diagnosticados de accidente isquémico transitorio (AIT)

Clinical Characteristics and Resource Consumption of Patients Admitted and Discharged with a Diagnosis of Transient Ischemic Attack (TIA)

Adrián Vázquez Mascato¹, Ana María Frade Fernández¹, Mercedes Paz Viña¹, Ricardo Calvo López²

¹Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Xerencia de Xestión Integrada de A Coruña. SERGAS. A Coruña

²Médico del Servicio de Urgencias del Hospital A Coruña. Xerencia de Xestión Integrada de A Coruña. SERGAS. A Coruña

Resumen

Objetivo: Describir pruebas diagnósticas y manejo terapéutico de los pacientes ingresados en un hospital terciario y dados de alta con el diagnóstico de AIT.

Material y método: Estudio retrospectivo transversal de 367 pacientes diagnosticados, al alta, de AIT entre enero de 2006 y diciembre de 2008.

Resultados: La realización de pruebas complementarias supuso el hallazgo de alguna alteración en el 15,6% de los electrocardiogramas, 7% de las tomografías computarizadas (TC) craneales, 15,2% de los ecodoppler de troncos supraórticos (TSA) y 25,7% de los ecocardiogramas. El 1,9% de los pacientes presentaron alguna complicación cardioembólica durante el ingreso hospitalario. Al alta se les trató al 82,1% de los pacientes con antiagregación y un 19,1% fueron anticoagulados. La estancia media hospitalaria fue de 9,5 días con una desviación típica de $\pm 9,1$.

Conclusiones: La realización de determinadas pruebas en las primeras 48 horas tras sufrir un AIT mejora la eficacia y seguridad de su manejo y disminuye costes.

Palabras clave: Accidente isquémico transitorio (AIT). Métodos diagnósticos. Calidad asistencial.

Abstract

Objective: To describe the diagnostic tests and therapeutic management of patients admitted to a tertiary hospital and discharged with the transient ischemic attack diagnostic.

Material and method: Cross sectional retrospective study of 367 patients discharged with a diagnosis of TIA between January of 2006 and December of 2008.

Results: Diagnostic tests led to the discovery of some abnormality in the 15.6 % of electrocardiograms, 7% of the cranial computed tomographic (CT), 15.2 % of the supra-aortic arteries ecodoppler and 25.7 % of the echocardiograms. 1.9 % of the patients presented a cardioembolic complication during a hospital admission. At discharge 82.1 % of the patients were antiaggregated and 19.1% were anticoagulated. The mean of the stay were $9,5 \pm 9,1$ days.

Conclusions: Performing evidence-based diagnostic tests over the first 48 hours after suffering a TIA improves the efficacy and safety, reducing costs.

Key words: Transient ischemic attack (TIA). Diagnostic methods. Quality of care.

Introducción

El concepto de accidente isquémico transitorio (AIT) se ha definido recientemente como *un episodio transitorio de disfunción neurológica causada por isquemia focal cerebral, espinal o retiniana sin que exista infarto agudo asociado*¹.

El AIT se ha considerado el equivalente al ángor de la circulación cerebral, siendo una de las causas de hospitalización más prevalente y la primera de las neurológicas^{2,3}.

El AIT comparte los mismos factores de riesgo que el infarto cerebral. Los émbolos de material fibrinoplquetario originados en las placas arterioscleróticas de las arterias extracraneales (especialmente la carótida) constituyen la causa más frecuente de AIT, incluso en menores de 45 años. La embolia de origen cardíaco es la segunda causa más frecuente de AIT^{4,5}.

Entre un 10-20% de los pacientes que han tenido un AIT sufrirán un infarto cerebral en los 90 días siguientes, y en la mitad de ellos el infarto ocurrirá a lo largo de las primeras 48 horas^{6,7}.

Durante los primeros 7 días de seguimiento, entre el 2 y el 9% de los pacientes con un AIT había sufrido un nuevo episodio de isquemia cerebral, ocurriendo el 50% de ellos en las primeras 48 horas y el 20% a los 3 meses¹. El 85% de los accidentes cerebrovasculares (ACV) que siguen al AIT serán fatales o producirán discapacidad.

Recordemos que el ictus constituye la primera causa de invalidez permanente en los adultos, por lo que se necesitan estrategias adecuadas para disminuir la carga socio-económica que genera⁸.

La hipertensión arterial y la diabetes mellitus son los principales factores modificables en la prevención de un primer ictus isquémico.

La selección de pacientes candidatos a ingreso o realización de pruebas complementarias no sólo debe basarse en variables clínicas o radiológicas, sino también en la valoración del riesgo de nuevos eventos en función de las características del paciente, y teniendo en cuenta que lo verdaderamente importante es instaurar las medidas que

eviten estos nuevos eventos. Existe controversia sobre el valor de la escala ABCD2 para predecir la recurrencia y, por tanto, indicar el ingreso hospitalario, si bien la American Stroke Association¹ recomienda el ingreso hospitalario de todos los pacientes con AIT que tengan una puntuación superior a 2 en la escala ABCD2. Por ello, algunos autores concluyen que puede ser más sensato basar la predicción del riesgo de recurrencia en función de escalas clínicas^{1,9}.

El objetivo de este estudio es describir las pruebas diagnósticas y el manejo terapéutico como instrumento de mejora desde el punto de vista de calidad asistencial y el uso eficiente de recursos.

Material y método

Mediante el análisis estadístico de los datos obtenidos con el programa SPSS versión 17.0, estudiamos de forma retrospectiva a 367 pacientes, con diagnóstico de AIT, lo que permite determinar las características clínicas y de manejo terapéutico con una precisión de $\pm 5,2\%$ y una seguridad del 95%. El estudio fue realizado bajo la Garantía de la Confidencialidad de la Información según la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/99 y el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) autorizó el estudio.

Se seleccionaron pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC), que fueron ingresados para estudio y que fueron diagnosticados, al alta, como AIT, durante el período comprendido entre enero de 2006 y diciembre de 2008. El listado fue proporcionado por el Servicio de Codificación del hospital, por lo que se recogieron únicamente aquellos pacientes en los que, en el informe final, se incluyó el diagnóstico de AIT. No se incluyeron aquellos pacientes que, aunque la sospecha inicial fuese de AIT, el diagnóstico final fue otro.

Estos pacientes cumplían criterios definitorios de AIT según el *Grupo de Estudio de las Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología* (disfunción cerebral focal o monocular con una duración de los síntomas menor de 24 horas causada por una insuficiencia vascular debida a trombosis o embolia arterial).

De cada paciente incluido en el estudio, empleando para la búsqueda la base de datos de nuestro sistema informático y, en su defecto, la historia clínica facilitada por el sistema de archivos, realizamos una revisión descriptiva basándonos tanto en hallazgos exploratorios (auscultación carotídea, auscultación cardíaca y exploración neurológica), pruebas complementarias individualizadas según la historia clínica (electrocardiograma -sinusal o fibrilación auricular-, TC craneal -agudo o no-, ecodoppler de TSA -estenosis significativa o no-, ecocardiograma -valvulopatía significativa o no-, RMN cerebral -aguda o no- y angioRMN -aguda o no-), presencia o no de complicaciones y recidivas (infar-

to agudo de miocardio, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar y recidiva de patología cerebrovascular), tratamiento al alta (antiagregante, anticoagulante, quirúrgico y no tratamiento), estancia media hospitalaria (días) y gasto sanitario por paciente (determinado por las pruebas complementarias realizadas y la estancia media hospitalaria).

Resultados

En los 367 casos analizados, la edad media fue de 71,3 años, con una desviación típica de $\pm 12,3$ y predominio de varones del 52% (mujeres 48%).

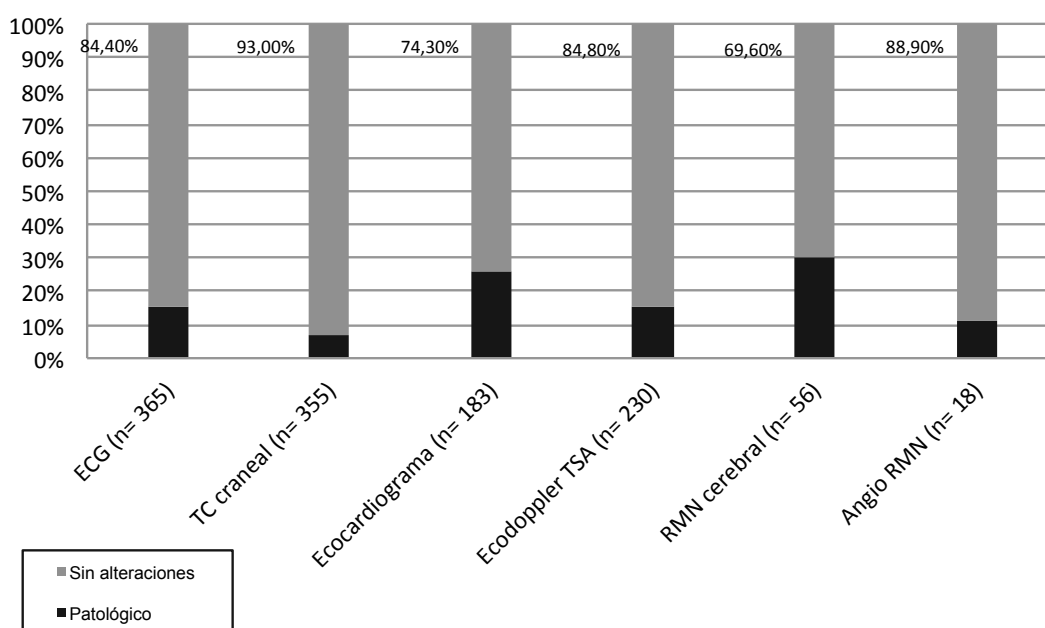
Los síntomas clínicos predominantes, a veces concomitantes, fueron: la pérdida de fuerza, presente en 159 pacientes (43,4%), seguida fundamentalmente de disartria (37,9%), parálisis facial (17,7%), alteración de la sensibilidad (16,6%), presíncope (16,1%) y alteraciones de la marcha (13,9%). La mediana de duración de los síntomas fue de 1 h (intervalo intercuartílico, 15 minutos-3 h).

En la exploración física a su llegada al Servicio de Urgencias, se detectaron las siguientes alteraciones: a nivel neurológico en 238 pacientes (64,9%, siendo el signo principal objetivado por paciente: hemiparesia/hemiplejía 25,1%, alteraciones del lenguaje 11,2% y parálisis facial 9%), a nivel carotídeo en 29 pacientes (7,9%: 7,6% latido carotídeo simétrico con soplos y 0,3% latido carotídeo asimétrico con soplos) y a nivel cardíaco en 108 pacientes (29,4%: 18,5% soplos, 9% arritmias y 1,9% arritmias con soplos) (Tabla 1).

Tabla 1. Exploración neurológica en el Servicio de Urgencias (signo predominante).

Variable	n	%
Paresia miembros superiores	48	13,10
Paresia miembros inferiores	41	11,20
Parálisis facial	33	9,00
Alteraciones de la marcha	32	8,70
Disartria	26	7,10
Desorientación	17	4,60
Afasia	15	4,10
Alteraciones de la sensibilidad	11	3,00
Bradipsiquia	6	1,60
Alteraciones visuales	4	1,10
Pleja de miembros superiores	2	0,50
Pleja de miembros inferiores	1	0,30
Síncope	1	0,30
Alteraciones del nivel de conciencia	1	0,30
Asintomáticos	129	35,10

Figura 1. Resultados porcentuales de pruebas complementarias realizadas en el número de pacientes indicado.



La realización de pruebas complementarias fue relevante en el 15,6% de los electrocardiogramas (alteraciones del ritmo cardíaco), 7% de las TC craneales (lesiones hipodensas agudas de probable etiología isquémica cerebral), 15,2% de los ecodoppler de TSA (estenosis significativa >70%), 25,7% de los ecocardiogramas (valvulopatías moderadas-severas no conocidas), 30,4% de las RMN cerebrales y 11,1% de las angioRMN (Figura 1).

Registramos complicaciones cardioembólicas durante el ingreso hospitalario, tales como: infarto agudo de miocardio, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar y recidiva de patología cerebrovascular. Fueron 7 de los 367 pacientes (1,9%) los que presentaron alguna de estas complicaciones, todos ellos infarto agudo de miocardio.

En cuanto al tratamiento al alta (único o combinado), clasificamos a los pacientes según las medidas terapéuticas establecidas: a 301 pacientes (82,1%) se les recomendó mantener tratamiento antiagregante (un 69,8% ácido acetilsalicílico a dosis de 100-300 mg al día y un 12,3% clopidogrel a dosis de 75 mg al día), a 70 pacientes (19,1%) anticoagulación oral (manteniendo una INR -ratio normalizada internacional- entre 2 y 3) y a 7 pacientes (1,9%) tratamiento quirúrgico durante su estancia hospitalaria.

La estancia media hospitalaria fue de 9,5 días con una desviación típica de $\pm 9,1$.

La tabla 2 refleja el gasto sanitario estimado por día de estancia hospitalaria, así como el coste unitario independiente de las pruebas en el Complejo Hospitalario Universitario A Coruña: coste base por día de estancia (513,48 €), TAC craneal (366,32 €), ecocardiograma (312,23 €) y ecodoppler

de TSA (314,24 €). Con los datos reflejados en dicha tabla, podemos deducir que el gasto medio por paciente, ingresado, oscila en torno a los 5870,85 € frente a los 1194,04 €-1707,52 € que supondría la estancia del paciente en el Servicio de Urgencias, durante 24-48 horas, con la realización de las dos pruebas complementarias fundamentales (TAC craneal y ecodoppler de TSA).

Tabla 2. Gasto sanitario estimado.

Estancia base hospitalaria por día	513,48 €
TAC craneal	366,32 €
RMN simple sin contraste	671,07 €
RMN doble sin contraste	853,69 €
RMN, complemento por empleo de anestesia	192,30 €
RMN, complemento por empleo de contraste	192,20 €
Ecocardiograma	312,23 €
Ecodoppler de troncos supraórticos	314,24 €

Discusión

El riesgo de tener un infarto isquémico cerebral tras un ataque isquémico transitorio (AIT) es elevado, sobre todo durante el seguimiento precoz. Por consiguiente, el AIT debe ser considerado como una emergencia médica.

Observamos que, respecto a las pruebas diagnósticas realizadas durante el ingreso hospitalario, un 15,6% de los ecocardiogramas presentaron valvulopatías significativas

no conocidas y un 15,2% de los ecodoppler de TSA, una estenosis carotídea significativa. Dado que la literatura recoge las primeras 48 horas como las de máximo riesgo de recurrencia de AIT¹⁰, el trabajo diagnóstico debería realizarse inmediatamente dentro de las mismas, economizando el gasto sanitario respecto a los días de ingreso sin devaluar la atención médica del paciente, e incluso, mejorándola.

La organización de la asistencia de los pacientes con AIT ha sido una cuestión ampliamente debatida en los últimos años¹¹. Por un lado, los partidarios de ingreso hospitalario para asegurar una rápida evaluación diagnóstica, controlar la evolución clínica durante las primeras horas, facilitar el acceso rápido a intervenciones de revascularización cuando estuvieran indicadas, y poder actuar en la modificación de factores de riesgo, y por otro, los partidarios de valoración ambulatoria en consultas específicas, siempre que no se produzcan retrasos en su atención.

Por todo ello, invitamos a la formación de Unidades de Rápida Resolución, o protocolos de actuación, para una correcta atención del paciente con AIT que asegure el diagnóstico etiológico y la aplicación de tratamientos específicos en las primeras 24-48 horas que, bajo un equipo multidisciplinar y una adecuada coordinación de Servicios, han demostrado ser rentables en otras patologías con el consiguiente ahorro sanitario respecto a ingresos hospitalarios prolongados.

Bibliografía

1. Easton J.D.; Saver J.L.; Albers G.W.; Alberts M.J.; Chaturvedi S.; Feldmann E. et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2009; 40(6): 2276-93.
2. Álvaro L.C.; López-Arbeloa, P.; Cozar, R. Hospitalizaciones por ACV agudos y AIT en España: Estabilidad temporal y heterogeneidad espacial en el período 1998-2003; 24 (1): 16-23. *Rev Calidad Asistencial* 2009; 24 (1): 16-23.
3. Durán Ferreras, E.; Viguera Romero, J.; Martínez Parra, C. Accidente isquémico transitorio. *Rev Clin Española* 2007; 207 (10): 505-7.
4. Tejada J.; Maestre J.; Larracochea J.; Gallego J.; Casado I. por el comité ad hoc del grupo de estudio de enfermedades cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Guía de actuación clínica en el ataque isquémico transitorio. Guías para el diagnóstico y tratamiento del ictus. Barcelona: Prous Science; 2006: 65-95.
5. Palomeras Soler E. Métodos diagnósticos en el ataque isquémico transitorio. Métodos diagnósticos en las enfermedades vasculares cerebrales. Madrid: Ergon; 2006: 457-69.
6. Johnston S.C.; Rothwell P.M.; Nguyen-Huynh M.N.; Giles M.F.; Elkins J.S.; Bernstein A.L. et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet*. 2007; 369(9558): 283-92.
7. Coull A.J.; Lovett J.K.; Rothwell P.M. Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services. *BMJ*. 2004; 328(7435): 326.
8. González Hernandez, A.; Fabre Pi, O.; López Fernández, J.C. Factores de riesgo, etiología y pronóstico en pacientes con ICTUS isquémico y DM. *Rev Clin Esp* 2008; 208 (11): 546-50.
9. Pérez de La Ossa, N.; Dávalos, A. Ataque isquémico transitorio: el fin justifica los medios. *Med Clin. Barcelona*: 2010; 135 (8): 360-1.
10. Lavallée PC, Meseguer E, Abboud H, Cabrejo L, Olivot JM, Simon et al. A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *Lancet Neurol* 2007; 6: 953-60.
11. Rothwell PM, Warlow CP. Timing of TIAs preceding stroke. Time window for prevention is very short. *Neurology* 2005;64: 817-20.

Aforismos sobre Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica e Insuficiencia Cardíaca

Aphorisms about Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Heart Failure

Julio Montes^{1,2}, Fernando de la Iglesia^{1,2}, Emilio Casariego^{1,2}

José Manuel Cerqueiro², José Alberto Fernández-Villar³, Jaime González-Rey⁴, José Luis Jiménez², Esperanza Moldes⁴, Carlos Moral⁴, Pilar Taladriz Cobas⁵, Rosario Timiraos Carrasco⁴, Alfonso Varela⁶, Carmen Varela⁵.

¹Coordinador, ²Internista, ³Neumólogo, ⁴Médico de Familia, ⁵Enfermera, ⁶Cardiólogo.

Justificación

En el año 2012 la Sociedad Gallega de Medicina interna (SOGAMI) elaboró un número monográfico de Atención al Paciente crónico y con pluripatología¹. Se inscribía en la filosofía de la Declaración de Sevilla (2011) de atención al paciente de estas características². En esta se definía como esencial la implicación de todos los recursos de la comunidad en la asistencia a tales pacientes y se destacaba el importante papel de las Sociedades científicas. Para ello en Galicia, la SOGAMI promovió un plan de comienzo para informar e involucrar a sus miembros en una estrategia racional y eficiente en el manejo de pacientes crónicos y pluripatológicos. Con este objetivo en dicho monográfico se establecía un plan de ruta con pasos sucesivos que incluían:

1. Conocimiento del punto de partida y divulgación de los planes ya en desarrollo en distintos ámbitos asistenciales del SERGAS.
2. Plasmar dichas experiencias multicéntricas en un Monográfico de *Galicia Clínica*, revista oficial de la SOGAMI, y difundirlas a través de su Web (www.meiga.info)³. Ello se consiguió en gran parte con la publicación del Monográfico mencionado, disponible en la web, y que se distribuyó inicialmente el IV Congreso Nacional de Atención Sanitaria al Paciente Crónico de Atención al Paciente Crónico (Alicante, 2012) y también se ha venido distribuyendo entre los miembros de la SOGAMI y otros foros de Atención a dicho paciente, singularmente los Médicos de Atención Primaria, merced al patrocinio no condicionado de AstraZéneca.
3. El tercer paso consiste en la elaboración o adaptación de Guías de manejo de pacientes pluripatológicos para proporcionar cuidados integrados y en lo posible homogéneos a estos pacientes, incluyendo prioritariamente aquellas patologías más prevalentes como Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) e insuficiencia cardíaca (IC), dislipemias, HTA, etc. Ello se seguiría de la divulgación e implementación de estas directrices entre los miembros de la SOGAMI y Sociedades afines a tra-

vés de su Revista y página Web específicas así como de otros medios de difusión y su adaptación a los diferentes ámbitos locales³.

Metodología y pasos de elaboración

Este documento, constituye la plasmación de este intento de elaboración de directrices de manejo de pacientes pluripatológicos con IC y EPOC.

Para ello, se identificaron e invitó personalmente a un grupo multidisciplinar de expertos en tales temas con representación de Medicina interna, Atención Primaria, Cardiología, Neumología y Enfermería. Se formaron dos equipos. Uno se centró en IC y debía evaluar su repercusión sobre EPOC y otro centrado en EPOC que estudiara la repercusión sobre IC. Cada equipo constó de 5 miembros (un internista, dos médicos de Atención primaria, un especialista (Cardiología o Neumología) y un diplomado en enfermería con experiencia en insuficiencia cardíaca o EPOC, dirigidos ambos por un coordinador internista. A ellos se incorporó un Experto en Metodología de Elaboración de Guías y Protocolos clínicos.

Se actuó de acuerdo al siguiente proceso en fases:

1ª Fase. Reclutamiento y confección definitiva de equipos. Se contactó personalmente y telefónicamente con reconocidos expertos de las Sociedades mencionadas sobre los temas tratados, intentando que se incorporaran miembros procedentes de todas las provincias gallegas.

2ª Fase. Desarrollo de metodología. Para ello se celebró una Reunión de trabajo en Santiago de Compostela (29 de noviembre 2012) en la cual el Dr. Emilio Casariego, experto en Metodología y elaboración de Guías Clínicas (encargado por ejemplo del Grupo de Medicina Basada en la Evidencia y de metodología de elaboración y evaluación de Guías para Fisterra.com) presentó en una sesión de 3 horas los objetivos y métodos de realización. En dicha sesión se constituyeron definitivamente los grupos y se fijaron las tareas y objetivos para el periodo siguiente.

3ª Fase. Documentación. Explicada dicha metodología, se encargó a una Documentalista experta (Srta. A. Blanco) la

labor de recopilar y clasificar el material relevante al respecto. Este fue enviado a los miembros de los diversos equipos.

4ª Fase. Trabajo de equipos en ambas patologías. Con dicha documentación los equipos trabajaron por separado para clasificar y comentar la bibliografía identificada relevante (tanto la remitida como aquella ulterior identificada por el trabajo de cada miembro). Esta fue mandada con los comentarios relevantes pertinentes a los coordinadores. En esta fase cada coordinador y su grupo mantuvieron contacto por correo electrónico. Se evaluaron y se clasificaron así más de 200 documentos relevantes sobre tales temas y se realizó una primera síntesis de los mismos.

5ª Fase. Documento provisional. En una reunión de los coordinadores con el responsable de Metodología y ante la constatación de la ausencia de evidencias firmes en este campo se decidió que las recomendaciones elaboradas adoptarían la forma de aforismos, que tuvieran carácter práctico, y de la mayor utilidad posible. Sólo para ilustrar tal dificultad en este campo de la elaboración de recomendaciones señalar que un grupo numeroso de Expertos de la American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS) vienen elaborando una Guía sobre EPOC y sus comorbilidades, habiendo publicado un posicionamiento en la revista *Lancet*⁴ y cerca de 14 artículos sucesivos en 2012 y 2013 sólo sobre los aspectos metodológicos que debería reunir dicha Guía⁵.

6ª Fase. El coordinador de un grupo remitió las conclusiones al responsable del otro Grupo. Este elaboró un tríptico con los aforismos sobre dichas comorbilidades. Se consideró también la utilidad, como recordatorio práctico, de incluir las recomendaciones diagnósticas y de tratamiento de cada entidad por separado (EPOC e IC) según las Guías más acreditadas en tales campos (Guías de la European Society of Cardiology 2012 para IC y Guía GESEPOC 2012 para EPOC). Este tríptico se remitió por correo electrónico a los miembros de los grupos de trabajo para que formularan sus correcciones y sugerencias.

Un avance preliminar de este tríptico pudo hacerse en el V Congreso Nacional de Atención Sanitaria al Paciente Crónico (Barcelona, abril 2012).

Se espera poder hacer una presentación parcial de estos aforismos en el Congreso de la SOGAMI (Lugo, junio 2013). Se ha contactado con Astra-Zeneca para evaluar la posibilidad de que con su patrocinio no condicionado pueda imprimirse tal tríptico.

A continuación se detallan tales recomendaciones, omitiendo las referidas a cada entidad por separado. Se omite, salvo alguna excepción, y para evitar farragosidades, la bibliografía que se incorporará también al tríptico y publicación completa en página web. Véase actualización de este apartado en: www.meiga.info/aforismosEPOC-IC.

Bibliografía

- Montes Santiago J, Casariego Vales E, coord. La atención al paciente crónico y pluripatológico. El caso de Galicia. *Gal Clin*. 2012; 73 (Supl. 1); S1-S47.
- Ollero Baturone M, Orozco Beltrán, D, Domingo Rico C et al. "Declaración de Sevilla" conferencia nacional para la atención al paciente con enfermedades crónicas. *Rev Clin Esp*. 2011; 211: 604-6.
- Montes Santiago J, Casariego Vales E, De Toros Santos M, Mosquera E. La asistencia a pacientes crónicos y pluripatológicos. Magnitud e iniciativas para su manejo: La declaración de Sevilla. Situación y propuestas en Galicia. *Gal Clin*. 2012; 73 (Supl. 1): S7-S14.
- Schünemann HJ, Woodhead M, Anzueto A, et al. A vision statement on guideline development for respiratory disease: the example of COPD. *Lancet*. 2009; 373: 774-9.
- Wilson KC, Irwin RS, File TM Jr, et al.; ATS/ERS Ad Hoc Committee on Integrating and Coordinating Efforts in COPD Guideline Development. Reporting and publishing guidelines: article 12 in Integrating and coordinating efforts in COPD guideline development. An official ATS/ERS workshop report. *Proc Am Thorac Soc*. 2012. 9:293-7.

1. DIAGNÓSTICO

1. En España ≈ 1/3 de EPOC presentan IC y ≈ 1/3 de IC presentan EPOC

→ Dificultad/retraso de diagnóstico: ↑ mortalidad y hospitalizaciones de ambas.

2. En presencia EPOC+IC se realizan menos test de confirmación para IC y EPOC

En diagnóstico de IC se necesita ecocardiografía (Guías ESC, 2012).

En diagnóstico de EPOC se necesita espirometría (Guías GOLD, GESEPOC)

IC + EPOC presentan obstrucción combinada/restricción en PFR.

Con diuresis → FEV1 ↑ 35%. Para dco. de EPOC → posponer espirometría hasta estabilización

Con = obstrucción (≈ FEV1) un EPOC+IC se clasificará > grave que EPOC sin IC y viceversa, porque los tests de función cardiopulmonar están significativamente afectados.

3. BNP/NT-proBNP → útiles en afirmar/descartar IC en presencia de EPOC.

→ BNP + juicio clínico = 95-100% de certeza de diagnóstico.

También útiles en EPOC con disnea → ↓ estancia y coste.

4. La determinación de BNP puede no ser tan útil para definir causa de disnea en: ancianos y/o comorbilidades que modifican sus niveles en plasma (anemia, I. renal).

5. Considerar IC/FEP si FEV1 > 40%.

Valorar ↑VI, o ↑AI en ecocordio.

→ Valorar Respuesta a IECAS y diuréticos de asa.

2. TRATAMIENTO

Fármacos en EPOC → en IC

Agonistas B2-adrenérgicos

Agonistas muscarínicos

Corticoides inhalados

Corticoides orales

Metilxantinas

Fármacos en IC → en EPOC

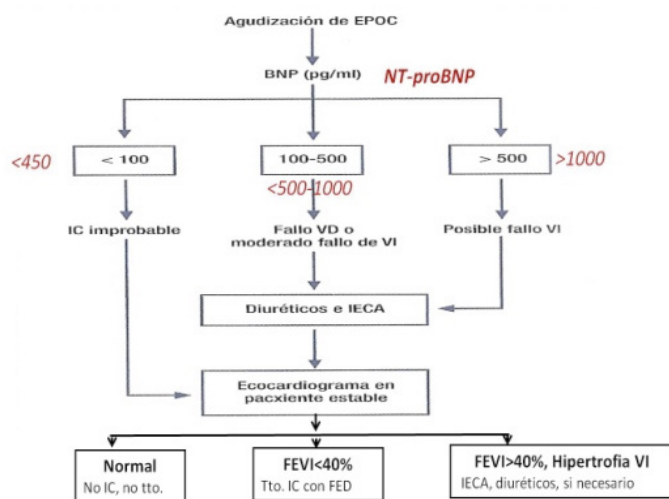
Betabloqueantes

Estatinas

IECAS/ARA II

Diuréticos

Fig. 1. Aproximación diagnóstica utilizando BNP/NT-proBNP.



Recio Iglesias J. Actual EPOC. 2012; 7:20-5.
Le Bonafé TH et al. JACC. 2007; 49:171-80.

EPOC en pacientes con ICFED se asocia a ↓ uso de terapias útiles para esta (betabloqueantes, IECAs, antag. aldosterona) y muestra tendencia a peor pronóstico.

2.1. Fármacos en EPOC sobre IC

A) Agonistas B2 adrenérgicos

1. Consideración general.

Difícil deslindar efectos de drogas o de enfermedad. Estudios pequeños, contradictorios.

2. Incidencia de IC. Estudios contradictorios sobre ↑ o ≈ en general o neumopatías.

→ No claras recomendaciones específicas, pero evitar vía oral.

3. Uso en nebulización. Dosis 10 x que tradicionales.

Pueden producir arritmias, isquemia cardiaca y descompensación de IC. Otros estudios no documentan efectos desfavorables en IC.

→ Evitarlos en descompensación si sospecha de EPOC+IC.

4. Uso en vía inhalatoria. Contradictorio.

A) ↑Morbimortalidad. Au AD et al. Chest 2003; 123: 1964): En 1529 p. con ICFED la mortalidad e ingresos por IC → n° de envases/mes a partir de 2 envases/mes).

Estudio ACQIP (Au AD et al. Am Heart J 2004, 148: 915): Beta estimulantes → ↑ingresos por IC (OR:1,8). Efecto perdido al añadir otros factores [tabaquismo, edad, enfermedades cardiovasculares asociadas, corticoides] por lo que tales efectos adversos → gravedad de la enfermedad subyacente.

Estudio CHARM (broncodilatadores → ↑mortalidad global, mortalidad cardiovascular e ingresos. No distingue broncodilatador. → No posible si por drogas, y/o gravedad EPOC

B) No efecto sobre mortalidad. Estudio TORCH (McGarvey LP Thorax 2007; 62. 411); RS (Rodrigo GJ, Chest 2008; 133: 1079).

El salmeterol en vía inhalatoria en IC grado II/III → ↑FEV1 (6%)

Recomendación clínica. Uso aislado o combinación según GESEPOC/GOLD.

No hay estudios prospectivos de B2 adrenérgicos en IC aguda o descompensada.

5. Interacciones entre betabloqueantes-beta2adrenérgicos.

Probablemente esta interacción influya pero no existen evidencias claras.

Pérdida de beneficio de betabloqueantes en caso de infarto de miocardio.

Recomendación clínica. Los bbloqueantes mejoran síntomas y supervivencia en IC y también EPOC. No debe omitirse tal terapia en IC (Grado: IA).

EPOC avanzada: no contraindicación. Única contraindicación: Asma grave cierta.

Se recomienda comenzar por la dosis más pequeña y monitorización de síntomas.

Añadir un agente antimuscarínico si se necesita broncodilatación.

Debe hacerse los controles de FC previa a la inhalación de aerosoles.

Preferible el uso de dispositivos de polvo seco por mejor adherencia.

Indacaterol. Seguridad cardiovascular de indacaterol es ≈ placebo y ≈ otros BD de larga duración (formoterol, salmeterol, tiotropio).

B) Anticolinérgicos.

1. En general seguros, pero datos contradictorios.

RS (Singh et al, JAMA 2008; 300: 1439) → ↑riesgo CV. Estudio UPLIFT (Tashkin DP et la NEJM 2008; 359: 1543) → ↓IC y IAM.

lpratropio → seguro en IC.

Tiotropio → mejora calidad de vida, ↓ exacerbaciones y reingresos. No diferencias en ingresos por cualquier causa y mortalidad.

La administración de tiotropio mediante el sistema Respimat inhaler, que se comunicó asociada a ↑mortalidad CV en estudios poblacionales (Verhamme KM et al, Eur Respir J. 2013; 42:606-15), se ha demostrado segura y equivalente a la de HandiHaler en el muy reciente estudio TIOSPIR (N Engl J Med 2013; DOI: 10.1056/NEJMoa1303342) y por ello puede recomendarse con seguridad su uso (Jenkins CR. More Than Just Reassurance on Tiotropium Safety. N Engl J Med 2013. DOI:10.1056/NEJMe1310107).

C1) Corticoides inhalados

En EPOC → parecen ↓riesgo cardiovascular (Estudio EUROSCOP, TORCH).

Sin embargo, debido a la incidencia de otros efectos secundarios (p. ej. aumento de neumonía) deben utilizarse en exacerbaciones siempre asociados a betadrenérgicos y según recomendaciones GOLD o GESEPOC (Gravedad III o superiores).

2.2. Fármacos en IC sobre EPOC

A. Betabloqueantes.

En casi todos los estudios con Betabloqueantes en IC se excluye EPOC.

Se infrautilizan en pacientes con EPOC e IC. Especialmente indicados si coexiste HTA o enfermedad cardiovascular.

En IC y EPOC estable no contraindicado uso de Betabloqueantes (GR: 1, NE: B).

Única contraindicación: antecedentes de asma grave.

Inicio a bajas dosis y aumento gradual. Los deterioros ligeros de función pulmonar y síntomas leves no deben llevar a abandonarlos prematuramente.

Aunque se recomiendan Betabloqueantes selectivos (bisoprolol, nebulol o atenolol), no hay datos concluyentes sobre el beneficio real de cardioselectividad.

Estudios OPTIMIZE-HF, VALHEFT o VALIANT (este con IAM) o estudios retrospectivos, en el cual amplios porcentajes tenían EPOC →bbloqueantes presentaron ↑supervivencia, independientemente de cardioselectividad.

Carvedilol (no selectivo) bien tolerado en EPOC.

Bisoprolol en IC + EPOC moderada-severa ↓FEV1 que metoprolol pero sin efecto clínico aparente.

Recomendación clínica. Los betabloqueantes, incluso los no cardioselectivos, son bien tolerados y seguros en pacientes con IC + EPOC.

B) Diuréticos

Precaución con diuréticos de asa →alcalosis metabólica, ↑pCO₂ y agrava hipoventilación.

C) Estatinas, IECA y ARA-II

Recomendación clínica. Mejoran morbimortalidad en IC y también en EPOC.

Además disminuyen incidencia de IAM (independientemente de esteroides).

Considerar ARA-II sobre IECAS por disminuir incidencia de tos.

3. RECOMENDACIONES EN SEGUIMIENTO

1. Generales.

Abandono del hábito tabáquico.

Vacunación antigripal anual y antineumocócica.

Atención a polifarmacia

Atención a comorbilidades frecuentes como diabetes mellitus, insuficiencia renal.

Evitar glitazonas en IC. Evitar metformina en IR avanzada.

Artrosis/Artritis. AINES están contraindicados en IC.

El dolor puede requerir opioides suaves.

Despistaje y tratamiento de la depresión. El tratamiento de la disnea puede aliviarla.

Evitar antidepresivos tricíclicos en la IC.

Despistaje y tratamiento de síndrome de apnea-hipopnea del sueño.

Embolismo pulmonar →profilaxis sistemática cuando apropiado.

2. **La rehabilitación** (programa de entrenamiento) en EPOC y comorbilidades, incluyendo cardiovasculares →↓ secuelas de agudizaciones mejorando calidad de vida y capacidad de esfuerzo.

3. **Los programas de autocuidado** en pacientes con EPOC e IC →↑ calidad de vida y capacidad de ejercicio, incluso tras finalización del programa.

4. **Las unidades multidisciplinarias de IC** →↓ hospitalizaciones (Grado IA).

5. **La telemonitorización domiciliaria** →↓ mortalidad en IC y ↓ hospitalización por cualquier causa en pacientes con EPOC.

Aún →insuficiente evidencia de beneficio (Bolton CE et al. J Eval Clin Pract. 2011;17: 1216-22).

6. **La atención domiciliaria en EPOC** después de un alta hospitalaria → no ↓ nº de veces que acudieron al hospital ni readmisiones, pero sí sus conocimientos sobre la enfermedad y ciertos aspectos de calidad de vida.

Otras recomendaciones de evidencia grado I (Arnold, 2006, Mutasingwa, 2011):

1. El anciano con sospecha y/o diagnóstico de IC se evaluará para comorbilidades que influyan en el tratamiento, adherencia, seguimiento y pronóstico.

2. En anciano con IC hospitalizado se evaluará delirio cuando sea apropiado.

3. El anciano frágil con IC y alta comorbilidad será seguido con un programa de seguimiento de enfermedad.

4. El Médico de Atención Primaria y cuidadores estarán involucrados en planificación y seguimiento del anciano frágil con IC.

5. Deben evaluarse los aspectos psicosociales (por ejemplo depresión, soledad, miedo, apoyos familiares y en casa...) y reevaluados periódicamente.

6. Los cuidadores de pacientes con IC avanzada serán evaluados sobre el cuidado proporcionado y la carga de estos.

Bibliografía

1. Arnold JM, Liu P, Demers C et al. Canadian Cardiovascular Society consensus conference recommendations on heart failure 2006: diagnosis and management. Can J Cardiol 2006; 22 (1): 23-45.
2. Mutasingwa DR, Hong Ge H, Upshur REG. How applicable are clinical practice guidelines to elderly patients with comorbidities? Can Fam Physician 2011; 57: e253-62.

Recomendaciones prácticas para el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria en el adulto (I)

Practical Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infection in Adults (I)

Laura Castelo Corral¹, Germán Bou Arévalo², Pedro Llinares Mondéjar¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas, ²Servicio de Microbiología.

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. Xerencia de Xestión Integrada de A Coruña. SERGAS. A Coruña

La infección urinaria (IU) es una infección muy frecuente tanto en el ámbito comunitario como en el hospitalario. Constituye por su frecuencia la segunda infección de origen extrahospitalario atendida en hospitales, y una de las más frecuentes infecciones de origen nosocomial (21%),^{1,2} estando con frecuencia asociada a sondaje vesical (80%).

Asimismo, figura entre las primeras causas de ingreso y morbilidad en los servicios de Medicina Interna siendo responsable de un incremento de la estancia, los costes y la mortalidad en pacientes sondados.³

De todo lo anterior, se deriva la importancia de realizar un correcto diagnóstico y tratamiento de esta entidad. Lo que a priori puede resultar sencillo, se complica si tenemos en cuenta que bajo el término "IU" se engloban diversos síndromes clínicos, cuyo espectro de gravedad clínica es muy amplio y que adoptan características especiales en cada huésped. A ello se suma, el aumento de la prevalencia de resistencia a antibióticos, incluso en el medio extrahospitalario.

El tratamiento antibiótico empírico inicial deberá basarse en las características y situación de gravedad del paciente, el síndrome clínico y los patrones locales de sensibilidad; y en los resultados del antibiograma para el tratamiento de continuación definitivo.

Este documento no pretende ser una revisión exhaustiva de la IU, sino proporcionar de forma sencilla una serie de recomendaciones prácticas que faciliten su manejo en los distintos ámbitos de la actividad clínica diaria. Con este propósito, recordamos primero la clasificación de la IU y la microbiología implicada en este tipo de infecciones, para después abordar el diagnóstico y tratamiento antimicrobiano por síndromes y en determinadas situaciones especiales.

En esta primera parte, se han incluido los apartados relativos a generalidades, cistitis, pielonefritis e infecciones recurrentes. En el próximo número, se revisará el manejo de la bacteriuria asintomática, prostatitis y candiduria, y la infección en el paciente sondado y el embarazo.

1. Clasificación

Distinguimos entre infecciones del tracto urinario complicadas y no complicadas en base a la presencia o ausencia de anomalías funcionales o anatómicas del tracto urinario, factores del huésped y el patrón de resistencia antimicrobiana del uropatógeno:^{1,4-8}

a) **NO COMPLICADAS:** mujeres sanas, premenopáusicas, no gestantes, sin comorbilidad, defectos estructurales del tracto urinario ni trastorno de la función renal.

b) **COMPLICADAS:**

- Sepsis grave.
- Riesgo de colonización asintomática del riñón:
 - Varones.
 - Mayores de 65 años.
 - Gestación.
 - Clínica de más de 1 semana de evolución.
 - Infección por *Proteus* spp.
- Riesgo de microorganismos inusuales o resistentes:
 - Sondaje vesical.
 - Uropatía (litiasis, anomalía anatómica o anomalía funcional).
 - Antibioterapia reciente.
 - Infección nosocomial u hospitalización reciente.
 - Manipulación urológica reciente.
 - IU previa en el último mes o recurrente (≥ 3 en 1 año o ≥ 2 en 6 meses).
 - Diabetes mellitus.
 - Insuficiencia renal crónica.
 - Inmunodepresión severa.

2. Microbiología

a) **Etiología:**

La etiología de la IU varía dependiendo del tipo de infección, el ámbito de adquisición y la presencia de factores predisponentes.

La mayoría de los episodios están producidos por microorganismos procedentes del colon por lo que es la microbiota fecal del paciente la que condiciona la etiología. En el resto de los casos, la infección es de origen exógeno, por microorganismos introducidos en la vía urinaria durante su manipulación.⁹ La pielonefritis de origen hematógeno es rara y suele estar producida por *Staphylococcus aureus* y levaduras.^{4,10}

La infección es monomicrobiana en más del 95% de los casos; puede ser polimicrobiana en pacientes con sonda vesical permanente, manipulación urológica reciente, vejiga neurógena o fístula vesicointestinal o vesicovaginal.⁴ En el resto de los casos, el aislamiento de más de un microorganismo suele corresponder a una contaminación, especialmente si encontramos *Lactobacillus spp.* o *Propionibacterium spp.*⁵

La IU no complicada está causada en más del 80% por *Escherichia coli*, y con menor frecuencia por otras enterobacterias (*Klebsiella spp.*).^{4,10} En la IU complicada, aunque *E. coli* sigue siendo el agente más común (40%),⁴ aumenta la incidencia de infección por otras enterobacterias (*Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Morganella spp.*...), y por otros microorganismos como *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus spp.* y *Candida spp.*⁹ Por otra parte, aumenta la frecuencia de patógenos con susceptibilidad reducida a antimicrobianos. Son factores de riesgo de infección por microorganismos resistentes: la antibioterapia previa, la hospitalización y manipulación urológica recientes, y el sondaje uretral.⁴ En el paciente sondado, son relativamente frecuentes *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus spp.* y levaduras.

Proteus spp. está provisto de flagelos que le permiten avanzar contracorriente y alcanzar la pelvis renal. Por este motivo, su aislamiento en orina indica con frecuencia que existe infección renal. Además, puede producir ureasa que alcaliniza la orina favoreciendo la precipitación de sales de estruvita y apatita con la consiguiente aparición de litiasis (coraliforme). La infección por *Proteus spp.* es más frecuente en ancianos y portadores de sonda vesical permanente.⁴

Staphylococcus saprophyticus produce el 10% de las cistitis no complicadas en mujeres jóvenes durante el verano. El resto de los estafilococos coagulasa negativo pueden causar infección en pacientes con instrumentalización urinaria, especialmente sondas permanentes.^{4,10}

S. aureus puede producir infección por vía ascendente en pacientes con sonda vesical; en los demás casos, su aislamiento en orina suele indicar una infección renal secundaria a bacteriemia de cualquier origen, con posible desarrollo de absceso renal.^{4,5}

Enterococcus spp. se aísla especialmente en ancianos con hipertrofia prostática, en postoperados y en pacientes que llevan sonda vesical permanente o han recibido profilaxis o tratamiento con una cefalosporina o aztreonam.⁴

Candida spp. puede invadir el riñón por vía hematógena en pacientes que presentan neutropenia prolongada, reciben nutrición parenteral, tratamiento con corticoides o antibióticos de amplio espectro.^{4,5} La infección del riñón suele ser bilateral y cursa con la presencia de microabscesos múltiples en corteza y médula. La afección vascular puede

causar necrosis papilar y las papilas desprendidas sirven como nido para la formación de bolas fúngicas. La infección por vía ascendente es menos frecuente, suele respetar la corteza renal y ser unilateral. Su curso es subagudo o crónico y los signos de infección sistémica, como la fiebre, suelen estar ausentes.¹¹ Pueden formarse bolas fúngicas o abscesos perinefríticos. Estas infecciones ocurren casi exclusivamente en pacientes con diabetes o con anomalías anatómicas de la vía urinaria.^{4,5}

b) Resistencia antimicrobiana de los patógenos urinarios:

En España la prevalencia de cepas de *E. coli* resistentes a ampicilina y cotrimoxazol es muy alta, por encima del 60% y 30% respectivamente.^{3,12} Asimismo, se ha constatado un descenso de la sensibilidad a fluorquinolonas con tasas de resistencia superiores al 20%,^{3,12-14} aunque algunos estudios han mostrado porcentajes bajos (<10%) en mujeres jóvenes con cistitis no complicada.^{12,14} En cuanto a amoxicilina-clavulánico y cefuroxima, están apareciendo estudios con resistencias de hasta el 25% en algunas comunidades autónomas.^{3,12} Las tasas de resistencia más bajas corresponden a fosfomicina (<3%), seguida de nitrofurantoína y cefalosporinas de tercera generación.^{3,12-14}

Por otra parte, en los últimos años se ha observado un aumento progresivo de las IUs extrahospitalarias producidas por cepas de *E. coli* portadoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs), que ya representan más del 5% de los aislamientos a nivel nacional.^{3,13,15,16} Son más frecuentes en infecciones en pacientes ancianos, institucionalizados, con comorbilidad (diabetes, hepatopatía crónica), IUs de repetición, uropatía subyacente, hospitalización previa y/o antibioterapia reciente, especialmente cefalosporinas y fluorquinolonas.¹⁵⁻¹⁷ Las BLEEs son enzimas inducibles que hidrolizan las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, la cefuroxima y el aztreonam. A la resistencia intrínseca a betalactámicos, se suma con frecuencia una resistencia cruzada a quinolonas y cotrimoxazol, lo que representa un importante problema terapéutico. Los carbapenemes muestran una elevada estabilidad frente a la hidrólisis y un escaso efecto inóculo por lo que son el fármaco de primera elección en infecciones moderadas-graves.^{17,18} Fosfomicina mantiene su sensibilidad y actividad frente a *E. coli* BLEE por lo que sería de elección en el tratamiento de las infecciones bajas.¹⁷

3. Diagnóstico

a) Síndrome clínico

- **Cistitis:** síndrome miccional (disuria, polaquiuria, micción urgente), dolor suprapúbico y orina maloliente, y en ocasiones hematuria. En la mujer y anciano es relativamente frecuente la incontinencia urinaria.^{1,19}
- En la mujer con síndrome miccional se plantea el diagnóstico diferencial con la uretritis y la vaginitis (tabla 1).^{4,6,19,20}

Tabla 1. Causas de síndrome miccional en la mujer

Diagnóstico diferencial del síndrome miccional en la mujer			
Causa	Piuria	Urocultivo	Otras características
Cistitis/ pielonefritis aguda	+	+	- Síndrome cístico de inicio repentino. Ver texto
Uretritis infecciosa	+	-	- Curso más indolente ± flujo vaginal ± frecuencia o urgencia miccional. - Cambio reciente de pareja sexual, pareja sexual con enfermedad de transmisión sexual o promiscuidad.
Uretritis no infecciosa	-	-	- Picazón o flujo vaginal. - Actividad sexual no infrecuente; posible exposición a productos químicos o alérgenos (productos de baño o ducha, productos de higiene íntima, espermicidas). - Diagnóstico de exclusión.
Vaginitis	-	-	- Flujo vaginal, olor desagradable, dispareunia. Disuria "externa" (al contactar la orina con las superficies vulvares epiteliales inflamadas). - Posible nueva pareja sexual o relaciones sexuales sin protección; historia de vaginitis.

- **Pielonefritis aguda (PNA):** además del síndrome cístico, se producen manifestaciones locales, como el dolor lumbar, y sistémicas, como fiebre y escalofríos, que son las que la diferencian de la cistitis. En el ancianos los síntomas suelen ser sutiles o atípicos y puede cursar con caídas al suelo, confusión, postración y dolor abdominal con escasa fiebre o sin ella.^{1,19}
- **Prostatitis aguda:** cuadro febril agudo, de inicio brusco, caracterizado por dolor lumbar bajo, dolor perineal, síndrome cístico y afectación del estado general. Puede causar retención aguda de orina. El tacto rectal revela una próstata aumentada de tamaño, inflamada y muy dolorosa.^{4,21}
- **Prostatitis crónica:** clínica de infección urinaria (o bacteriuria) recidivante por el mismo microorganismo. Entre los episodios de infección sintomática, el paciente puede presentar síntomas locales inespecíficos de afectación de órgano pelviano (dolor referido al periné, testículos, punta del pene, parte baja de la espalda. . .) o un grado variable de síntomas irritativos locales.^{4,21}

b) Análisis de sangre

Está indicado en todos los casos excepto en la cistitis.^{4-6,20}

c) Análisis de orina

Detección de piuria:

La piuria se puede detectar mediante:

- **Prueba de la esterasa leucocitaria.** Se determina mediante una tira reactiva que vira a color azul en 1-2 minutos. Tiene una sensibilidad del 75-96% y una especificidad del 94-98%.^{1,10,19} Puede arrojar falsos positivos en muestras contaminadas por flujo vaginal o *Trichomonas vaginalis* y, falsos negativos en muestras con niveles altos de glucosa, proteínas, ácido ascórbico o ácido oxálico.¹⁰
- **Recuento de leucocitos en cámara cuentaglobulos.** Se considera indicativo de piuria el hallazgo de más de 10 leucocitos/ μ l.^{1,4,5,10}
- **Examen del sedimento de orina.** Se considera indicativo la presencia de más de 5 leucocitos por campo (x 40). Tiene un

margen de error superior al del recuento en cámara cuentaglobulos aunque cuando la piuria es importante, el error es insignificante.^{1,4}

La leucocituria puede faltar en caso de obstrucción, neutropenia o si el pH es alcalino (infección por microorganismos productores de ureasa como *Proteus* spp. o *Corynebacterium urealyticum*).^{4,5}

Su presencia no es específica de IU; puede verse en el 30-50% de la población anciana en ausencia de bacteriuria y en otras patologías (nefritis intersticial, litiasis, malignidad urotelial, uretritis).^{1,4,19}

Detección de bacteriuria.

Se puede llevar a cabo la detección de bacteriuria mediante:

- **Detección de nitritos:** cuando las bacterias presentes en la orina son capaces de reducir los nitratos a nitritos. Si la orina tiene nitritos, la tira reactiva vira a color rosa en 1 minuto. Su capacidad está limitada a la presencia de microorganismos pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae*. No es útil en casos de infección por cocos Gram positivos (*Enterococcus* spp. o *S. saprophyticus*), *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. y *Candida* spp., los cuales no producen nitrato reductasa.¹⁰
- La positividad de la prueba es altamente específica de bacteriuria (> 90%) pero la técnica es poco sensible (50%) en base a lo comentado.^{10,19} Además, puede dar lugar a falsos negativos si la densidad de gérmenes es baja (< 10³ UFC/ml) o el tiempo de permanencia en la vejiga ha sido corto.^{19,20,22}
- **Detección de bacteriuria por microscopía.** La bacteriuria se puede detectar mediante microscopía usando observación en fresco o mediante tinción de Gram.²²
- La **tinción de Gram** de la orina sin centrifugar suministra información inmediata sobre la naturaleza de la infección y consecuentemente sirve de guía a la hora de seleccionar el tratamiento empírico.^{4,10} Así por ejemplo, si en el Gram se observan cocos gram positivos (CGP) en cadenas, la antibioterapia debe incluir un antimicrobiano activo frente a

Enterococcus spp. Sin embargo, tiene el inconveniente de que su sensibilidad es baja para concentraciones por debajo de 10^5 UFC/ml, lo que la invalida en el diagnóstico de la IU no complicada donde recuentos entre 10^2 y 10^4 UFC/ml son frecuentes.^{10,22}

- **Detección de bacteriuria o bacteriuria y piuria mediante sistemas automáticos.** Existen en el mercado diferentes sistemas que, mediante citometría, permiten cribar rápidamente las orinas con bacteriuria y/o piuria significativa y seleccionarlas para realizar cultivo convencional.⁹

d) Cultivo de orina

En la mujer joven con cistitis extrahospitalaria no complicada de menos de 1 semana de evolución no es necesario realizar urocultivo, a no ser que la IU sea una recidiva precoz (primer mes).^{4,6,8,20} En las demás circunstancias,^{1,4,5,20,23} se debe practicar siempre un urocultivo inicial y se recomienda realizar otro de control a las 1-2 semanas de finalizar el tratamiento antibiótico. En pacientes con pielonefritis es aconsejable realizar un segundo urocultivo a las 72 horas de tratamiento, sobre todo, si persiste la fiebre, existe insuficiencia renal avanzada o se trata de una infección complicada.^{4,5,19}

Obtención, transporte y conservación de muestras:

El urocultivo se realiza preferentemente con una muestra de orina de primera hora de la mañana.¹⁰ Sin embargo, si hay indicación de iniciar la antibioterapia, debemos recoger la muestra antes de la primera dosis de antibiótico sin retrasar el inicio del tratamiento al día siguiente. No se debe forzar la ingesta de líquidos para que el paciente realice la micción ya que una toma excesiva de líquidos diluye la orina y disminuye el recuento de colonias por ml.¹⁰

La mayor parte de las muestras en adultos se obtienen por micción espontánea; se recoge la orina de la mitad de la micción para reducir la contaminación de la muestra con bacterias de la flora uretral.¹⁹ Aunque clásicamente se ha insistido en la importancia de realizar una limpieza exhaustiva de los genitales externos antes de la recogida de la orina, se ha demostrado que en mujeres este lavado no disminuye la contaminación de la muestra y que el punto realmente importante es la obtención de la muestra sin que la orina entre en contacto con los genitales externos.^{24,25}

- Desechar la primera parte de micción (orina uretral).
- Recoger la micción media, sin interrumpir el flujo de orina, utilizando un recipiente de plástico estéril, de boca ancha, y posteriormente cerrarlo herméticamente.
- En mujeres, evitar la recogida durante la menstruación.

El transporte al laboratorio debe realizarse en las primeras 2 horas tras su recogida²². Si no es posible, debe conservarse en la nevera a 4 °C¹⁹.

La muestra de orina puede también obtenerse directamente de la vejiga mediante:

Sondaje vesical: evita la posible contaminación con la flora uretral. Sin embargo, puede introducir microorganismos en la vejiga y producir una IU iatrogénica. Sólo se considera indicado cuando no es posible obtener muestra por micción media, como es el caso de pacientes inmovilizados, obesos, con alteraciones neurológicas, niños, etc.^{22,25} Una vez introducida la sonda, se desechan los 15-30 ml iniciales recogiendo el flujo siguiente en un recipiente estéril.¹⁰

Punción suprapúbica: es preferible para el diagnóstico cuando los resultados de los cultivos por otros métodos son de difícil interpretación o cuando se sospechan bacterias anaerobias como causa de infección.¹⁰ Resulta especialmente útil y fácil de realizar en niños. Estas muestras están exentas de contaminación y cualquier hallazgo microbiológico debe considerarse significativo.^{19,25} Antes de realizar la punción se debe asegurar que la vejiga esté llena y se pueda palpar, después desinfectar la zona de la piel y proceder a la punción y aspiración con una aguja o jeringuilla. Se transfiere la orina a un tubo estéril o a un recipiente con medio de transporte para anaerobios.¹⁰

En determinadas circunstancias, la muestra de orina debe ser recogida de forma especial:

- Pacientes con sondaje vesical permanente: nunca se debe recoger la orina de la bolsa colectora.^{10,25} Si el paciente lleva un sistema de drenaje cerrado, el urocultivo se recoge sin abrir el circuito, puncionando el dispositivo pertinente o en su defecto, la sonda. Se desinfecta el cono de la sonda con etanol al 70%. Con aguja y jeringa, se pincha y aspira de 3-10 ml de orina que se introducen en un frasco de boca ancha estéril.¹⁰
- Pacientes con nefrostomía: se procede como en el caso del sondaje permanente pero introduciendo la orina en un recipiente con medio de transporte para anaerobios.¹⁰
- Pacientes con conducto ileal: se debe quitar el dispositivo externo y limpiar el estoma con etanol al 70%, seguido de povidona yodada y eliminar esta limpiando de nuevo con alcohol. Una vez limpio el estoma, se introduce una sonda doble más allá de la fascia y se recoge la orina que se transfiere a un tubo estéril.¹⁰

Criterios diagnósticos:

Se consideran significativos recuentos de $\geq 10^5$ UFC/ml en la mayoría de las muestras de orina.^{4,7,9,20} Sin embargo, en determinadas circunstancias se admite la existencia de IU con recuentos muy inferiores como son:^{4,7-9,20}

- En orinas obtenidas por punción suprapúbica o que proceden del riñón, cualquier recuento es indicativo de infección.
- En mujeres jóvenes con síndrome miccional y leucocituria, se considera significativo un recuento de $\geq 10^2$ UFC/ml.
- En varones en los que la obtención de orina es menos susceptible de contaminarse, son significativos recuentos de $\geq 10^3$ UFC/ml.

- En orinas obtenidas por sondaje vesical, es significativo un recuento de $\geq 10^3$ UFC/ml de cualquier microorganismo en cultivo puro.

El urocultivo puede ser negativo o tener recuentos bajos en caso de:^{4,7} a) tratamiento antibiótico previo; b) micción reciente, a menudo secundaria al síndrome cístico; c) obstrucción ureteral o infecciones que no comunican con la orina excretada; d) pH urinario muy bajo; e) infección por un microorganismo "exigente" o de crecimiento lento (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* o *Mycobacterium tuberculosis*).

e) Hemocultivos

Deben solicitarse en todos los casos de pielonefritis aguda y prostatitis aguda.^{1,4,5} Alrededor de un 20-30% de los pacientes con pielonefritis tienen bacteriemia.⁶ La identificación del microorganismo por hemocultivo puede ser útil en casos en los que se inicia el tratamiento antibiótico antes de recoger la muestra de orina y en aquellos en los que el urocultivo resulta finalmente contaminado.

f) Estudio radiourológico

Las pruebas de imagen con carácter urgente (ecografía/TC) están sólo indicadas en casos de pielonefritis o prostatitis aguda que cursen con shock séptico, insuficiencia renal aguda, clínica de complicación local o fiebre persistente tras 72 horas de tratamiento antimicrobiano correcto.^{4,5,26} La TC con contraste es más sensible que la ecografía para identificar abscesos de pequeño tamaño y áreas de nefritis local.^{19,26} La radiografía simple de abdomen tiene un papel limitado pero todavía está indicada en casos de sospecha de urolitiasis (dilatación del sistema pielocalicial objetivada en la ecografía sin que se detecte un cálculo)²⁶ o pielonefritis enfisematosa (pielonefritis grave en un paciente diabético).¹⁹

El estudio morfológico y/o funcional de las vías urinarias (ecografía renovesical, pielografía intravenosa con placa postmiccional y/o uro-TC) puede llevarse a cabo una vez resuelto el episodio agudo. La realización de la pielografía intravenosa debe retrasarse hasta 2-4 semanas después del episodio. Las indicaciones para el estudio radiourológico programado son las siguientes:

- Mujeres con infección recurrente o sospecha de patología urológica (dolor cólico, dificultad en la micción, hematuria, incontinencia, litiasis, infección por *Proteus* spp.).^{4,5}
- Todos los varones, excepto si se trata de un episodio aislado de cistitis en un varón joven sin clínica sugestiva de patología urológica.^{6,23} La mayoría de infecciones urinarias en hombres ocurren en asociación con otras condiciones como enfermedades de transmisión sexual, retención urinaria, prostatitis, defectos anatómicos urológicos o instrumentación del tracto urinario. Si el estudio de imagen está indicado y es normal, en ausencia de otro factor predisponente, hay que descartar prostatitis crónica.

4. Cistitis aguda

El manejo de la cistitis es siempre ambulatorio. En la tabla 2 se muestra la antibioterapia empírica recomendada teniendo en cuenta las resistencias a antimicrobianos en nuestro medio.^{1,4,5,8,27,28}

Si el diagnóstico diferencial entre cistitis y pielonefritis no es del todo claro (fiebre subjetiva, duración prolongada (> 5-7 días), dolor vago en flanco...), evitar fosfomicina y nitrofurantoína porque no alcanzan niveles adecuados en tejido renal.^{20,29}

En las cistitis complicadas, una vez conocido el resultado del urocultivo, se debe adecuar el tratamiento a la sensibilidad del microorganismo aislado dando preferencia a las fluorquinolonas o cotrimoxazol por su espectro más selectivo, su baja tasa de recurrencia y en el varón, su mayor penetración prostática.^{27,29}

Tabla 2. Tratamiento empírico de la cistitis

Cistitis no complicada		
De elección Fosfomicina trometamol: monodosis de 3 g.		
Alternativo	Ceftibuteno 400 mg/d Cefditoren 200 mg/12h	3-5 días
	Ciprofloxacino 500 mg/12h Levofloxacino 500 mg/24h	
	Nitrofurantoína 100 mg/12h	5-7 días
Cistitis complicada ^{1,2}		
Fosfomicina trometamol: una dosis de 3 g cada 72h. Ceftibuteno 400 mg/d Cefditoren 200 mg/12h		7-10 días

1. En caso de factores de riesgo de BLEEs, utilizar fosfomicina.

2. Cuando en el Gram de orina se identifiquen cocos gram positivos (CGP), emplear amoxicilina-clavulánico 500/125 cada 8h.

5. Pielonefritis aguda

a) Criterios de ingreso hospitalario:

La mujer joven, no embarazada, sin enfermedad de base y sin afectación importante del estado general puede tratarse en régimen domiciliario (siempre que no existan dudas en el diagnóstico y la situación social permita asegurar el cumplimiento terapéutico). En el resto de los pacientes, se recomienda administrar una primera dosis de antibiótico por vía parenteral y vigilar la respuesta clínica durante 6-24 horas. Si el paciente no cumple criterios de ingreso, se mantiene estable y el estado general es bueno, se continúa el tratamiento por vía oral de forma ambulatoria como se indica en la tabla 3.^{1,4,5,8,27,28,30} Son criterios de ingreso hospitalario los siguientes:^{4,6}

- Sepsis grave.
- Clínica de complicación local: dolor intenso, hematuria franca, masa renal...
- Insuficiencia renal aguda.
- Factores de riesgo de microorganismo resistente.
- Comorbilidad: anciano, diabetes, cirrosis, neoplasia, trasplante...
- Embarazo.
- Imposibilidad para cumplir tratamiento oral: vómitos, distocia social...
- Los que no se estabilicen tras 6-12 horas de observación una vez iniciado el tratamiento antibiótico.

b) Indicaciones para realizar ecografía/TC abdominal urgente:

Como se ha señalado arriba, está indicado realizar una prueba de imagen urgente en las siguientes situaciones:^{4,5,19,26}

- Shock séptico.
- Clínica de complicación local.
- Insuficiencia renal aguda.
- Fiebre persistente al tercer día de tratamiento correcto.

c) Antibioterapia:

Las recomendaciones para el tratamiento empírico se recogen en la tabla 3.^{1,4,5,8,27,28,30} En todas las pautas, a partir de

Tabla 3. Tratamiento empírico de la pielonefritis aguda

PNA sin criterios de ingreso	<p>a) Todo el ciclo por vía oral o</p> <p>b) Monodosis de ceftriaxona* 2 g IV y observación 6-24h. *Alternativas (considerar resistencias locales): aminoglucósido IV/IM, fluoroquinolona IV.</p> <p>Si se mantiene estable, completar tratamiento por vía oral de forma ambulatoria:</p> <p>De elección:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ceftibuteno 200-400 mg/12h VO • Cefditorén 200-400 mg/12h VO • Cefixima 200 mg/12h VO <p>Alternativas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aminoglucósido IM dosis única diaria • Ciprofloxacino 500-750 mg/12h VO • Levofloxacino 500 mg/24h VO <p>Si CGP en orina: amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/8h VO.</p>
PNA con criterios de ingreso, y sin riesgo enterococo ni microorganismo resistente ¹	<p>Ertapenem² 1 g/24h IV ó Ceftriaxona 2 g/24 h IV</p> <p>Si CGP en orina:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina-clavulánico 1-2 g/8h IV • Piperacilina-tazobactam 4 g/500 mg/8h IV <p>En alérgicos a betalactámicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amikacina IV dosis única ± fosfomicina sódica (4g/8h) IV • Si CGP en orina: vancomicina, teicoplanina, daptomicina (6 mg/kg/24h IV)³ o linezolid (600 mg/12 IV o VO).
PNA con criterios de ingreso, y riesgo de infección por microorganismo resistente o inestabilidad hemodinámica	<p>Imipenem o meropenem 0,5-1 g/6-8h IV ó</p> <p>Piperacilina-tazobactam 4 g/500 mg/6-8h IV</p> <p>Si shock séptico añadir amikacina 15-20 mg/kg/24h IV</p> <p>En alérgicos a betalactámicos utilizar la asociación de amikacina (15-20 mg/kg/24h) IV, con fosfomicina sódica (4 g/8h) IV y un antibiótico activo frente a enterococo (vancomicina, teicoplanina, daptomicina o linezolid).</p>

1. Son factores de riesgo de microorganismos resistentes: la antibioterapia previa, hospitalización y manipulación urológica recientes, y el sondaje. Enterococcus sp se aísla especialmente en pacientes ancianos con hipertrofia prostática, postoperados, portadores de sonda permanente y aquellos que hayan recibido cefalosporinas o aztreonam.

2. Utilizar ertapenem en pacientes en los que se identifique algún factor de riesgo de BLEEs (edad avanzada, residencia, diabetes, hepatopatía, IUs de repetición, uropatía, ingreso reciente, antibioterapia previa).

3. Valorar dosis mayores (8-10 mg/kg) en infecciones graves o por microorganismos con CMI elevada. En pacientes con insuficiencia renal (ClCr < 30), utilizar 6 mg/kg cada 48h.

la defervescencia, el tratamiento puede continuarse por vía oral con un antibiótico elegido de acuerdo con el resultado del antibiograma, dando preferencia a las fluorquinolonas o al cotrimoxazol.^{4,5,27,29} Habitualmente, se recomienda prolongarlo hasta completar 14 días de tratamiento.^{1,4,5} En mujeres con PNA no complicada se acepta acortar el tiempo de tratamiento, siempre y cuando el antimicrobiano utilizado sea una quinolona (7-10 días) o una cefalosporina (10 días).^{8,27,28} En pacientes con IU complicada y uropatía subyacente, la duración debe estar estrechamente relacionada con la resolución de ésta última, pudiendo ser preciso prolongar la antibioterapia hasta 21 días.

La persistencia de la fiebre a las 72 h de tratamiento o el empeoramiento clínico en cualquier momento puede deberse a la infección por un microorganismo resistente al antibiótico administrado o a la existencia de una complicación local:^{19,20,23} nefritis bacteriana aguda focal; colección supurada (absceso, quiste infectado, hidronefrosis o pionefrosis); necrosis papilar; o pielonefritis enfisematosa. Ante esta situación debemos solicitar un nuevo urocultivo y realizar una prueba de imagen del aparato urinario (ecografía y/o TC). Si se confirma una infección por un microorganismo resistente, se realizará tratamiento antibiótico parenteral específico hasta la defervescencia. En caso de existir una complicación local, suele estar indicado el tratamiento quirúrgico urgente (tabla 4) y el tratamiento antibiótico se prolonga durante al menos 3 semanas.^{23,31-35} La suspensión del antibiótico se determinará por la respuesta clínica, la normalización de los marcadores de inflamación (VSG, PCR) y, la extensión y evolución radiológica de la infección.

6. Respuesta terapéutica. IU recurrente

Hay tres patrones de respuesta de la bacteriuria al tratamiento antibiótico: curación bacteriológica, infección no resuelta e infección recurrente. El recuento bacteriano en orina debe disminuir en las primeras 48 horas tras el inicio del antimicrobiano al cual el microorganismo es sensible. Si los títulos no disminuyen en este tiempo, el tratamiento fracasará con toda probabilidad. No obstante, como lo síntomas de IU son autolimitados, la clínica puede mejorar incluso aunque el tratamiento sea inefectivo.

a) Curación bacteriológica:

Es la negativización de los cultivos de orina que persiste después de haber finalizado el tratamiento antimicrobiano (habitualmente a las 1-2 semanas de suspenderlo).¹⁹

b) Infección no resuelta:

Se define como la persistencia de la bacteriuria tras 48-72 horas de tratamiento antimicrobiano adecuado. Puede ser debida a:³⁶

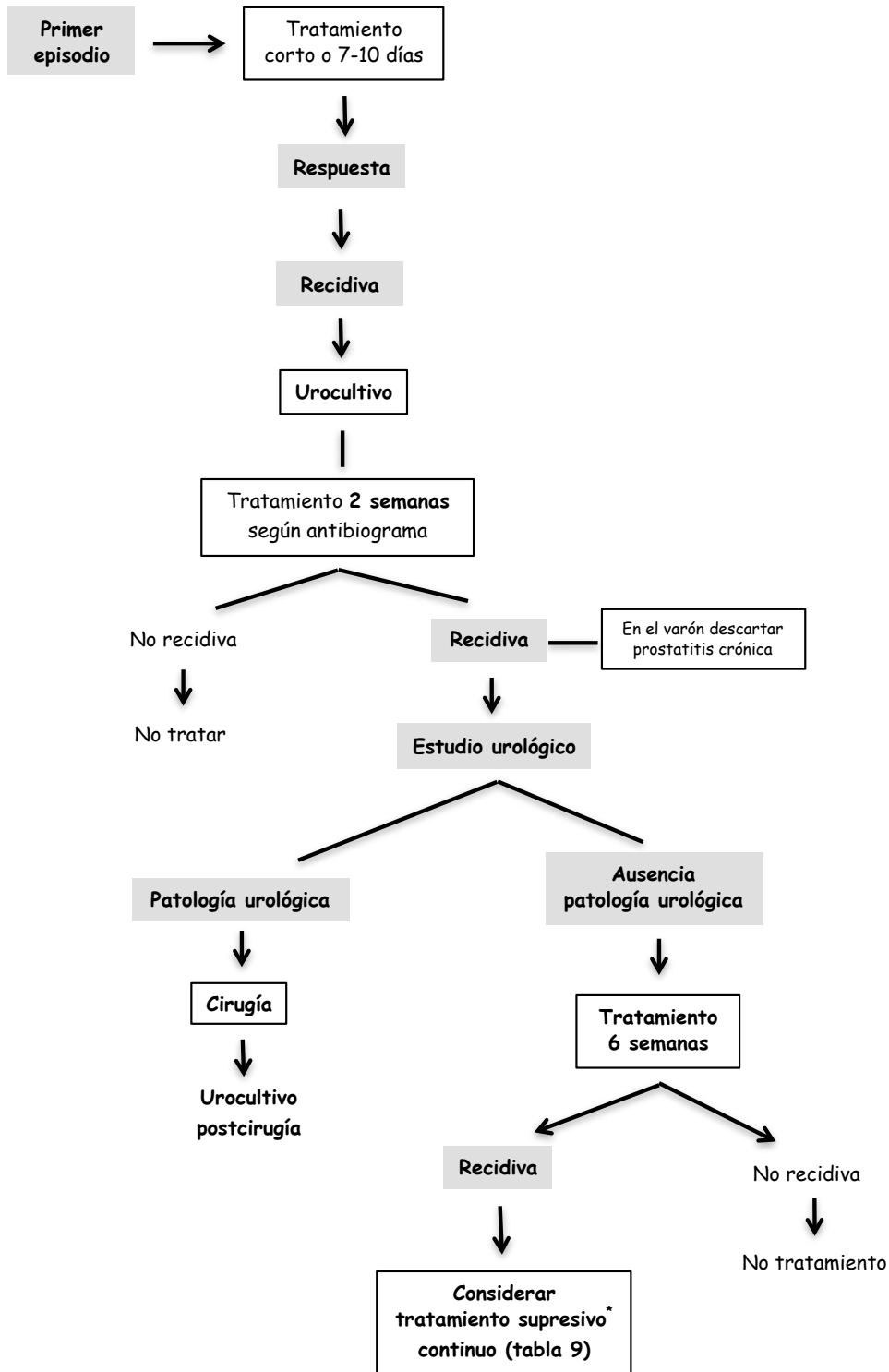
Infección por un microorganismo resistente al antimicrobiano empleado: lo más común es la colonización fecal por bacterias resistentes en un paciente que ha sido tratado recientemente con antibióticos. La segunda causa es el desarrollo de resistencia durante el curso del tratamiento. Otras menos frecuentes son la coinfección por un segundo patógeno resistente, que pasa desapercibido hasta que se trata el microorganismo dominante, o la reinfección precoz por una nueva especie resistente (sospechar fístula enterovesical).

Niveles del fármaco en orina por debajo de la concentración mínima inhibitoria del microorganismo: incumplimiento te-

Tabla 4. Indicaciones de tratamiento quirúrgico de la PNA con complicación local

Obstrucción ureteral con hidro/pionefrosis	<ul style="list-style-type: none"> - Indicado de forma urgente en todos los casos. - Cateterización ureteral retrógrada o nefrostomía percutánea.
Absceso renal	<ul style="list-style-type: none"> - Indicado si absceso > 5 cm o absceso 3-5 cm que no mejora tras varios días de antibiótico correcto. - Drenaje percutáneo. Si no es posible, drenaje quirúrgico (± nefrectomía de rescate).
Absceso perinefrítico	<ul style="list-style-type: none"> - Indicado en todos los casos para diagnóstico microbiológico y tratamiento. - Drenaje percutáneo precoz.
PNA enfisematosa	<ul style="list-style-type: none"> - Indicado de forma urgente en todos los casos (excepto pielitis sin formación de absceso ni obstrucción). - Si el riñón es funcional y la lesión no se extiende al espacio extrarrenal: drenaje percutáneo mediante nefrostomía ± cateterización ureteral. - Si la infección abarca todo el riñón, se extiende al espacio extrarrenal o no responde al drenaje: nefrectomía.

Figura 1. Algoritmo diagnóstico-terapéutico de las infecciones recurrentes por recidiva



* En embarazadas, pacientes con uropatía obstructiva no corregible con riesgo de lesión renal o pacientes con síntomas urinarios.

rapéutico, dosis insuficiente, pobre absorción intestinal o pobre excreción renal (insuficiencia renal).

Carga bacteriana elevada dentro del tracto urinario, que contrarresta la actividad antimicrobiana. Lo más frecuente es una gran masa bacteriana asociada a un cálculo de gran tamaño.

c) IU recurrente:

Hablamos de infección recurrente cuando entre episodios se ha documentado la erradicación bacteriana mediante un urocultivo negativo.^{19,20,36} El término recurrente se reserva para patrones de tres o más episodios de infección sintomática al año o dos o más episodios en seis meses.³⁷

En la práctica habitual, no es infrecuente encontrar a un paciente que presenta bacteriuria tras la suspensión del tratamiento antibiótico sin que se disponga de urocultivo de control durante y después del tratamiento. Una alternativa para diferenciar entre infección no resuelta e infección recurrente es tratar de nuevo a estos pacientes y obtener cultivos durante y al final de la antibioterapia.³⁶

Las infecciones recurrentes se clasifican en recidivas y reinfecciones.

Recidivas:

Representan el 20% de las recurrencias.⁴ Ocurren en las primeras semanas, habitualmente las dos primeras, tras la aparente curación de la IU.¹⁹ Son debidas a la persistencia de la cepa original en el foco de la infección, bien por la existencia de una anomalía genitourinaria o el acantonamiento de las bacterias en un lugar inaccesible al antibiótico (litiasis renal, absceso renal, prostatitis crónica), bien por un tratamiento inadecuado o demasiado corto (ancianos o

pacientes con síndrome cistítico de más de 7 días de evolución que han sido tratados durante 3 días cuando en realidad se trataba de una pielonefritis poco sintomática).^{19,37} En la figura 1 se muestra el algoritmo de actuación.^{1,4,19}

Reinfecciones:

Suponen el 80% de las infecciones recurrentes. Habitualmente ocurren más de 2 semanas después de completar el tratamiento de la infección inicial.^{1,37} Están producidas por cepas distintas o por la misma cepa de la infección original, en cuyo caso el reservorio sería el tracto gastrointestinal o las propias células uroepiteliales.³⁷ Los factores asociados a reinfección son los que se recogen en la tabla 5.^{8,20,37}

La figura 2 muestra las recomendaciones para el manejo de las reinfecciones.^{1,8,19,20,37,38} Las mujeres jóvenes sexualmente activas que padecen IU recurrentes excepcionalmente tienen anomalías del tracto genitourinario y el principal factor predisponente es el número de relaciones sexuales. Por dicho motivo, si no existe una historia sugestiva (antecedentes de cólico nefrítico, hematuria persistente tras la curación de la cistitis, sospecha de vejiga neurógena), no se aconseja realizar exploraciones radiourológicas en las cistitis, y sólo tras 2 episodios de pielonefritis.^{8,37} En mujeres postmenopáusicas los factores anatómicos o funcionales que afectan el vaciado de la vejiga urinaria son los que más se asocian a IU recurrente por lo que es recomendable realizar estudios para medir el residuo postmiccional.³⁷ En varones las reinfecciones se asocian casi siempre a una anomalía urológica y es obligado descartarla.^{4,5,23}

Algunas medidas generales, que aunque de dudosa eficacia, podrían recomendarse en un intento de reducir el

Tabla 5. Factores asociados a reinfección

Mujeres sanas premenopáusicas	<ul style="list-style-type: none"> - Frecuencia de las relaciones sexuales - Uso de espermicidas - Pareja sexual nueva en el último año - Primera IU antes de los 15 años - Fenotipo no secreto¹
Mujeres postmenopáusicas	<ul style="list-style-type: none"> - Volumen urinario residual (vejiga neurógena) - Incontinencia urinaria - Prolapso genitourinario - Cirugía ginecológica previa - Fenotipo no secretor¹ - Déficit de estrógenos² - Antibioterapia de amplio espectro (anaerobicidas)³
Varones	<ul style="list-style-type: none"> - Anomalía urológica (adenoma de próstata con residuo)⁴

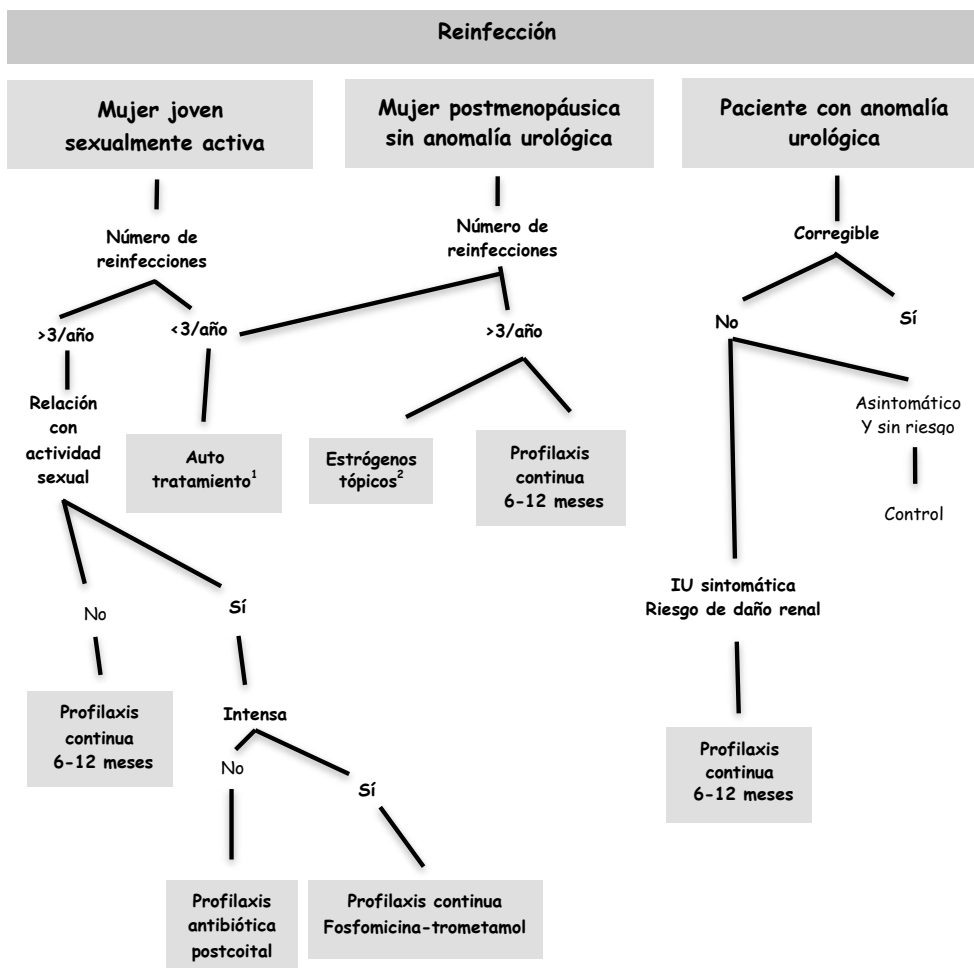
1 Estas mujeres expresan en las membranas de sus células epiteliales dos globósidos que actúan como receptores para cepas uropatógenas de E. coli.

2 Condiciona una disminución de la concentración vaginal de Lactobacillus spp. y un aumento del pH vaginal que favorece la colonización vaginal y periuretral por enterobacterias.

3 Los betalactámicos (amoxicilina-clavulánico) son menos capaces de erradicar las enterobacterias de la flora colónica y vaginal, debido a que alcanzan concentraciones menores en estos lugares y a su efecto anaerobioicida que facilita la persistencia del E. coli.

4 En el varón con IU recurrente, las recidivas a menudo son debidas a prostatitis crónica y las reinfecciones a una anomalía urológica.

Figura 2. Algoritmo diagnóstico-terapéutico de las infecciones recurrentes por reinfección



¹ Autotratamiento con monodosis de fosfomicina-trometamol cuando la paciente identifica síntomas sugestivos de cistitis.

² La administración de estrógenos por vía oral no reduce el número de IU ni previene las IU recurrentes.

riesgo de IU son: ingesta hídrica diaria de 2-3 litros, micción frecuente, micción postcoital, higiene anal hacia atrás, no emplear espermicidas ni diafragma, uso apropiado de compresas y tampones, y evitar ropa interior ajustada.⁸

Profilaxis:

La profilaxis antibiótica en sus distintas modalidades ha demostrado ser altamente efectiva en reducir el riesgo de IU recurrente.³⁸ Debe iniciarse tras haber tratado la infección actual, una vez demostrada la negativización del urocultivo una o dos semanas después de la antibioterapia. Se recomienda emplear antimicrobianos no anaerobicidas en el tratamiento de los episodios de infección. La elección del antibiótico profiláctico se efectuará basándose en la historia previa de alergias y en los patrones de sensibilidad de las IU previas.³⁷

Las pautas de profilaxis continua recogidas en la tabla 6 pueden utilizarse tanto en casos de recidiva como de reinfección.^{37,38} La toma de la dosis antibiótica se realiza por la noche. En aquellos pacientes en los que se ha realizado profilaxis durante 6 meses, y una vez suspendida ésta, presentan de nuevo infecciones sintomáticas, puede reiniciarse la profilaxis prolongándola durante 1 o 2 años.^{37,38}

Como alternativa a los antibióticos o a los estrógenos tópicos, en pacientes reacios a tomarlos o en los que fracasa la profilaxis, puede administrarse extracto de arándano rojo en forma de comprimidos.³⁷ No obstante, la dosificación no está bien establecida y estudios recientes indican que el zumo de arándanos es menos efectivo en la prevención de IU recurrentes de lo que previamente se había creído.³⁹

Tabla 6. Regímenes de profilaxis antimicrobiana para IU recurrente

Antibiótico	Profilaxis continua*	Profilaxis postcoital
Cotrimoxazol	40/200 mg/día ó 40/200 mg, 3 veces/semana	40/200 mg ó 80/400 mg
Nitrofurantoina	50-100 mg/día	50 ó 100 mg
Cefalexina	125-250 mg/ día	250 mg
Norfloxacin	200 mg/día	200 mg
Ciprofloxacino	125 mg/día	125 mg
Fosfomicina trometamol	3 g/10 días	-----

* Administración nocturna.

Bibliografía

- Hernández-Burruezo JJ, Omar Mohamed-Balghata M, Aliaga Martínez L; Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI). Urinary tract infections. *Med Clin (Barc)* 2007; 129(18): 707-15.
- Pigrau, C. Infecciones del trato urinario nosocomiales. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.11.015>.
- García Viejo MA, Noguero Asensio A; Grupo de Trabajo de las Infecciones Urinarias del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas (GTEI) de la Sociedad Española de Medicina Interna. La infección del tracto urinario en los servicios de medicina interna. *Rev Clin Esp* 2010; 210(11): 537-544.
- C. Pigrau, J.P. Horcajada, J. Palou, M. Pujol. Infección urinaria. En: JM. Aguado, J. Fortún, editores. *Protocolos clínicos en Enfermedades Infecciosas*. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Madrid; 2007. p 151-183.
- Mensa J, Gatell JM, García-Sánchez JE, Letang E, López-Suñé E, Marco F, editores. *Guía de terapéutica antimicrobiana*. 23ª ed. Barcelona: Escofet; 2013.
- Gupta K, Trautner, B. In the clinic. Urinary tract infection. *Ann Intern Med* 2012; 156(5): ITC3-1.
- Schollum JB, Walker RJ. Adult urinary tract infection. *Br J Hosp Med (Lond)* 2012; 73(4):218-23.
- Hooton TM. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med* 2012; 366(11): 1028-37.
- Andreu A, Cacho J, Coira A, Lepe JA. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011; 29(1): 52-57.
- A. Andreu Domingo, J. Cacho, A. Coira Nieto, J.A. Lepe Jiménez. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. En: Emilia Cencenado, Rafael Cantón, editores. *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2ª edición (14a), 2010. www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia.
- Kauffman CA, Fisher JF, Sobel JD, Newman CA. Candida urinary tract infections-diagnosis. *Clin Infect Dis* 2011; 52(S6): S452-S456.
- Palou J, Pigrau C, Molina I, Ledesma JM, Angulo J. Etiología y sensibilidad de los uropatógenos identificados en infecciones urinarias bajas no complicadas de la mujer (estudio ARES): implicaciones en la terapia empírica. *Med Clin (Barc)* 2011; 136(1): 1-7.
- Tena D, González- Praetorius A, González JC, Heredero E, Illescas S, Sáinz de Baranda C et al. Evolución del patrón de sensibilidad de *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario diagnosticadas en la comunidad durante el período 2003-2007. Estudio multicéntrico en Castilla la Mancha. *Rev Esp Quimioter* 2010; 23(1): 36-42.
- Monroy C, Mañas MD, Santamaría A, Clemente Ml. Resistencia antibiótica en la infección del tracto urinario e identificación de los factores de riesgo asociados. *Rev Clin Esp* 2010; 2010(11):589-90.
- Díaz MA, Hernández-Bello JR, Rodríguez-Baño J, Martínez-Martínez L, Calvo J, Blanco J et al. The diversity of *Escherichia coli* producing extended-spectrum β -lactamases in Spain: second nationwide study. *J Clin Microbiol* 2010; 48(8): 2840-5.
- Ruiz de Alegría C, Rodríguez-baño J, Cano ME, Hernández Bello JR, Calvo J, Román E et al. *Klebsiella pneumoniae* producing extended-spectrum β -lactamases in Spain: microbiological and clinical features. *J Clin Microbiol* 2011; 49(3): 1134-6.
- Pitout JD. Infections with extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae. Changing epidemiology and drug treatment choices. *Drugs* 2010; 70(3): 313-333.
- Rodríguez-Baño J, Navarro MD, Retamar P, Picón E, Pascual Á. β -lactam/ β -lactam inhibitor combinations for the treatment of bacteremia due to extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*: a post hoc analysis of prospective cohorts. *Clin Infect Dis* 2012; 54(2): 167-74.
- Sobel JD, Kaye D. Urinary tract infections. En: Mandell GL, Benett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas and Benett's principles and practice of infectious diseases*. 7th ed. Vol 1. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 957-985.
- Dielubanza EJ, Schaeffer AJ. Urinary tract infections in women. *Med Clin N Am* 2011; 95(1): 27-41.
- Benway BM, Moon TD. Bacterial prostatitis. *Urol Clin N Am* 2008; 35: 23-32.
- Wilson ML, Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin Infect Dis* 2004; 38(8):1150-8.
- Raynor MC, Carson CC 3rd. Urinary infections in men. *Med Clin N Am* 2011; 95(1): 43-54.
- Leisure ML, Dudley SM, Donowitz LG. Does a clean-catch urine simple reduce bacterial contamination? *N Engl J Med* 1993; 328(4):289-90.
- De Cueto M. Diagnóstico microbiológico de la infección del tracto urinario. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23 Suppl 4:9-14.
- Ifergan J, Pommier R, Brion MC, Glas L, Rocher L, Bellin MF. Imaging in upper urinary tract infections. *Diagn Interv Imaging* 2012; 93(6): 509-19.
- Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011; 52(5): e103-e120.
- Naber KG, Wullt B, Wagenlehner FM. Antibiotic treatment of uncomplicated urinary tract infection in premenopausal women. *Int J Antimicrob Agents* 2011; 38 Suppl:21-35.
- Wagenlehner FM, Wullt B, Perletti G. Antimicrobials in urogenital infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2011; 38 Suppl:3-10.
- Pallet A, Kieran H. Complicated urinary tract infections: practical solutions for the treatment of multiresistant Gram-negative bacteria. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65 Suppl 3: iii25-33.
- Coelho RF, Scheneider-Monteiro ED, Mesquita JL, Mazzucchi E, Marmo Lucon A, Srougi M. Renal and perinephic abscesses: analysis of 65 consecutive cases. *World J Surg*. 2007; 31 (2): 431-6.
- Meng VM, Layla AM, McAninch JW. Current treatment and outcomes of perinephic abscesses. *J Urol* 2002; 168 (4 Pt 1):1337.
- Dembry LM, Andriole VT. Renal and perirenal abscesses. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11 (3): 663-680.
- Ubee SS, McGlynn L, Fordham M. Emphysematous pyelonephritis. *BJU Int* 2011; 107(9): 1474-78.
- Huang JJ, Tseng CC. Emphysematous pyelonephritis: clinicroadiological classification, management, prognosis, and pathogenesis. *Arch Intern Med* 2000; 160(6): 797-805.
- Pewitt Eb, Schaeffer JS. Urinary tract infection in Urology, including acute and chronic prostatitis. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11(3):623-46.
- Pigrau-Serrallach C. Infecciones urinarias recurrentes. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23(Supl. 4): 28-39
- Lichtenberger P, Hooton TM. Antimicrobial prophylaxis in women with recurrent urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2011; 38 Suppl: 36-41.
- Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10:CD001321.

Factores pronósticos y estratificación del riesgo en pacientes con tromboembolia de pulmón aguda sintomática

Prognostic Factors and Risk Stratification in Symptomatic Acute Pulmonary Thromboembolism

David Jiménez¹, Deisy Barrios²

^{1,2}Servicio de Neumología, Hospital Ramón y Cajal, IRYCIS. Madrid

¹Departamento de Medicina, Universidad de Alcalá de Henares. Madrid

La tromboembolia de pulmón (TEP) constituye una enfermedad con un espectro amplio de manifestaciones clínicas, con diferente pronóstico y tratamiento¹. El tratamiento de elección del grupo de pacientes inestables hemodinámicamente es la fibrinólisis sistémica². Sin embargo, la mayoría de los pacientes con TEP se presentan con pocos síntomas. El tratamiento consiste en el uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM), heparina no fraccionada (HNF), o fondaparinux como puente para la anticoagulación oral; o de rivaroxaban en monoterapia. La mortalidad precoz de los pacientes estables hemodinámicamente con diagnóstico de TEP oscila entre un 2 y un 10%. La estratificación de riesgo de los pacientes normotensos con TEP debería usarse para identificar un subgrupo de pacientes de bajo riesgo de mortalidad por todas las causas, que se podrían beneficiar de alta precoz o incluso de tratamiento ambulatorio de su enfermedad; y de un subgrupo de pacientes de mayor riesgo de complicaciones asociadas a la propia TEP (TEP de riesgo intermedio; antigua TEP submasiva), que se podrían beneficiar de tratamientos agresivos para su enfermedad (monitorización intensiva, fibrinólisis).

Para la estratificación pronóstica de los pacientes con TEP aguda sintomática se deberían considerar los siguientes principios:

- Para seleccionar pacientes de bajo riesgo subsidiarios de alta precoz o tratamiento ambulatorio, se deberían emplear herramientas con alto valor predictivo negativo de muerte por cualquier causa, recurrencia tromboembólica y sangrados mayores.
- Para seleccionar a pacientes estables hemodinámicamente en los que la trombolisis pudiera ser beneficiosa, se debería usar una herramienta o combinaciones de herramientas con alto valor predictivo positivo para muerte por la propia TEP.

Factores pronósticos

Los factores pronósticos más habitualmente usados en los pacientes normotensos con TEP se resumen en la **Tabla 1**. De manera general, estas herramientas evalúan la situación clínica y el estado de salud general del paciente, la disfunción del ventrículo derecho, la carga trombótica y el daño miocárdico.

Tabla 1. Herramientas pronósticas para pacientes normotensos con TEP aguda sintomática

Marcadores clínicos	Escala PESI ³ Escala PESI simplificada ⁴ Hiponatremia ¹¹
Marcadores de disfunción del ventrículo derecho	Ecocardiografía transtorácica ¹² angioTC ¹² BNP o NT-proBNP ¹²
Marcadores de carga trombótica	TVP ⁷ Dímero D ¹³
Marcadores de daño miocárdico	cTnI o cTnT ¹⁴ hsTnT ⁶ HFABP ¹⁵

Abreviaturas: TEP, tromboembolia de pulmón; PESI, Pulmonary Embolism Severity Index; BNP, péptido natriurético cerebral; TVP, trombosis venosa profunda; cTnI, troponina cardíaca I; cTnT, troponina cardíaca T; hsTnT, troponina T de alta sensibilidad; HFABP, proteína ligadora de ácidos grasos cardíacos.

Pacientes de riesgo bajo

Aujesky et al³ derivaron un modelo pronóstico clínico [Pulmonary Embolism Severity Index (PESI)] en 10,354 pacientes ingresados con el diagnóstico de TEP en 186 hospitales de Pensilvania. El modelo incluye 11 parámetros clínicos en el momento de la presentación de los síntomas: edad, sexo, cáncer, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar crónica, frecuencia cardíaca ≥ 110 /minuto, presión arterial sistólica < 100 mm Hg, frecuencia respiratoria ≥ 30 /minuto, temperatura $< 36^\circ\text{C}$, estado mental alterado y saturación de oxígeno $< 90\%$. En la serie original, el 2% de los pacientes pertenecientes a las clases I y II (muy bajo y bajo riesgo) murieron, comparado con el 14% de las clases III–V (intermedio a muy alto riesgo) en los 30 días posteriores al diagnóstico de la TEP.

Jiménez et al derivaron y validaron una simplificación de la escala PESI (PESIs)⁴. En una cohorte de 995 pacientes, los autores encontraron 6 variables que se asociaron de forma independiente a la mortalidad a 30 días: edad, cáncer, enfermedad cardiopulmonar crónica, taquicardia (frecuencia cardíaca ≥ 110 /minuto), hipoxemia (saturación de oxígeno $< 90\%$), e hipotensión (presión arterial sistólica < 100 mm Hg). La presencia de cualquiera de estas variables incluye a los pacientes en el grupo de alto riesgo. Esta escala fue

validada por los mismos autores en una cohorte de 7,106 pacientes con TEP del registro RIETE. La escala clasificó al 36.1% de los pacientes como de bajo riesgo y la mortalidad a 30 días fue de 1.1% (intervalo confianza [IC] 95%, 0.7 a 1.5%).

Recientemente se publicó el ensayo clínico OTPE (Outpatient Treatment of Pulmonary Embolism) (NCT00425542), que evaluó la eficacia y seguridad del tratamiento ambulatorio de la TEP en 344 pacientes de bajo riesgo según la escala PESI (clases de riesgo I y II)⁵. En este ensayo, el tratamiento ambulatorio no fue inferior al tratamiento hospitalario convencional en términos de mortalidad, recurrencias tromboticas o sangrados mayores durante las 2 primeras semanas de seguimiento.

En resumen, los modelos clínicos pronósticos son útiles para la selección de pacientes con bajo riesgo de complicaciones en los que se puede considerar el alta precoz o el tratamiento ambulatorio. No ha sido completamente aclarado el valor de la combinación de las escalas clínicas y los marcadores bioquímicos (particularmente el péptido natriurético cerebral [BNP] o la troponina de alta sensibilidad [hsTnT]) para la identificación de este grupo de pacientes de bajo riesgo⁶.

Pacientes de riesgo intermedio

Jiménez et al estudiaron 707 pacientes con un primer episodio de TEP a los que realizaron ecografía completa de miembros inferiores en las 48 horas posteriores al diagnóstico de TEP⁷. Los autores encontraron que los pacientes con TEP y trombosis venosa profunda (TVP) presentaron un riesgo significativamente mayor de recurrencia tromboembólica, muerte por cualquier causa y muerte por TEP que los pacientes sin TVP. Estos resultados (confirmados en el registro RIETE) apoyan la hipótesis de que el pronóstico de los pacientes con TEP es el resultado de la combinación de la carga trombotica y de la reserva cardiopulmonar. Aquellos pacientes con peor reserva cardiopulmonar (determinada por pruebas de imagen [ecocardiografía transtorácica o angioTC de tórax] o por marcadores biológicos) y/o mayor carga trombotica (determinada por dímero D o ecografía de miembros inferiores) tolerarían peor la rotura del trombo y su embolización al lecho vascular pulmonar. Por tanto, para seleccionar pacientes estables con TEP en los que la fibrinólisis pudiera ser eficaz parece atractiva la combinación de marcadores cardiacos y marcadores de carga trombotica. En un estudio reciente, la combinación de una determinación positiva de troponina cardiaca, la disfunción del ventrículo derecho (determinada por ecocardiografía transtorácica) y el diagnóstico de TVP aumentó el valor predictivo positivo para la muerte por TEP a un 21%⁸.

Se ha finalizado recientemente el reclutamiento del ensayo clínico PEITHO, que pretende evaluar la eficacia y seguridad

de tenecteplasa administrada a pacientes normotensos con TEP, que presenten disfunción de ventrículo derecho (por ecocardiografía) y daño miocárdico (elevación de troponina) (NCT00639743).

Pacientes de riesgo alto

A pesar de que la inestabilidad hemodinámica (definida como shock cardiogénico, tensión arterial sistólica menor de 90 mm Hg o caídas de la tensión arterial sistólica de 40 mm Hg no debidas a sepsis, hipovolemia o arritmias cardíacas) se ha considerado tradicionalmente una indicación absoluta para la fibrinólisis de los pacientes con TEP^{2,9}, el valor predictivo positivo de la hipotensión para mortalidad por la propia TEP sólo fue de un 14% en el registro MAPETT¹⁰. Aún más, un estudio reciente realizado en 15,944 pacientes incluidos en el registro RIETE con diagnóstico objetivo de TEP no logró demostrar que la fibrinólisis disminuyera la mortalidad de estos pacientes, ni siquiera en el subgrupo de los pacientes con hipotensión arterial. Por tanto, parece que se deben buscar subgrupos de pacientes hipotensos con TEP en los que el beneficio de la reperfusión precoz supere el riesgo de sangrado asociado al tratamiento trombolítico.

Conclusiones

Todos los especialistas implicados en el manejo de los pacientes con TEP deberían conocer los métodos de estratificación de riesgo para estos pacientes. La estratificación pronóstica de los pacientes estables con TEP aguda sintomática tiene implicaciones importantes para su manejo y puede contribuir a mejorar el pronóstico de la enfermedad.

Bibliografía

1. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Lancet* 1999; 353: 1386-1389.
2. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133: 454-545.
3. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1041-1046.
4. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gomez V, Lobo JL, Uresandi F, Otero R, Monreal M, Muriel A, Yusen RD. Simplification of the Pulmonary Embolism Severity Index for prognosticating patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1383-1389.
5. Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, Renaud B, Verhamme P, Stone RA, Legall C, Sanchez O, Pugh NA, N'gako A, Cornuz J, Hugli O, Beer HJ, Perrier A, Fine MJ, Yealy DM. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2011; 378: 41-48.
6. Lankeit M, Friesen D, Aschoff J, Dellas C, Hasenfuss G, Katus H, Konstantinides S, Giannitsis E. Highly sensitive troponin T assay in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2010; 31: 1836-1844.
7. Jiménez D, Aujesky D, Diaz G, Monreal M, Otero R, Martí D, Marín E, Aracil E, Sueiro A, Yusen R, and the RIETE investigators. Prognostic significance of concomitant deep vein thrombosis in patients presenting with acute symptomatic pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 983-991.
8. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Martí D, Briongos S, Monreal M, Barrios V, Konstantinides S, Yusen RD. Combinations of prognostic tools for identification of high-risk normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Thorax* 2011; 66: 75-81.
9. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, Bengel F, Brady AJ, Ferreira D, Janssens U, Klepetko W, Mayer E, Remy-Jardin M, Bassand JP, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Bren-

- tano C, Hellems I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Andreotti F, Ascherman M, Athanassopoulos G, De Sutter J, Fitzmaurice D, Forster T, Heras M, Jondeau G, Kjeldsen K, Knuuti J, Lang I, Lenzen M, Lopez-Sendon J, Nihoyannopoulos P, Perez Isla L, Schwehr U, Torracca L, Vachieri JL; Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2008; 29: 2276-2315.
10. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser KD, Rauber K, Iversen S, Redecker M, Kienast J. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1165-1171.
 11. Scherz N, Labarère J, Méan M, Ibrahim SA, Fine MJ, Aujesky D. Prognostic importance of hyponatremia in patients with acute pulmonary embolism. *Am Respir Crit Care Med* 2010; 182: 1178-1183.
 12. Sanchez O, Trinquart L, Colombet I, Duriex P, Huisman MV, Chatellier G, Meyer G. Prognostic value of right ventricular dysfunction in patients with haemodynamically stable pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Heart J* 2008; 29: 1569-1577.
 13. Lobo JL, Zorrilla V, Aizpuru F, Grau E, Jiménez D, Palareti G, Monreal M; RIETE Investigators. D-dimer levels and 15-day outcome in acute pulmonary embolism. Findings from the RIETE Registry. *J Thromb Haemost* 2009; 7: 1795-1801.
 14. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation* 2007; 116: 427-433.
 15. Dellas C, Puls M, Lankeit M, Schäfer K, Cuny M, Berner M, Hasenfuss G, Konstantinides S. Elevated heart-type fatty acid-binding protein levels on admission predict an adverse outcome in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2150-2157.

Normas de publicación

GALICIA CLÍNICA es la revista oficial de la Sociedad Gallega de Medicina Interna (SOGAMI). Se publican 4 números al año, simultáneamente en papel y en www.galiciaclinica.info, incluyéndose en el segundo de ellos las comunicaciones enviadas a la correspondiente Reunión Ordinaria de la SOGAMI.

GALICIA CLÍNICA evaluará para su publicación trabajos médicos relacionados preferentemente con la Medicina Interna y sus subespecialidades, y/o con problemas médicos prevalentes en la Comunidad Autónoma de Galicia.

Se admitirán para evaluación trabajos en castellano, gallego, inglés y portugués.

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.

El comité editorial, eventualmente con la ayuda de revisores externos, evaluará los trabajos enviados decidiendo si procede su publicación, si es necesario realizar correcciones o si se desestima la publicación. Una vez aceptado, se enviarán al autor las pruebas de imprenta para la corrección de posibles erratas.

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 April 2010", disponible en <http://www.icmje.org>. Se recomienda encarecidamente leer en especial la sección "Preparing a Manuscript for Submission to a Biomedical Journal" (http://www.icmje.org/manuscript_1prepare.html) y seguir fielmente sus indicaciones a la hora de redactar el trabajo a enviar.

Se recomienda el empleo de los programas más habituales de edición de texto (Ej., Word) tanto para el texto como para las tablas.

Dado que la mayoría de las páginas se imprimen en blanco y negro, se aconseja evitar en tablas y figuras en la medida de lo posible el uso de colores o tramas que no tengan el adecuado contraste para su identificación.

Las figuras o imágenes se enviarán en archivo aparte, como archivo de imagen (jpeg o similar) o como PDF con una resolución de 300 ppp. a tamaño de impresión definitivo.

La revista presenta las siguientes secciones:

Editoriales

Habitualmente encargados por la dirección de la revista. Su extensión máxima será de 8 páginas de 30 líneas y se admitirá una figura o una tabla y quince citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de dos.

Originales

Trabajos de investigación sobre cualquier aspecto médico. La estructura general de los trabajos será la tradicional: Título: en el idioma original y en inglés, Resumen y Abstract en inglés, Palabras clave y Key words (que deben corresponder a los medical subjects headings -MESH- del Index Medicus), Introducción, Material y métodos, Resultados, Discusión, Bibliografía.

La extensión máxima recomendada del texto es de 20 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. Estructura similar a la de los originales. Su extensión máxima será de 10 páginas de 30 líneas, 3 figuras, 3 tablas y 20 citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de seis.

Revisiones

Habitualmente encargadas por la dirección de la revista. La extensión máxima recomendada del texto es de 30 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.

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 6 páginas de 30 líneas, dos figuras y dos tablas y 15 citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de dos.

Notas clínicas

Descripción de casos clínicos de excepcional interés. Constarán de una breve introducción, caso clínico, y discusión correspondiente. Su extensión máxima será de 6 páginas, 2 figuras y dos tablas y 15 citas bibliográficas.

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 4 páginas de 30 líneas y se admitirá una figura o una tabla y diez citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de dos.

Imágenes médicas

Imágenes curiosas, insólitas o demostrativas. Se acompañarán con un texto breve, como máximo 1 página de 30 líneas, en el que se explique el caso clínico, con una breve discusión acerca de la importancia de la imagen.

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.

En el caso de que los trabajos enviados incluyan imágenes, figuras, tablas o textos sometidos a copyright, será responsabilidad de los autores la obtención de los permisos necesarios para su publicación.

Todas las opiniones o afirmaciones expresadas en los artículos corresponden a los autores de los mismos. Tanto el comité editorial como la SOGAMI declinan cualquier responsabilidad a este respecto.

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

Enfermedad pulmonar por amiodarona

Amiodarone Lung Disease

Carla Alexandra Teixeira, Pedro Bettencourt Medeiros, Isabel Barbedo, Vítor Dionísio Lopes

Serviço de Medicina Interna. Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, EPE. Porto. Portugal

Resumen

La amiodarona es un fármaco antiarrítmico asociado frecuentemente a toxicidad pulmonar. Los autores presentan el caso de un varón de 81 años con fibrilación auricular paroxística tratada con bajas dosis de amiodarona (200 mg/d) durante 8 años. Ingresó por insuficiencia respiratoria. Presentaba clínica de tos no productiva de un año de evolución y disnea progresiva en los últimos 4 meses. La radiografía de tórax y el TAC realizados mostraron opacidades intersticiales bilaterales. La broncoscopia descartó infección o malignidad. Se sospechó toxicidad pulmonar por amiodarona. El fármaco fue suspendido y se inició prednisona oral con evolución favorable aunque el paciente falleció 2 meses después. La necropsia mostró hallazgos consistentes con neumonitis crónica por amiodarona.

Este caso es importante dado que los efectos adversos severos de la amiodarona no siempre son tenidos en cuenta cuando se usa en dosis bajas y la sospecha clínica es esencial para suspender el fármaco e iniciar tratamiento corticoideo. Por otro lado, la toxicidad pulmonar por amiodarona es rara a dosis bajas de dicho fármaco, haciendo el caso más interesante.

Palabras clave: Amiodarona. Enfermedad pulmonar

Abstract

Amiodarone is a commonly used antiarrhythmic drug associated with pulmonary toxicity. The authors present the case of a 81 years-old man with paroxysmal atrial fibrillation treated with a low dose of amiodarone (200 mg/d) for eight years. He was hospitalized for respiratory insufficiency. He had non-productive cough for about a year and a worsening dyspnea in the last four months. The chest x-ray and CT showed bilateral interstitial opacities. Bronchoscopy showed no infection or malignancy. Amiodarone pulmonary toxicity was considered as a diagnosis. The drug was suspended and oral prednisolone was initiated with an initial favorable evolution but the patient died two months later. Clinical autopsy showed findings consistent with the diagnosis of chronic interstitial pneumonitis caused by amiodarone.

This case is important since the notion of amiodarone's adverse effects severity is not always present when low doses are being used and clinical suspicion is essential for the drug to be discontinued and corticosteroid therapy initiated early. By other side, amiodarone pulmonary toxicity is rare with low dosis of the drug, making this case an interesting one.

Key words. Amiodarone. Lung disease

Introduction

Amiodarone is a potent antiarrhythmic drug, approved for acute or long-term treatment, that is used to treat ventricular arrhythmias and atrial fibrillation¹. Despite limited indications, it is one of the most frequently prescribed specific antiarrhythmic drugs². When long-term amiodarone therapy is used, potential drug toxicity and interactions must be considered¹. Its adverse effects are common and affect the lungs, thyroid gland, liver, eyes, skin, nerves and hematologic changes^{3,4}. Other medications have been considered as therapeutic alternatives. Dronaderone seems to have less toxicity than amiodarone. Its efficiency and safety, in spite of the several clinical studies already concluded (ATHENA, EURIDIS, ADONIS, ANDROMEDA) has not been completely proven, and there are rare described cases of severe hepatic failure in patients taking dronaderone.

Amiodarone pneumonitis was first described in the early 1980s in the US. Complications of the respiratory system are currently identified as one of the most common forms of toxicity⁵. The incidence of pulmonary toxicity varies between 5 and 10%; mortality rates may exceed 10%^{6,7}.

Pulmonary toxicity can be one of the most serious potential adverse effects⁶ and can occur at any time of treatment.

Indeed, adverse effects may develop as early as the first few days of treatment to several years later, and the onset may be either insidious or rapidly progressive⁸. This toxicity may result from direct drug-induced phospholipidosis or immune-mediated hypersensitivity⁴. The doses and duration of treatment are important in amiodarone lung disease and have influence on prognosis⁶. Although adverse effects are usually related to daily and cumulative doses, fulminant, acute, pulmonary toxicity has been described⁹.

In patients treated with amiodarone, various forms of lung disease can occur, including chronic interstitial pneumonitis, organizing pneumonia, ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome), solitary pulmonary nodule and pulmonary fibrosis. Risk factors for pulmonary fibrosis include underlying lung disease, amiodarone dosages greater than 400 mg/d, cumulative dosage, and recent pulmonary insults¹⁰.

The most common clinical presentation is subacute cough and progressive dyspnea, with associated patchy interstitial infiltrates on chest radiographs and reduced diffusing capacity on pulmonary function tests¹.

Pulmonary toxicity can develop rapidly with no antecedent abnormalities neither on chest radiographs nor on pulmonary function tests. Any report from the patient of worse-

ning dyspnea or cough should elicit a prompt assessment for pulmonary toxicity¹. Because of this, patients put on treatment with amiodarone must have an initial chest radiograph and pulmonary function tests including DLCO for comparison with subsequent tests over time.

The primary treatment for pulmonary toxicity is withdrawal of amiodarone¹ although in most cases, due to prolonged retention of the drug in the lungs, amiodarone suspension is not sufficient for the resolution of pulmonary problems. Corticosteroids are very effective in controlling the disease, so early suspected diagnosis is useful⁷.

In fact, amiodarone should be used with close follow-up in patients who are likely to derive the most benefit, namely those with atrial fibrillation and left ventricular dysfunction, those with acute sustained ventricular arrhythmias, those about to undergo cardiac surgery, and those with implantable cardioverter-defibrillators and symptomatic shocks¹⁰.

Case report

The authors present the case of a 81 years-old man with hypertensive heart disease, aortic insufficiency, paroxysmal atrial fibrillation and history of NYHA class II heart failure medicated, for eight years, with amiodarone (200 mg/day), telmisartan, furosemide, acenocoumarol, aspirin and omeprazole. There was no smoking history or occupational exposure at increased risk for lung disease.

He came to our hospital's emergency room (ER) with complaints of nonproductive cough for about a year and worsening dyspnea in the previous four months, present at rest at the time of admission. He reported multiple episodes of medical consultations because of these symptoms. Fifteen days prior to this admission he also had purulent sputum. Chest X-ray showed bilateral interstitial infiltrates. Decompensated cardiac failure and respiratory tract infection were assumed, so the diuretic dosage was increased and he was treated with levofloxacin for 7 days with no improvement.

In the ER, the patient was febrile (38,9°C), tachycardic (heart rate = 135 beats per minute), tachypneic (respiratory rate = 32 cycles per minute), with intercostal retraction. No venous jugular distention was observed. Decreased heart sounds were noted, with crackles dispersed over both lung fields. No peripheral edema was described.

Electrocardiogram revealed sinus rhythm and echocardiography documented a moderate aortic regurgitation, a moderate left ventricular hypertrophy and good biventricular systolic function; it was not possible to assess the systolic pressure in the pulmonary artery. Respiratory insufficiency was observed with PaO₂ <50 mm Hg (FiO₂ 0.21). The patient also had 180 mg/L of C-reactive protein, with no leukocytosis or anemia.

The chest radiograph and thoracic CT (Figure 1) showed signs of diffuse parenchymal lung disease.

Bronchoscopy was performed in the ER with bronchial aspirate and bronchoalveolar lavage fluid (BAL). He started cefotaxime and azithromycin and amiodarone was discontinued at this time. BAL results were negative for infectious, rheumatologic or neoplastic disease.

Figure 1. A. Postero-anterior chest X-Ray with bilateral interstitial infiltrates. B. Chest high-resolution computed tomography showing a diffuse pattern of ground glass opacity.



Due to the absence of clinical improvement with the initial measures, amiodarone pulmonary toxicity was considered as the most likely diagnosis, and it was decided to start oral prednisolone (60 mg/day).

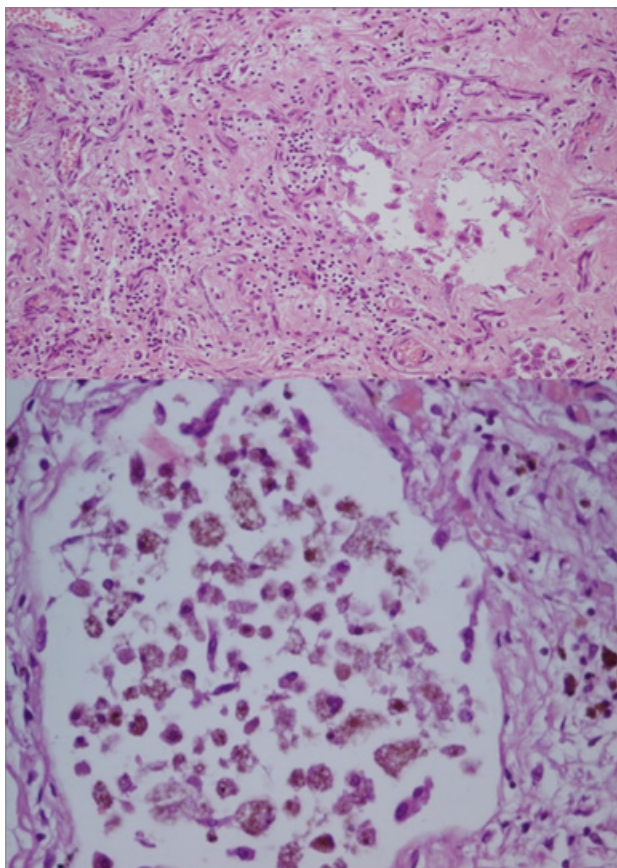
Subclinical hypothyroidism was also observed, with TSH 7.53 UI/ml (N: 0.27-4.2) and normal free T₃ and free T₄. The patient also had increased liver enzymes values (AST 2 times the normal values and ALT 3 times the normal values), that were interpreted as another side effect of amiodarone.

The initial clinical evolution was favorable, with significant reduction of pulmonary infiltrates, which allowed the hospital discharge of the patient with 50 mg/day of prednisone and O₂ by nasal cannula at 1 L/min (PaO₂ 65 mmHg), among other medications. Cotrimoxazol was also prescribed for pneumocystis jiroveci prophylaxis.

In the following 2 months prednisolone was reduced to 40 mg/day. However, further worsening clinical and radiological findings occurred, with dyspnea at rest and need for progressively increased O₂. Infection was searched, and the doses of diuretic and corticosteroid were increased. Progressive respiratory failure and death occurred in the 11th day of hospitalization.

Respecting the patient's wishes, clinical autopsy was requested and subsequently the body was donated to the Faculty of Medicine of Porto for medical education. Lung histology (Figure 2) showed interstitial fibrosis and intra-alveolar vacuolated macrophages, consistent with the diagnosis of amiodarone pulmonary toxicity. The liver histology was also in favor of amiodarone toxicity.

Figure 2. Pulmonary histology: interstitial fibrosis (top) and intra-alveolar vacuolized macrophages (above)



Discussion

The described case intends to alert of the side effects of amiodarone, including pulmonary, liver and thyroid toxicity. In this case, lung disease was responsible for the patient's death.

Risk factors for the development of pulmonary toxicity of amiodarone are high cumulative dose, a daily dose exceeding 400 mg, treatment over two months, advanced age, and the existence of pulmonary disease¹¹. Patients older than 60 years old and those on amiodarone for 6 to 12 months had the highest risks.

In this clinical case, amiodarone's daily dosage was low (200mg/day), and this makes an interesting point. Although some studies do not recognize the toxic potential of this dosage^{12,13}, a recent study presented evidence of toxicity even with less than 200mg/d of amiodarone¹⁴.

The need for side effects monitoring should be present in the minds of all doctors who prescribe this drug. Cough, new chest infiltrates in imaging studies and reduced lung diffusing capacity in the setting of amiodarone use after the exclusion of infection, malignancy and pulmonary edema, are the cardinal clinical and laboratory elements for diagnosis⁸. If the patient's symptoms suggest a worsening of heart failure, a temporary increase of diuretics is justified,

but the lack of response should raise the suspicion of toxic effect of amiodarone.

In the evaluation of diffuse parenchymal pulmonary diseases, the high-resolution thoracic CT scan and pulmonary function tests are part of the diagnostic testing. However, whenever possible, a lung biopsy should be performed, allowing the identification of the histological type and the exclusion of other pathologies¹¹. The possibility of ARDS after surgery in patients taking amiodarone leads to the need of a thorough diagnostic screening by other methods, which may include suspension of the drug and steroid therapy, before thoracoscopic lung biopsy is performed¹¹.

In our patient's case, the clinical situation did not safely allow an endoscopic biopsy, but that did not stop the initiation of therapeutic measures. The clinical aspects (non productive cough, dyspnea, the radiographic findings and functional improvement after initiation of corticosteroid therapy) suggested the diagnosis that the autopsy confirmed.

The most common histological finding is a chronic interstitial pneumonitis, with accumulation of vacuolated intra-alveolar macrophages⁷. The appearance of these foamy macrophages corresponds to aggregates of phospholipids with amiodarone. The presence of vacuolated macrophages in bronchoalveolar lavage (BAL) or lung biopsy is suggestive of amiodarone toxicity, but not conclusive. Nevertheless, in its absence, the diagnosis is questionable¹¹. Note that, in our patient, these macrophages were not observed in the BAL but were documented in clinical autopsy.

Recently, KL-6 (a mucin-like high-molecular weight glycoprotein secreted by type II alveolar pneumocytes when they are proliferating) has been focused on as a useful serum marker to evaluate the activity of interstitial pneumonitis and might be put to practical use as a marker for detection and evaluation of amiodarone-induced pneumonitis, although KL-6 is not an amiodarone-specific marker¹⁵.

The treatment of lung disease secondary to amiodarone consists of interrupting the drug plus administering corticosteroids (prednisone 40 to 60 mg/day), that should be suspended between two to six months following its beginning. Corticosteroid tapering should be slow, because amiodarone has a very long half-life and clinical deterioration may occur during reduction of doses. Our patient probably had a high cumulative dose, so it is possible that the clinical deterioration and death were connected with the reduction of prednisolone.

Prognosis is generally favorable, especially if the diagnosis is suspected early. However, death attributed to amiodarone pneumonitis is described in 10% of cases. When patients develop ARDS, mortality can reach 50%¹¹.

It is important to emphasize that the toxicity of amiodarone remains an important clinical entity so that the use of this drug should be judicious and administered in the

lowest effective daily dose. It should be remembered that the amiodarone-induced lung disease can be fatal but most cases are reversible when detected at the beginning, so early diagnosis and treatment is essential. Nevertheless, the symptoms are not specific and the pulmonary toxicity from amiodarone consists of many different clinical entities, so a high index of suspicion is often necessary in establishing the diagnosis of pulmonary toxicity.

ACKNOWLEDGEMENTS

To the Service of Pathology of Hospital de Santo António Centro Hospitalar do Porto, especially to Dr. Rogério Eisele.

Bibliography

1. Siddoway LA. Amiodarone: Guidelines for use and monitoring. *American Family Physician*. 2003; 68(11): 2189–96.
2. Al-Khatib SM, LaPointe NM, Curtis LH, et al. Out-patient prescribing of antiarrhythmic drugs from 1995 to 2000. *Am J Cardiol*. 2003; 91 (1): 91–94
3. Connolly SJ. Evidence-based analysis of amiodarone efficacy and safety. *Circulation* 1999; 100: 2025–34
4. Pollak PT. Clinical organ toxicity of antiarrhythmic compounds: ocular and pulmonary manifestations. *Am J Cardiol* 1999; 84: 37–45.
5. Rotmensch HH, Liron M, Tupilsky M, et al. Possible association of pneumonitis with amiodarone therapy (letter). *Am Heart J*. 1980; 100: 412–3.
6. Mason, JW. Amiodarone. *N Engl J Med* 1987; 316:455.
7. Ott MC, Khor A, Leventhal JP, Paterick TE, Burger CD. Pulmonary toxicity in patients receiving low-dose amiodarone. *Chest* 2003; 646:651
8. Papiris SA, Triantafyllidou C, Kolilekas L, Markoulaki D, Manali ED. Amiodarone Review of pulmonary effects and toxicity. *Drug Saf* 2010; 33 (7): 539–58.
9. Kaushik S, Hussain A, Clarke P, Lazar HL. Acute pulmonary toxicity after low-dose amiodarone therapy. *Ann Thorac Surg*. 2001; 72 (5): 1760–1.
10. Vassallo P, Trohman RG. Prescribing Amiodarone. An evidence-based review of clinical indications. *JAMA*, 2007; 298 (11): 1312–22.
11. Chan E, King T. Amiodarone pulmonary toxicity. In: *UpToDate*, Basow, DS (Ed), *UpToDate*, Waltham, MA, 2013.
12. Dusman RE, Stanton MS, Miles WM, et al. Clinical features of amiodarone-induced pulmonary toxicity. *Circulation*. 1990; 82:51–9.
13. Vorperian VR, Havighurst TC, Miller S, January CT. Adverse effects of low dose amiodarone: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30(3): 791–8.
14. Jackevicius CA, Tom A, Essebag V, et al. Population-level incidence and risk factors for pulmonary toxicity associated with amiodarone. *Am J Cardiol*. 2011; 108(5): 705–10.
15. Endoh Y, Hanai R, Uto K, et al. KL-6 as a Potential New Marker for Amiodarone-Induced Pulmonary Toxicity. *Am J Cardiol*. 2000; 86: 229–31

Edema de pulmón precipitado por amlodipino

Pulmonary Edema Triggered by Amlodipine

Teresa Chapela Castaño¹, José Luis Penas Ríos²

¹Centro de Salud Elviña, ²Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. SERGAS. A Coruña

Resumen

Múltiples fármacos pueden causar edema agudo de pulmón no cardiogénico. Establecer esta relación causal resulta muy difícil en muchos casos debido a la escasa incidencia documentada con algunos fármacos y a que la sintomatología no es específica. Si bien el edema periférico es un efecto secundario frecuente del amlodipino, solamente se han publicado en la literatura dos casos de edema pulmonar causado por amlodipino y ambos ocurrieron en el contexto de dosis supratrapéuticas. Se describe un caso excepcional de edema pulmonar probablemente inducido por amlodipino administrado a dosis terapéutica y se discute el posible mecanismo fisiopatológico.

Palabras clave: Amlodipino. Edema pulmonar. Efecto secundario.

Abstract

Multiple drugs can cause non-cardiogenic acute pulmonary edema. Most of the time, establishing this causal relationship is very difficult due to low reported incidence of drug adverse effects and non specific symptoms. Peripheral edema is a common side effect of amlodipine; but only two cases of pulmonary edema caused by amlodipine have been published in the literature and both occurred in the context of drug overdose. We describe a unique case of pulmonary edema probably induced by amlodipine at therapeutic doses and we discuss the possible pathophysiological mechanism.

Key words: Amlodipine. Pulmonary edema. Adverse effects.

Introducción

Amlodipino es un inhibidor de la entrada de iones calcio del grupo de las dihidropiridinas (antagonista del calcio) que impide el paso de los iones de calcio a través de la membrana celular en el músculo cardíaco y en el músculo liso vascular, provocando una vasodilatación por relajación directa¹. Empleado en el tratamiento de la hipertensión arterial y la angina, entre los efectos secundarios más frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) destacan la cefalea, la rubefacción o *flushing* y el edema. Por el contrario el edema pulmonar no consta como reacción adversa en la ficha técnica¹, aunque sí se menciona un artículo de Packer et al, en el que se concluye que amlodipino no incrementa la morbilidad ni la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca grave y en el que se considera bajo (5%) el riesgo de edema pulmonar atribuible a amlodipino en esta población². Se realizó una búsqueda mediante MEDLINE (1966-Diciembre 2012) de artículos publicados en lengua inglesa empleando como palabras clave “amlodipine” y “pulmonar y edema” o “acute lung injury” o “heart failure”. Solo se encontraron 2 casos de edema pulmonar en relación con amlodipino, en el contexto de sobredosificación el primero³ y de envenenamiento el segundo⁴.

Caso clínico

Mujer de 74 años sin hábitos tóxicos y con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, hipotiroidismo primario y enfermedad renal crónica de etiología no filiada (cuatro años antes presentaba: creatinina plasmática 1.4 mg/dl y filtrado glomerular estimado (FGE) 39 ml/min/1,73 m² obtenido por MDRD-4). Desde hacía años recibía tratamiento con telmisartán, simvastatina y levotiroxina. Un mes antes de acudir inició la toma de amlodi-

pino (10 mg/día), notando a los 10 días la aparición de edema progresivo en miembros inferiores y disnea que evolucionó hasta hacerse de mínimos esfuerzos. Su médico asoció furosemida 20 mg/día durante la última semana sin mejoría significativa, motivo por el que acudió a urgencias. Además refería ortopnea sin disnea paroxística nocturna y oliguria sin dolor torácico, palpitaciones, fiebre o clínica de infección respiratoria. La presión arterial era de 124/72 mm Hg, estaba afebril, el pulso era de 72 latidos por minuto, la frecuencia respiratoria era de 20 respiraciones por minuto y la saturación de oxígeno en aire ambiente era de un 99%. La coloración cutánea era normal, no presentaba clara ingurgitación venosa yugular, la auscultación cardíaca era normal y en la auscultación pulmonar destacaban crepitantes basales bilaterales. Presentaba edema maleolar simétrico que se extendían hasta rodillas. El resto del examen físico era normal.

El hemograma, estudio básico de coagulación, glucosa, colesterol, triglicéridos, proteínas totales, albúmina, bioquímica hepática, proteína C reactiva, anticuerpos antinucleares, proteinograma y gases en sangre arterial fueron normales. Destacaba: urea 100 mg/dl, creatinina 2,2 mg/dl, FGE 23,1 ml/min/1,73 m², tirotrópina 14,2 mU/l y tiroxina libre 1,1 ng/dl. El sedimento urinario y la proteinuria en 24 horas fueron normales. La radiografía de tórax realizada en urgencias mostraba discreto aumento de la silueta cardiovascular, derrame pleural bilateral, lesiones pulmonares bilaterales compatibles con edema y aumento de densidad de aspecto nodular en el lóbulo superior derecho (figura 1). El electrocardiograma era normal. Se sospechó inicialmente insuficiencia cardíaca y edema pulmonar, se pautaron dosis elevadas de furosemida por vía endovenosa, se suspendió amlodipino y se procedió al ingreso. En el ecocardiograma transtorácico se objetivó: ventrículo izquierdo (VI) de tamaño y función sistólica normal con fracción de eyección (FE) de 59,7% y grosor en telediástole de 11 mm (tanto a nivel del tabique interventricular como de la pared posterior), flujo transmitral pseudonormal, aurícula izquier-

Figura 1. Hallazgos compatibles con edema pulmonar.
Lesión nodular en el lóbulo superior derecho

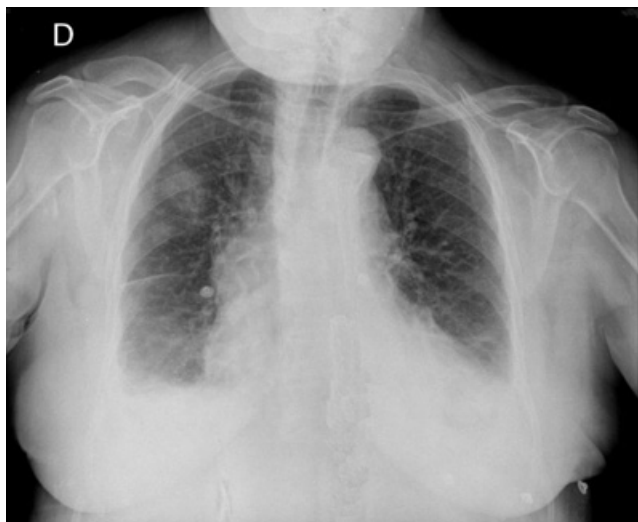


Figura 2. Radiografía de control previa al alta



da 3,5 cm, relación entre la onda E y onda A (E/A) igual a 1, relación entre la velocidad pico de la onda E mitral y la velocidad E del anillo lateral mitral (E/e') igual a 11, ventrículo derecho normal, anillo valvular mitral de aspecto levemente calcificado, ausencia de hipertensión pulmonar y vena cava inferior de tamaño normal. La ecografía abdominal no mostraba alteraciones relevantes. En los días siguientes experimentó muy buena evolución: desaparición de la disnea, de los signos de congestión pulmonar y del edema periférico. La radiografía de tórax realizada antes del alta hospitalaria fue normal (Figura 2). Meses más tarde la paciente persistía asintomática.

Discusión

El edema pulmonar es consecuencia del movimiento de exceso de líquido a los alvéolos como resultado de una alteración en al menos una de las fuerzas de Starling. A dife-

rencia del edema pulmonar de origen cardiogénico (EPC), que es causado por un aumento de la presión hidrostática vascular, el edema pulmonar no cardiogénico (EPNC), denominado también daño pulmonar agudo o síndrome de distrés respiratorio agudo⁵, es consecuencia de cambios en la permeabilidad de la membrana capilar pulmonar⁶. Puede resultar difícil de distinguir el EPC y el EPNC debido a sus manifestaciones clínicas similares y conocer la causa tiene importantes implicaciones para el tratamiento⁵.

Entre las entidades clínicas asociadas al EPNC se incluyen: aspiración gástrica, inhalación de toxinas, contusión pulmonar, infección pulmonar difusa, sepsis, reacciones transfusionales sanguíneas, exposición a grandes alturas, insultos neurogénicos, pancreatitis, traumatismos graves y fármacos⁵. Entre los numerosos fármacos implicados destacan: opiáceos, tocolíticos, salicilatos, hidroclorotiacida, protamina, ciclosporina, antidepresivos tricíclicos, amiodarona, alcaloides de la vinca y bleomicina⁷.

Solo se han publicado casos de edema pulmonar asociado a amlodipino empleado a dosis terapéutica en un trabajo, aunque la población estudiada padecía una insuficiencia cardíaca severa², antecedente que no presentaba la paciente que presentamos. La sintomatología y hallazgos en la exploración física y radiografía de tórax hicieron que se sospechase inicialmente una insuficiencia cardíaca. No se determinaron los niveles plasmáticos de péptido natriurético cerebral (BNP). Se ha sugerido que un valor de BNP < 200 pg/ml si el FGE es inferior a 60 ml/min/1,73 m² excluiría una insuficiencia cardíaca⁸. Aunque los hallazgos en la radiografía de tórax pueden ayudar a diferenciar el EPC del EPNC su precisión diagnóstica es limitada⁵.

Los hallazgos ecocardiográficos no apoyaban una insuficiencia cardíaca con disfunción sistólica como explicación del cuadro clínico. Ante la buena evolución clínica y radiológica (incluida la desaparición de la lesión nodular pulmonar del lóbulo superior derecho, que interpretamos como tumor fantasma) no fue preciso determinar la presión de enclavamiento pulmonar (PCWP), considerada la prueba de referencia para diferenciar EPC de EPNC. Sin embargo, actualmente mediante Doppler tisular, si la FE del VI es normal, se considera que con una relación E/e' \geq 13 existe aumento de presión de llenado del VI⁹. En nuestro caso, la relación E/e' se situó en una zona intermedia, dato significativo en contra de EPC aunque no concluyente. El hallazgo de un flujo transmitral pseudonormal podría sugerir una insuficiencia cardíaca diastólica, aunque la relación E/e' obtenida, la ausencia de hipertrofia ventricular izquierda significativa, el tamaño normal de la aurícula izquierda, la ausencia de hipertensión pulmonar y la no existencia de un factor clínico desencadenante claro la hacían improbable.

No se realizó coronariografía para valorar la existencia de una posible enfermedad coronaria debido a la baja sospe-

cha clínica (ausencia de dolor torácico, no cambios electrocardiográficos ni ecocardiográficos sugestivos) y a la excelente evolución. Además, en este contexto resultaría sorprendente que si fuese la enfermedad coronaria la causa del edema pulmonar, aconteciese precisamente a los pocos días de haberse iniciado el tratamiento con amlodipino, fármaco comúnmente empleado en el tratamiento de la cardiopatía isquémica.

Está descrito que el hipotiroidismo subclínico puede asociarse con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca¹⁰. Este trabajo, sin embargo, contaba con ciertas limitaciones: no disponer de determinación de tiroxina libre en algunos pacientes, la posible clasificación incorrecta de los episodios de insuficiencia cardíaca y el haberse realizado en pacientes mayores de 70 años (al igual que el caso que se presenta) con alta prevalencia de ambas patologías. Además, no se hacía referencia a la posible relación entre hipotiroidismo subclínico y edema pulmonar ya que tampoco se mencionaba la presencia o ausencia de hallazgos radiológicos compatibles con el mismo. En definitiva, consideramos improbable que el hipotiroidismo subclínico explicase el cuadro clínico.

El edema periférico tampoco se justificaba por una hepatopatía, síndrome nefrótico, malnutrición ni enteropatía pierde-proteínas. Por tanto, se consideró por exclusión y aparente relación temporal la posibilidad de amlodipino como causa del edema periférico y pulmonar.

El edema periférico asociado a las dihidropiridinas se atribuye a un aumento del fluido filtrado desde el compartimento vascular al intersticial debido a un aumento de la presión hidrostática intracapilar, causado por una inhibición más pronunciada del tono vascular precapilar que en el poscapilar¹¹.

El edema pulmonar en pacientes tratados con amlodipino no tiene un mecanismo fisiopatológico tan bien definido. Estudios en animales demostraron que los antagonistas del calcio aumentan el fluido filtrado y la permeabilidad a la albúmina en las arterias de diferentes órganos, como pul-

mones, testículos, cerebro y corazón¹². En el caso descrito, los pulmones podrían haberse afectado primariamente.

En base al algoritmo de Naranjo¹³ para la evaluación de la causalidad de una reacción adversa a medicamentos (RAM), correspondería a una RAM posible. El tratamiento consistió en la suspensión de amlodipino y en medidas de soporte. Se notificó electrónicamente el caso al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso Humano (SEFV-H).

En conclusión, en la historia de los pacientes con EPNC es importante considerar cualquier exposición a fármacos e incluir en el diagnóstico diferencial a amlodipino como posible agente causal.

Bibliografía

1. Ficha técnica. Amlodipino. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo. Septiembre 2012. Disponible en <http://www.aemps.gob.es>.
2. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. *N Engl J Med* 1996;335(15):1107-1114.
3. Stanek EJ, Nelson CE, DeNofrio D. Amlodipine overdose. *Ann Pharmacother* 1997;31:853-6.
4. Saravu K, Balasubramanian R. Near-fatal amlodipine poisoning. *J Assoc Physicians India*. 2004;52:156-7.
5. Ware LB, Matthay MA. Clinical practice. Acute pulmonary edema. *N Engl J Med* 2005;353:2788.
6. Perina DG. Noncardiogenic pulmonary edema. *Emerg Med Clin North Am* 2003;21:385-393.
7. Reed CR, Glauser FL. Drug-induced noncardiogenic pulmonary edema. *Chest* 1991;100:1120-4.
8. Silver MA, Maisel A, Yancy CW, McCullough PA, Burnett JC Jr, Francis GS, et al. BNP Consensus Panel 2004: A clinical approach for the diagnostic, prognostic, screening, treatment monitoring, and therapeutic roles of natriuretic peptides in cardiovascular diseases. *Congest Heart Fail* 2004;10(5 Suppl 3):1-30.
9. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am J Echocardiogr* 2009;22:107-23.
10. Rodondi N, Newman AB, Vittinghoff E, de Rekeneire N, Satterfield S, Harris TB, Bauer DC. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death. *Arch Intern Med* 2005;165:2460-6.
11. Gustafsson D. Microvascular mechanisms involved in calcium antagonist edema formation. *J Cardiovasc Pharmacol* 1987;10(Suppl 1):S121-S131.
12. Lacolley P, Poitevin P, Koen R, Levy BI. Different effects of calcium antagonists on fluid filtration of large arteries and albumin permeability in spontaneously hypertensive rats. *J Hypertens* 1998;16:349-55.
13. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30:239-45.

Miocarditis aguda en varón de 22 años

Acute myocarditis in 22 year-old man

ML. Valle Feijóo¹, C. Delgado Sánchez-Gracián², M. Sanmartín Fernández³, J. de la Fuente Aguado¹.

¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Radiología. ³Servicio de Cardiología. Hospital Povisa. Vigo

Resumen

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del miocardio. La infección viral es la causa más común de miocarditis en países desarrollados y puede presentarse con una amplia gama de síntomas, desde disnea o dolor torácico que se resuelve sin tratamiento específico a shock cardiogénico y muerte. El diagnóstico presuntivo se basa en la presentación clínica y pruebas diagnósticas no invasivas, aunque la biopsia endomiocárdica continua siendo el patrón de oro para el diagnóstico in vivo de miocarditis. Tras su implantación en la práctica clínica, la resonancia cardíaca se ha convertido en la herramienta principal para la evaluación no invasiva de inflamación del miocardio en pacientes con sospecha de miocarditis.

Describimos el caso de un joven que fue admitido por dolor torácico y disnea aguda, donde la resonancia cardíaca fue la herramienta diagnóstica fundamental para el diagnóstico de miocarditis.

Palabras clave: Miocarditis. Resonancia magnética cardíaca.

Abstract

Myocarditis is an inflammatory disease of the myocardium. Viral infection is the most common cause of myocarditis in developed countries and it may present with a wide range of symptoms, ranging from dyspnea or chest pain that resolves without specific therapy to cardiogenic shock and death. The diagnosis is made based on clinical signs and symptoms and noninvasive diagnostic tests, but the endomyocardial biopsy remains the gold standard for in vivo diagnosis of myocarditis. Following its general accessibility in clinical practice, cardiovascular magnetic resonance imaging has become the key tool for noninvasive assessment of myocardial inflammation in patients with suspected myocarditis.

We report a case of a young adult who was admitted for chest pain and acute dyspnea, and where the cardiovascular magnetic resonance was the key tool for the diagnosis of myocarditis.

Key words: Myocarditis. Cardiovascular magnetic resonance.

Introducción

La miocarditis es un proceso inflamatorio que afecta al miocardio en respuesta a diversos agentes infecciosos, químicos y/o físicos. Afecta predominantemente a niños y adultos jóvenes y los síntomas suelen ser inespecíficos. La mayoría de los pacientes presentan recuperación completa espontánea, sin embargo en ocasiones pueden evolucionar a miocardiopatía dilatada o incluso a la muerte.

El diagnóstico se realiza clínicamente y por métodos de imagen no invasivos, indicándose la biopsia endomiocárdica sólo en casos seleccionados. En los últimos años, la resonancia magnética cardíaca (RMC) ha emergido como una herramienta diagnóstica muy útil.

Caso clínico

Varón de 22 años, fumador de 5 cigarrillos/día, sin historia de consumo de drogas ni factores de riesgo cardiovascular conocidos, que acude a urgencias por dolor centrotorácico intenso, que aumentaba con la inspiración, acompañado de disnea aguda de 3 horas de evolución. Refería además sensación distérmica, náuseas y vómitos en las últimas 24 horas. A su llegada a urgencias presentaba TA 130/70 mmHg, FC 126 lpm y T^a 38.4°C. La auscultación cardíaca era normal y en la auscultación pulmonar presentaba hipoventilación bibasal con crepitantes bilaterales dispersos; el resto de la exploración era anodina. En el electrocardiograma se apreciaba taquicardia sinusal e inversión de la onda T de V4 a V6. Presentaba además leucocitosis (leucocitos: 14.47x10³ / mm³) con normalidad del resto de parámetros hematológicos, bioquímicos y del estudio de coagulación. Los marcadores de necrosis miocárdica se encontraban elevados

(CPK 682 U/L; Mioglobina: 157 ng/mL; Troponina I: 20 ng/mL) y la radiografía de tórax reveló un infiltrado intersticial bilateral. Posteriormente el paciente sufrió inestabilidad hemodinámica, taquipnea y desaturación, decidiéndose ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. La TAC torácica mostró edema intersticial, derrame pleural bilateral y cardiomegalia a expensas de crecimiento del ventrículo izquierdo, todo ello compatible con fallo cardíaco. El ecocardiograma reveló hipocinesia global del ventrículo izquierdo con fracción de eyección (FE) del 30-35%, sin otras alteraciones a nivel del ventrículo derecho, válvulas o pericardio. La evolución clínica fue favorable con diurético e inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina, lo que permitió su traslado a planta a las 48 horas.

Figura 1. Resonancia Magnética Cardíaca realizada durante el ingreso. A) Secuencia STIR en el plano del eje corto a nivel apical donde se observa un aumento de intensidad de la señal en la región anteroseptal (flecha hueca), que indica edema miocárdico. B) Secuencia de realce tardío en el plano de las cuatro cámaras que muestra áreas de hiperrealce parcheadas y subepicárdicas en la pared lateral del ventrículo izquierdo (flechas) reflejando necrosis tisular.

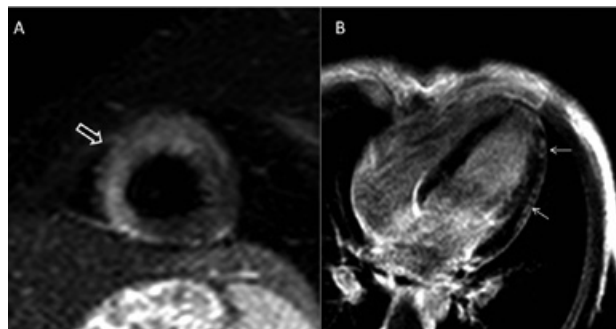


Tabla 1. Etiología de la miocarditis

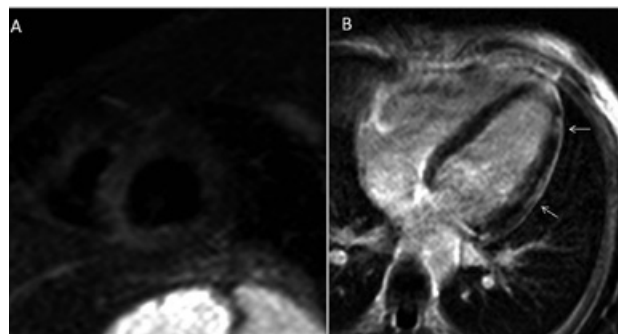
Infecciones	<p>Bacterias: <i>Chlamydia</i>, <i>Corynebacterium diphtheria</i>, <i>Legionella</i>, <i>Mycobacterium tuberculosis</i>, <i>Mycoplasma</i>, <i>Staphylococcus</i>, <i>Streptococcus A</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>.</p> <p>Hongos: <i>Actinomyces</i>, <i>Aspergillus</i>, <i>Candida</i>, <i>Cryptococcus</i>.</p> <p>Helmintos: <i>Echinococcus granulosus</i>, <i>Trichinella spiralis</i>.</p> <p>Protozoos: <i>Toxoplasma gondii</i>, <i>Trypanosoma cruzi</i>.</p> <p>Virus: Adenovirus, Echovirus, Enterovirus (ej: Coxsackievirus), Herpes virus (Epstein Barr, Citomegalovirus, Herpes virus-6), Hepatitis C, VIH, Virus Influenza A, Parvovirus B19.</p> <p>Rickettsias: <i>Coxiella burnetti</i>, <i>Rickettsia typhi</i>.</p> <p>Espiroquetas: <i>Borrelia burgdorferi</i>, <i>Leptospira</i>, <i>Treponema pallidum</i>.</p>
Enf. Autoinmunes	Enfermedad celíaca, Síndrome de Churg-Strauss, Enfermedad de Crohn, Dermatomiositis, Miocarditis de células gigantes, Síndrome Hipereosinofílico, Enf. de Kawasaki, LES, Miocarditis Linfocelular, Artritis Reumatoide, Sarcoidosis, Esclerodermia, Colitis Ulcerosa
Reacciones de hipersensibilidad	Penicilina, Ampicilina, Cefalosporinas, Tetraciclinas, Sulfonamidas, Antiflogísticos, Benzodiacepinas, Clozapina, Diuréticos de asa, Metildopa, Vacuna de la viruela, Toxide tetánico, Antidepresivos tricíclicos
Reacciones tóxicas	Anfetaminas, Antraciclinas, Catecolaminas, Cocaína, Ciclofosfamida, 5-fluoracilo, Fenitoína, Trastuzumab
Tóxicos	Etanol
Otros	Arsénico, cobre, hierro, radioterapia, tirotoxicosis

Con el fin de aclarar el diagnóstico se realizó una RMC en la que presentaba hiperséñal en secuencias STIR (Short-Tau Inversión Recovery), afectando a la región del ápex, septo interventricular y pared lateral del ventrículo izquierdo así como áreas de realce tardío parcheadas sin patrón de distribución vascular en la pared lateral del ventrículo izquierdo. Estos hallazgos fueron compatibles con miocarditis aguda (Figura 1). A las 6 semanas el paciente se encontraba asintomático y tanto el ecocardiograma como la RMC de control mostraron un ventrículo izquierdo de morfología, tamaño y contractilidad global y segmentaria conservadas con FE del 69% así como mejoría de los signos de miocarditis aguda, persistiendo realce tardío en la pared lateral del ventrículo izquierdo (Figura 2).

Discusión

La miocarditis es un proceso inflamatorio producto de la agresión miocárdica de un amplio espectro de patógenos infecciosos, que incluyen virus, bacterias, hongos y protozoos, así como reacciones tóxicas y de hipersensibilidad¹ (Tabla 1)². En los países desarrollados la infección vírica

Figura 2. Resonancia Magnética cardíaca de control realizada 6 semanas más tarde. A) Secuencia STIR en el plano del eje corto a nivel apical donde se observa una mejoría del edema miocárdico al desaparecer la intensidad de señal anteroseptal. B) Secuencia de realce tardío en el plano de las cuatro cámaras que continúa mostrando las áreas de hiperrealce parcheadas y subepicárdicas en la pared lateral del ventrículo izquierdo (flechas) indicando que persiste la necrosis tisular del miocardio.



es la más frecuentemente implicada. Si bien hasta la década de los 90, los enterovirus (*Coxsackie B*) eran los virus más prevalentes, en la actualidad gracias al desarrollo de técnicas como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) e hibridación *in situ*, el espectro de virus encontrados en las biopsias endomiocárdicas (BEM) ha variado², cobrando relevancia el *parvovirus* y el *herpesvirus* humano 6. No obstante los enterovirus continúan siendo una causa importante de miocarditis en determinadas regiones¹. Puede afectar a cualquier cámara cardíaca de forma focal o difusa. Hay un discreto predominio del sexo masculino, que se ha atribuido al efecto protector de las hormonas femeninas sobre la inmunomodulación³. Su presentación clínica en adultos es ampliamente variable, desde alteraciones electrocardiográficas asintomáticas hasta shock cardiogénico³. Los pródromos virales oscilan entre un 10 y un 80% de los casos según las series y comprenden fiebre, mialgias, síntomas respiratorios y gastrointestinales⁴. Los síntomas cardíacos son variables siendo la disnea el más frecuente (72% de los casos), sobre todo en pacientes con disfunción ventricular, seguido de dolor torácico (32%) y episodios arrítmicos (18%)⁵. Muchas veces se presenta como una miocardiopatía dilatada de etiología no isquémica en pacientes que habían presentado síntomas pocas semanas o meses antes⁶; de hecho, en el seguimiento de la miocarditis a los tres años se constató que hasta un 21% de los casos desarrollaban una miocardiopatía dilatada⁷, siendo esta a su vez, uno de los motivos más frecuentes de trasplante cardíaco². En algunos casos la miocarditis aguda puede producir muerte súbita, como expresión de un bloqueo completo o, más habitualmente, de una taquicardia o fibrilación ventricular. En estudios post mórtem de jóvenes fallecidos por muerte súbita, el porcentaje de miocarditis llegó a alcanzar el 8.6-12%⁸.

Como consecuencia de la gran variabilidad clínica y de la ausencia de métodos diagnósticos capaces de garantizar

un grado de especificidad y sensibilidad aceptable (biomarcadores, electrocardiograma, ecocardiograma, serologías y estudios isotópicos), la miocarditis hasta hace pocos años suponía un reto diagnóstico y, probablemente por ello, se encontraba infradiagnosticada. Si bien la BEM fue el método diagnóstico de referencia y actualmente es la técnica que otorga el diagnóstico definitivo, presenta varios inconvenientes como baja sensibilidad, gran variabilidad interobservador en el proceso de interpretación de las muestras histopatológicas y una morbi-mortalidad no despreciable. En 2007, la *American Heart Association*, el *American College of Cardiology* y la *European Society of Cardiology* recomendaron la BEM en dos escenarios clínicos: miocardiopatía dilatada rápidamente progresiva refractaria al tratamiento o miocardiopatía de causa desconocida con arritmias que amenazan la vida⁹. A pesar de ello, la BEM con análisis inmunohistoquímico y técnicas de biología molecular tiene cada vez más un papel relevante en el diagnóstico de las miocarditis y estudios recientes apuntan también a su importancia en la valoración pronóstica¹⁰.

En este contexto, durante la última década han surgido múltiples estudios en los que la RMC ha emergido como una técnica no invasiva segura, que permite valorar la función cardíaca y el daño miocárdico en pacientes con alta probabilidad clínica de miocarditis¹¹. Permite estudiar marcadores de lesión tisular, detectando edema tisular (secuencias potenciadas en T2, STIR), hiperemia (secuencias potenciadas en T1 con y sin gadolinio para estudiar el realce precoz) y lesión miocárdica irreversible (secuencias de realce tardío)¹² visualizando áreas de hiperrealce causadas por el contraste acumulado en el miocárdico como consecuencia de la desestructuración de la membrana miocitaria ocasionada por el proceso inflamatorio. Además permite determinar volúmenes, fracción de eyección ventriculares y derrame pleuropericárdico. En un consenso reciente del *International Consensus Group on Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis* los autores recomiendan la adquisición de las 3 secuencias de caracterización tisular previamente citadas (STIR para edema, realce precoz para hiperemia y realce tardío para lesión miocárdica irreversible)¹³. La combinación de las secuencias aumenta la precisión diagnóstica. Si son positivas 2 o más la precisión diagnóstica es del 78%, la sensibilidad del 76% y la especificidad del 96%. Si solo se utiliza la secuencia del realce tardío la precisión diagnóstica es del 68% con una sensibilidad del 44-54% y una especificidad del 60-100%¹³.

La RMC con contraste puede ser utilizada para distinguir entre procesos agudos y crónicos¹¹, en la monitorización de la evolución^{12,14} y como guía de la BEM hacia zonas de realce¹⁴. La RMC no solo es una herramienta diagnóstica,

sino que puede aportar valor pronóstico. Así, Wagner et al. en 2003 demostraron que la persistencia del realce precoz de gadolinio a partir de las 4 semanas del inicio de la clínica se asocia a un peor pronóstico en cuanto a la recuperación funcional y la persistencia de síntomas en el control a los 3 años¹⁵. En un estudio reciente de Grün et al. que incluyó pacientes con miocarditis viral diagnosticada por biopsia, la presencia de realce tardío en la RMC resultó ser el mejor predictor independiente de mortalidad global y cardíaca a los 5 años¹⁶.

En el paciente que se presenta, la demostración de la afectación inflamatoria del miocardio en secuencias STIR y el patrón de distribución de gadolinio permitieron establecer el diagnóstico de miocarditis aguda. Estos signos de miocarditis aguda habían mejorado en la RMC de seguimiento, persistiendo realce tardío en la pared lateral del ventrículo izquierdo.

En resumen, aunque la BEM con estudio inmunohistoquímico sigue siendo la técnica de referencia para establecer un diagnóstico definitivo de miocarditis, la RMC por su carácter no invasivo y por la información morfológica, funcional y de caracterización tisular que ofrece sea probablemente en el futuro inmediato el método diagnóstico de elección.

Bibliografía

- Sagar S, Liu PP, Cooper LT Jr. Myocarditis. *Lancet* 2012; 379:738-47.
- Kindermann I, Barth C, Mahfoud F et al. Update in Myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:779-92.
- Blauwet LA, Cooper LT. Myocarditis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010;52(4):274-88.
- Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: Current trends in diagnosis and treatment. *Circulation* 2006;113:876-90.
- Hufnagel G, Pankuweit S, Richter A, et al., for the ESETCID Investigators. The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Diseases (ESETCID): First epidemiological results. *Herz*. 2000;25:279-85.
- Cooper LT Jr. Myocarditis. *N Engl J Med* 2009; 360: 1526-38.
- D'Ambrosio A, Patti G, Manzoli A et al. The fate of acute myocarditis between spontaneous improvement and evolution to dilated cardiomyopathy: a review. *Heart* 2001; 85: 499-504.
- Fabre A., Sheppard MN. Sudden adult death syndrome and other non ischaemic causes of sudden cardiac death. *Heart* 2006; 92:316-20.
- Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *Circulation* 2007;116: 2216-33.
- Kindermann I, Kindermann M, Kandolf R, et al. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. *Circulation* 2008;118:639-48.
- Childs H, Friedrich MG. Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Myocarditis. *Prog Cardiovasc Dis* 2011;54:266-75.
- Friedrich MG, Strohm O, Schulz-Menger J, et al. Contrast media-enhanced magnetic resonance imaging visualizes myocardial changes in the course of viral myocarditis. *Circulation* 1998;97:1802-1809.
- Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol* 2009;53: 1475-87.
- Mahrholdt H, Goedecke C, Wagner A, Meinhardt G, et al. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology. *Circulation* 2004; 109:1250-58.
- Wagner A, Schulz-Menger J, Dietz R, Friedrich MG. Long-term follow-up of patients with acute myocarditis by magnetic resonance imaging. *MAGMA* 2003;16:17-20.
- Grün S, Schumm J, Greulich S, et al. Long-term follow-up of biopsy proven viral myocarditis: Predictors of mortality and incomplete recovery. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59:1604-15.

Adenopatía supraclavicular como forma de presentación de un carcinoma de cérvix asociado al complejo esclerosis tuberosa con linfangioleiomiomatosis

Supraclavicular adenopathy presenting as a cervical carcinoma associated with tuberous sclerosis complex and lymphangioleiomyomatosis

Pablo López Mato, Alfonso Varela Fariña, Elena Seco Hernández, Antonio J. Chamorro Fernández

Departamento de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. SERGAS. Ourense.

Resumen

La linfangioleiomiomatosis es una proliferación del tejido muscular broncovascular que recientemente se ha definido como una expresión incompleta de la entidad "complejo esclerosis tuberosa", una facomatosis a la que se asocian diversas neoplasias. Presentamos un caso de carcinoma de cérvix con metástasis supraclaviculares y cervicales, asociado a linfangioleiomiomatosis en el contexto de un "complejo esclerosis tuberosa".

Palabras clave: Adenocarcinoma de cérvix. Linfangioleiomiomatosis. Complejo esclerosis tuberosa. Adenopatía supraclavicular

Abstract

Lymphangioleiomyomatosis is a proliferation of the bronchovascular smooth muscle, which has been defined recently as an incomplete expression of the "Tuberous Sclerosis Complex" entity, a phacomatosis related to several neoplasms. We introduce a case of adenocarcinoma of the cervix with supraclavicular and neck metastases, associated with lymphangioleiomyomatosis in the context of "Tuberous Sclerosis Complex".

Key words. Adenocarcinoma of the cervix. Tuberous sclerosis complex. Lymphangioleiomyomatosis, Supraclavicular adenopathy

Introducción

El carcinoma de cérvix uterino supone el 15% de las neoplasias ginecológicas. Si bien lo más frecuente es la diseminación linfática o por contigüidad a región pelviana y cadenas ilíacas, respectivamente, también están descritas las metástasis a región supraclavicular en un 5-20% de los pacientes que presentan dicha afectación adenopática local/regional¹.

La esclerosis tuberosa es una facomatosis de herencia autosómica dominante que se relaciona con mutaciones en los genes supresores de tumores *Tuberous Sclerosis Complex 1 y 2* (TSC1 y TSC2), y a nivel clínico se caracteriza por la presencia de hipopigmentaciones cutáneas, angiofibromas faciales, retraso mental y/o tumores benignos de distinto tipo, entre ellos rabdomiomas cardíacos, angiomiolipomas renales y tumores de sistema nervioso central². Recientemente se ha definido la entidad "Complejo Esclerosis Tuberosa" (CET), en la que se incluye la linfangioleiomiomatosis (LAM), una proliferación del músculo liso broncovascular, como parte de la misma o bien una expresión incompleta de dicha entidad, en el caso de sólo estar presente dicha manifestación³.

Presentamos un caso de carcinoma de cérvix con metástasis linfática supraclavicular y cervical, asociado a linfangioleiomiomatosis en el contexto de un "complejo esclerosis tuberosa".

Caso clínico

Mujer de 79 años sin antecedentes médico de interés que consultó por tumoración cervical izquierda no dolorosa de 1 mes de evolución, refiriendo además leve sangrado vaginal en el interrogatorio por aparatos y sistemas. Durante la entrevista se apreciaba un nivel intelectual probablemente por debajo de la media. No existía historia de comicialidad ni otros datos de focalidad neurológica.

En la exploración física destacaban múltiples adenopatías cervicales y supraclaviculares de consistencia no pétreas, de predominio en región cervical izquierda; y una discreta ptosis palpebral con enoftalmos, sin miosis o anhidrosis ipsilaterales. Se apreciaban en región perinasal unas lesiones hiperpigmentadas de unos 2-3 mm de diámetro (Figura 1), sin observarse lesiones similares en ninguna otra zona corporal.

Figura 1. Lesiones faciales hiperpigmentadas de predominio perinasal, sugerentes de angiofibromas



Figura 2. TAC torácico donde se aprecian las imágenes “en panal de abeja” características de linfangioleiomiomatosis



La exploración ginecológica mostró una masa heterogénea con algunas zonas necróticas en tercio superior de la vagina, con un tamaño medido por ecografía de unos 6-7 cm y de probable origen en cérvix o cuerpo uterino.

En la analítica se objetivó una discreta leucocitosis neutrofilica y elevación de la velocidad de sedimentación globular (44 mm/1h), sin otras alteraciones en la bioquímica ni en la coagulación.

La radiografía de tórax mostraba un posible aumento generalizado de la trama intersticial. La ecografía cervical presentaba un conglomerado hipoecoico en región cervical izquierda, así como trombosis de la vena yugular adyacente.

Se tomaron muestras mediante punción aspiración de aguja fina para citología de las adenopatías, con el resultado de “carcinoma epidermoide con rasgos sarcomatoides” y se le practicó una biopsia de la masa vaginal, compatible con carcinoma escamoso medianamente diferenciado.

El estudio analítico se completó con unos niveles elevados de antígeno asociado a células escamosas (25 ng/ml) y un patrón estrogénico acorde a la edad de la paciente.

El estudio de extensión mediante tomografía computerizada definió una masa tumoral de unos 8 cm de diámetro. Además de confirmarse las adenopatías cervicales, algunas de tamaño patológico, se hallaron también múltiples adenopatías retroperitoneales. Incidentalmente se describió un patrón intersticial pulmonar compatible con LAM (Figura 2). Otro hallazgo fue una imagen en riñón izquierdo compatible con angiomiolipoma (Figura 3).

Discusión

El diagnóstico de LAM, a pesar de ser anatomopatológico, se puede realizar también desde un punto de vista radiológico⁴, y se ha relacionado con la presencia de tumores de diferente estirpe, entre ellos los angiomiolipomas⁵. Cabe destacar que los angiomiolipomas, si bien se consideran criterio mayor de complejo esclerosos tuberosa, suelen estar frecuentemente relacionados con LAM⁶ y no se vinculan necesariamente con dicha facomatosis, por lo que la presencia de estas dos entidades de manera aislada no es definitiva de la entidad. Sin embargo, la presencia de lesiones faciales hiperpigmentadas, sugerentes de angiofi-

Figura 3. TAC abdominal con imagen hipodensa en región renal izquierda, compatible con angiomiolipoma



bromas, supone otro criterio mayor que permitiría clasificar el cuadro clínico como “complejo esclerosos tuberosa definida”⁷ (Tabla 1).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Complejo Esclerosos Tuberosa

<p>CRITERIOS MAYORES</p> <ul style="list-style-type: none"> · Angiofibroma facial · Fibroma ungular y periungueales no traumáticos · Parche de Shagreen (nevus de tejido conectivo) · Máculas hipomelanóticas (más de tres) · Tubérculo cortical · Nódulos subependimarios · Hamartoma retiniano · Astrocitoma de células gigantes subependimario · Rabdomioma cardíaco único o múltiple · Linfangioleiomiomatosis · Angiomiolipoma renal
<p>CRITERIOS MENORES</p> <ul style="list-style-type: none"> · Hipoplasia del esmalte dental · Pólipos rectales tipo hamartoma · Quistes óseos · Migración de líneas radiales en la sustancia blanca cerebral · Fibromas gingivales · Parche de retina acrómico · Lesiones cutáneas hipomelánicas de distribución “en confeti” · Quistes renales múltiples
<p>COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA DEFINIDO</p> <ul style="list-style-type: none"> · 2 criterios mayores, o 1 mayor y 2 menores
<p>COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA PROBABLE</p> <ul style="list-style-type: none"> · 1 mayor y 1 menor
<p>COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA POSIBLE</p> <ul style="list-style-type: none"> · 1 mayor o 2 o más menores

El cociente intelectual aparentemente "límite" de la paciente podría relacionarse con dicha patología, ya que, si bien no es un criterio, es frecuente la presencia de cierto retraso mental. La determinación de la mutación en los genes TSC1 o TSC2 no es necesaria para definir la enfermedad, aunque es útil para estudiar una posible agregación familiar. En este caso, no se determinaron dichas mutaciones.

Sobre la presencia de neoplasias, además de la ya comentada relación de LAM con angiomiolipomas, está descrita la asociación de LAM aislada con tumores ginecológicos, aunque sólo constan algunos casos de linfangioleiomiomatosis extrapulmonar (ganglionar)⁸, sin que parezca haber una relación anatomopatológica definida entre ambos. No ocurre lo mismo en la esclerosis tuberosa, donde existe asociación con varios tipos de tumores (astrocitomas de células gigantes, rabdomiomas⁹, hepatocarcinomas¹⁰, tumores neuroendocrinos¹¹), entre los que se encuentran también los del aparato genital femenino, si bien no son muy frecuentes. Entre los descritos se encuentran: carcinoma seroso de ovario, LAM uterina, angiomiolipoma ovárico y adenocarcinoma de endometrio¹². La etiopatogenia de estas neoplasias parece estar en relación con la mutación de TSC1 y TSC2 y su relación con la kinasa mTOR (blanco de la rapamicina en mamíferos), implicada en una vía de señalización relacionada con el crecimiento y la proliferación celular. La alteración de esa cascada molecular influiría en el desarrollo de tumores ginecológicos, entre los que se incluye el de cérvix¹³. Este planteamiento parece confirmarse con las nuevas actitudes terapéuticas, ya que se ha comprobado que el bloqueo de la vía mTOR de manera neoadyuvante con sirolimus (rapamicina)¹⁴ mejora la posterior respuesta a paclitaxel y la supervivencia de los pacientes¹⁵.

En lo que respecta a la evolución, el diagnóstico de la paciente al alta fue de carcinoma de cérvix uterino estadio IV b con metástasis linfáticas cervicales, asociado a complejo esclerosis tuberosa y LAM. Se inició tratamiento con carboplatino y paclitaxel durante 3 meses. Posteriormente la paciente presentó clínica de disfagia, por lo que se inició la administración de radioterapia en el conglomerado adenopático.

Conclusión

La asociación entre esclerosis tuberosa y neoplasias parece estar claramente relacionada y apoyada por una etiopatogenia molecular conocida. Sin embargo esta relación no está bien definida en lo referido a los tumores ginecológicos, por lo que sería necesario un estudio con mayor número de pacientes para llegar a unas adecuadas conclusiones epidemiológicas.

Bibliografía

- Eifel P.J., Berek J.S., Markman M.A. Cancer of the cervix, vagina and vulva. En Cancer: Principles and practice of Oncology, 2008. Lippincott Williams & Wilkins
- Fernández Concepción O., Gómez García A., Sardiñaz Hernández N. Esclerosis tuberosa: Revisión Rev Cubana Pediatr 1999; 71: 160-7
- Crino P.B., M.D., Ph.D., Nathanson K.L., M.D., and Henske E.P., M.D. The Tuberous Sclerosis Complex. N Engl J Med 2006; 355:1345-56
- Barrera E.A., Franch N.M., Vera-Sempere F., Padilla Alarcón J. Linfangioleiomiomatosis. Arch Bronconeumol. 2011; 47:85-93
- Prieto de Paula J.M., Martín Serradilla J.I., Alonso Fernández J.I., Simal Fernández J.A. Mujer de 52 años con patrón intersticial pulmonar y retraso mental profundo. Rev Clin Esp. 2007; 207:259-61
- Rakowski S.K., Winterkon E.B., Paul E., Steel D.J., Halpern E.F., Thiele E.A. Renal manifestations of tuberous sclerosis complex: Incidence, prognosis and predictive factors. Kidney Int. 2006; 70:1777-82.
- Torres V., Contreras G.A., Serrano N., Páez M.C., Guzmán M.C. Complejo de la esclerosis tuberosa, revisión de tema y presentación de caso. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2011; 19: 76-81.
- Iwasa Y., Tachibana M., Ito H., Iwami S., Yagi H., Yamada S., et al. Extrapulmonary lymphangiomyomatosis in pelvic and paraortic lymph nodes associated with uterine cancer: a report of 3 cases. Int. J Gynecol Pathol. 2011; 30: 470-5
- Wang J.N., Yao C.T., Chen J.S., Yang Y.J., Tsai Y.C., Wu J.M. Cardiac tumors in infants and children. Acta Paediatr Taiwan. 2003; 44: 215-9
- Yang B., Cheng W.H., Shi P.Z., Xiang J.J., Xu R.J., Liu J.H.. Coincidence of hepatocellular carcinoma and hepatic angiomyolipomas in tuberous sclerosis complex: a case report. World J. Gastroenterol. 2008 7; 14: 812-4
- Arva N.C., Pappas J.G., Bhatla T., Raetz E.A., Macari M., Ginsburg H.B., Hajdu C.H. Well-differentiated pancreatic neuroendocrine carcinoma in tuberous sclerosis. Am J Surg Pathol. 2012; 36: 149-53
- Jaffe J.S., Chambers J.T., Endometrial adenocarcinoma presenting in a premenopausal patient with tuberous sclerosis. J Intellect Disabil Res. 2005; 49: 463-5
- García Galvis O.F., Nicolae A., Cuevas Beltrán M., Alfredo García, Nogales F.F. PEComa maligno uterino asociado con complejo de esclerosis tuberosa. Patología 2008; 46:327-31
- Bissler J.J., M.D., McCormack F.X., M.D., Young L.R., M.D., Elwing J.M., M.D., Gail Chuck, L.M.T., Jennifer M. Leonard, R.N. Sirolimus for Angiomyolipoma in Tuberous Sclerosis Complex or Lymphangiomyomatosis. N Engl J Med 2008; 358:140-51
- Yi-Jen C. Targeted mTOR in Human Gynecologic Cancers. Journal of cancer molecules 2007; 3: 101-6

Leiomiossarcoma retroperitoneal

Retroperitoneal Leiomyosarcoma

Apresenta-se um caso de uma doente de 62 anos, que se apresentou com um quadro de dor abdominal e edemas dos membros inferiores, com 15 dias de evolução. Do estudo realizado, salientam-se a radiografia de tórax (figura 1) e tomografia computadorizada (TC) abdominal (figura 2 e 3) e torácica (figura 4). Na radiografia torácica são visíveis múltiplas imagens nodulares, bilaterais, sugestivas de metastização, o que foi confirmado na TC de tórax. Na TC abdominal é visível uma massa sólida com cerca de 22x15cm, de origem retroperitoneal, sem claro plano de clivagem com a veia cava inferior (figuras 2 y 3, seta preta). A biopsia da massa abdominal permitiu o diagnóstico de leiomiossarcoma retroperitoneal.

Os sarcomas de tecidos moles são neoplasias raras, representando cerca de 0,7% de todos os tumores malignos¹. Este grupo de neoplasias apresentam histologias variadas, sendo que 5 a 10% são leiomiossarcomas e 10 a 20% tem origem no retroperitoneu. É frequente os leiomiossarcomas terem origem na veia cava inferior. A sua origem retroperitoneal permite serem assintomáticos até serem suficientemente grandes para causarem compressão das estruturas adjacentes². Assim, como foi o caso, manifestam-se frequentemente como massa abdominal, associada a edema uni ou bilateral dos membros inferiores.

Os principais factores de prognóstico são o grau (independente do tipo histológico) e a possibilidade de ressecção cirúrgica completa². A ressecção cirúrgica é o único tratamento potencialmente curativo². Devido à complexidade anatómica do retroperitoneu e ao grande tamanho dos tumores a ressecção com margens microscopicamente negativas é difícil, sendo as recidivas locoregionais frequentes³. O papel da quimioterapia adjuvante não está bem definido e a radioterapia adjuvante diminui o risco de recorrência, mas não tem impacto na sobrevida. Após cirurgia a sobrevida aos 5 e 10 anos é 51% e 36%, respectivamente³.

Bibliografía

1. Hua-Ching Lin, Ming-Teng Chung. Retroperitoneal Leiomyosarcoma: A Case Report and Review of the Literature. *J Soc Colon Rectal Surgeon (Taiwan)* 2008; 19: 123-7.
2. Mullinax JE, Zager JS, Gonzalez RJ. Current diagnosis and management of retroperitoneal sarcoma. *Cancer Control*. 2011 Jul; 18(3): 177-87.
3. Heslin MJ, Lewis JJ, Nadler E, Newman E, Woodruff JM, Casper ES, Leung D, Brennan MF. Prognostic factors associated with long-term survival for retroperitoneal sarcoma: implications for management. *Clin Oncol*. 1997; 15(8): 2832-9.

Diagnóstico

Leiomiossarcoma Retroperitoneal

Mário Pires, Magda Sousa

Serviço de Medicina Interna. Centro Hospitalar do Baixo Vouga. Aveiro. Portugal

Como citar este artículo: Pires M, Sousa M. *Leiomiossarcoma Retroperitoneal. Galicia Clin* 2013; 74 (3): 142

Recibido: 5/3/2013; Aceptado: 9/4/2013

Figura 1. Radiografía de tórax, mostrando metastização pulmonar maciça

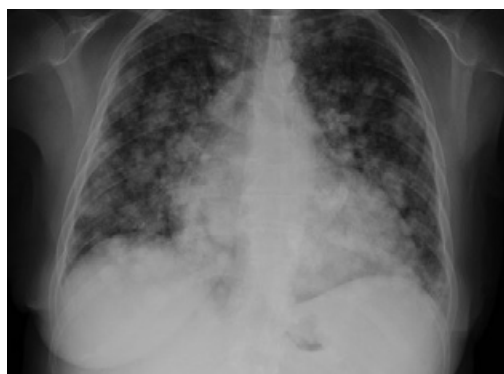


Figura 2. TC abdominal, mostrando massa retroperitoneal de grandes dimensões (veia cava inferior, seta preta).



Figura 3. TC abdominal, mostrando massa retroperitoneal de grandes dimensões (veia cava inferior, seta preta).



Figura 4. TC toracica, com metastização pulmonar.



Lesões bolhosas palmo-plantares pós-quimioterapia

Palmar-Plantar Erythrodysesthesia after Chemotherapy

Apresentamos um caso de um doente com o diagnóstico de sarcoma pulmonar que, após o 3º ciclo de tratamento com doxorubicina lipossómica pegilada (DLP) (50mg/m² cada 4 semanas), desenvolveu exuberantes lesões bolhosas, descamativas, nas palmas das mãos, (Figuras 1 e 2), e plantas dos pés, com impotência funcional total. Efetuou-se tratamento com corticoide sistémico e aplicação tópica de antibiótico, corticoide e hidratantes. Após duas semanas a melhoria em termos de dor e capacidade funcional foram substanciais (Figuras 3 e 4). Devido à severidade deste episódio, nos tratamentos subsequentes a DLP foi substituída por trabectedina.

A eritrodisestesia palmo-plantar¹, também conhecido por síndrome palmo-plantar ou eritema acral é uma reacção de toxicidade cutânea, induzida por várias drogas usadas em quimioterapia. As mais frequentes são a capecitabina, DLP e fluorouracilo. O mecanismo exacto de patogenicidade não é bem conhecido. 50% dos doentes que recebem DLP (50mg/m² cada 4 semanas) desenvolvem o síndrome.

A severidade dos sintomas varia desde um ligeiro eritema (Grau 1) até toxicidade severa com lesões bolhosas, descamativas, muito dolorosas (Grau 3), que impossibilitam por completo a realização das actividades da vida diária. As principais medidas terapêuticas são a suspensão do fármaco e tratamento sintomático para controlo da dor, edema e prevenir sobreinfecção. A aplicação local de frio pode ajudar a prevenir as lesões, pela diminuição do fluxo sanguíneo cutâneo², assim como a administração de piridoxina e corticoide oral. A solução de Dimetilsulfóxido (DMSO) pode ser usada como tratamento tópico³. Consoante a severidade, nos tratamentos de quimioterapia subsequentes, pode ser necessário reduzir a dose do fármaco ou ponderar a adopção de um esquema terapêutico alternativo².

Bibliografía

1. Lokich JJ, Moore C. Chemotherapy-associated palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome. *Ann Intern Med.* 1984; 101(6): 798-9.
2. Lorusso D, Di Stefano A, Carone V, Fagotti A, Piscanti S, Scambia G. Pegylated liposomal doxorubicin-related palmar-plantar erythrodysesthesia ('hand-foot' syndrome). *Ann Oncol.* 2007; 18(7):1159-64.
3. Clark AS, Vahdat LT. Chemotherapy-induced palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome: etiology and emerging therapies. *Support Cancer Ther.* 2004;1(4): 213-8.

Diagnóstico

Eritrodisestesia Palmo-Plantar

Mário Pires, Magda Sousa

Serviço de Medicina Interna. Centro Hospitalar do Baixo Vouga. Aveiro. Portugal

Como citar este artículo: Pires M, Sousa M.

Lesões bolhosas palmo-plantares pós-quimioterapia. Galicia Clin 2013; 74 (3): 143

Recibido: 5/3/2013; Aceptado: 11/4/2013

Figura 1



Figura 2



Figura 3



Figura 4



Da pneumonia eosinofílica ao gossipiboma

From Eosinophilic Pneumonia to Gossypiboma

Apresenta-se o caso de um homem, 55 anos, com vários factores de risco cardiovasculares (hipertensão, dislipidemia e tabagismo) com atingimento de órgãos alvo, nomeadamente arteriopatía periférica e cardiopatía isquémica, submetido 1 ano antes a cirurgia de revascularização coronária. Internado por quadro agudo de febre, tosse seca e dispneia para pequenos esforços. Constatado infiltrado pulmonar micronodular difuso bilateral e eosinofilia periférica (12200 eosinófilos/ μ L), pelo que realizou broncofibroscopia com lavado bronco-alveolar que constatou 25% de eosinófilos, assumindo-se o diagnóstico de pneumonia eosinofílica aguda, sem causas extrínsecas identificadas, apresentando resposta clínica, analítica e imagiológica favorável à corticoterapia (e sem recorrência com 5 anos de seguimento). A TAC torácica, para além das alterações descritas, revelou massa com cerca de 4 cm e alta densidade, localizada na língula do pulmão esquerdo (Figuras 1 e 2). A biópsia transtorácica revelou fibras de material tipo gaze, sem tecido pulmonar, pelo que revendo as imagens se assumiu como compressa deixada na cisura pulmonar aquando da cirurgia de revascularização coronária. Foi reoperado por Cirurgia Cardio-torácica que confirmou o diagnóstico de Gossipiboma (textiloma).

O termo Gossipiboma (*gossypium* de algodão e *boma* de oculto) é usado para descrever uma massa formada a partir de uma matriz de algodão envolvida por uma reacção inflamatória/granulomatosa¹⁻⁴. É uma iatrogenia cirúrgica rara (1 caso em cada 1500 cirurgias¹) mas provavelmente subreportada dado as implicações ético-legais, sendo o tórax o terceiro local mais frequente (precedido do abdómen e pélvis), particularmente a nível do pericárdio e pleura². Os factores de risco mais comuns são a cirurgia de emergência, envolvimento de múltiplos procedimentos e diferentes equipas, cirurgias mais prolongadas e a obesidade, bem como a falta de comunicação entre a equipa e a inexistência ou incumprimento de protocolos de contagem de compressas². A demora média de diagnóstico é de 6,9 anos, sendo a mediana 2,2 anos após o acto cirúrgico². Há descrição de Gossipiboma diagnosticado 40 anos após cirurgia cardíaca valvular³. Em 6% dos casos os doentes estão assintomáticos e o diagnóstico é acidental². Por outro lado pode levar a consequências graves, nomeadamente infecção com formação de abscesso e/ou fistulização, se não diagnosticado atempadamente³⁻⁴. Constitui um grande desafio diagnóstico e deve ser considerado na abordagem de sintomas respiratórios em doentes submetidos previamente a cirurgia torácica. Revendo a literatura, este parece ser o primeiro caso de pneumonia eosinofílica em associação com textiloma.

Figura 1. Massa com 4 cm localizada na língula do pulmão esquerdo.

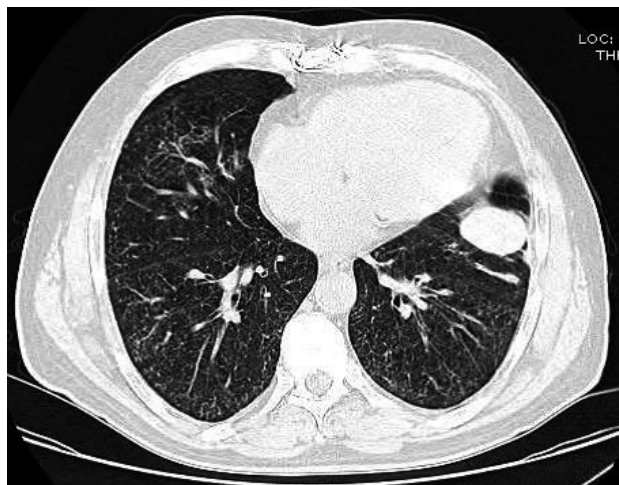
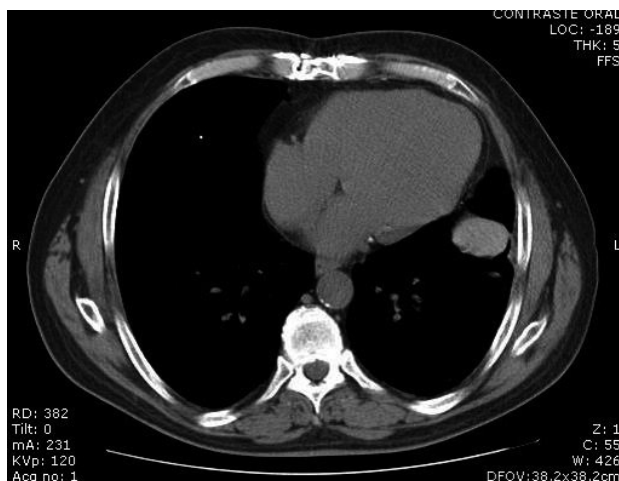


Figura 2. Massa pulmonar (janela mediastínica)



Bibliografía

1. Rappaport W, Haynes K. The retained surgical sponge following intra-abdominal surgery: a continuing problem. *Arch Surg* 1990;125:405-407.
2. Wan W, Le T, Riskin L, Macario A. Improving safety in the operating room: A systematic literature review of retained surgical sponges. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22:207-14.
3. Gilberto Szarf, Thais Caldara Mussi de Andrade, Edson Nakano, Denis Szejnfeld, Altair Silva Costa, Erica Rymkiewicz, Renato de Oliveira, Sergio Aron Ajzen, Luiz Eduardo Villaca Leao, Henrique M. Lederman. Forty-year-old intrathoracic gossypiboma after cardiac valve surgery. *Circulation* 2009;119:3142-3143.
4. Topal U, Gebitekin C, Tuncel E., Intrathoracic gossypiboma. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177:1485-1486.

Diagnóstico

Gossipiboma intratorácico

Rute M. Ferreira, Rui Môço

Serviço de Medicina Interna. Hospital. Hospital Pedro Hispano.
Unidade Local de Saúde de Matosinhos. Portugal

Como citar este artículo: Ferreira RM, Môço R.

Da pneumonia eosinofílica ao gossipiboma. *Gaceta Clin* 2013; 74 (3): 144

Recibido: 11/3/2013; Aceptado: 24/4/2013

Ecoss de Sociedade 2013

Society Notes

Un año máis para nra Sociedade. Un año máis en que pese a la situación socioeconómica del país seguimos crecindo, formándonos y trabajando juntos, para afrontar los problemas unidos y sobrepónernos a las dificultades.

Nra Sociedade cuenta ya con 450 socios, muchos de ellos residentes en formación, que aportan a la misma, su juventud e ilusión, combinándose con el saber y la experiencia de los ya veteranos.

Este año hemos continuado investigando y desarrollando las actividades científicas, como las sesiones del grupo GRIVA; la monografía sobre Insuficiencia Cardíaca en colaboración con la SOGACAR; el desarrollo del registro nacional sobre encefalopatía de Wernicke por parte del Grupo de Alcoholismo; la organización de las bases de datos sobre hipercolesterolemia; la colaboración de miembros de la sociedad en eventos científicos como la Reunión del Grupo Nacional de Enfermedades Autoinmunitarias en Noviembre de 2012; la realización de cursos acreditados por el grupo de enfermedades infecciosas; el desarrollo de protocolos multidisciplinarios de comorbilidad... Y otras muchas ideas y proyectos que lentamente van viendo la luz.

Junto con la SEMI, hemos seguido participando en la batalla de la troncalidad y formar parte de los planes estratégicos de la Sociedad Española de Medicina Interna, entre ellos, el de Atención al Paciente Crónico.

Por otro lado, se ha celebrado la XXX reunión anual de la SOGAMI, que ha tenido lugar en Lugo los días 7 y 8 de Junio, presentando como novedad los talleres para formación de residentes en la mañana del primer día, que han tenido una excelente acogida. Durante la reunión extraordinaria, se han renovado varios cargos de la junta directiva. El vicepresidente D. Arturo González Quintela, de acuerdo con nuestros estatutos, ha tomado el relevo en la presidencia y propuso como secretaria a Dña. María Bermúdez Ramos, siendo la misma elegida para el puesto por unanimidad. Asimismo, se eligió como vocal de A Coruña a Dña. Sonia

Ruanova Suárez; como vocal de Ferrol a Dña. Carmen Mella Pérez; como representante de los Hospitales Comarcales a Dña. Paula Pesqueira Fontán; como vocal de Galicia Clínica a D. Fernando de la Iglesia Martínez; como vocal de MEIGA a D. José Álvaro Fernández Rial y como vocal Representante de los M. I. R a D. Juan Carlos Piñeiro Fernández.

Durante el transcurso del congreso se realizó un acto conmemorativo al Dr. Albino Pérez Carnero y se le impuso la medalla del Servicio de Medicina Interna de Lugo. Así mismo se impuso la medalla de honor de la SOGAMI a los últimos presidentes: el Dr. Fernando de la Iglesia Martínez y el Dr. Julio Montes Santiago.

La SOGAMI no olvida a los máis jóvenes. Este año se han concedido seis becas para la Escuela de Verano de la SEMI que se llevó a cabo en Santiago de Compostela del 19 al 22 de Junio. Y, aunque las reuniones formativas en los Hospitales Comarcales permanecen pospuestas a consecuencia del entorno de crisis y falta de financiación generalizada; van cobrando importancia las Reuniones Interhospitalarias organizadas principalmente por el Dr. Arturo González Quintela y el Dr. Manuel del Toro, contando con gran asistencia por parte de médicos, médicos residentes y estudiantes, siendo un auténtico éxito y un punto de unión, aprendizaje y formación.

También se ha celebrado de nuevo la reunión de Internistas Novéis. En un primer tiempo, tuvo lugar la reunión de la Zona Norte en Sada, como jornada única; y posteriormente, la XI Reunión de ambas zonas, los días 1 y 2 de Marzo en Sanxenxo, gracias al esfuerzo por parte del Vocal de Formación, el Dr. De la Fuente Aguado. La reunión tuvo gran participación y fue un punto de encuentro y formación para todos los residentes.

Galicia Clínica ha renovado su dirección, quedando al cargo de la misma el Dr. Fernando de la Iglesia, cuyo mayor desafío actualmente es mantener la revista en el contexto de la crisis económica del país y para lo cual, cuenta con el apoyo de la sociedad. *Galicia Clínica* está presente

actualmente en prestigiosos index como Latindex, DOAJ o Dialnet y se ha solicitado la validez de los artículos publicados por méritos para la próxima OPE que tendrá lugar en nra comunidad.

Cabe reseñar por último, que la SOGAMI está participando en el plan de atención a la cronicidad de la Consellería de Sanidad, desarrollando estrategias para la mejor atención al paciente, la asistencia ambulatoria y la telemedicina.

Después de todo, los internistas, aunque muchas veces pasamos desapercibidos pese a nra importante labor en el Sistema Nacional de Salud y nra contribución cada vez mayor a la comunidad científica, tal y como refleja el Dr. Julio Montes en su artículo, "*De internosaurus a internosapiens: evolución hacia una necesaria eficiencia*". Rev Clin Esp, 2013, somos especialistas médicos versátiles y capaces de manejar los pacientes complejos, con múltiples comorbilidades que necesitan una atención global y a la vez, la capacidad de hacerlo de la manera máis eficiente posible.

Porque los pacientes no son fragmentos, ni enfermedades, ni órganos aislados; son personas. Y el internista es el especialista cuya visión siempre aspira a englobar el todo, a comprender el conjunto y por tanto, a ofrecer el mejor tratamiento posible a cada paciente, de manera individualizada y acorde a sus características, enfermedades y situación.

No quiero terminar sin animaros a seguir participando en nra Sociedade y a que visitéis nra página web www.meiga.info, dónde se puede hallar toda la información sobre nra sociedad y proyectos; sin olvidar que ya estamos también presentes en las redes sociales. Os exhorto a seguir adelante en vstra labor, pese a las dificultades actuales; porque pese a todo, seguimos crecindo, seguimos luchando y porque, juntos, saldremos adelante.

Viviana Rodil Rodil.
Secretaria de la SOGAMI

Enfermedad pulmonar intersticial y crepitantes. Algunas reflexiones sobre sus características y localización

Interstitial Lung Disease and Crackles. Some Reflections on their Characteristics and Location

Francisco José Fernández-Fernández, Eugenia Ameneiros Lago

Servicio de Medicina Interna. Hospital Arquitecto Marcede. SERGAS. Ferrol

Sr. Director,

Hemos leído con interés la excelente revisión “Una mirada general a las enfermedades pulmonares intersticiales y una específica a la fibrosis pulmonar idiopática” publicada recientemente en su revista por Marcos et al¹. Como bien señalan los autores, la presencia de crepitantes, que suelen ser secos y en las bases pulmonares, puede sugerir la presencia de una enfermedad pulmonar intersticial. Asimismo, existe una importante demora entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico final de la fibrosis pulmonar idiopática.

Nos gustaría hacer algunas reflexiones, desde el punto de vista de nuestra práctica clínica habitual, sobre algunas características de los crepitantes y su distribución que puede ayudar en el diagnóstico diferencial. Desde el punto de vista de la terminología, los crepitantes son ruidos anormales adventicios, discontinuos, que se superponen a los ruidos normales. Es frecuente que se refleje en la historia clínica la presencia de “crepitantes secos” o “crepitantes húmedos”. Estos son 2 de los 4 términos descriptivos que utilizó Laënnec como hallazgos de la auscultación con su estetoscopio cilíndrico de madera. Esta clasificación como “secos o húmedos”, que la mayoría de nosotros usamos en numerosas ocasiones, no se recomienda por algunos autores². Una clasificación posterior los ha diferenciado en crepitantes finos y gruesos. Los gruesos son de tono más grave y tienden a ser menos reproducibles que los finos, modificándose con la tos. Suelen ser el resultado de la acumulación de secreciones en los bronquios. Los crepitantes finos son de tono relativamente alto, inspiratorios y no se modifican con la tos. Muchos investigadores han explorado la potencial especificidad de ciertas características de los crepitantes para entidades específicas, con varios escenarios en los que los hallazgos de la auscultación podrían orientar hacia un diagnóstico³. En la sarcoidosis, los crepitantes son menos frecuentes que en la fibrosis pulmonar idiopática. Así, en un estudio⁴ publicado en la década de los 70, en el que se intentaba correlacionar los hallazgos clínicos, radiológicos y patológicos, únicamente un 20% de pacientes con sarcoidosis u otras enfermedades gra-

nulomatosas presentaban crepitantes en la auscultación frente a un 60% con neumonías intersticiales. Esta baja incidencia de crepitantes en la sarcoidosis ha sido también descrita por otros autores. Así, en la sarcoidosis, podemos encontrarnos con un paciente con una alteración radiológica muy expresiva y una auscultación relativamente “limpia”. Al contrario, en la asbestosis los crepitantes pueden aparecer precozmente, con radiografía de tórax y pruebas de función respiratoria normales^{5,6}. En sujetos con exposición a las fibras de asbesto, la auscultación de crepitantes puede ser un signo temprano de asbestosis.

Más frecuente, en nuestra práctica clínica habitual, es que los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa tengan factores de riesgo vascular o una cardiopatía conocida asociada. Ya que los crepitantes finos de la fibrosis son similares a los causados por insuficiencia cardíaca⁹, en pacientes con miocardiopatía, una fibrosis pulmonar puede pasar fácilmente desapercibida y el paciente ser sometido a un tratamiento diurético excesivo y prolongado. En estos pacientes, la auscultación de crepitantes en los campos pulmonares anteriores puede ser un hallazgo útil que nos indique la presencia de una fibrosis pulmonar oculta asociada⁷.

Bibliografía

1. Marcos PJ, Montero C, Otero González I. Una mirada general a las enfermedades pulmonares intersticiales y una específica a la fibrosis pulmonar idiopática. *Galia Clin* 2013;74(4):13-22.
2. Piirilä P, Sovijärvi ARA. Crackles: recording, analysis and clinical significance. *Eur Respir J* 1995; 8(12): 2139–2148.
3. Pasterkamp H, Kraman SS, Wodicka GR. Respiratory sounds. Advances beyond the stethoscope. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(3):974-987.
4. Epler GR, Carrington CB, Gaensler EA. Crackles (Rales) in the interstitial pulmonary diseases. *Chest* 1978;73(3):333-339.
5. Murphy RL Jr, Gaensler EA, Holford SK, Del Bono EA, Epler G. Crackles in the early detection of asbestosis. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129(3):375-379.
6. Shirai F, Kudoh S, Shibuya A, Sada K, Mikami R. Crackles in asbestos workers: auscultation and lung sound analysis. *Br J Dis Chest* 1981;75(4):386-396.
7. Sud M, Barolet A, McDonald M, Floras JS. Anterior crackles: A neglected sign?. *Can J Cardiol* 2013. doi: 10.1016/j.cjca.2012.11.014. [Epub ahead of print].



Os medicamentos xenéricos e as medidas de eficiencia son o esforzo común que permite aos galegos disfrutar dunha sanidade mellor para todos, hoxe e mañá.

Sanidade Pública de Galicia

Entre todos, de todos, para todos



XUNTA DE GALICIA

xunta.es



Visitas Guiadas Guided Tours

Coruña • turismocoruna.com

Visitas tematizadas / caracterizadas
Themed and landmark tours



- Tour Nocturno Ciudad Vieja
- Torre de Hércules
- Catuxa te descubre A Coruña (infantil/familiar)
- La ciudad de Picasso
- Sir John Moore y A Coruña Romántica
- Palacio Municipal y Plaza de María Pita
- Cementerio de San Amaro
- Tour Nocturno Cidade Vella
- Torre de Hércules
- Catuxa descóbreche A Coruña (infantil/familiar)
- A cidade de Picasso
- Sir John Moore e A Coruña Romántica
- Palacio Municipal e Praza de María Pita
- Cemiterio de San Amaro
- Old Quarter Night-time Tour
- Tower of Hercules
- Discovering Corunna with Catuxa (children/families)
- Picasso's Town
- Sir John Moore and the Romantic Corunna
- City Hall and María Pita Square
- San Amaro Cemetery

Ilustración: Catuxa, Samty, Gutiérrez



Reservas

Oficinas de Información Turística
Plaza de María Pita
Torre de Hércules

☎ 981 923 093

Reservas

Oficinas de Información Turística
Praza de María Pita
Torre de Hércules

☎ 981 923 093

Bookings

Tourist Information Offices
María Pita Square
Tower of Hércules

☎ +34 981 923 093