

Cando non é preciso
acudir ao centro de saúde

O teu médico pode atenderte por teléfono

Coa mesma calidade e
tempo de sempre

Sen desprazamentos

**Consulta telefónica en
atención primaria**

No teléfono do teu centro de saúde
Na web www.sergas.es
Ou no 902 077 333



Dr. Carlos Castiñeira Pombo
Centro de Saúde de Ares



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 Pose Reino
Isidro Rodríguez López
María Dolores Suárez Sambade

Junta Directiva de la SOGAMI
Presidente: D. Arturo J. González Quintela
Vicepresidente: D^a Elena Fernández Bouza
Secretaría: D^a María Bermúdez Ramos
Tesorero: D. José Antonio Díaz Peromingo

Vocales
A Coruña: D^a Sonia Ruanova Suárez
Ferrol: D^a Carmen Mella Pérez
Santiago: D^a María del Carmen Martínez Rey
Lugo: D^a María José García Pais
Ourense: D. José López Castro
Pontevedra: D. José María de Lis Muñoz
Vigo: D. Martín Rubianes González
Hosp. Comarcal: D. Juan José González Soler
Hosp. Comarcal: D. Paula Pesqueira Fontán
M.I.R.: D. Juan Carlos Piñeiro Fernández
Web Meiga: D. José Álvaro Fernández Rial
Galicia Clínica: D. Fernando De La Iglesia Martínez
Formación: D. Javier de la Fuente Aguado
Sec. Técnica: D. José Carlos Ulloa Abad

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

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



Índice Summary

EDITORIAL

- 52 **Medicina Interna: ser original es volver a los orígenes**
Internal Medicine: to be original is to return to the origins
González Quintela A.

ORIGINAL BREVE

- 55 **O “peso” da insulina**
The “weight” of insulin
Gatta N, Dantas R, Sousa M, Henriques J, Araújo R, J. Moreira M.

REVISIÓN

- 59 **Tratamiento de la EPOC basado en los fármacos broncodilatadores**
COPD treatment with bronchodilators
Izquierdo-Alonso JL, Rodríguez González-Moro JM.

PREGUNTA CLÍNICA

- 67 **Dispositivos inhaladores en la EPOC: ¿Cuál utilizar?**
Which inhaler device in COPD?
López García F, Bas Reina C.

CASO CLÍNICO

- 71 **Lesões bolhosas numa mulher de pele bronzada**
Bullous lesions in a tanned woman
Rodrigues T, Cruz R, Sousa F, Jesus G.

- 74 **Acidente vascular cerebral transitório como forma de apresentação de mixoma auricular**
Transient ischemic attack as presentation of atrial myxoma
Pires R, Batouxas C, Loza T, Vaz P.

IMÁGENES EN MEDICINA

- 77 **Assimetria tensional nos membros superiores**
Blood pressure difference between arms
Sousa M, Henriques J.

- 78 **Com a ciclosporina na mira**
Target on cyclosporine
Pinheiro Sá A, Camacho M.

- 79 **Normas de publicación
Fe de errores**

XXXII REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD GALLEGA DE MEDICINA INTERNA

- 80 **Comunicaciones orales y comunicaciones póster**
98 **Índice de autores**

Medicina Interna: ser original es volver a los orígenes

Internal Medicine: to be original is to return to the origins

Arturo González Quintela

Presidente (casi expresidente) de la SOGAMI

La primera acepción que el Diccionario de la Real Academia Española da para el calificativo *original* no es la de novedoso sino la de *perteneciente o relativo al origen*. La Medicina Interna tiene sus orígenes bien definidos y sería un error olvidarlos. Una cosa es adaptarse a los tiempos y a sus necesidades y otra bien distinta es renunciar a los propios principios. La Medicina Interna se ha caracterizado por saber adaptarse a las circunstancias y, muy especialmente, por saber cubrir las necesidades asistenciales cuando a lo largo de la historia han surgido nuevos problemas que estaban fuera del ámbito de una especialidad más concreta, pero sin cambiar la esencia de la profesión. El mismo Diccionario define *esencia* como *aquello que constituye la naturaleza de las cosas, lo permanente*, en este caso una forma de atención a las enfermedades del adulto y a las personas que las padecen. En la esencia del internista están las *innovaciones originales* que propusieron insignes médicos y literatos como Gregorio Marañón (la silla, para escuchar) o Abraham Verghese (la mano, para explorar y para completar, con ese *con-tacto*, el rito que constituye el acto médico). Es parte de la esencia del internista la *visión global de la persona enferma* que forma el *eslogan* de la sociedad nacional en la que los internistas estamos federados. También es esencial al internista el conocimiento profundo y constantemente actualizado de las enfermedades y sus mecanismos sin el cual, sin esa parte de ciencia, todo lo anterior carecería de sentido. Recomiendo al lector que vea la recientemente estrenada película *El Médico Atento*, en la que participan los doctores Fernando Diz-Lois, Emilio Casariego y Fernando de la Iglesia, todos ellos

expresidentes de la SOGAMI, sobre los enfermos, la Medicina (en) General y la Medicina Interna en particular. En ella se desarrollan admirablemente algunas de ideas que estoy intentando plasmar aquí, pero con mucha mejor fortuna. Se podría decir que esos rasgos son esenciales a cualquier disciplina médica, y es verdad, aunque estamos acostumbrados a ver, con demasiada frecuencia, historias clínicas demasiado sucintas (eso sí, muy electrónicas) generadas tras el único *con-tacto* con una pantalla y un teclado, y seguidas de una solicitud prolija de técnicas diagnósticas y/o de interconsultas que ejemplificarían la razón que tenía Claude Bernard cuando afirmaba que *el que no sabe lo que busca, no entiende lo que encuentra*. Ser internista es forma de pensar, de actuar y hasta, permítaseme, una forma de ser. Ser internista es independiente de la especialidad que cada uno ostente. No vamos aquí a caer en el error de poner puertas al campo, de intentar fragmentar el conocimiento, o de *totemizar* y blandir el título de especialista para justificar mezquinas actitudes de *posesión* cuando se habla de determinadas enfermedades o enfermos. Eso no lo hacen los auténticos especialistas sino algunos *listos especiales*, como decía Amador Schuller. En este escenario, en los últimos años hemos asistido a un intento de *reduccionismo* de la Medicina Interna hacia la dedicación exclusiva al paciente crónico complejo. Por supuesto, nadie mejor que los internistas para atender a ese grupo amplio de pacientes cuando están en el hospital y para trabajar en colaboración con Atención Primaria para que no tengan que ingresar en el hospital. Su dimensión en número y en consumo de recursos requiere de los médicos de

“Ser internista es forma de pensar, de actuar y hasta, permítaseme, una forma de ser. Ser internista es independiente de la especialidad que cada uno ostente”.

más amplios conocimientos y mejores criterios de eficiencia, pero reducir la Medicina Interna a sólo este problema es seguir, permítaseme de nuevo, *la senda de los cobardes*. El *internismo* no puede dejar de abarcar todas las enfermedades *médicas* del adulto. Enlazando con el título, tal reducción y resignación no responde a los orígenes de la Medicina Interna; no es original y el autor de este editorial está convencido que no es buena para los enfermos. Es cierto que una buena parte del trabajo de internista será atender, por un lado, a *pacientes que nadie sabe ver* y, a la vez, reconocámoslo todos, a *pacientes que nadie quiere ver*. Hay que asumirlo sin renunciar a la esencia. Porque ser internista es una vocación. En los tiempos que corren significa ir contracorriente: contra la corriente de que los que suponen que el culto a la súper-especialización, de resultados más pintureros y *cortoplacistas*, es el futuro. Ser internista supone una labor más abnegada y, en general, menos reconocida. A veces, cuando uno le comenta estas cosas a los potenciales residentes que vienen a informarse sobre la especialidad, le viene a la cabeza el famoso anuncio de Ernest Shackelton, publicado en *The Times* (1907) a fin de reclutar voluntarios para una de sus expediciones al Polo Sur: *“Se buscan hombres para peligroso viaje. Salario reducido. Frío intenso. Largos meses de completa oscuridad. Constante peligro. Dudoso regreso sano y salvo. Honor y reconocimiento en caso de éxito”*. Y a pesar de ello, muchos y muy buenos residentes siguen eligiendo nuestra especialidad. Sin duda es una exageración, pero prueba que la Medicina Interna es vocacional. El tiempo corre a favor y acabará poniendo las cosas en su sitio: en el estado de

máxima entropía, léase el de máxima eficiencia y solidez. Muchos médicos enfermos buscan un internista, por algo será. Esperemos que el llamado *Decreto de Troncalidad* para la formación de especialistas, si es que llega a aplicarse y a traer alguna buena cosa, sea ésta la mejor formación *internística* de todos los especialistas. Hay que confiar en que volveremos a los orígenes. Usando la sentencia atribuida a Camilo J. Cela (posiblemente apócrifa), *el que resiste, vence; lo peor es resignarse*. Nos avala la razón en beneficio de los pacientes y no intereses espurios. *El optimismo*, dijo también Shackelton, *es la verdadera moral y la clave del éxito*.

En este escenario, en los últimos años hemos asistido a un intento de reduccionismo de la Medicina Interna hacia la dedicación exclusiva al paciente crónico complejo.



XXXII REUNION DE LA SOGAMI (SOCIEDAD GALLEGA DE MEDICINA INTERNA) 5 Y 6 DE JUNIO DE 2015

HOTEL CARLOS I SANXENXO



■ 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
- › HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO: ¿CONTROVERSIA O CONSENSO?.
- › Actitud ante pacientes con dilipemia
- › MEIGA (Medicina Interna de Galicia)

■ PROTOCOLOS DE ACTUACIÓN RÁPIDA

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

■ BANCO DE PREGUNTAS TEST EN MEDICINA INTERNA

[acceso contenidos >](#)

■ AFORISMOS EN EPOC-IC Grupo de trabajo EPOC-IC de la SOGAMI

[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: MARZO



[Casos anteriores >](#)

📅 Nuevo ■ REUNIONES CIENTÍFICAS

- › I Foro Auriensis de Bioética sanitaria y Derecho

Cartel
Programa



**GALICIA
CLÍNICA**
la revista

■ BOLETIN
18/12/2014 - Newsletter diciembre 2014

■ EDITORIALES

■ REVISIONES CLÍNICAS

■ A PROPÓSITO DE UN CASO

■ ESCALAS EN M. INTERNA

■ MEDICINA E HISTORIA



"O'Keeffe, Lempicka, Kahlo, Carrington: pasión y locura en cuatro grandes artistas del siglo XX" Julio Montes Santiago.

O “peso” da insulina

The “weight” of insulin

Nuno Gatta, Rosa Dantas, Magda Sousa, Jorge Henriques, Rafaela Araújo, Maria J. Moreira

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

Resumo

INTRODUÇÃO: O declínio da função das células β no decurso natural da diabetes tipo 2 determina, em grande parte dos doentes, a necessidade de insulino-terapia (IT). Um aumento moderado de peso é usual após o início do tratamento, actuando por vezes como barreira à modificação do regime terapêutico. Têm sido apontados como factores de risco para aumento ponderal com a IT os níveis de HbA1c mais elevados no início do tratamento, baixo IMC inicial, e idades mais precoces.

OBJECTIVOS: Avaliar a variação (Δ) de peso de uma amostra de doentes da consulta de diabetologia com o início da IT e identificar factores associados com o aumento de peso.

MATERIAL E MÉTODOS: Foram analisados retrospectivamente os processos de 50 doentes insulino-tratados. Foram calculadas a Δ de peso e a Δ de HbA1c no primeiro ano de IT. Avaliou-se a Δ de peso e a Δ de HbA1c por sexo, tipo de insulina, toma concomitante de metformina, três níveis de actividade física e número de refeições diárias. Verificou-se a correlação da Δ de peso com o valor de HbA1c, IMC e idade no início da IT.

RESULTADOS: Dos processos analisados, 62% foram do sexo masculino, a média (\pm DP) das idades foi 63.34 \pm 11.19 anos, e a média (\pm DP) do IMC inicial foi de 29.61 \pm 4.54 kg/m². Com o início da IT, no período de um ano houve um aumento, estatisticamente significativo ($p < 0.001$), em média (\pm DP) de peso de 3.16 \pm 4.18 kg. Houve também uma diminuição da HbA1c de -1.27 \pm 1.81 % com significado estatístico ($p < 0.001$). Não foi encontrada qualquer significância estatística entre a Δ de peso e a Δ de HbA1c por sexo, tipo de insulina (insulina mais prevalente, glargina: 42%), toma concomitante de metformina (32%), níveis de actividade física (74% sem actividade física) ou número de refeições diárias (nº mais prevalente, 5 ref./dia: 34%). Não houve correlação estatisticamente significativa entre a Δ de peso e a HbA1c inicial, assim como com a idade dos doentes. A correlação entre a Δ de peso e o IMC inicial mostrou-se estatisticamente significativa ($p = 0.002$) no sentido inverso ($r = -0.431$).

DISCUSSÃO: Nesta análise retrospectiva foi identificada uma correlação inversa entre o IMC inicial dos doentes e a Δ de peso verificada após o primeiro ano de IT, não se confirmando uma correlação significativa da Δ de peso com a HbA1c inicial ou a idade dos pacientes. Assim, os doentes de mais baixo IMC propostos para início de IT, deverão ser alvo de uma vigilância ponderal ainda mais rigorosa e de um plano nutricional e de exercício físico mais intensivo.

Palavras-chave: diabetes mellitus tipo 2, insulina, aumento de peso, índice de massa corporal, HbA1c.

Introdução

A diabetes *mellitus* tipo 2 é uma das grandes “epidemias” do século XXI. A sua enorme prevalência no mundo ocidental, o difícil controlo da doença e das suas complicações apesar das constantes inovações terapêuticas, e a gestão dos efeitos secundários da terapêutica tornam a diabetes um permanente desafio. O declínio da função das células β no decurso natural da doença determina, em grande parte dos doentes, a necessidade de insulino-terapia (IT). Um aumento moderado de peso é usual após o início do tratamento, actuando por vezes

Abstract

INTRODUCTION: The decline of β cell function during type 2 diabetes mellitus natural course determines, in the majority of patients, the need of insulin therapy. A moderate weight gain is usual after insulin treatment begins, sometimes acting as a barrier to modification of the treatment regimen. Suggested risk factors for weight gain with insulin treatment (IT) are: higher HbA1c levels at baseline, low initial BMI and younger ages.

OBJECTIVES: To measure the variation (Δ) of weight in a sample of diabetic outpatients when IT is started and the identification of factors related to weight gain change.

MATERIAL AND METHODS: 50 patients that started treatment with insulin were retrospectively analysed. The Δ of weight and the Δ of HbA1c during the first year of IT was calculated related to sex, type of insulin administered, metformin concomitant intake, 3 levels of physical activity and number of daily meals. The correlation of the Δ of weight with the value of HbA1c, BMI and age was analyzed at the beginning of the IT.

RESULTS: Of the analysed patients, 62% were male, the mean (\pm SD) age was 63.34 \pm 11.19 years, and the mean (\pm SD) initial BMI was 29.61 \pm 4.54 kg/m². With the onset of IT, within a year, there was a statistically significant weight gain, ($p < 0.001$), of 3.16 \pm 4.18 kg (mean \pm SD). There was also a decrease of HbA1c of -1.27 \pm 1.81% (mean \pm SD) ($p < 0.001$). It wasn't found any statistical relation between the Δ of weight and the Δ of HbA1c by sex, type of insulin (most prevalent insulin, glargine: 42%), metformin concomitant intake (32%), levels of physical activity (74% with no physical activity) or number of daily meals (most prevalent number, 5 meals/day: 34%). There was not significant correlation between the Δ of weight, baseline HbA1c or age of patients. Only the correlation between the Δ of weight and initial BMI was statistically significant ($p = 0.002$) with an inverse relationship ($r = -0.431$).

DISCUSSION: An inverse correlation between patients initial BMI and the Δ of weight was verified after the first year of insulin treatment, without detecting any significant correlation between the Δ of weight, baseline HbA1c or patients age. Therefore, patients with lower BMI's offered to start insulin treatment, should be targeted for a more rigorous weight awareness and more intensive nutritional and exercise management plans.

Key words: type 2 diabetes mellitus, insulin, weight gain, body mass index, HbA1c protein.

como barreira à modificação do regime terapêutico. Têm sido apontados como factores de risco para aumento ponderal com a IT os níveis de HbA1c mais elevados no início do tratamento, baixo índice de massa corporal (IMC), e idades mais precoces¹. Paralelamente, tem sido sugerido por alguns autores que os novos agentes terapêuticos apresentam menor impacto na variação de peso^{2,3}. Por outro lado, a metformina, agente terapêutico de primeira linha no tratamento da diabetes *mellitus* tipo 2, é sabidamente responsável por uma considerável perda de peso dos doentes, possivelmente contrabalançando

os efeitos ponderais da insulina. O objectivo deste trabalho foi avaliar a variação (Δ) de peso de uma amostra de doentes da consulta de diabetologia com o início da IT, e identificar eventuais factores associados com o aumento de peso.

Material e métodos

foi efectuada a análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes insulino-tratados da Consulta de Diabetologia do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, EPE – Aveiro, com consulta efectuada em Agosto / Setembro de 2010. Foram eliminados os casos admitidos à consulta já em regime de insulino-terapia e outras formas de diabetes que não a diabetes *mellitus* tipo 2, permitindo a identificação de 57 casos potenciais, dos quais sete representaram *miss cases*. Foram recolhidas como variáveis, o número do processo, data de nascimento, sexo, data de início da IT, tipo de insulina prescrita, toma concomitante ou não de metformina, peso inicial dos doentes, altura, peso após um ano de IT, HbA1c prévia à IT, HbA1c após um ano de IT, nível de actividade física reportada, e número de refeições diárias. A análise estatística foi efectuada utilizando o *software* informático *SPSS Statistics* Versão 20. Através do teste de Wilcoxon para pares emparelhados foi efectuado o cálculo da Δ de peso e a Δ de HbA1c durante o primeiro ano de IT. Foi avaliada a Δ de peso e a Δ de HbA1c por sexo, tipo de insulina prescrita, toma concomitante ou não de metformina, três níveis de actividade física reportada pelos doentes e número de refeições diárias dos seus hábitos alimentares através do teste de Kruskal-Wallis (teste U de Mann-Whitney para a toma de Metformina). Foi verificada a correlação da Δ de peso com o valor de HbA1c, IMC e idade dos doentes no início da IT utilizando a correlação de Spearman.

Resultados

dos 50 indivíduos seleccionados 62% (n=31) eram do sexo masculino com 38% (n=19) do sexo feminino. A idade média (\pm DP) dos doentes no início da insulino-terapia foi de 63.34 ± 11.19 anos. Observou-se um peso inicial médio (\pm DP) de 77.78 ± 16.52 kg (sexo masculino 82.54 kg, feminino 70.02 kg), que correspondeu a um IMC inicial médio (\pm DP) de 29.61 ± 4.54 kg/m² (sexo masculino 29.40 kg/m², feminino 29.95 kg/m²) classificado como excesso de peso pela Organização Mundial de Saúde (OMS). A HbA1c inicial média (\pm DP) foi de $8.77 \pm 2.12\%$ (sexo masculino 8.01% , feminino 10.00%) espelhando o mau controlo glicémico, principalmente no sexo feminino, prévio à IT. Quando estratificados os doentes por insulina prescrita no início do tratamento observou-se que a insulina mais prevalente foi a glargina (42%, n=21), seguida de pré-mistura 30% rápida / 70% intermédia (14%, n=7) e da detemir (10%, n=5), contando as restantes insulinas com 34% (n=17) das prescrições. Dos 50 doentes que iniciaram IT, 16 mantiveram a toma simultânea de metformina (32%). Na Tabela 1 podemos observar a distribuição dos doentes pelo número de refeições diárias segundo os seus hábitos alimentares, assim como o nível de actividade física semanal praticado pelos doentes. Foram consideradas “actividades

físicas” todos os exercícios aeróbios contínuos realizados para a intencional prática de exercício físico, com carácter periódico e regular. Segundo a OMS, a prática de exercício físico regular na população adulta deve ser igual ou superior a 150 minutos por semana, o que levou à estratificação dos níveis de actividade física em 3 categorias, como se pode observar na Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição dos doentes por número de refeições realizadas por dia, e por níveis de actividade física semanal

| Número de refeições diárias | % de doentes (n) |
|-----------------------------|------------------|
| 3 | 12% (6) |
| 4 | 24% (12) |
| 5 | 34% (17) |
| 6 | 30% (15) |
| Nível de actividade física | |
| Sem actividade | 74% (37) |
| < 150 minutos / semana | 18% (9) |
| \geq 150 minutos / semana | 8% (4) |

Gráfico 1. Variação de peso após um ano de IT distribuída por sexo.
*Teste de Wilcoxon para pares emparelhados

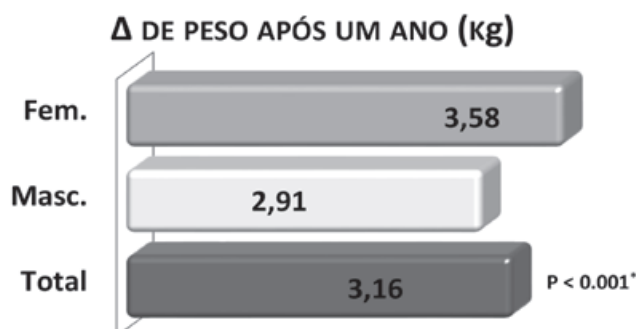
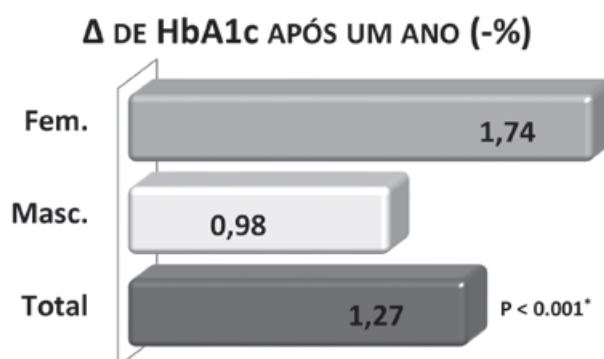


Gráfico 2. Variação da HbA1c após um ano de IT distribuída por sexo.
*Teste de Wilcoxon para pares emparelhados



Com a instituição da IT, no período de um ano, houve um aumento estatisticamente significativo ($p < 0.001$), em média ($\pm DP$) de peso de 3.16 ± 4.18 kg (Gráfico 1). Houve também uma diminuição média ($\pm DP$) da HbA1c de -1.27 ± 1.81 % com significado estatístico ($p < 0.001$) (Gráfico 2).

Não foi encontrada qualquer significância estatística entre a Δ de peso e a Δ HbA1c por sexo, tipo de insulina, toma ou não de metformina, níveis de actividade física, ou número de refeições diárias (Tabela 2).

Tabela 2. Avaliação de variáveis. Variação de peso e variação da HbA1c por insulina prescrita, toma de metformina, nível de actividade física e número de refeições diárias

| | Tipo de Insulina | Toma de Metformina | Níveis de actividade física | Número de refeições diárias |
|------------------|------------------|--------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Δ de peso | P = 0.594* | P = 0.819** | P = 0.406* | P = 0.188* |
| Δ HbA1c | P = 0.171* | P = 0.958** | P = 0.988* | P = 0.366* |

*Teste de Kruskal-Wallis. **Teste U de Mann-Whitney

Do mesmo modo, não foi encontrada correlação estatisticamente significativa entre a Δ de peso e a HbA1c inicial, assim como com a idade dos doentes no momento da instituição da IT (Tabela 3). No entanto, a correlação entre a Δ de peso e o valor de IMC prévio à IT mostrou-se estatisticamente significativa ($p = 0.002$) no sentido inverso ($r = -0.431$) (Tabela 3).

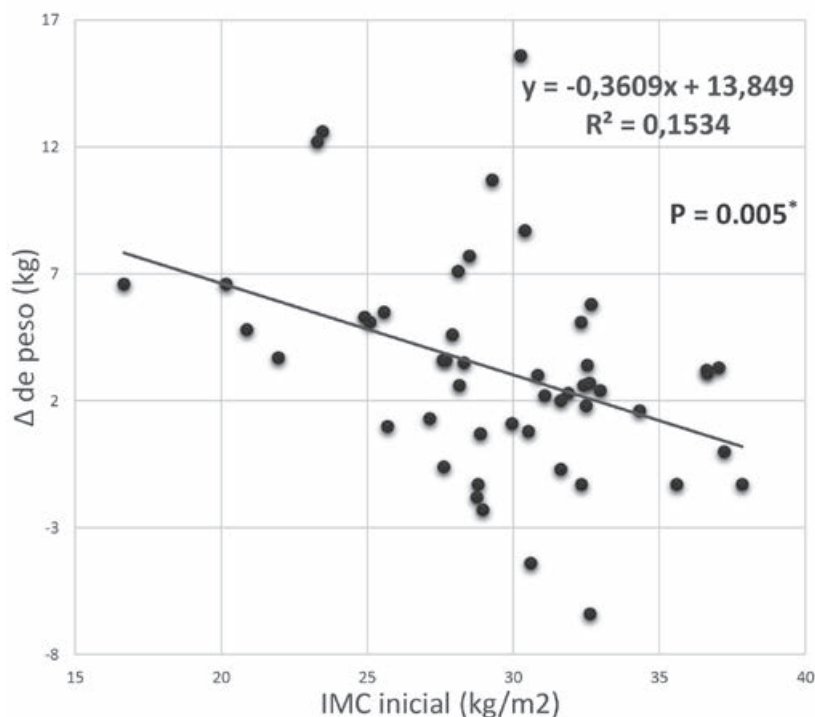
Tabela 3. Correlação da Δ de peso com HbA1c inicial, IMC inicial e Idade

| | HbA1c inicial | IMC inicial | Idade |
|------------------|------------------------------|-------------|-------|
| Δ de peso | Correlação de Spearman 0.160 | -0.431* | 0.083 |
| | Sig. (2-tailed) 0.268 | 0.002 | 0.566 |

*Correlação significativa ao nível 0.01 (2-tailed).

O Gráfico 3 mostra a regressão linear da Δ de peso com o IMC prévio à instituição da terapêutica.

Gráfico 3. Regressão linear da variação de peso com o índice de massa corporal prévio à IT. *Correlação de Spearman



Discussão

podemos observar que a população estudada se revelou com evidente excesso ponderal e mau controlo metabólico prévio à IT. De realçar ainda um sedentarismo preocupante num grupo de doentes metabolicamente fragilizado. Na população estudada, no período de um ano de IT, houve um aumento ponderal significativo que se correlacionou inversamente com o IMC apresentado na instituição da terapia. Esta correlação poderá estar na dependência de uma maior perda ponderal por parte de alguns doentes previamente à instituição da terapêutica que retomam o seu peso "basal" após a IT. Este resultado faz-nos ainda refletir sobre o receio habitual do início da IT nos doentes mais obesos, uma vez que não foi este o grupo de doentes com o maior aumento de peso.

A ausência de correlação significativa da Δ de peso com a HbA1c basal e com a idade dos doentes, como nos têm revelado outros estudos⁴, prende-se possivelmente no facto da amostra não possuir o número necessário para potenciar a correlação. Sendo um estudo retrospectivo, algumas observações estão também limitadas. Por exemplo, a razão da metformina não ter mostrado impacto na prevenção do ganho ponderal, deve-se provavelmente a este fármaco ter sido instituído antes do início da IT (e da medição do peso basal), tendo exercido o seu efeito no peso previamente às consequências da IT.

O ganho ponderal, a par dos episódios de hipoglicémia, é o efeito secundário mais significativo da IT, sendo imperioso a identificação dos factores de risco associados a este aumento de peso nos doentes que iniciam insulina. Esta identificação revela-se extremamente importante no controlo da doença e na prevenção de consequências metabólicas e cardiovasculares nesta população de risco acrescido, uma vez que o excesso de peso é um reconhecido factor de agravamento do controlo glicémico e da morbimortalidade associada à diabetes⁵. Assim, poder-se-ão evidenciar precocemente os indivíduos que irão necessitar de vigilância ponderal ainda mais rigorosa e de um plano nutricional e de exercício físico mais intensivo, conhecidamente preventivo do aumento ponderal⁶.

Bibliografia

1. Weight gain associated with intensive therapy in the diabetes control and complications trial. The DCCT Research Group. *Diabetes Care* 1988; 11:567.
2. Larger, E. Weight gain and insulin treatment. *Diabetes Metab.* 2005; 31:4S51.
3. Fajardo Montañana C, Hernández Herrero C, Rivas Fernández M. Less weight gain and hypoglycaemia with once-daily insulin detemir than NPH insulin in intensification of insulin therapy in overweight Type 2 diabetes patients: the PREDICTIVE BMI clinical trial. *Diabet Med.* 2008 Aug; 25(8):916-23.
4. Shaefer CF, Reid TS, Dailey G, Mabrey ME, et al. Weight change in patients with type 2 diabetes starting basal insulin therapy: correlates and impact on outcomes. *PostgradMed.* 2014 Oct; 126(6):93-105.
5. Jansen HJ, Vervoort G, van der Graaf M, Tack CJ. Pronounced weight gain in insulin-treated patients with type 2 diabetes mellitus is associated with an unfavourable cardiometabolic risk profile. *Neth J Med.* 2010 Nov; 68(11):359-66.
6. Jacob AN, Salinas K, Adams-Huet B, Raskin P. Potential causes of weight gain in type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab.* 2006 Jul; 8(4):404-11.

Tratamiento de la EPOC basado en los fármacos broncodilatadores

COPD treatment with bronchodilators

José Luis Izquierdo-Alonso¹, José Miguel Rodríguez González-Moro²

¹Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara

²Servicio de Neumología. Hospital General Gregorio Marañón. Madrid

Introducción

Los broncodilatadores de acción prolongada constituyen la piedra angular del tratamiento de mantenimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en pacientes sintomáticos. Hay una sólida evidencia de que el tratamiento regular con estos fármacos es más eficiente que el realizado con broncodilatadores de acción corta¹⁻⁴. La introducción en el tratamiento de la EPOC, tanto de los antimuscarínicos de larga duración (LAMAS), como de las combinaciones de un broncodilatador β -2 agonista de acción prolongada (LABA) con un corticoide inhalado (CI), ha hecho posible la realización de importantes ensayos clínicos, con un gran número de enfermos y con períodos de seguimiento de hasta 4 años, que han sentado las bases del tratamiento farmacológico actual de la EPOC⁵⁻⁹. En estos años las guías de práctica clínica han ido recogiendo toda esta información y han consolidado el mensaje de que los LAMAS y los LABA, asociados a un CI, tienen efectos beneficiosos sobre la función pulmonar, los síntomas respiratorios, las actividades cotidianas y el ejercicio, la calidad de vida y las exacerbaciones, especialmente en pacientes con EPOC moderada y grave. De este modo, el uso de un broncodilatador de acción prolongada se ha convertido en el tratamiento de base de los pacientes con EPOC y se ha posicionado la combinación, sola o asociada a tiotropio, en pacientes con un determinado valor de FEV₁ que sufren exacerbaciones²⁻³. Los nuevos planteamientos caminan en la dirección de considerar la historia de exacerbaciones frecuentes, sobretodo si tienen una base inflamatoria, y el comportamiento mixto (EPOC-asma) como los principales criterios para establecer la indicación de CI en la EPOC¹⁰, ya que el FEV₁ ayuda a tener una visión general de una población, pero no es un criterio válido para establecer este tratamiento en un determinado paciente^{4,11,12}. En pacientes más graves, en los que no es posible el control con una terapia única con LAMA o con una combinación LABA/CI, la utilización de la denominada triple terapia (LAMA+LABA+CI) ofrece beneficios en términos de un mejor control de síntomas y en una reducción mayor en el número de exacerbaciones¹³.

La aparición de los denominados ultraLABAs (indacaterol, olodaterol, vilanterol), broncodilatadores β -2 agonistas de dosis única diaria con una duración de acción de 24 horas, ha abierto de nuevo el debate sobre el papel de la doble terapia broncodilatadora¹⁴⁻¹⁷.

El objetivo de esta revisión es analizar la evidencia científica en la que se fundamenta la utilización de los broncodilatadores de acción prolongada en el tratamiento de mantenimiento de la EPOC y conocer si esta aproximación ofrece ventajas frente al empleo de un solo broncodilatador o frente a la triple terapia con broncodilatadores y corticoides inhalados.

Broncodilatador de acción prolongada en monoterapia ¿LAMA o LABA?

Antes de analizar la eficacia de la asociación LAMA+LABA hay que conocer los datos disponibles sobre la eficacia que cada broncodilatador presenta por separado y si existen evidencias suficientes para recomendar de entrada uno u otro en el tratamiento de la EPOC.

La revisión de la literatura muestra que ambas clases terapéuticas son eficaces como tratamiento de mantenimiento de la EPOC. El número y la calidad de los estudios realizados con LAMAS confirma un impacto significativo en todas las variables que se consideran claves en el manejo de la EPOC, desde función pulmonar hasta exacerbaciones, pasando por síntomas, ejercicio, actividades cotidianas y tolerancia al esfuerzo^{9,18-23}. Este soporte científico los ha posicionado como el broncodilatador de referencia y los más utilizados en la clínica¹³. Los ensayos realizados específicamente con LABAS han sido menores, probablemente derivado del mayor interés de la industria farmacéutica en la combinación LABA/CI^{5,8,24-26}. No obstante, también se han demostrado efectos positivos sobre las distintas variables estudiadas.

Si nos centramos en los comparativos entre broncodilatadores de acción prolongada de distinta familia, existen varios trabajos, con una duración entre 12 semanas y 6 meses, que comparan el efecto de salmeterol y tiotropio sobre la función pulmonar²⁷⁻²⁹. En general, tiotropio logra mejorías superiores a salmeterol en parámetros de función pulmonar como el FEV₁ mínimo, medio y máximo, y en el pico de flujo espiratorio matutino y vespertino. En un estudio comparativo con formoterol³⁰ tiotropio mostró superioridad en FEV₁ y FVC. Las comparaciones de LAMA frente a LABA en dos revisiones sistemáticas³¹⁻³² no mostraron diferencias en la frecuencia de exacerbaciones entre ambos tratamientos, pero sí en el subanálisis de los pacientes con FEV₁ \leq 40%, donde el tiotropio fue más eficaz en la reducción de agudizaciones³¹. Posterior a estas revisiones, fue publicado un estudio comparativo entre dos broncodilatadores cuyo

objetivo principal era la reducción de las exacerbaciones³³. En este trabajo, de un año de duración, realizado en una amplia muestra de pacientes con EPOC moderada y grave, el tiempo transcurrido hasta la primera exacerbación de la EPOC aumentó de forma significativa con tiotropio en comparación con salmeterol (187 días frente a 145 días) (HR 0,83; IC95% 0,77-0,90). La tasa anual de exacerbaciones fue menor en el grupo de pacientes tratados con tiotropio.

Sin la calidad científica de este estudio (POET), se han publicado tres ensayos clínicos, con un diseño de no inferioridad y períodos de seguimiento de hasta 26 semanas, que han evaluado el papel de indacaterol frente a tiotropio. El estudio INTIME³⁴ tiene un diseño cruzado con períodos de 14 días de tratamiento y de lavado que comparó la eficacia broncodilatadora de dos dosis de indacaterol (150 µg y 300 µg) frente a placebo y tiotropio, en un pequeño grupo de 169 pacientes con EPOC moderada y severa, demostrando mejoría significativa del FEV₁ respecto a placebo y no inferioridad respecto a tiotropio. El INHANCE³⁵ incluyó 1.683 pacientes en un estudio controlado de forma abierta que comparó indacaterol 150 µg (n=416) e indacaterol 300 µg (n=416) *versus* placebo (n=418) y tiotropio 18 µg (n=415) durante 26 semanas. Tras 12 semanas de tratamiento el valor de FEV₁ se incrementó respecto a placebo en 180 ml y respecto a tiotropio en 140 ml. Los autores observaron que ambos tratamientos mejoraron de forma significativa respecto a placebo el FEV₁ y varios parámetros relacionados con agudizaciones, sin existir claras diferencias entre ambos. Algunos datos de este estudio abierto son sorprendentes ya que los resultados del grupo tratado con tiotropio no se corresponden con los obtenidos en otras series de la literatura y no se incluyeron pacientes más graves (GOLD IV).

El estudio INTENSITY³⁶ fue el primer ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, en el que se compara la eficacia broncodilatadora y sobre variables clínicas (disnea, calidad de vida y uso de medicación de rescate) de indacaterol 150 µg/día y tiotropio 18 µg/día durante doce semanas. Participaron en el estudio 1.598 pacientes, con un FEV₁ medio del 54%. La variable principal medida fue el FEV₁ valle que en la semana 12 fue de 1,44 l para indacaterol y de 1,43 l para tiotropio (diferencia no significativa). Indacaterol fue superior a tiotropio en variables secundarias como la disnea medida por índice transicional (TDI), con una disminución de 2,01 puntos con respecto al basal, frente a 1,43 puntos alcanzados por tiotropio. La calidad de vida relacionada con la salud mejoró más de forma significativa entre los pacientes del grupo de indacaterol frente a tiotropio, de forma tal que el *St. Georges Respiratory Questionnaire* (SGRQ) mejoró con respecto a la puntuación basal en 5,1 puntos en el grupo de indacaterol frente a 3 en el de tiotropio. Estos estudios con indacaterol incluyen períodos de seguimiento inferiores a 6 meses, por lo que es posible valorar su efecto sobre función pulmonar y síntomas a corto plazo, pero no permiten analizar su seguridad a largo plazo y el efecto sobre el control del riesgo (deterioro de la función pulmonar, exacerbaciones y mortalidad)³⁷.

El estudio INVIGORATE³⁸ comparó directamente tiotropio e indacaterol en una amplia muestra de pacientes con EPOC (FEV₁ medio del 40.5 %) e historia de exacerbaciones. El estudio se realizó en 408 centros de 41 países, cumpliendo estrictos criterios metodológicos, ya que fue doble ciego, incluyó un elevado número de pacientes (3500) y el período de seguimiento fue de 1 año. Las dosis de ambos fármacos se corresponden con las que se utilizan habitualmente en nuestro entorno europeo: indacaterol (150 µg) y tiotropio (18 µg). Es importante destacar que el 72% de los pacientes en ambos grupos estaban tomando simultáneamente corticoides inhalados.

Este estudio demostró la superioridad de tiotropio en la prevención de exacerbaciones, ya que los pacientes que recibieron indacaterol tuvieron un 29% más de exacerbaciones que los que recibieron tiotropio y un incremento significativo del 20% en el riesgo del tiempo hasta la primera exacerbación. El perfil de seguridad fue bueno con ambos tratamientos. Un aspecto relevante de este estudio fue la baja incidencia de exacerbaciones en ambos grupos, ya que el 60% de los pacientes tratados con indacaterol y el 65% de los pacientes tratados con tiotropio no presentaron exacerbaciones a pesar de que tenían historia de al menos una exacerbación en el año previo. Aunque en este resultado pueden influir factores relacionados con variables externas, puede haber sido clave el elevado uso de CI. La conclusión final de los autores es que tiotropio proporcionó mejor protección que indacaterol frente a la aparición de exacerbaciones. Los mismos autores desaconsejan (basados en estos datos y en las recomendaciones GOLD) el uso de LABAS en monoterapia en pacientes con EPOC e historia de exacerbaciones.

Una revisión Cochrane³⁹ encontró siete estudios publicados metodológicamente correctos, que incluyeron a 12.223 enfermos y que compararon tiotropio con salmeterol (4 estudios y 8936 participantes), con formoterol (un estudio con 431 pacientes) y con indacaterol (dos estudios con 2856 pacientes) con rangos de seguimiento entre 3 y 12 meses. El dato más relevante es que tiotropio disminuye el número de pacientes que experimenta una o más exacerbaciones comparado con cualquiera de los LABA (OR 0,86; IC 95% 0,79-0,93) y en la disminución de hospitalizaciones relacionadas con la EPOC (OR 0,87; IC 95% 0,77-0,99).

En resumen, los datos disponibles apoyan la utilización de un LAMA (tiotropio) frente a salmeterol y formoterol. Todos los LAMAS y ultraLABAS han demostrado similares niveles de eficacia sobre función pulmonar aunque tiotropio ha sido superior a indacaterol en la prevención de exacerbaciones. El estudio SPARK⁴⁰ fue inicialmente diseñado para evaluar el efecto de la combinación QVA149 (indacaterol 110 µg y glicopirronio 50 µg) en pacientes con EPOC que hubieran presentado al menos una exacerbación en el último año, frente a glicopirronio 50 µg y tiotropio 18 µg. Aunque el estudio no se diseñó específicamente para comparar los dos LAMAS entre sí, un subanálisis de la población del estudio permite

observar una mayor incidencia de exacerbaciones graves con glicopirronio que con tiotropio, que fue estadísticamente significativa (HR 1.43; 1.05–1.97; 0.025). Estos datos apoyan los resultados del estudio SHINE⁴¹, en el que se observaba una eficacia de tiotropio en exacerbaciones comparable a la combinación y superior a indacaterol y glicopirronio. Como conclusión de los estudios INVIGORATE³⁸ y SPARK⁴⁰ tiotropio tiene una mayor eficacia que glicopirronio en la reducción de exacerbaciones graves y una superioridad de tiotropio sobre indacaterol en reducción de exacerbaciones. La mayor parte de la evidencia de los LAMAS en la reducción de exacerbaciones se ha obtenido con tiotropio. La evidencia con glicopirronio, aclidinium y umeclidinium es más limitada⁴²⁻⁴⁴.

La utilización de dos broncodilatadores (LAMA+LABA) es superior al empleo de uno solo ¿hay evidencias suficientes?

Esta aproximación terapéutica no es nueva, ya que hace más de 20 años, los dos estudios COMBIVENT⁴⁵⁻⁴⁶, realizados con broncodilatadores de corta duración (salbutamol e ipratropio) y durante un período de 12 semanas, mostraron que la mejoría funcional fue superior cuando se utilizan dos broncodilatadores que cuando se emplea cada uno por separado. Posteriormente, a final de los 90 y principios de este siglo, siguiendo la misma línea de estudios de pocas semanas de duración y teniendo como objetivo principal el efecto sobre el FEV₁, aparecieron diversos trabajos combinando un LABA (salmeterol o formoterol) con bromuro de ipratropio (anticolinérgico de corta duración), con resultados variables y no siempre favorables a la combinación^{31,46-51}.

Eran los años del nihilismo terapéutico en los que el objetivo era intentar medir la reversibilidad a corto plazo de una enfermedad que por definición era “poco reversible” y no se consideraban otras variables centradas en el paciente que hoy en día son fundamentales.

LAMA+LABA frente a LAMA o LABA en monoterapia

No fue hasta 2007, cuando el estudio OPTIMAL⁵² incluyó un grupo de pacientes tratados con salmeterol y tiotropio, observándose que esta asociación no añadía un efecto positivo a tiotropio en función pulmonar, exacerbaciones ni hospitalizaciones. Vogelmeir et al⁵³ en un trabajo posterior con 847 pacientes, que fueron aleatorizados en tres grupos (tiotropio más placebo, formoterol más placebo y tiotropio más formoterol) y que fueron seguidos durante 6 meses, encontraron mejoría funcional (FEV₁) en el grupo tratado con los dos broncodilatadores, pero no en exacerbaciones, ejercicio y calidad de vida. Hallazgos similares fueron publicados por Taskhin et al⁵⁴ en 255 pacientes tratados durante 12 semanas con tiotropio más formoterol y con formoterol más placebo, con una mejoría del FEV₁ valle de 80 ml, menos síntomas y menos utilización de medicación de rescate (salbutamol) en el grupo de doble broncodilatación. Un análisis posterior mostró que este efecto era independiente del hábito tabáquico, FEV₁ basal, utilización de CI o sexo⁵⁵. Por último, en un estudio realizado durante

6 semanas con el otro LABA (salmeterol) y tiotropio⁵⁶, con un diseño cruzado, en un grupo de 97 pacientes con EPOC moderado y grave se demostró que la utilización conjunta de salmeterol con tiotropio mejoraba de forma significativa el FEV₁, la disnea (TDI) y disminuía la utilización de salbutamol, frente a la terapia con un único broncodilatador.

Las evidencias disponibles del tratamiento combinado con antimuscarínicos de acción corta y prolongada, y LABAS clásicos (salmeterol y formoterol), muestran que en general dos broncodilatadores producen una mejoría de la función pulmonar superior a la lograda con un único broncodilatador. El efecto sobre el FEV₁ parece más consistente cuando tiotropio se asocia con formoterol que con salmeterol. Disponemos de pocos estudios con períodos de seguimiento prolongado (superior a 6 meses) lo que hace difícil extraer conclusiones sólidas sobre la verdadera utilidad clínica de esta asociación. De hecho, en los dos estudios de mayor duración no existen beneficios en variables clínicas centradas en el paciente como, por ejemplo exacerbaciones, aunque si en disnea y en una menor utilización de salbutamol en el estudio comparativo con salmeterol⁵²⁻⁵³.

LAMA+UltraLABA frente a LAMA o UltraLABA en monoterapia

El desarrollo de los nuevos ultraLABAs (Indacaterol, olodaterol, vilanterol) ha hecho renacer el interés por la doble broncodilatación, especialmente con el empleo de dos broncodilatadores de toma única diaria con diferente mecanismo de acción. Los estudios INTRUST 1 Y 2⁵⁷ incluyeron a 2276 pacientes con EPOC que presentaban un FEV₁<65%, durante un período de seguimiento de 12 semanas. Los dos grupos de estudio fueron tiotropio más placebo y tiotropio más indacaterol. Los resultados mostraron que la doble terapia de tiotropio más indacaterol mejoró de forma significativa el FEV₁, (área bajo la curva de 130 y 120 ml frente a 80 y 70 ml; p<0.001), la capacidad inspiratoria (130 y 100 ml; p<0.01). Este trabajo es el primero que demostró que la asociación de indacaterol+tiotropio proporciona a corto plazo una broncodilatación adicional y un mayor efecto sobre el grado de hiperinsuflación pulmonar. Sin embargo, el período de seguimiento fue muy corto y no presentaba datos de capacidad residual funcional, disnea, ejercicio ni exacerbaciones. Beier et al⁵⁸, en un estudio con un diseño cruzado en un grupo de 47 pacientes, con un FEV₁ entre el 40 y el 75% y reversibilidad superior al 25%, compararon el efecto sobre el FEV₁ de la combinación de dos dosis de un LAMA aún no comercializado (umeclidinium) y salmeterol, frente a salmeterol más placebo, y tiotropio y placebo. Los periodos de tratamiento fueron de 7 días intercalando 14 días como período de lavado. En el día 8 el FEV₁ valle fue mayor respecto al basal en 215 mL con umeclidinium 20 µg + salmeterol y en 203 mL con umeclidinium 50 µg + salmeterol, mientras que con salmeterol y tiotropio los cambios fueron de 101 mL y de 118 mL, respectivamente. La tolerancia fue similar en todos los grupos. En la línea de lo que sucedió con las combinaciones LABA/CI, al demostrarse

el efecto favorable de combinar dos broncodilatadores de acción prolongada y de dosis única diaria, el paso siguiente fue unir un ultraLABA y un LAMA en un único dispositivo de dosis fijas. Así, en un estudio publicado por Van Noord et al⁵⁹ con QVA 149 (combinación de glicopirronio⁶⁰ con indacaterol en el mismo dispositivo) en un grupo de pacientes con EPOC con un rango muy amplio de FEV₁ (30-80%) y a lo largo de un seguimiento de 7 días, se demostró que la combinación fija del LAMA+LABA mejoraba de forma significativa el FEV₁ y la capacidad inspiratoria frente a dos dosis de indacaterol (150 y 300 mg) y frente a placebo.

La mayoría de estos estudios confirman que con la doble broncodilatación se produce una mejoría más importante del FEV₁ que con la utilización de un solo broncodilatador en monoterapia.

Cazzola et al^{61,62} realizan un razonamiento teórico, que justificaría la utilización de un LAMA y un LABA en la EPOC basándose en la complementariedad del diferente mecanismo de acción. Sin embargo, los resultados los enfoca sólo en que esta pauta puede conseguir un grado mayor de broncodilatación, más o menos significativo, y de incierta relevancia clínica. Volver a poner la vista en la EPOC como la enfermedad del FEV₁ y todo lo que ello supone ("esquizofrenia del FEV₁") es retroceder a décadas pasadas. El grado de disnea, la tolerancia al ejercicio y la hiperinsuflación dinámica, la calidad de vida, las exacerbaciones y las hospitalizaciones, y la mortalidad, son sin duda los parámetros a considerar para valorar la eficacia de cualquier aproximación terapéutica en la EPOC.

En esta línea de razonamiento, una revisión Cochrane⁶³ encontró cinco ensayos clínicos en los que participaron pacientes con EPOC moderado-severo. Todos compararon tiotropio+LABA frente a tiotropio sólo, y en uno se comparó también frente a formoterol. Dos estudios utilizaron como LABA a indacaterol, dos a formoterol y uno a salmeterol. Las conclusiones del análisis son que los pacientes tratados con tiotropio+LABA presentan pequeñas mejorías en calidad de vida en comparación con los tratados con tiotropio solo, pero esta diferencia no resulta muy relevante clínicamente (SGRQ -1,61; IC 2,93 a -0,29). En cuanto a la función pulmonar, hay unos modestos beneficios ya que al añadir el LABA se produce una mejoría en el FEV₁ pre-broncodilatador de 0,07 L (IC95% 0,05-0,09), sobre los 0,03-0,13 L que aumenta en los tratados con tiotropio solo. No hay diferencias en variables primarias, como los ingresos hospitalarios y la mortalidad, ni en otras variables secundarias (puntuaciones de síntomas, exacerbaciones, efectos adversos y retiradas de los estudios).

En resumen, la asociación ultraLABA+LAMA puede ofrecer, frente a un LAMA o un ultraLABA en monoterapia, beneficios a corto plazo en términos de mejora del FEV₁, síntomas y reducción de exacerbaciones leves, pero no existe suficiente evidencia de que la eficacia sea superior en variables como calidad de vida, tolerancia al ejercicio, exacerbaciones o mortalidad.

Terapia con una combinación LABA/CI frente a la utilización de un LABA o un LAMA en monoterapia

Los trabajos que pueden arrojar más luz sobre este tema son el TORCH⁸ realizados con salmeterol y salmeterol-fluticasona y con una duración de 3 años; y el INSPIRE⁶⁵, realizado con tiotropio y salmeterol-fluticasona, con una duración de dos años.

Los datos de los estudios TRISTAN⁷ y TORCH⁸ y el subanálisis posterior de Jenckins et al⁶⁴, mostraron que la combinación de fluticasona con salmeterol era superior a la utilización de salmeterol, en los parámetros funcionales y en la disminución de exacerbaciones, sobre todo en pacientes más graves (FEV₁<60%). El estudio INSPIRE⁶⁵, realizado en pacientes con un FEV₁<50%, puso de manifiesto que, salvo un pequeño aumento en calidad de vida, clínicamente no significativo en la rama LABA/CI, no había diferencias en las variables estudiadas (exacerbaciones) utilizando la combinación LABA/CI o tiotropio. La mortalidad del grupo tratado con tiotropio fue más elevada, pero por un lado el diseño del estudio no iba dirigido a conocer el efecto de los fármacos sobre la supervivencia y, además en este hecho pudo haber influido el período de tratamiento con esteroides antes de empezar la aleatorización. Hay dos datos de este trabajo que son relevantes; por un lado el elevado porcentaje de abandonos en los dos grupos (35 y 42%, respectivamente) y, por otro, que los CI tenían un mayor efecto en la reducción de exacerbaciones inflamatorias (que precisaban esteroides orales), mientras que tiotropio reducía más las infecciosas (antibióticos). Esta información puede servir para reforzar el papel de la triple terapia en enfermos exacerbadores y es fundamental para valorar correctamente algunos estudios que comparan tratamientos solo con broncodilatadores con otros basados en el uso conjunto de tratamiento antiinflamatorio. Frecuentemente estos estudios evalúan solo el número total de las exacerbaciones en una población de estudio, pero no sus características, privando al paciente de un tratamiento personalizado ajustados a su perfil clínico^{66,67}.

Una revisión Cochrane⁶⁸ analiza 14 ensayos clínicos que comparan LABA/CI frente a LABA solo, diez realizados con salmeterol/fluticasona y cuatro con formoterol/budesonida. En total se incluyeron 11794 participantes con EPOC grave en los que se demuestra un efecto superior de la combinación en la prevención de exacerbaciones (RR 0,76; IC95% 0,68-0,84), pero no en las hospitalizaciones (RR 0,79; IC95% 0,55-1,13). En variables secundarias LABA/GCI es también superior al LABA en mejoría de calidad de vida (SGRQ), disnea, síntomas, medicación de rescate y FEV₁, pero probablemente con escasa relevancia clínica. No hay diferencias significativas en mortalidad entre ambos tratamientos (OR 0,92; IC 95% 0,76-1,11).

La conclusión que podemos obtener del análisis de estos trabajos es que la terapia con LABA/GCI es superior a la utilización del LABA solo y similar a la utilización de tiotropio solo, en pacientes con EPOC que presentan un FEV₁<60%. En

estos enfermos no es posible recomendar como tratamiento inicial LABA/GCI o tiotropio en base a la evidencia disponible y habrá que tener en cuenta factores como el fenotipo de la EPOC (mixto EPOC-asma)¹⁰, el tipo de exacerbaciones⁶⁹, la preferencia del enfermo, la idoneidad para el individuo de los diferentes tipos de inhaladores, la tolerabilidad del paciente al tratamiento y, cuando proceda, los efectos adversos de los corticoides inhalados (neumonías, candidiasis, afonía, etc.).

La triple terapia (LAMA+LABA+CI) frente a la utilización de uno o dos broncodilatadores (LAMA o LABA o LAMA+LABA) o de la combinación LABA/GCI

Triple terapia (LAMA+LABA+GCI) frente a monoterapia con LAMA o LABA.

El estudio OPTIMAL^{52,70} comparó tiotropio en monoterapia frente a la doble y la triple terapia. La duración de este estudio fue de un año y se incluyeron a 449 pacientes que fueron aleatorizados en tres grupos. Un primer grupo tratado con tiotropio y placebo, un segundo grupo con tiotropio y salmeterol y el tercero con tiotropio y salmeterol con fluticasona. Los pacientes presentaban EPOC moderado y grave con escasa reversibilidad del FEV₁ (1,01 L-38,7%, 1,00 L-38% y 1,05 L-39,4% y tras broncodilatador 1,08 L-42,1%, 1,08 L-41,2% y 1,12.42,2% L, en los grupos de tiotropio, tiotropio+salmeterol y triple terapia, respectivamente). El grupo que utilizó la triple terapia consiguió una mejoría significativa en función pulmonar (p=0,049), en calidad de vida (p<0,01) y en la reducción del número de hospitalizaciones por exacerbaciones (ratio de 0,53 [IC 0,33-0,86]) comparado con tiotropio más placebo. Por el contrario, la doble terapia tiotropio-salmeterol no mostró mejorías significativas ni en función pulmonar ni en hospitalizaciones comparado con tiotropio más placebo. El estudio CLIMB⁷¹ comparó tiotropio solo frente a la triple terapia, pero en este caso con la combinación formoterol-budesonida. En este trabajo, de solo 12 semanas de duración, se incluyeron 660 pacientes con EPOC con un FEV₁<50% (medio del 38% y una reversibilidad media del 5,2% en el grupo de monoterapia y del 5,9% en el de la triple terapia), pero a diferencia del OPTIMAL, como criterio de inclusión se requirió una historia previa de exacerbaciones. El grupo tratado con budesonida más formoterol añadido a tiotropio mejoró de forma significativa la función pulmonar, los síntomas diurnos y nocturnos y redujo un 62% las exacerbaciones graves.

De estos ensayos puede extraerse la conclusión de que la triple terapia es superior a la utilización de tiotropio solo en pacientes con EPOC moderado-severo que sufren exacerbaciones. No hay estudios que comparen la triple terapia y la monoterapia con un LABA. De nuevo, hay que destacar que varios estudios que analizan fármacos broncodilatadores incluyen una población tratada en su mayoría con CI, por lo que realmente debería valorarse como triple terapia frente a diversos broncodilatadores con CI⁴⁰.

¿Qué añadir a la triple terapia?

Para prevenir las exacerbaciones y las posibles hospitalizaciones, a los pacientes con EPOC grave se les trata con un LAMA inhalado en monoterapia y/o con una combinación en dosis fijas de un LABA con un CI. A pesar de estos tratamientos, una cantidad significativa de pacientes con EPOC presentan exacerbaciones frecuentes de la enfermedad, lo que afecta negativamente en su calidad de vida, acelera el deterioro de la función pulmonar, y tiene un impacto desfavorable sobre la morbilidad y mortalidad.

El estudio REACT, ha demostrado que roflumilast reduce significativamente las exacerbaciones y las hospitalizaciones en pacientes con EPOC grave con riesgo de presentar exacerbaciones frecuentes y graves de la enfermedad a pesar de recibir LABA/CI o triple (LAMA/CI/LABA). El estudio demostró que roflumilast redujo significativamente la tasa de exacerbaciones graves en un 24,3% (p=0,01) y la tasa de hospitalizaciones en un 23,9% (p=0,02). Roflumilast produjo una mejora estadísticamente significativa de la función pulmonar, con un aumento de 56 ml (p<0,0001) del FEV₁ y un aumento de 92 ml de la FVC después de administrar el broncodilatador, en comparación con placebo⁷².

Los macrólidos, especialmente la azitromicina, son antibióticos que además de su acción antibacteriana pueden presentar un efecto antiinflamatorio e inmunomodulador. En un estudio realizado durante 1 año en pacientes con EPOC el tiempo medio de la primera reagudización fue de 266 días en el grupo de azitromicina vs. 174 días en el grupo placebo. La **frecuencia de exacerbaciones fue menor en el grupo de azitromicina**, 1,48 vs 1,83 paciente-año. También se registraron mejores resultados en el grupo de azitromicina cuando se pasó un cuestionario de calidad de vida durante el periodo de estudio. Este tratamiento debe ser de uso restringido en un subgrupo específicos de pacientes exacerbadores. Existen diferentes esquemas de tratamiento, pero posiblemente la dosis de 250 mg tres veces a la semana sea la más adecuada para la mayoría de los pacientes^{73,74}.

Diversos estudios transversales, tanto observacionales como de casos y controles, han descrito que los pacientes con EPOC tienen una elevada prevalencia de enfermedades asociadas, siendo especialmente frecuentes las relacionadas con el cáncer y con el riesgo cardiovascular (ECV). El impacto de las comorbilidades en la EPOC, y viceversa, puede contribuir negativamente en los síntomas del paciente, en la aparición de exacerbaciones y en una mayor morbi-mortalidad⁷⁵. La gran duda, que aún persiste, es si esta comorbilidad (especialmente la relacionada con la enfermedad cardiovascular) está producida por la propia EPOC, por factores de riesgo comunes o si es una simple coincidencia de procesos altamente prevalentes en sujetos de edades avanzadas. De hecho, en España, la edad media de los pacientes con EPOC vistos en consultas externas es de 68 años, y supera los 70 años en los que ingresan en el hospital^{76,77}. En ese rango de edad no resulta extraño que diversos estudios observacionales hayan confirmado que los

pacientes con EPOC presentan con gran frecuencia otras enfermedades, relacionadas con edades avanzadas, que empeoran su evolución y calidad de vida. Independientemente de si hay una relación causal o si son enfermedades coincidentes, la comorbilidad en la EPOC no solo aumenta la complejidad y la carga económica de la enfermedad sino que también es un factor pronóstico de mortalidad y de deterioro clínico, por lo que la mayor prevalencia de enfermedades asociadas nos debe exigir un esfuerzo adicional para identificarlas y establecer un tratamiento integral del paciente. En todo paciente con EPOC mal controlado, es imprescindible una valoración y tratamiento correcto de estas comorbilidades antes de intensificar el tratamiento broncodilatador y/o antiinflamatorio, evaluando de forma muy especial la presencia concomitante de cardiopatía, reflujo gastroesofágico, obesidad y factores endocrino metabólicos⁷⁸⁻⁸² (Figura 1).

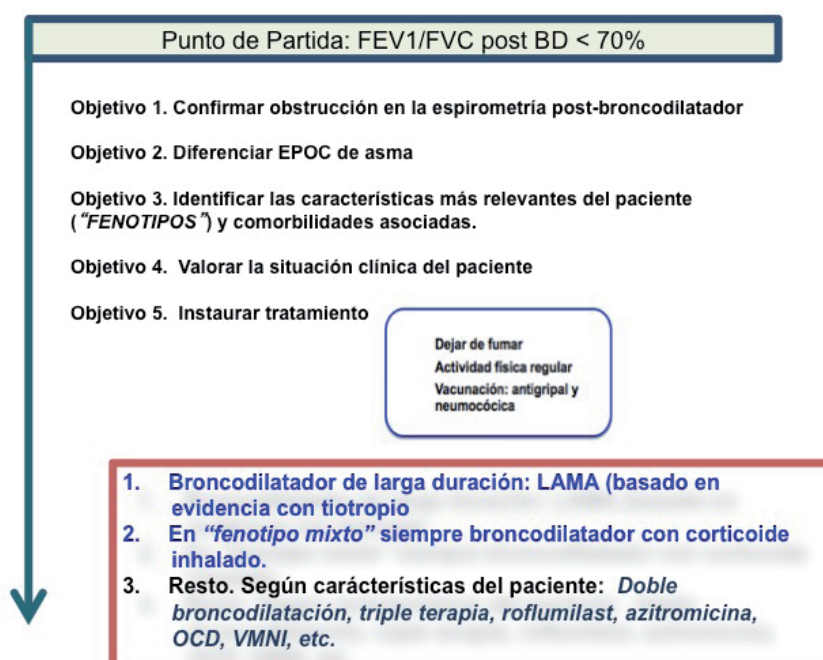
Conclusiones

La efectividad de un tratamiento broncodilatador en monoterapia, en doble terapia con otro broncodilatador o en triple o cuádruple terapia con antiinflamatorios (GCI y roflumilast) debe ser evaluada no solo midiendo función pulmonar, sino valorando otras medidas como mejora de síntomas a corto y a largo plazo, de las actividades de la vida diaria, de la capacidad de ejercicio y del efecto sobre las exacerbaciones. Estamos ante una enfermedad crónica y, antes de poder obtener conclusiones claras sobre nuevas aproximaciones terapéuticas, son necesarios estudios a largo plazo, que incluyan un

gran número de enfermos y que permitan conocer el efecto mantenido en el tiempo de la pauta terapéutica, que avalen la seguridad del tratamiento y que reflejen la heterogeneidad fenotípica de la enfermedad.

Siguiendo esta filosofía, a día de hoy las evidencias disponibles muestran que los pacientes sintomáticos deben ser tratados de inicio con un broncodilatador de acción prolongada, bien un LAMA o un LABA, junto con un broncodilatador de acción corta como complemento. Decidir si empezar con una clase u otra puede ser motivo de controversia, pero la opción de empezar con un LAMA parece tener más peso basándonos en la mayor experiencia clínica (eficacia y seguridad) y en la superioridad mostrada en prevenir exacerbaciones. La aparición de los ultraLABAs abre nuevas e interesantes posibilidades, lo que hace necesario estudios comparativos entre ambas clases terapéuticas para definir con precisión cuál es el papel de ambos, tanto juntos como por separado. Existen datos concluyentes sobre la utilidad clínica real de asociar LAMA con un ultraLABA si el paciente permanece sintomático con monoterapia. En los enfermos con mal control de síntomas y, sobre todo si presentan exacerbaciones se benefician de la triple asociación (LAMA+LABA+CI), independiente del FEV₁ que presenten. En los pacientes que presentan EPOC con rasgos asmáticos parece lógico seguir las recomendaciones de GesEPOC y utilizar combinaciones de LABA y CI como tratamiento inicial, aunque no disponemos de evidencias sólidas que apoyen esta actitud, o si es mejor combinar un CI con un LAMA .

Figura 1. Abordaje para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC. El tratamiento debe sustentarse en el uso de broncodilatadores, introduciendo la asociación de otros fármacos en función de las características del paciente.



Conflictos de interés

JL Izquierdo-Alonso ha recibido honorarios por participación ponencias y en asesorías científicas de Almirall, AstraZeneca, Bayer, Boeringer-Ingelheim, Chiesi, Esteve, Faes, Ferrer, GSK, Novartis, Pfizer, Takeda.

JM Rodríguez González-Moro ha recibido honorarios por recibido honorarios por impartir conferencias en eventos educacionales y/o por asesoría científica y/o investigación de Almirall, Boeringer-Ingelheim, Chiesi, Esteve, Faes, Ferrer, Novartis, Pfizer, Takeda.

Bibliografía

- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. Disponible en: <http://www.goldcopd.org>.
- Peces-Barba G, Barberà JA, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, et al. Guía Clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. Arch Bronconeumol. 2008;44:271-81.
- Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre Atención Integral al paciente con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y Sociedad Española de Medicina de Familia (semFYC). 2010.
- Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, José Antonio Quintano JA, et al. Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Arch Bronconeumol. 2012;48(7):247-257
- Calverley PM, Boonsawat W, Cseke Z, Zhong N, Peterson S, Olsson H. Maintenance therapy with budesonide and formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2003; 22: 912-919.
- Szafrański W, Cukier A, Ramirez A, Menga G, Sansores R, Nahabedian S, et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 2003;21:74-81.
- TRISTAN TRIal of Inhaled STeroids ANd long-acting beta2 agonists study group. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. Lancet. 2003;361:449-56.
- TORCH Calverley PMA, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. for the TORCH investigators Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2007;356:775-8.
- Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S, Decramer M; UPLIFT Study Investigators. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2008;359:1543-54
- Soler-Cataluña JJ, Cosío B, Izquierdo JL, López-Campos JL, Marín JM, Agüero R, et al. Documento de consenso sobre el fenotipo mixto EPOC-asma en la EPOC. Arch Bronconeumol. 2012;48(9):331-337
- Izquierdo Alonso JL, Rodríguez González-Moro JM. Utilización excesiva de corticoides inhalados en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol. 2012;48:207-212
- Izquierdo Alonso JL, Rodríguez González-Moro JM. Tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica leve. Med Clin. 2008;130:661-5
- NICE National Clinical Guideline Centre Chronic obstructive pulmonary disease: Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care Update guideline 2010. Disponible en <http://guidance.nice.org.uk/CG101/Guidance/pdf/English>.
- Tashkin DP, Leonardo M, Fabri LM. Long-acting beta-agonists in the management of chronic obstructive pulmonary disease: current and future agents Respir Res. 2010; 11(1): 149.
- Ray SM, McMillen JC, Treadway SA, Helmer RS, Franks AS. Indacaterol: A Novel Long-Acting β 2-Agonist. Pharmacotherapy 2012;32: 456-474.
- McKeage K Indacaterol: A review of its use as maintenance therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Drugs 2012; 72: 543-563.
- van Noord JA, Smeets JJ, Drenth BM, Rascher J, Pivovarova A, Hamilton AL, Cornelissen PJ. 24-hour bronchodilation following a single dose of the novel β (2)-agonist olodaterol in COPD. Pulm Pharmacol Ther. 2011;24:666-72.
- Casaburi R, Mahler DA, Jones PW, Wanner A, San PG, ZuWallack RL, et al. A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 2002;19:217-24.
- Vincken W, Van Noord JA, Greefhorst AP, Bantje TA, Kesten S, Korducki L, et al. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium. Eur Respir J. 2002;19:209-16.
- Niewoehner DE, Rice K, Cote C, Paulson D, Cooper JA Jr, Korducki L, et al. Prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with tiotropium, a once-daily inhaled anticholinergic bronchodilator: a randomized trial. Ann Intern Med. 2005; 143:317-26.
- Dusser D, Bravo ML, Iacono P on behalf the MISTRAL study group. The effect of tiotropium on exacerbations and airflow in patients with COPD. Eur Respir J. 2006;27: 547-55.
- O'Donnell, Flüge T, Gerken F, Hamilton A, Webb K, Aguilaniu B, et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. Eur Respir J. 2004; 23:832-40.
- Keating GM. Tiotropium Bromide Inhalation Powder A Review of its Use in the Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Drugs 2012; 72:272-300.
- Rennard SI, Anderson W, ZuWallack R, Broughton J, Bailey W, Friedman M, et al. Use of a long-acting inhaled β 2- adrenergic agonist, salmeterol xinafoate, in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1087-92.
- Dahl R, Greefhorst LA, Nowak D, et al. Inhaled formoterol dry powder versus ipratropium bromide in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164(5): 778-84.
- Wang J, Nie B, Xiong W, Xu Y. Effect of long-acting beta-agonists on the frequency of COPD exacerbations: a meta-analysis. 2012; 37: 204-211.
- Briggs DD, Covelli H, Lapidus R, Bhattacharya S, Kesten S, Cassino C. Improved daytime spirometric efficacy of tiotropium compared with salmeterol in patients with COPD. Pulm Pharmacol Ther 2005;18: 397-404
- Donohue JF, van Noord JA, Bateman ED, Langley SJ, Lee A, Witek TJ Jr, Kesten S, Towse L. A 6-month, placebo-controlled study comparing lung function and health status changes in COPD patients treated with tiotropium or salmeterol. Chest 2002; 122: 47-55.
- Brusasco V, Hodder R, Miravittles M, L Korducki.; L Towse.; S Kesten. Health outcomes following treatment for six months with once daily tiotropium compared with twice daily salmeterol in patients with COPD. Thorax 2003; 58: 399-404
- van Noord JA, Aumann JL, Janssens E, Smeets JJ, Verhaert J, Disse B, et al. Comparison of tiotropium once daily, formoterol twice daily and both combined once daily in patients with COPD. Eur Respir J. 2005;26: 214-22.
- Puhan MA, Bachmann LM, Kleijnen J, Ter Riet G, Kessels AG. Inhaled drugs to reduce exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a network meta-analysis. BMC Med. 2009;7:2. doi:10.1186/1741-7015-7-2.
- Witt TJ, Niewoehner D, MacDonald R, Kane RL. Management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review for a clinical practice guideline. Ann Intern Med. 2007;147:639-53.
- Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, Schmidt H, Rutten van Molken MPMH, Beeh KM, et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. N Engl J Med. 2011;364:1093-103.
- Vogelmeier C, Ramos-Barbon D, Jack D, et al; INTIME Study Investigators (Indacaterol & Tiotropium: Measuring Efficacy). Indacaterol provides 24-hour bronchodilation in COPD: a placebo-controlled blinded comparison with tiotropium. Respir Res 2010;11:135.
- Donohue JF, Fogarty C, Lotvall J, et al; INHANCE Study Investigators. Once-daily bronchodilators for chronic obstructive pulmonary disease: indacaterol versus tiotropium. Am J Respir Crit Care Med 2010;182:155-62.
- Buhl R, Dunn LJ, Disdier C, et al. Blinded 12-week comparison of once-daily indacaterol and tiotropium in COPD. Eur Respir J 2011; 38:797-803.
- Rodrigo GJ, Neffen H. Comparison of Indacaterol With Tiotropium or Twice-Daily Long-Acting β -Agonists for Stable COPD: A Systematic Review. Chest 2012; 142 : 1104-1110.
- Decramer ML, Chapman KR, Dahl R, et al. Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INWIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study. Lancet Respir med 2013; 1(7); 524-533
- Chong J, Karner C, Poole P. Tiotropium versus long-acting beta-agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane database Syst Rev 2012; Sep 12;9. CD09157.
- Wedzicha JA, Decramer M, Ficker JH, et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study. Lancet Respir Med. 2013;1(3):199-209.
- A Study to Assess the Efficacy, Safety and Tolerability of Once-daily (q.d.) QVA149 in Patients With Moderate to Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) (SHINE). <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT011202188>.
- Wedzicha JA, Decramer M, Seemungal TA. The role of bronchodilator treatment in the prevention of exacerbations of COPD. Eur Respir J. 2012; 40(6):1545-1554
- Celli B, Crater G, Kilbride S, et al. Once-daily umecidinium/vilanterol 125/25 mcg in copd: a randomized, controlled study. Chest. 2014 Jan 2; Epub.
- Dominguez-Fandos D, Ferrer E, Puig-Pey R, et al. Effects of acclidinium bromide in a cigarette smoke-exposed Guinea pig model of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Cell Mol Biol.2014;50(2):337-346.
- COMBIVENT Inhalation Aerosol Study Group. In chronic obstructive pulmonary disease, a combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agent alone. An 85-day multicenter trial. Chest 1994;105:1411-19.
- COMBIVENT Inhalation Solution Study Group. Routine nebulized ipratropium and albuterol together are better than either alone in COPD. Chest 1997;112:1514-21.
- Matera MG, Caputi M, Cazzola M. A combination with clinical recommended dosages of salmeterol and ipratropium is not more effective than salmeterol alone in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med 1996;90:497-9.
- Sichletidis L, Kottakis J, Marcou S, Constantiniadis TC, Antoniadis A. Broncho-dilatory responses to formoterol, ipratropium, and their combination in patients with stable COPD. Int J Clin Pract 1999;53:185-8.
- van Noord JA, deMunck DR, Bantje TA, Hop WC, Akveld ML, Bommer AM. Long-term

- treatment for chronic obstructive pulmonary disease with salmeterol and the additive effect of ipratropium. *Eur Respir J* 2000;15: 878-85.
50. Chapman KR, Arvidsson P, Chuchalin AG, Dhillon DP, Faurouchou P, Goldstein RS, et al. The addition of salmeterol 50 µg bid to anticholinergic treatment in patients with COPD: a randomized, placebo controlled trial. *Chronic obstructive pulmonary disease. Can Respir J* 2002;9: 178-85.
 51. D'Urzo AD, DeSalvo MC, Ramirez-Rivera A, Almeida J, Sichelidis L, Rapatz G, et al. In patients with COPD, treatment with a combination of formoterol and ipratropium is more effective than a combination of salbutamol and ipratropium: a 3-week, randomized, double-blind, within-patient, multicenter study. *Chest* 2001; 119: 1347-56.
 52. Aaron SD, Vandemheen K, Fergusson D, FitzGerald M, Maltais F, Bourbeau J, et al. The Canadian Optimal Therapy of COPD Trial: design, organization and patient recruitment. *Can Respir J*. 2004;11: 581-5.
 53. Vogelmeier C, Kardos P, Harari S, Gans SJM, Stenglein S, Thirlwell J, Formoterol mono- and combination therapy with tiotropium in patients with COPD: A 6-month study. *Respiratory Medicine* 2008; 102: 1511-20.
 54. Tashkin DP, Pearle J, Jezzoni D, Varghese ST. Formoterol and tiotropium compared with tiotropium alone for treatment of COPD. *COPD*. 2009 Feb;6:17-25.
 55. Tashkin DP, Varghese ST. Combined treatment with formoterol and tiotropium is more efficacious than treatment with tiotropium alone in patients with chronic obstructive pulmonary disease, regardless of smoking status, inhaled corticosteroid use, baseline severity, or gender. *Pulm Pharmacol Ther*. 2011 Feb;24:147-52.
 56. Van Noord JA, Aumann JL, Janssens E, Smeets JJ, Zaagsma J, Mueller A, Cornelissen PJ. Combining tiotropium and salmeterol in COPD: Effects on airflow obstruction and symptoms. *Respir Med*. 2010 Jul;104:995-1004.
 57. INTRUST Mahler DA, D'Urzo A, Bateman ED, Ozkan SA, White T, Peckitt C on behalf of the INTRUST-1 and INTRUST-2 study investigators Concurrent use of indacaterol plus tiotropium in patients with COPD provides superior bronchodilation compared with tiotropium alone: a randomised, double-blind comparison. *Thorax* 2012;67:781-788
 58. Beier J, van Noord J, Deans A, Brooks CM, Baggen S, Mehta R, Anthony Cahn A. Safety and efficacy of dual therapy with GSK233705 and salmeterol versus monotherapy with salmeterol, tiotropium, or placebo in a crossover pilot study in partially reversible COPD patients. *International Journal of COPD* 2012;7: 153-164.
 59. van Noord JA, Buhl R, Laforce C, Martin C, Jones F, Dolker M, Overend T. QVA149 demonstrates superior bronchodilation compared with indacaterol or placebo in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2010;65(12):1086-91.
 60. Buhl R, Donald D. Profile of glycopyrronium for once-daily treatment of moderate-to-severe COPD. *International Journal of COPD* 2012;7 729-741.
 61. Cazzola M, Matera MG, O'Donnell KM. Association of b2-adrenergic agonists and tiotropium: is the combination justified? *Arch Bronconeumol* 2005;41 (Suppl. 2):24e31.
 62. Cazzola M, Molimard M. The scientific rationale for combining long-acting b2-agonists and muscarinic antagonists in COPD. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 2010; 23:257-267
 63. Long-acting beta(2)-agonist in addition to tiotropium versus either tiotropium or long-acting beta(2)-agonist alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database Syst Rev* 2012; Apr 18;4. CD008989.
 64. Jenkins C, Jones P, Calverley P et al. Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomised, placebo-controlled TORCH study. *Respiratory Research*. 2009; 10(1):59.
 65. Wedzicha JA, Calverley PM, Seemungal TA et al. The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol/fluticasone propionate or tiotropium bromide. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*. 2008; 177(1):19-26.
 66. Vogelmeier CF, Bateman ED, Pallante J, et al. Efficacy and safety of once-daily QVA149 compared with twice-daily salmeterol-fluticasone in patients with chronic obstructive pulmonary disease (ILLUMINATE): a randomised, double-blind, parallel group study. *Lancet Respir Med*. 2013;1(1):51-60.
 67. Magnussen H, Disse B, Rodriguez-Roisin R, et al. Withdrawal of Inhaled Glucocorticoids and Exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2014; 371:1285-1294
 68. Nannini LJ, Lasserson TJ, Poole P. Combined corticosteroid and long-acting beta-agonist in one inhaler versus long-acting beta-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database Syst Rev* 2012; Sep 12;9. CD 006829.
 69. Bafadhel M, McKenna S, Terry S, Mistry V, Reid C, Haldar P, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: identification of biological clusters and their biomarkers. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184:662-71.
 70. Aaron SD, Vandemheen KL, Fergusson D, Maltais F, Bourbeau J, Goldstein R, et al. Tiotropium in combination with placebo, salmeterol, or fluticasone-salmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007;146: 545-55.
 71. Welte T, Miravittles M, Hernandez P, Eriksson G, Peterson S, Polanowski T, et al. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:741-50.
 72. Martinez FJ, et al. Effect Of Roflumilast On Exacerbations In Patients With Severe COPD Uncontrolled By Combination Therapy: A Multicentre Randomised Study. *The Lancet* 2015. Published Online February 13, 2015 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62410-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62410-7)
 73. Albert RK, Connett J, Bailey WC, et al. Azithromycin for Prevention of Exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011;365:689-98.
 74. Wenzel RP, Fowler AA, Edmond MB. Antibiotic Prevention of Acute Exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2012; 367:340-347
 75. Patel ARC, Hurst JR. Extrapulmonary comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: state of the art. *Expert Rev. Respir. Med*. 2011; 5, 647-662).
 76. Izquierdo JL, Rodríguez JM, de Lucas P, Martín Centeno A, Gobartt E. ¿Ha cambiado el manejo de la EPOC en España? Resultados de un estudio multicéntrico comunitario (VICE). *Rev Clin Esp*. 2008; 208: 18-25.
 77. Pozo-Rodríguez F, Alvarez CJ, Castro-Acosta A, et al. Clinical audit of patients admitted to hospital in Spain due to exacerbation of COPD (AUDIPOC study): method and organisation. *Arch Bronconeumol* 2010; 46: 349-57.
 78. Fabbri LM, Beghé B, Agusti A. Cardiovascular mechanisms of death in severe COPD exacerbation: time to think and act beyond guidelines. *Thorax*. 2011; 66:745-7
 79. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med* 2010. 363. 1128-1138.
 80. Leone N, Courbon D, Thomas F, Bean K, Jégo B, Leynaert B, Guize L, Zureik M. Lung function impairment and metabolic syndrome: the critical role of abdominal obesity. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Mar 15;179(6):509-16.
 81. García de Tena J, El Hachem Debek A, Hernández Gutiérrez C, and Izquierdo Alonso JL: The role of vitamin D in chronic obstructive pulmonary disease, asthma and other respiratory diseases. *Arch Bronconeumol* 2014; 50: 179-184.
 82. Martineau AR, James WY, Hooper RL, et al. Vitamin D3 supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease (ViDICO): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2015; 3: 120-30

Dispositivos inhaladores en la EPOC: ¿Cuál utilizar?

Which inhaler device in COPD?

Francisco López García, Cristina Bas Reina

Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Elche, Alicante

Introducción

El tratamiento de la EPOC ha experimentado un avance muy notable en los últimos años debido a la aparición de nuevos broncodilatadores. Actualmente se dispone de broncodilatadores y corticoides inhalados que se pueden administrar una sola vez al día y cada 12 horas, con lo que las combinaciones pueden ser múltiples (Tabla 1). Por tanto, somos capaces de individualizar el tratamiento de los pacientes con EPOC de la misma forma que se hace en otras enfermedades crónicas, como la hipertensión arterial o la diabetes mellitus¹⁻³.

Por otra parte, la EPOC, como el asma, tiene la particularidad que la vía de administración de los fármacos se realiza por vía inhalada. En este sentido, la vía inhalada en comparación con la vía oral presenta ventajas evidentes: se usan dosis menores, el inicio de acción es más rápido y hay menos

distribución sistémica del fármaco con lo que disminuyen los efectos adversos. Sin embargo, la gran desventaja es que se necesitan aparatos (dispositivos) para administrar el fármaco y la técnica de su uso es compleja⁴. Actualmente existe una amplia gama de nuevos dispositivos a lo que se añade la modificación y perfeccionamiento de los ya existentes, lo que incorpora un nuevo grado de dificultad en el manejo global del paciente con EPOC^{4,5} (Tabla 2). Es bien conocido que no se va a producir el control de la enfermedad y va a ser inevitable el fracaso terapéutico si el uso del dispositivo y la técnica inhalatoria no son los adecuados⁶. Todo esto obliga a los profesionales que atienden a los pacientes con EPOC a enseñar y adiestrar perfectamente al enfermo en la buena utilización del dispositivo y en que realice la técnica inhalatoria de forma correcta.

Tabla 1. Tratamiento farmacológico con broncodilatadores y corticoides inhalados en la EPOC

| Grupo farmacológico | Tiempo de acción | Principio activo |
|---------------------|------------------|---|
| Beta-2-agonistas | Corta (SABA) | Salbutamol Terbutalina |
| | Larga (LABA) | Salmeterol Formoterol Indacaterol Vilanterol Olodaterol |
| | LABA + CI | Salmeterol + Fluticasona Formoterol + Budesonida Formoterol + Beclometasona Vilanterol + Fluticasona |
| Anticolinérgicos | Corta (SAMA) | Bromuro de ipratropio |
| | Larga (LAMA) | Bromuro de tiotropio Bromuro de aclidinio Bromuro de glicopirronio Bromuro de umeclidinio |
| | LABA + LAMA | Indacaterol + glicopirronio Vilanterol + umeclidinio Formoterol + aclidinio* Olodaterol + Tiotropio* |

Siglas en inglés : SABA: beta-dos de acción corta. SAMA: anticolinérgico de acción corta.
LAMA: anticolinérgico de acción larga. LABA: beta-dos de acción larga.
CI: corticoide inhalado.

*Nuevas combinaciones LAMA-LABA actualmente no comercializados en España.

Tabla 2. Dispositivos de inhalación más comunes en la EPOC

| INHALADORES DE CARTUCHOS PRESURIZADOS (ICP) | | | INHALADORES DE POLVO SECO (IPS) UNIDOSIS | |
|--|--|---|---|-------------|
| Convencionales  | | | Handihaler® | Breezhaler® |
| Modulite®  | | | | |
| INHALADORES DE POLVO SECO (IPS) MULTIDOSIS | | | INHALADOR DE VAPOR SUAVE (IVS) | |
| Accuhaler® | Turbuhaler® | Genuair® | Respimat® | |
|  |  |  |  | |
| Nexthaler® | Spiromax® | Ellipta® | | |
|  |  |  | | |

Dispositivos y cámaras de inhalación: Ventajas e inconvenientes

Los dispositivos de inhalación que se usan en la EPOC se clasifican en los inhaladores de cartucho presurizado (ICP), los dispositivos de polvo seco (IPS), y el inhalador de vapor suave (IVS)⁷⁻⁹. En la tabla 3 están resumidas las ventajas e inconvenientes de cada uno de ellos.

Tabla 3. Dispositivos de inhalación en la EPOC.
Ventajas e inconvenientes

| Dispositivos | | Ventajas | Inconvenientes |
|---|---|---|--|
| Inhaladores de cartuchos presurizados (ICP) | Dispositivos inhaladores presurizados de dosis medida convencionales | <ul style="list-style-type: none"> - No requiere energía externa. - Rapidez en el uso - Percepción inhalación. - Precisa flujos bajos. - Dosis liberada independiente de la maniobra. - Útil en VM. - Económico. | <ul style="list-style-type: none"> - Dificil coordinación. - Alto depósito orofaríngeo, - Bajo depósito pulmonar. - Ausencia contador de dosis. - Requiere agitación antes de usar. |
| | Dispositivos inhaladores presurizados con dosis medida de partículas extrafinas (Modulite®) | <ul style="list-style-type: none"> - Mayor depósito pulmonar. - Facilita coordinación. - Flujos inspiratorios bajos. - Contador de dosis. | <ul style="list-style-type: none"> - Ausencia contador de dosis. - Refrigeración durante almacenamiento. - 3 meses de caducidad. |
| Dispositivos de polvo seco (IPS) | Unidosis Breezhaler® Handihaler® | <ul style="list-style-type: none"> - Eficacia clínica igual o superior a ICP. - Fácil coordinación pulsación-inhalación. - Indicador de dosis. | <ul style="list-style-type: none"> - Precisan inspiración voluntaria y flujos más altos que ICP. - Mayor impacto orofaríngeo. - En algunos, si se sopla se pierde la dosis. - En algún caso, no se percibe la inhalación. - Si se humedecen pueden ser ineficaces - Son más caros que los ICP. - No útiles en VM. |
| | Multidosis Accuhaler® Turbuhaler® Genuair® Spiromax® NEXThaler® Ellipta® | <ul style="list-style-type: none"> - Pequeños, fácil manejo y discretos. - Suelen ser preferidos por los pacientes y sanitarios. | <ul style="list-style-type: none"> - En algunos, si se sopla se pierde la dosis. - En algún caso, no se percibe la inhalación. - Si se humedecen pueden ser ineficaces - Son más caros que los ICP. - No útiles en VM. |
| Inhalador de vapor suave (IVS) | Respimat® | <ul style="list-style-type: none"> - Bajo flujo inspiratorio - Elevado depósito pulmonar - Puede acoplarse a cámara | |

VM: ventilación mecánica

Los ICP son los primeros dispositivos que se utilizaron y siguen siendo los más prescritos en la EPOC. Se distingue el clásico o convencional, que es el más usado, y el sistema Modulite®, sólo disponible para formoterol y beclometasona. Los ICP son dispositivos manejables, fáciles de usar, de cómodo transporte y económicos. Su principal ventaja es que precisan de bajos flujos inspiratorios (<20-30 litros/minuto) para realizar la inhalación. Sin embargo, tienen claras desventajas en relación con los IPS como es la detención brusca de la inhalación (efecto frío-freón), el elevado depósito orofaríngeo, el bajo depósito pulmonar y sobre todo la necesidad de realizar una perfecta coordinación entre la pulsación y la inspiración profunda (maniobra fundamental en la técnica inhalatoria de los ICP). En el sistema Modulite® los fármacos se encuentran en solución dentro del cartucho liberándose en partículas extrafinas, con lo que el aerosol formado es más lento favoreciendo un mayor depósito pulmonar y menor depósito orofaríngeo^{4,8}.

Las cámaras de inhalación y espaciadores son recipientes que, acoplados a los ICP, permiten realizar la inhalación sin la necesidad de sincronizar la salida del fármaco con la inspiración. Las partículas pequeñas son las eficaces terapéuticamente

y permanecen varios segundos en suspensión antes de ser inhaladas mientras que las partículas grandes, que son las inactivas, quedan adheridas en la cámara del espaciador. La consecuencia es que disminuye el depósito orofaríngeo de los fármacos con lo que aumenta el depósito en los pulmones. Por tanto, el uso acoplado de los ICP a las cámaras espaciadoras, aumenta claramente la eficacia de los primeros^{4,5}.

Los IPS son dispositivos más modernos que los ICP y los preferidos por los pacientes y los profesionales que los atienden¹⁰. Son pequeños, portátiles y no contienen propelentes, pero la principal ventaja sobre los ICP es que se activan con la inspiración, por lo que se soluciona el problema de la necesidad de coordinar la activación del dispositivo y la inhalación, aspecto técnico fundamental en los ICP. Por tanto, la maniobra inhalatoria de los IPS es más sencilla, al no ser necesario coordinar inspiración con pulsación. El depósito pulmonar de los IPS es también mayor que el de los ICP. La principal desventaja es que precisa flujos inspiratorios mayores (30-90 litros/minuto) que los ICP y son también más caros^{4,8}. Existen dos tipos de IPS, los unidosis y multidosis. En el primer caso, los fármacos están en cápsulas con una única dosis y al accionar el dispositivo se perforan. Necesitan flujos inspiratorios altos y por tanto una maniobra inspiratoria profunda para realizar la correcta inhalación^{4,8,9}. En EPOC las principales formas comercializadas de los IPS unidosis son el Handihaler® (tiotropio) y Breezhaler® (indacaterol, glicopirronio y la combinación de ambos). Los sistemas multidosis tienen el principio activo en un reservorio o bien se encuentran precargados en el propio dispositivo. En EPOC los principales dispositivos IPS multidosis son el Accuhaler® (salmeterol, fluticasona y la combinación), Turbuhaler® (formoterol, budesonida y la combinación), Genuair® (aclidinio), NEXThaler® (formoterol y beclometasona en combinación), Ellipta® (fluticasona y vilanterol en asociación, umeclidinio y vilanterol en combinación) y Spiromax® (formoterol y budesonida en combinación) (Tabla 2).

El inhalador de vapor suave (IVS), también llamado de niebla fina, comparte características de los ICP y nebulizadores. Contiene una solución acuosa que genera una fina nube de aerosol que sale a una velocidad baja. Combina un depósito pulmonar muy alto, comparable a los IPS, pero con la ventaja de precisar un flujo inspiratorio también bajo, como sucede con los ICP. Además, puede acoplarse perfectamente a las cámaras de inhalación, con lo que su eficacia puede mejorar aún más^{4,5}.

El primer y principal paso en el buen uso de los ICP es la adecuada sincronización entre la pulsación y la inhalación. En el caso de los ICP es el propio dispositivo el que realiza la fuerza que propulsa el fármaco. Por tanto, la inspiración debe ser lenta (4-5 segundos) y profunda para lograr un buen depósito bronquial. Si la inhalación se hace de manera rápida y enérgica, el fármaco se depositará a nivel orofaríngeo y no llegará a los pulmones. La técnica es radicalmente diferente con el uso de los IPS; el principal paso consiste en realizar

una inspiración rápida y enérgica, ya que es el paciente el que hace la fuerza que propulsa el fármaco. Si se hace la inhalación de forma lenta, el polvo seco quedará sobre todo en el dispositivo y no llegará a los pulmones^{4,8}.

Criterios de elección de los dispositivos inhaladores

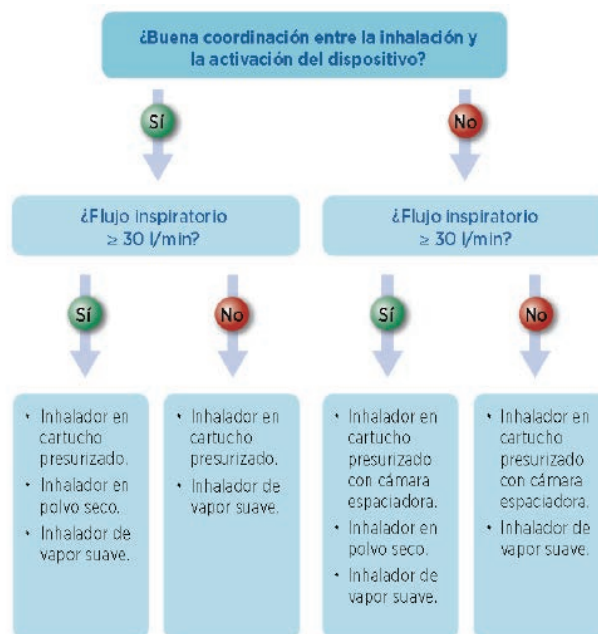
La elección del dispositivo adecuado es una tarea difícil y es fácil cometer errores. El mismo dispositivo le puede valer a un paciente individual y no servir a otro, debido a las características del dispositivo o a la peculiaridad de la técnica inhalatoria^{4,8,9}. En líneas generales, para la elección inicial del dispositivo se debe de responder a dos cuestiones fundamentales:

1. ¿El paciente es capaz de coordinar de forma adecuada la inhalación con la activación del dispositivo?
2. ¿El paciente puede realizar una inhalación adecuada, definida como un flujo inspiratorio >30 l/min?

Con la respuesta positiva o negativa a ambas preguntas se establecen varias combinaciones de las que van a derivarse los posibles dispositivos a utilizar (Figura 1)^{4,7}. Después de la elección inicial del dispositivo conviene tener en cuenta otros aspectos prácticos que influirán en la decisión del dispositivo a elegir:

1. En los IPS la fuerza propulsora proviene de la capacidad inhalatoria del enfermo. Por tanto, no se deben de utilizar en las crisis de broncoespasmo, en niños menores de 5 años y en pacientes inconscientes o con demencia avanzada.
2. Los IPS son los dispositivos de elección en los pacientes jóvenes, con vida activa y con buen nivel cognitivo. Sin embargo, por su complejidad en el manejo, los IPS sobre todo unidosis no son los electivos en los pacientes con deformidades, artritis, temblor esencial, enfermedad de Parkinson sintomática o con problemas visuales.
3. Es razonable que el paciente utilice el menor número de inhaladores posibles. Además, las pautas deben de ser simples y procurar que use dispositivos del mismo manejo y similar técnica inhalatoria. Como ejemplo, un paciente con EPOC puede estar en tratamiento con un ICP de rescate y tener asociados otros dispositivos como un IPS unidosis y otro IPS multidosis. En este caso, los dispositivos son diferentes y la técnica de inhalación también, pues, recordemos, en los ICP la inhalación tiene que ser lenta y progresiva y en los IPS rápida y enérgica. Para evitar estos casos que aumentan la probabilidad de errores, debe de evitarse pautas complejas, intentar combinar las mismas familias de dispositivos con similar técnica inhalatoria y reducir el número de dosis diarias.
4. La adaptación adecuada debe de hacerse en la dirección del dispositivo al paciente y no al revés. Debe de valorarse cada enfermo de forma individual y tener en cuenta

Figura 1. Algoritmo en la elección de los dispositivos inhaladores (fuente: referencia 4)



la gravedad de la EPOC que padece, las comorbilidades asociadas y sus habilidades físicas y psíquicas^{4,5,7-9}.

El consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada del año 2013 especifica los dos aspectos más importantes en la elección del inhalador por parte del médico:

1. Las preferencias del paciente. El médico debe de enseñar toda la gama de inhaladores con el objetivo que el enfermo pueda, en lo posible, elegir el que prefiera.
2. La comprobación del educador de que la técnica de inhalación es correcta por parte del enfermo. En este sentido, la educación sanitaria es fundamental para adiestrar inicialmente al paciente en la técnica inhalatoria y luego revisar de forma periódica la habilidad en el manejo del dispositivo, pues no es raro que los pacientes olviden con el paso del tiempo la técnica correcta^{8,11}.

En el paciente, el inadecuado uso del dispositivo y la mala técnica en la maniobra de la inhalación pueden tener como consecuencia que el paciente no se adhiera al tratamiento; en un subanálisis del estudio TORCH, la escasa adherencia a la terapia inhalada en el grupo de pacientes con EPOC tratados con broncodilatadores, se asoció de forma significativa con un aumento de las hospitalizaciones y disminución de la supervivencia¹².

Por otra parte, el conocimiento de los médicos sobre la terapia inhalada es muy deficiente¹³. En el estudio de Plaza y cols, 1.515 médicos de toda España que prescriben con frecuencia inhaladores implementaron un test de 11 preguntas de elección múltiple en el que se analizaban aspectos prácticos relacionados con el conocimiento de la terapia inhalada. Los resultados demostraron que sólo el 14,2% de los médicos tenían un conocimiento adecuado de la misma. Además, el 72% identificó satisfactoriamente el principal paso en la

técnica de los ICP y el 46,1% en la técnica de los IPS. El estudio puso de manifiesto dos deficiencias muy importantes relativas a la educación sanitaria de los pacientes en el uso de los dispositivos: sólo el 12,3% de los médicos eligieron como característica más relevante a tener en cuenta a prescribir un dispositivo “las preferencias del paciente” y sólo el 27,7% respondieron que “siempre” verificaban la destreza del paciente en la utilización del dispositivo a la hora de la prescripción¹⁴. Parece indudable que deben de desarrollarse nuevos programas de formación y educación para mejorar el conocimiento de los dispositivos de inhalación y las técnicas de inhalación en los profesionales sanitarios que tratan a los pacientes con EPOC

Conclusiones

En la actualidad, de forma paralela al elevado número de fármacos disponibles en el tratamiento de la EPOC existe una amplia gama de dispositivos para su administración por vía inhalada. La elección adecuada del dispositivo y el conocimiento de la técnica inhalatoria es necesaria en el médico que atiende al enfermo, con el objetivo que su enseñanza activa se traduzca en el buen uso del dispositivo y la técnica para el paciente. Desafortunadamente, es muy común el manejo deficiente de los dispositivos y la técnica de inhalación en los pacientes, lo que genera un mal cumplimiento terapéutico y escasa adherencia que se traduce en un aumento en el número de hospitalizaciones y riesgo elevado de mortalidad. Por otra parte, el porcentaje de conocimiento global de la terapia inhalada no es mejor en los médicos y enfermeras, lo que dificulta que se realice un adecuado adiestramiento y educación sanitaria al paciente, necesarios en el deseado abordaje global en el tratamiento del paciente con EPOC. Con el objetivo de revertir esta tendencia, deben de desarrollarse nuevos programas de formación y educación en terapia inhalada a los profesionales sanitarios.

Bibliografía

1. GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD, global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) [Internet]. [updated 2014; Último acceso, 21 de febrero de 2014]. Disponible en: www.goldcopd.org
2. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Grupo de trabajo de GesEPOC. Arch Bronconeumol. 2012; 48 (Supl 1): 2-58.
3. Cazzola M, Page CP, Calzetta L, Matera G. Pharmacology and therapeutics of broncodilatators. Pharmacol Rev. 2012;64:450-504.
4. De Ávila Cabezon GR, González Rey J, Balaguer Balaguer EM. Las 4 reglas de la terapia inhalada. 1ªEd. 2015: pp 1-87.
5. Brau Tarrida A, Canela Pujol C, Murillo Anzano C. ¿Cómo se utilizan los dispositivos de inhalación?. FMC;2014;21:153-9.
6. Melani AS, Bonavia M, Clienti V, Cinti C, Lodi M, Martucci P, et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. Respir Med. 2011;105:930-8.
7. Laube BL, Janssens HM, De Jongh FH, Devadason SG, Dhand R, Diot P, et al. European Respiratory Society; International Society for Aerosols in Medicine. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. Eur Respir J.2011;37:1308-13.
8. Giner Donaire J, Tálamo Carrillo C, Plaza Moral V. Consenso SEPAR-ALAT sobre terapia inhalada. Arch Bronconeumol.2013;49 (Supl 1): 2-14.
9. Yawn BP, Colice GL, Hodder R. Practical aspects of inhaler use in the management of chronic obstructive pulmonary disease in the primary care setting. International Journal of COPD. 2012;7:495-502.
10. Giner J, Torrejón M, Ramos A, Casan P, Granel C, Plaza V, et al. Preferencias de los pacientes en la elección de los dispositivos de inhalación en polvo. Arch Bronconeumol. 2004;40:106-9.
11. Burgos F. Terapia inhalada sin educación, un fracaso anunciado. Arch Bronconeumol.2002;38:297-9.
12. Vestbo J, Anderson JA, Calverley PM, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, et al. Adherence to inhaled therapy, mortality and hospital admission in COPD. Thorax.2009;64:939-43.
13. Plaza V, Calle M, Molina J, Quirce S, Sanchis J, Viejo JL, et al. Validación externa de las recomendaciones del Consenso Multidisciplinar sobre Terapia Inhalada. Arch Bronconeumol.2012;48:189-96.
14. Plaza V, Sanchis J, Roura P, Molina J, Calle M, Quirce S, et al. Physicians' knowledge of inhaler devices and inhalation techniques remains poor in Spain. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2012;25:16-22.

Lesões bolhosas numa mulher de pele bronzada

Bullous lesions in a tanned woman

Tatiana Rodrigues, Raquel Cruz, Filipa Sousa, Gorete Jesus.

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

Resumo

A porfiria cutânea tarda resulta de uma deficiência enzimática na biossíntese do heme, manifesta-se por alterações cutâneas e está associada a disfunção hepática, podendo ser desencadeada por sobrecarga de ferro. Os autores apresentam o caso de uma doente de 40 anos com porfiria cutânea tarda associada a hemocromatose.

Palavras chave. porfiria cutânea tarda, sobrecarga de hierro, hemocromatosis

Abstract

Porphyria cutanea tarda results from an enzymatic deficiency in the heme biosynthesis, that may be triggered by iron overload, and is manifested by cutaneous lesions and associated with hepatic dysfunction. The authors present a case of a 40-year-old woman with Porphyria cutanea tarda associated with hemochromatosis.

Key words: porphyria cutanea tarda, iron overload, hemochromatosis

Introdução

A porfiria cutânea tarda (PCT) é o tipo mais frequente de porfiria e resulta de uma deficiência adquirida na actividade enzimática da uroporfirinogénio-descarboxilase (UROD) na biossíntese do heme. Clinicamente manifesta-se por alterações cutâneas como fotossensibilidade, fragilidade cutânea, bolhas, erosões, lesões cicatriciais, milia e hiperpigmentação da pele em áreas expostas ao sol, particularmente face, antebraços, dorso das mãos e pés^{1,2}. O diagnóstico é confirmado pelo doseamento das porfirinas e seus precursores nas fezes e urina^{1,2}. A forma mais comum, tipo I ou esporádica, varia de 72 a 84% dos casos; cerca de 20% dos doentes com PCT são heterozigotas para mutações hereditárias da UROD, apresentando formas familiares da doença (Tipo II e Tipo III) com transmissão autossómica dominante de baixa penetrância^{1,2}. Tanto na forma esporádica como nas formas familiares a doença manifesta-se quando a UROD hepática é inibida, e a sua actividade reduzida a menos de 20% do normal². Há formação nas células hepáticas de um inibidor competitivo desta enzima no fígado, por um mecanismo ferro-dependente¹. Por esta razão é considerada uma doença ferro-dependente, e pelo menos 80% dos doentes apresenta siderose hepática, embora menos de 20% tenha o diagnóstico concomitante de hemocromatose³.

Caso clínico

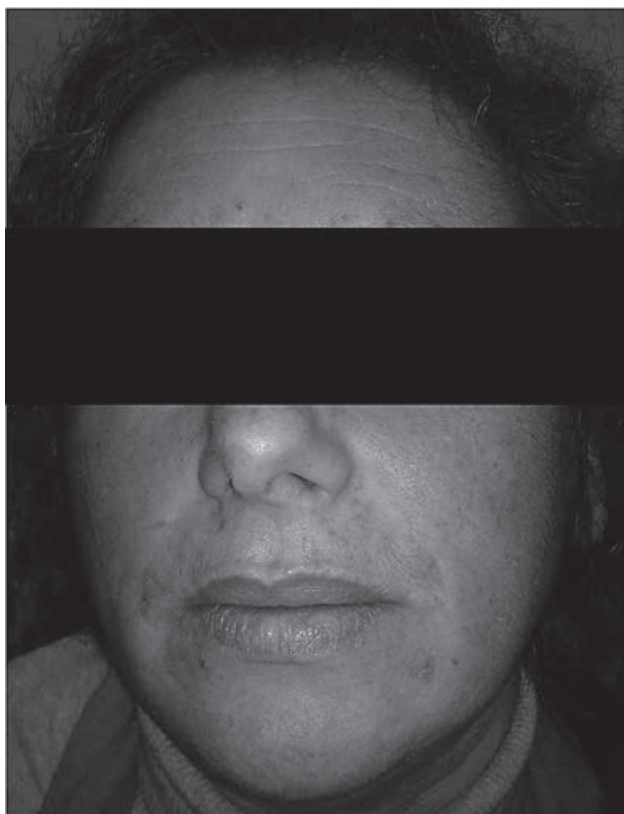
Apresentam os autores o caso de uma doente de 40 anos, sem antecedentes patológicos conhecidos, sem antecedentes familiares relevantes, sem uso de medicação crónica e sem hábitos etílicos, que recorre ao Serviço de Urgência por quadro de lesões cutâneas bolhosas e pruriginosas no dorso das mãos e antebraços (Figura 1), associadas a hiperpigmentação da face (Figura 2), com evolução de 6 meses. Ao exame objectivo não apresentava outras alterações. Analiticamente de destacar: velocidade de sedimentação na 1ª hora normal, função renal e ionograma normais, proteinograma electroforético sem alterações, transaminases aumentadas duas

vezes o normal, LDH 224 U/L (valor normal (N) 100-190 U/L), ferro sérico 163 µg/dL (N 50-170 µg/dL), ferritina de 447 ng/ml (N 20-291 ng/mL) e saturação da transferrina de 93% (N 20-55 %). As serologias dos vírus da imunodeficiência humana e hepatotrópicos (VHB, VHC, VHA) foram negativas. Doseamento na urina das 24h das uroporfirinas: 1089 µg/24h (N<60 µg/24h) e nas fezes de coproporfirinas: 37 mcg/g (N<30 mcg/g). O doseamento sérico da enzima de conversão da angiotensina (SACE) era de 96 U/L (N 8-55U/L). O estudo da autoimunidade (ANA'S, p-c-ANCA'S, anticorpos anti-Mitocondriais, anticorpos anti-Músculo liso e anticorpos anti-LKM) foi negativo. A ecografia abdominal não apresentava alterações. A TC abdominal mostrava fígado de morfologia e dimensões normais, sem alterações da textura ou lesões nodulares. Realizou biópsia hepática cuja histologia revelou aspectos morfológicos sugestivos de hemocromatose (fibrose portal de intensidade ligeira; necrose marginal de tipo "piece-meal necrosis" de intensidade ligeira; lesões necroinflamatórias intralobulares de intensidade moderada; presença

Figura 1. Lesões cicatriciais no dorso das mãos e antebraços



Figura 2. Hiperpigmentação facial



de siderose intra-hepatocitária predominante, mas também nas células de Kupffer) e biópsia cutânea com alterações compatíveis com porfiria cutânea tarda (descolamento subepidérmico, escassez de infiltrado inflamatório e ligeira hialinização de alguns pequenos vasos capilares subjacentes ao descolamento). O estudo molecular do gene HFE, revelou uma mutação H63D em homozigotia. A doente iniciou terapêutica com flebotomias regulares, mantendo lesões cicatriciais do dorso das mãos e antebraços, com melhoria da hiperpigmentação cutânea facial.

Discussão

A PCT é considerada uma doença ferro-dependente, daí que a sua expressão clínica normalmente é observada entre a 3ª e 4ª décadas de vida (como apresentado neste caso clínico), quando já houve tempo necessário para acumulação gradual de ferro³. O ferro aumenta a produção de uroporfirinas, através da formação de um inibidor competitivo da UROD nas células hepáticas, o uroporfometano, derivado da oxidação parcial do uroporfirinogéneo, através de um mecanismo ferro-dependente^{1,5}. Assim se explica a forte associação com doenças em que haja sobrecarga de ferro como a hemocromatose¹, que deve ser excluída como factor desencadeante da PCT. Há outros factores predisponentes como a infecção pelo vírus da hepatite C, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, alcoolismo, uso de estrogénios, hemodiálise, sarcoidose (a doente apresentava SACE elevada, contudo sem outras alterações sugestivas deste diagnóstico) que devem ser excluídos perante a suspeita de PCT¹.

A hemocromatose hereditária é uma doença genética com herança autossómica recessiva, em que há uma predisposição para aumentar a absorção intestinal de ferro com consequente acumulação de ferro nos tecidos^{6,7,8,9}. Laboratorialmente o valor de transferrina > 45% e de ferritina > 200 ng/mL (como é o caso desta doente) devem levantar a suspeita deste diagnóstico, levando à realização de testes genéticos⁷. O papel da biópsia hepática no diagnóstico da hemocromatose hereditária tem vindo a decrescer, com o advento da análise do gene HFE, contudo é o método mais fidedigno para estadiamento da doença hepática e está indicada nos doentes com transaminases aumentadas ou ferritina superior a 1000 ng/mL⁷. A RMN hepática é um método eficaz na medição de ferro intra-hepático, e tem vindo a ser cada vez mais utilizado nos doentes com hemocromatose, com um papel especial na avaliação pós-tratamento, permitindo de uma forma não invasiva monitorizar a sua eficácia e evitar biópsias repetidas¹⁰.

As mutações mais frequentemente associadas a hemocromatose situam-se no gene HFE, no braço curto do cromossoma 6, C282Y, H63D e S65C. A maioria dos doentes com hemocromatose hereditária apresenta homozigotia C282Y, presente em 80 a 85% dos doentes típicos⁷. Outras mutações como H63D e S65D, podem causar sobrecarga de ferro (habitualmente mais ligeira) especialmente quando se apresentam na forma de heterozigotia composta com a mutação C282Y, e correspondem a uma minoria de doentes⁷. A mutação H63D em homozigotia (presente nesta doente) está associada ao aumento da saturação da transferrina e da ferritina¹¹, contudo não permite o diagnóstico definitivo de hemocromatose hereditária. Um estudo realizado com 45 doentes que apresentavam sobrecarga de ferro, conseguiu demonstrar que o genótipo H63D em homozigotia pode ser a causa primária da sobrecarga de ferro¹¹, embora alguns autores considerem que esta mutação funciona como um co-factor para o desenvolvimento de hemocromatose quando associada a outras patologias que cursam com sobrecarga de ferro como a PCT^{7,8}.

A presença destas mutações no gene HFE tem sido largamente estudada nos doentes com PCT que apresentam uma elevada frequência da mutação C282Y em homozigotia (entre 11 e 47% nos estudos realizados na maioria dos países da Europa e EUA)^{3,4,12,13}. Um estudo no norte da Itália demonstrou também uma incidência significativamente aumentada da mutação H63D nos doentes com PCT^{3,4,13,14}. O estudo destas mutações nos doentes com PCT para além de estar indicado para rastreio genético de hemocromatose hereditária, tem também implicações no tratamento desta doença.

O tratamento de 1ª linha da PCT consiste em flebotomias de 400-500 ml cada uma a duas semanas até controlo dos sintomas e valores de ferritina inferiores a 25 ng/mL¹. Mesmo que a hemocromatose seja assintomática, se associada a PCT, o tratamento com flebotomias está indicado, porque reduz francamente as lesões cutâneas⁷.

Quando a flebotomia está contraindicada ou não é bem tolerada, a cloroquina em dose baixa (125 mg em dias alternados) pode ser uma alternativa, por aumentar a secreção de porfirinas e inibir a sua síntese¹, contudo nos doentes com PCT e mutações no gene HFE, não está indicada, por não ser eficaz^{2,13}. Outra terapia alternativa são os agentes quelantes do ferro, embora o seu uso ainda não tenha sido avaliado em ensaios clínicos prospectivos¹. Evitar a exposição solar é fundamental para prevenir as lesões cutâneas na PCT e não esquecer a importância de evitar agressores hepáticos e conhecidos desencadeantes desta doença².

Este caso clínico ilustra a associação entre estas duas patologias ligadas ao ferro, em que a doente procura ajuda pelas lesões cutâneas, laboratorialmente apresenta ligeiras alterações das provas hepáticas (muitas vezes presentes em doentes com PCT pela hemossiderose característica) e alterações da cinética do ferro, que levam ao rastreio genético da hemocromatose. Neste caso a mutação em homozigotia H63D actua como um co-factor associado a PCT, uma doença também relacionada com a sobrecarga de ferro, e permite o diagnóstico de hemocromatose. Este rastreio genético é muito importante porque a PCT pode ser a primeira manifestação de uma hemocromatose latente que quanto mais cedo for diagnosticada menor será o atingimento dos órgãos alvo.

Referências bibliográficas

1. Caballes FR, Sendi H, Bonkovsky HL. Hepatitis C, porphyria cutanea tarda and liver iron: an update. *Liver Int* published online first: 2012. doi:10.1111/j.1478-3231.2012.02794.x.
2. Frank J, Poblete-Gutiérrez P. Porphyria cutanea tarda – When skin meets liver. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24: 735-745.
3. Brady JJ, Jackson HA, Roberts AG, et al. Co-inheritance of mutations in the uroporphyrinogen decarboxylase and hemochromatosis genes accelerates the onset of Porphyria Cutanea Tarda. *J Invest Dermatol* 2000; 115: 868-874.
4. Vieira FMJ, Nakhle MC, Abrantes-Lemos CP, Cançado ELR, dos Reis VMS. Precipitating factors of Porphyria Cutanea tarda in Brazil emphasis on hemochromatosis hene (HFE) mutations. *An Bras Dermatol* 2013; 88: 530-540.
5. Bovenschen HJ, Vissers WHPM. Primary hemochromatosis presented by porphyria cutanea tarda: a case report. *Cases Journal* published online first: 17 June 2009. doi: 10.4076/1757-1626-2-7246.
6. de Geus HRH, Dees A. Sporadic porphyria cutanea tarda due to haemochromatosis. *Neth J Med* 2006; 64: 307-309.
7. Bacon BR, Adams PC, Kowdley KV, Powell LW, Tavill AS. Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2011; 54: 328-343.
8. Vizinho R, Girones C, Loureiro R, Namora J. Hemocromatose hereditária e álcool: sinergismo patogénico – um caso clínico. *Med Interna* 2009; 14: 156-160.
9. Ramírez-Santos A, González-Vilas D, García-Gavin J, Concheiro J, Sánchez-Aguilar D, Toribio J. Porfiria cutánea tarda y hemocromatosis en Espana. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100: 329-331.
10. Spina JC, del Rivero A, Kidd C, Pietrani M, Savluky L, Garcia RD. Noninvasive assessment of hepatic iron overload in patients with hemochromatosis. *Rev Argent Radiol* 2013; 77: 139-146.
11. de Diego C, Opazo S, Murga MJ, Martínez-Castro P. H63D homozygotes with hyperferritinaemia: Is this genotype the primary cause of iron overload?. *Eur J Haematol* 2007; 78: 66-71.
12. Bulaj ZJ, Philips JD, Ajioka RS, et al. Hemochromatosis genes and other factors contributing to the pathogenesis of porphyria cutanea tarda. *Blood* 2000; 95: 1565-1571.
13. Stolz U, Kostler E, Schuppan D, et al. Hemochromatosis (HFE) gene mutations and response to chloroquine in porphyria cutanea tarda. *Arch Dermatol* 2003; 139: 309-313.
14. Sampietro M, Piperno A, Lupica L, et al. High prevalence of the His63Asp HFE mutation in Italian patients with porphyria cutanea tarda. *Hepatology* 1998; 27: 181-184.

Acidente vascular cerebral transitório como forma de apresentação de mixoma auricular

Transient ischemic attack as presentation of atrial myxoma

Romeu Pires, Cristiana Batouxas, Tiago Loza, Prudência Vaz

Serviço de Medicina Interna. Unidade Local de Saúde do Nordeste- Hospital de Bragança. Portugal

Resumo

Os autores apresentam o caso clínico de um doente de 71 anos, sem factores de risco vascular, admitido com clínica de acidente vascular cerebral transitório (AIT), cuja investigação etiológica veio revelar uma causa rara para esta faixa etária: um mixoma auricular esquerdo.

Palavras chave: mixoma auricular, acidente vascular cerebral transitório.

Abstract

The authors present a case of a patient of 71 years, without cardiovascular risk factors admitted by transient ischemic attack (TIA), whose diagnostic investigation led to the diagnosis of left atrial myxoma.

Keywords: atrial myxoma, transient ischemic attack.

Introdução

Os mixomas auriculares representam a maior parte dos tumores cardíacos primários. Têm origem nas células mesenquimatosas subendocárdicas, ocorrendo mais frequentemente na aurícula esquerda. As apresentações clínicas são variáveis, dependendo da localização, tamanho e mobilidade do tumor, podendo condicionar obstrução ao enchimento ventricular, fenómenos cardio-embólicos ou distúrbios constitucionais¹⁻⁵. Correspondem a menos de 1% das causas de acidente vascular cerebral (AVC) isquémico, fundamentalmente entre

doentes jovens e do sexo feminino. O tratamento é cirúrgico e o prognóstico a longo prazo pode ser excelente quando detectados de forma atempada¹.

Caso clínico

Homem de 71 anos, saudável, com antecedentes pessoais de paralisia facial periférica há 20 anos. Actividade física regular (70 a 100 quilómetros de bicicleta por semana desde há vários anos). Assintomático até ao dia da admissão quando recorre ao serviço de urgência (SU) após episódio de instalação súbita de diplopia binocular durante passeio de bicicleta. O episódio teve duração aproximada de

Figura 1. Cortes transversais em diástole e sístole. Massa sólida de 33x43x38 mm na aurícula esquerda, móvel aparentemente fixa no septo interauricular na proximidade do foramen oval, que apresentava captação tardia heterogénea de contraste

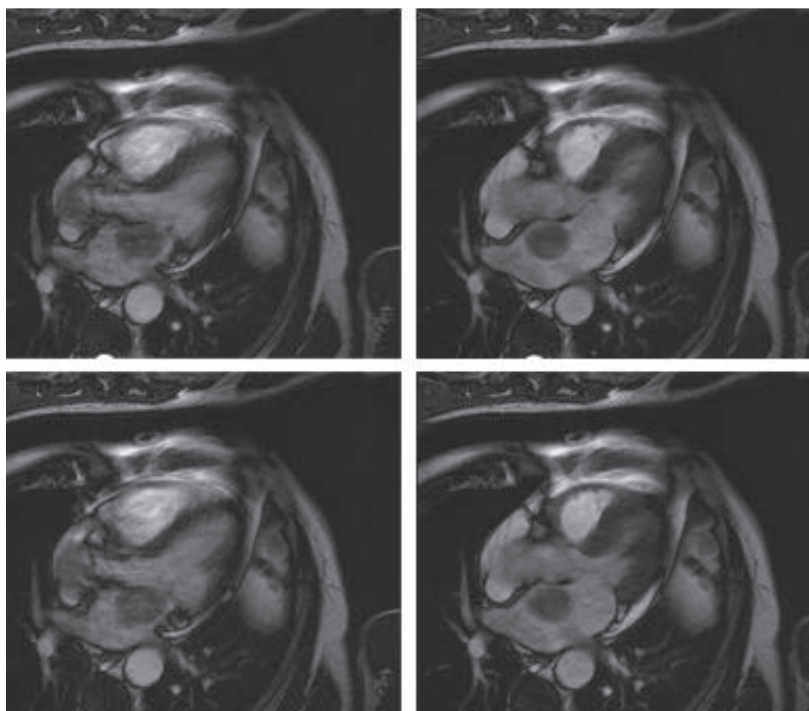
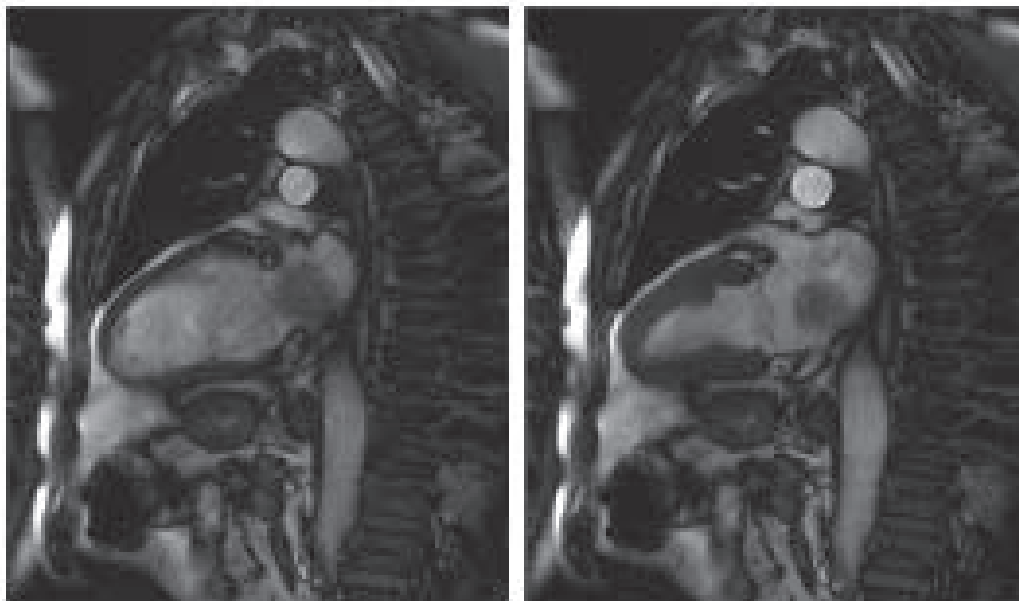


Figura 2. Cortes sagitais em diástole e sístole. Massa sólida de 33x43x38 mm na aurícula esquerda



30 minutos com melhoria progressiva e com remissão completa ao final de uma hora. O doente negava dor ocular associada, cefaleias, náuseas, alterações da força muscular ou sensitivas. Segundo descrição de testemunha do evento: o olho esquerdo apresentava limitação na adução, não tendo sido presenciadas outras alterações. Na admissão no SU, o doente encontra-se assintomático. Exame Objectivo com exame neurológico detalhado, sem alterações relevantes.

Dos exames complementares realizados no SU, o estudo analítico apresentava hemograma, contagem plaquetar, estudo da coagulação, ionograma e função tiroideia sem alterações. Teste de VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) negativo; doseamentos de vitamina B12, ácido fólico, proteína C reactiva (PCR) normais com velocidade de sedimentação (VS) de 60 mm/h (0-30 mm/h). Electrocardiograma em ritmo sinusal, sem alterações da condução aurículo-ventricular ou do segmento ST. A tomografia axial computadorizada cerebral não revelou sinais de isquemia ou hemorragia recentes nem lesões ocupantes de espaço ou sinais de hidrocefalia. Realizou angiografia por tomografia computadorizada dos vasos do pescoço que não identificou lesões ectasiantes ou estenosantes dos eixos carotídeos ou das artérias vertebrais. O doente foi admitido por Acidente Isquémico Transitório (AIT), durante as primeiras 24hs manteve-se eléctrica e hemodinamicamente estável. Realizado ecocardiograma transtorácico que demonstrou uma aurícula esquerda ligeiramente dilatada apresentando no seu interior imagem híper-ecogénica, de estrutura homogénea e bordos regulares com dimensões de 44 x 43 mm, móvel, com pedículo aderente ao septo inter-auricular até ao nível do anel mitral. Para melhor caracterização da massa, realizou ressonância magnética cardíaca (Figura 1 e 2) que identificou uma massa sólida medindo cerca de 33x43x38 mm na aurícula esquerda, móvel aparentemente fixa no septo inter-auricular na proximidade do *foramen oval*, que apresentava captação tardia heterogénea de contraste compatível com a suspeita clínica de mixoma cardíaco.

Dada a indicação cirúrgica urgente, o doente foi submetido a coronariografia pré-operatória, que identificou doença coronária associada, com estenose crítica no segmento proximal da artéria descendente anterior (DA) e estenose crítica da ostial do ramo intermédio da coronária esquerda (RI).

Uma semana após a admissão, foi submetido a cirurgia cardiotorácica com excisão do mixoma e revascularização da DA e RI. No pós-operatório evoluiu favoravelmente, sem intercorrências clínicas. O resultado anátomo-patológico revelou aspectos morfológicos cito-arquiteturais de mixoma da aurícula.

Discussão

A grande maioria dos mixomas cardíacos localiza-se na aurícula esquerda, o que torna a embolização sistémica particularmente frequente (30-40%). Na maioria dos casos, as artérias cerebrais e retinianas são as mais afectadas, podendo ocorrer fenómenos embólicos em qualquer outro território arterial.

Os sintomas constitucionais tais como a astenia, febre, rash eritematoso, artralgias, mialgias, perda ponderal e os achados laboratoriais como a anemia, a elevação das proteínas de fase aguda (PCR e VS) são observados em doentes com mixomas independentemente do tamanho e localização, sugerindo muitas vezes doenças infecciosas, imunológicas ou neoplásicas. Achados menos frequentes são a leucocitose, a trombocitopenia, a cianose, o baqueteamento digital e o fenómeno de Raynaud. Os sintomas sistémicos remitem após excisão tumoral^{5,6,8}.

Ao exame físico, mais de metade dos doentes podem apresentar sopros sistólicos ou diastólicos, dependendo do tamanho, localização e mobilidade do mixoma, assim como da posição do doente. Os achados no electrocardiograma são inespecíficos, podendo relectir, por vezes, alterações hemodinâmicas causadas pelo tumor que resultam da sobrecarga auricular ou da hipertrofia ventricular. A radiografia de tórax pode revelar um alargamento da aurícula esquerda, sinais de hipertensão pulmonar e congestão. A ecocardiografia transtorácica é consi-

derada o meio de diagnóstico de eleição, permitindo determinar a localização, dimensões, forma, inserção e mobilidade do tumor. A ecocardiografia transesofágica permite complementar a caracterização tumoral inicial. A tomografia axial computadorizada, ressonância magnética e, por vezes, a angiografia coronária, podem complementar o estudo diagnóstico e contribuir para a planificação da estratégia terapêutica. O diagnóstico definitivo é realizado após excisão tumoral e avaliação anátomo-patológica, apoiada pela avaliação imuno-histoquímica⁵⁻⁸.

O tratamento de eleição dos mixomas cardíacos é a excisão cirúrgica, sendo geralmente curativa. Uma vez efectuado o diagnóstico presuntivo, a cirurgia deve ser efectuada prontamente, dada a possibilidade de complicações embólicas e de morte súbita. O prognóstico a curto e longo prazo é excelente, com uma taxa de mortalidade operatória reportada inferior a 5%. Após a remoção cirúrgica, é comum o aparecimento de arritmias supraventriculares e, em alguns doentes, distúrbios da condução aurículo-ventricular com necessidade de pacemaker definitivo. Os tumores primários esporádicos ocorrem em 1 a 3% dos casos, geralmente devido a ressecção inadequada. No mixoma esporádico o seguimento ecocardiográfico anual é recomendado nos primeiros 3-4 anos. A taxa de recorrência do mixoma familiar pode atingir os 25% sendo recomendado um seguimento anual indefinidamente assim como o rastreio dos familiares^{5,8,9}.

No presente caso clínico, para além da idade e do género, o doente não apresentava outros factores de risco cardiovasculares identificáveis. Apresentava um perfil lipídico normal, não havendo história de cardiopatia prévia, hipertensão arterial ou diabetes mellitus. O doente não era obeso, nem sedentário, negando consumo de bebidas alcoólicas e tabaco. Na faixa etária do doente, um mecanismo aterotrombótico poderia explicar a clínica do doente, contudo a ausência de lesões

vascular carotídeas e vertebrais e o facto da sintomatologia do doente ter sido desencadeada durante actividade física também levantaram considerações perante a hipótese de um mecanismo cardioembólico, motivo que justificou a realização de ecocardiograma transtorácico para descarte de alterações cardíacas estruturais ou funcionais.

Apesar de se tratar de uma causa rara de AVC, principalmente para a faixa etária do doente, o rastreio cardíaco permitiu o diagnóstico de um mixoma auricular e posteriormente no decurso da estratificação pré-operatória a presença de doença coronária, desconhecida até à data. Apesar da doença coronária significativa o doente nunca teve sintomatologia do foro cardíaco e esta não condicionava alterações da contractilidade nem da função ventricular sendo um mecanismo menos provável para a formação de trombos intracardíacos. Por esse motivo, consideramos o mixoma auricular como fonte cardioembólica mais provável, sendo contudo dirigido o tratamento às duas entidades no sentido de evitar a recorrência de fenómenos embólicos e outros com repercussão clínica mais importante.

Bibliografia

1. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack. *Stroke* 2014 Jul;45(7):2160-236.
2. Knepper L, Biller J, Adams H, Bruno A. Neurologic manifestations of atrial myxoma. A 12-year experience and review. *Stroke* 1988 Nov;19(11):1435-40.
3. Ekinci E, Donnan G. Neurological manifestations of cardiac myxoma: a review of the literature and report of cases. *Intern Med J.* 2004 May;34(5):243-9.
4. Reynen K. Frequency of primary tumors of the heart. *Am J Cardiol.* 1996;77:107.
5. Reynen K. Cardiac myxomas. *N Eng J Med* 1995; 333: 1610-7.
6. Dias RR, Fernandes F, Ramires FJ, Mady C, Albuquerque CP, Jatene FB. Mortality and embolic potential of cardiac tumors. *Arq Bras Cardiol.* 2014 Jul;103(1):13-8.
7. Salguero R, Ulate G. Tumor primario del corazón más común: Mixoma cardíaco. *Rev Med Costa Rica* 2012(604):481-7.
8. Pinede L, Duhaut P, Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma. A series of 112 consecutive cases. *Medicine (Baltimore).* 2001 May;80(3):159-72.
9. O'Rourke F, Dean N, Mouradian M, Akhtar N, Shuaib A. Atrial myxoma as a case of stroke: case report and discussion. *CAMJ* 2003; 169(10):1049-51.

Assimetria tensional nos membros superiores

Blood pressure difference between arms

Apresenta-se o caso de uma mulher de 69 anos, com antecedentes de Hipertensão arterial, Dislipidemia e Patologia degenerativa osteoarticular, referenciada à Consulta Externa de Medicina Interna por assimetria nos valores tensionais dos membros superiores conhecida há 3 anos. Clinicamente referia somente tonturas com movimentos rápidos da cabeça. O exame objetivo confirmou a diferença tensional nos membros superiores de 50mmHg para a sistólica e de 20mmHg para a diastólica, menor à direita, onde o pulso radial era menos intenso. Possuía já Doppler dos vasos do pescoço que mostrava nos vasos carotídeos direitos espessamento adiposo difuso concêntrico, fluxo com espectro do tipo “tardus parvus” e inversão do fluxo da artéria vertebral direita, sem outras alterações relevantes. A angio-TC toraco-abdominal era normal pelo que se realizou angio TC cervical que mostrou trombose do tronco arterial braquiocefálico, com permeabilização das artérias carótida, subclávia e vertebral direitas, com grande diminuição do calibre face às contra-laterais (Figuras 1 e 2). Conforme avaliação em consulta de cirurgia vascular, iniciou hipocoagulação e será considerada cirurgia se surgirem sintomas. Mantém-se assintomática, em vigilância clínica. Atendendo à idade da doente, tempo de evolução, aspeto de infiltração adiposa no eco-Doppler cervical, ausência de outros sintomas, sinais inflamatórios ou eventos trombóticos prévios concluímos que a oclusão será de causa aterosclerótica, afastando diagnósticos como arterite de Takayasu, displasia fibromuscular ou a existência de um estado pró-trombótico.

A oclusão aterosclerótica do tronco braquiocefálico corresponde a menos de 2% das causas extracranianas de insuficiência cerebrovascular, sendo suspeita quando a diferença tensional entre os membros superiores é superior ou igual a 15mmHg. É muitas vezes assintomática, podendo tornar-se evidente tanto a nível da circulação cerebral pelo Síndrome de Sequestro Subclávio, Insuficiência da Circulação Vertebro-basilar ou Acidentes Vasculares Cerebrais Transitórios, como por sintomas isquémicos a nível do membro superior¹. Internacionalmente é recomendada cirurgia de revascularização ou intervenção endovascular em doentes sintomáticos ou quando seja necessário utilizar a artéria mamária interna para revascularização coronária². Este caso mostra a evolução silenciosa da aterosclerose, mesmo quando envolve um território tão vasto e primordial como o da circulação cerebral, e como uma simples medição da tensão arterial pode revelar a oclusão de uma artéria importante.

Bibliografia

1. Kapa S, Adams J, Subclavian steal and rest pain in a case of brachiocephalic artery occlusion, *Int J Angiol.* 2008 Autumn; 17(3): 166–167.
2. Brott T, Halperin J et al, Guideline on the Management of Patients with Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease, *Circulation.* 2011;124:e54-e130

Diagnóstico: Oclusão assintomática do tronco braquiocefálico

Magda Sousa, Jorge Henriques

Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar do Baixo Vouga – Aveiro, Portugal

Correspondência: msophia@gmail.com

Como citar este artigo: Sousa M, Henriques J.

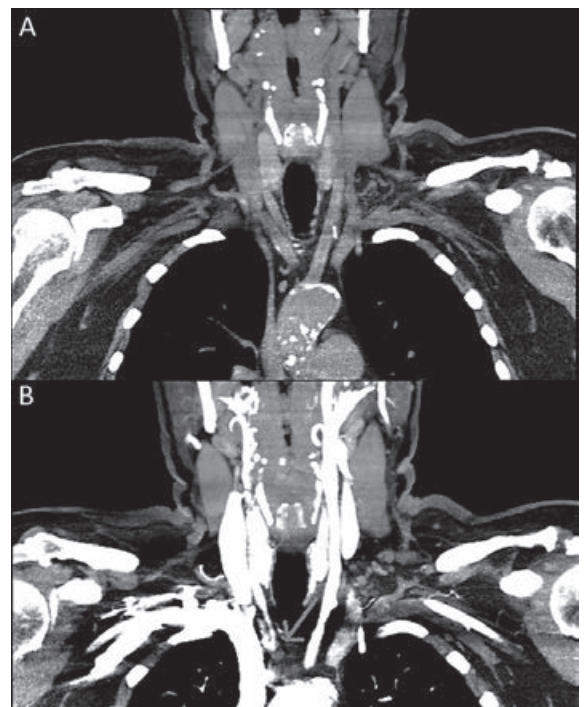
Assimetria tensional nos membros superiores. *Galicia Clin* 2015; 76 (2): 77

Recibido: 17/11/2014; Aceptado: 10/02/2015

Figura 1. Imagem de reconstrução digital de Angio-TC cervical mostrando a oclusão do tronco braquiocefálico (seta)



Figura 2. Corte sagital de Angio-TC cervical mostrando o tronco braquiocefálico (A), não se verificando a passagem de contraste no mesmo – seta (B)



Com a ciclosporina na mira

Target on cyclosporine

Mulher de 38 anos, que recorre à consulta por úlceras orais e genitais com episódio de uveíte anterior aguda bilateral não granulomatosa com oclusão do vaso da retina nasal inferior, adenopatias axilares e HLA B7 e B51 positivos, medicada com prednisolona e inibidor da calcineurina. Quatro dias antes do internamento e cerca de um ano após o diagnóstico de doença de Behçet (DB) emerge quadro de vertigens, náuseas e vômitos acompanhado de cefaleia holocraniana. À observação, diplopia intermitente na levoversão do olhar com desaparecimento da imagem sombra à esquerda na oclusão do olho esquerdo, nistagmo horizontal na dextroversão, Weber lateralizado à esquerda, parésia do VI par esquerdo, marcha com base alargada com ligeiro desvio direito. Tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE) sem alterações. Ressonância magnética crânio-encefálica (RM-CE) em que se verificou lesão hipointensa em T1 e hiperintensa nas sequências de TR longo (imagens 1 e 5), interessando o bulbo e com ligeira extensão à porção posterior da ponte, sem restrição à difusão das moléculas de água ou realce após a administração de gadolínio (imagem 5), condicionando ligeira expansão da medula oblonga e discreta atenuação dos espaços de circulação envoltantes. Não se observa blooming de sinal na sequência T2* traduzindo depósito de hemosiderina – hemorragia não recente (imagem 4), aspectos que se coadunam com a hipótese clínica de Neuro-Behçet.

Realizada terapêutica com pulso de metilprednisolona e ciclofosfamida com reversão das alterações objetivadas. Realizada RM-CE de controlo aos 3 meses com franca melhoria. Atualmente assintomática, sob terapêutica com azatioprina, colchicina e prednisolona 5mg.

O neuro-Behçet é uma complicação rara (11-20% em doentes com diagnóstico estabelecido de DB), sendo o diagnóstico de uma importância fulcral pela morbi-mortalidade associada. A utilização de corticoterapia está preconizada na doença moderada a severa e deve ser considerada a utilização de altas doses em quadros agudos e graves com risco de vida ou de lesão de órgão. Manteve-se ainda a terapêutica com colchicina, já que é eficaz na apresentação muco-cutânea da doença. A utilização da ciclosporina quando a doença tem envolvimento exclusivamente ocular parece ser vantajosa face à ciclofosfamida^{1,2}. No entanto, considerando a frequência da neuro-toxicidade associada ao fármaco, o uso do mesmo pode dificultar a diferenciação clínica entre os efeitos adversos do fármaco e envolvimento neurológico associado à DB³. Quando há documentação de lesão do SNC, o uso de ciclosporina é desaconselhado⁴.

Bibliografia

1. Ozyazgan Y, Yurdakul S, Yazici H, Tüzün B, Içimen A, Tüzün Y, et al. Low dose cyclosporin A versus pulsed cyclophosphamide in Behçet's syndrome: a single masked trial. *Br J Ophthalmol*. Abril de 1992;76(4):241-3.
2. Ben-Ezra D, Cohen E, Chajek T, Friedman G, Pizanti S, de Courten C, et al. Evaluation of conventional therapy versus cyclosporine A in Behçet's syndrome. *Transplant Proc*. Junho de 1988;20(3 Suppl 4):136-43.
3. Kötter I, Günaydin I, Batra M, Vonthein R, Stübiger N, Fierbeck G, et al. CNS involvement occurs more frequently in patients with Behçet's disease under cyclosporin A (CSA) than under other medications--results of a retrospective analysis of 117 cases. *Clin Rheumatol*. Julho de 2006;25(4):482-6.
4. Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain AM, Gul A, et al. EULAR recommendations for the management of Behçet disease. *Ann Rheum Dis*. Dezembro de 2008;67(12):1656-62.

Diagnóstico: NeuroBehçet

Ana Pinheiro Sá, Milton Camacho

Serviço de Medicina 1B - Hospital Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte

Correspondência: ana.maria.pinheiro.sa@gmail.com

Como citar este artigo: Pinheiro Sá A, Camacho M.

Eritema facial. *Galicía Clin* 2015; 76 (2): 78-79

Recibido: 10/12/2014; Aceptado: 02/02/2015

Imagem 1. T1 sagital da linha média. Lesão hipointensa interessando o bulbo e com ligeira extensão à porção posterior e inferior da ponte, condicionando ligeira expansão bulbar e discreta atenuação dos espaços de circulação de liquor envoltantes

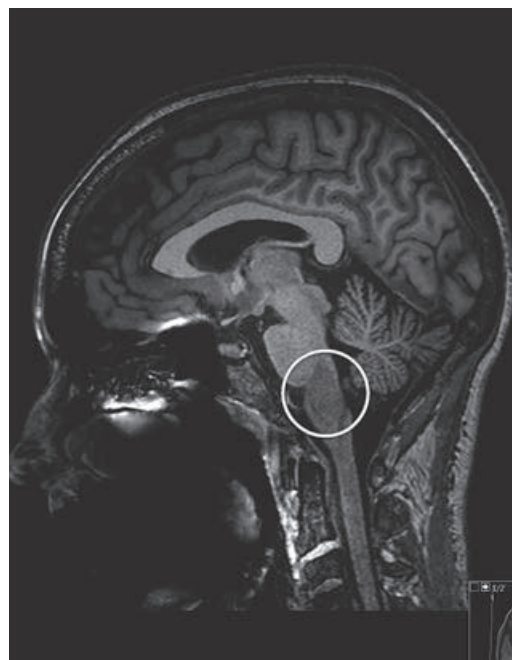


Imagem 2. T1 coronal. Lesão hipointensa interessando o bulbo

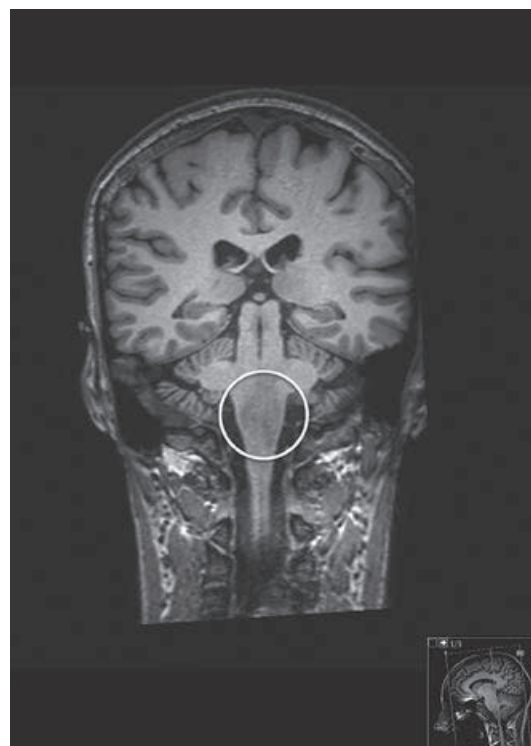


Imagem 3. T2 coronal. Lesão hiperintensa interessando o bulbo (em topografia correspondente à descrição prévia de T1 coronal)

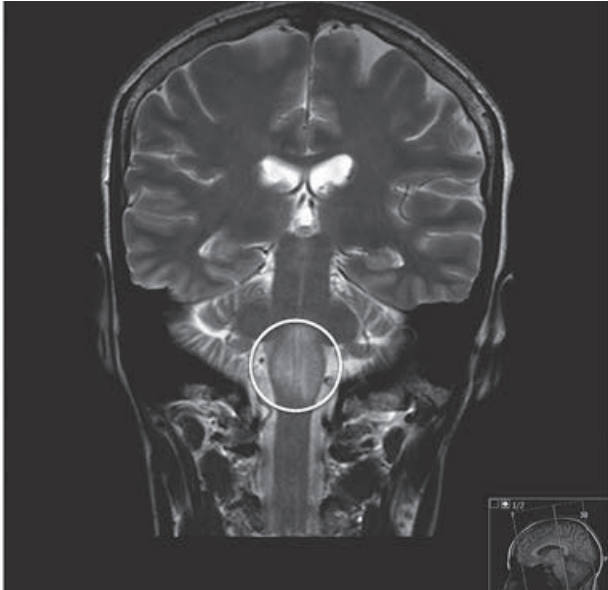


Imagem 4. T2 axial ao nível da protuberância. Não se observa blooming de sinal nesta ponderação em relação com hemorragia não recente

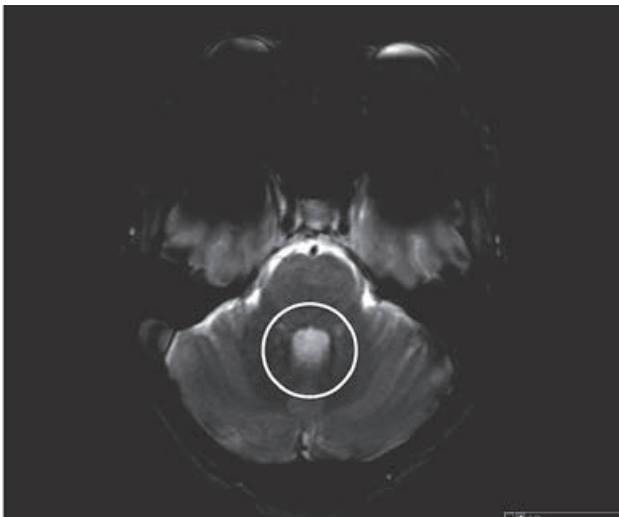
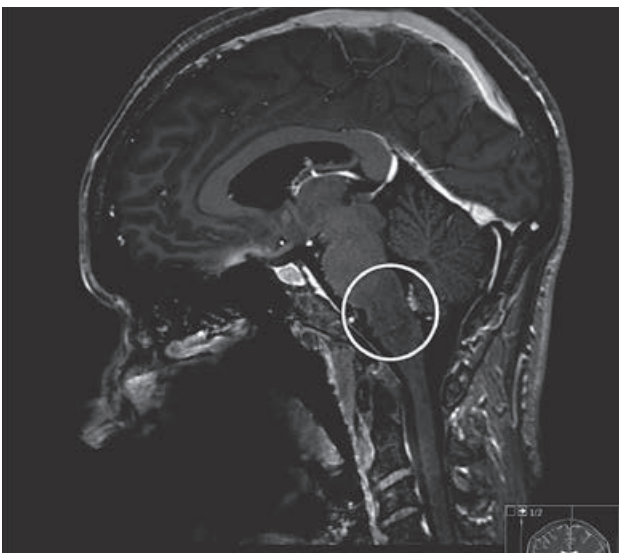


Imagem 5. T1 Sagital da linha média após administração de gadolínio. Não é evidente realce de sinal da lesão após a administração de gadolínio traduzindo a provável manutenção da integridade da barreira hemato-encefálica



Normas de publicación Galicia Clínica

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_1_prepare.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 subject 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.

Fe de erratas

En la página 9 del volumen 76, número 1 donde dice: "Todas las unidades dependen directamente de la Dirección médica excepto en el Salnés que depende del Servicio de Urgencias y en el Barbanza del Servicio de Medicina Interna" debe decir: "Todas las unidades dependen directamente de la Dirección médica excepto en el Salnés que depende del Servicio de Urgencias."

COMUNICACIONES ORALES

APLICABILIDAD DE LA ELASTOMETRÍA DE TRANSICIÓN (FIBROSCAN®) EN LA CONSULTA EXTERNA DE UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

Bermúdez Ramos M, Maciá-Rodríguez C, Antela López A, Martínez de Rituerto ST, Losada Arias E, Otero Antón E. MEDICINA INTERNA, CLÍNICO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA.

INTRODUCCIÓN: La elastometría de transición (ET) permite una estimación de forma no invasiva del grado de fibrosis hepática. Actualmente es fundamental para la valoración de la necesidad de tratamiento en las hepatitis víricas. Su limitación fundamental consiste en que no permite obtener en todos los casos una medición fiable.

OBJETIVOS: Estudiar la aplicabilidad de la ET (FibroScan®) en la práctica diaria en consultas externas de un servicio de Medicina Interna, en base al porcentaje de exploraciones exitosas, el tiempo empleado en la exploración, y la variabilidad interoperador.

MATERIAL Y MÉTODO: Se recogieron todos los estudios de rigidez hepática mediante ET realizados en el servicio de Medicina Interna del CHUS entre el 12/1/2015 y el 11/5/2015. Los operadores que realizaron las exploraciones desconocían que eran objeto del presente estudio. En todos los casos se empleó una sonda M. Todos los parámetros se obtuvieron del archivo de registro automático del aparato (FibroScan 402) empleado en las exploraciones. Se analizaron el porcentaje de exploraciones válidas, el tiempo empleado en las mediciones y su variabilidad interoperador. De acuerdo con los estándares internacionales se consideró que un estudio era válido cuando se obtuvieron un mínimo de 10 valores, con un porcentaje de éxito > 60% y un IQR/medM < 0.3.

RESULTADOS: Durante el tiempo del estudio 6 operadores realizaron un total de 264 exploraciones, con una mediana de 36 exploraciones por operador (rango 18-112). La mediana de edad de los pacientes fue de 50±11 años, y de ellos el 29,2% eran mujeres. En 198 pacientes (75%) se obtuvo un estudio válido. El porcentaje de éxito de la exploración fue similar para todos los operadores (71,4-75,9%) independientemente del número de exploraciones que habían realizado durante el tiempo del estudio. La mediana de duración de las exploraciones fue de 164 segundos (rango intercuartílico 115-251 segundos), con una correlación negativa entre el IQR/medM y la duración de la exploración (coeficiente de Pearson -0,15, p<0,05). El número de intentos de medición fue menor cuando la exploración fue válida que en los casos en que fracasó la exploración (IC95% para la media 15-17 vs. 20-26; p<0,001).

CONCLUSIONES: La ET permite estimar el grado de fibrosis hepática en el 75% de los pacientes explorados con escasa dependencia del operador y una curva de aprendizaje breve. La exploración es más rápida en los casos en los que se obtiene una medición válida.

AUSENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR SINTOMÁTICA EN LOS PACIENTES CON EMTC EN EL ÁREA SUR DE PONTEVEDRA

Vázquez-Trifanés C¹, Sopena B², Villaverde-Álvarez I¹, Sousa-Domínguez A¹, Lorenzo-Castro R¹, Argibay A¹, Freire M¹, Rivera A¹.

MEDICINA INTERNA-UNIDAD TYV, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE VIGO¹, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA².

INTRODUCCIÓN: La enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) es una entidad poco frecuente que se caracteriza por títulos elevados de anticuerpos anti-RNP y la combinación de manifestaciones clínicas comunes a otras enfermedades del tejido conectivo (ETC): esclerosis sistémica (SSc), artritis reumatoide, polimiositis y lupus eritematoso sistémico. Clásicamente se consideraba que la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en estos pacientes era muy frecuente. Sin embargo, aunque se sabe que es una de sus complicaciones más graves, la verdadera prevalencia de la HAP en la EMTC sigue siendo desconocida. Las diferentes series dan cifras que oscilan entre 3,4% y 23,4%[1]. De ahí que en las guías para el screening de HAP en las ETC no se hayan podido establecer recomendaciones al respecto con suficiente grado de evidencia[2].

OBJETIVOS: Determinar la incidencia acumulada de HAP sintomática en los pacientes con EMTC en el área sur de Pontevedra tras un largo periodo de seguimiento.

MATERIAL Y MÉTODO: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con al menos 1 determinación de antiRNP positiva a título elevado entre ene-2006 y dic-2012 en el CHUVI (hospital de 3er nivel, área de 300.000hab). Se seleccionaron los que cumplían criterios de EMTC (Kanh o Alarcón-Segovia). Se recogieron las características clínicas, analíticas y los datos de capilaroscopia, ecocardiograma y cateterismo derecho(CD). Se definió HAP como PAPm >25mmHg en CD y HAP probable como PSAP >30mmHg o dilatación de cavidades derechas en ecocardiograma. Se consideró como tiempo de seguimiento el periodo entre la primera valoración clínica por ETC y la última valoración antes de dic-2014.

RESULTADOS: De 89 pacientes con antiRNP positivo, 16 (18%) cumplían criterios de EMTC, edad media 53±12,9años, 15 mujeres, con un seguimiento medio de 11,8±8,50años. Todos tenían fenómeno de Raynaud y 5 (31%) cumplían además criterios para SSc. Solo 1 paciente refirió disnea en algún momento de la evolución, clase II (EMTC con enfermedad pulmonar intersticial). Ninguno manifestó signos de fallo cardíaco derecho. A 9 pacientes (56%) se les realizó al menos 1 capilaroscopia: solo 1 presentaba patrón esclerodermiforme, 7 presentaban un patrón inespecífico y 1 tenía una exploración normal. 7 pacientes (43%) tenían al menos 1 ecocardiograma realizado, todos ellos con cavidades derechas normales y PSAP normal o indetectable; en ningún caso se realizó CD. 2 pacientes (13%) fallecieron durante el seguimiento, por causas no relacionadas con la EMTC.

CONCLUSIONES: Ningún paciente con EMTC en el área sur de Pontevedra presentó HAP sintomática en un periodo de seguimiento medio mayor de 10 años.

ENFERMEDAD POR ARAÑAZO DE GATO (EAG) EN ADULTOS DEL ÁREA NORTE DE PONTEVEDRA

García JC¹, Nuñez MJ¹, Matilde Trigo², Marta Rodríguez².

MEDICINA INTERNA¹ Y MICROBIOLOGÍA², COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE PONTEVEDRA.

INTRODUCCIÓN: La EAG es una enfermedad de distribución universal. El 80% de casos aparece en pacientes menores de 18 años. El 5-20% son formas atípicas/sistémicas. La incidencia en EEUU es de 0,8 x105/año en pacientes hospitalizados y 9,3x105/año en ambulatorios. En Dinamarca es de 2,6x105/año. En España no hay datos nacionales de incidencia. En la Comunidad Valenciana 0,07x105/año (2009-2012). Tampoco se dispone de datos nacionales sobre prevalencia que varía entre regiones de un 6,4-7,9% en Cataluña al 24,7% en Sevilla.

OBJETIVOS: Describir la incidencia y características clínicas de la EAG en los adultos diagnosticada en el área sanitaria Norte de la provincia de Pontevedra.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo de 2009-2014. Partiendo de las serologías positivas a Bartonellahenselae. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y evolutivos. Se incluyeron aquellos con un título único >1/800, seroconversión, mantenimiento de títulos > 1/200 o elevación de títulos en fase de convalecencia en presencia de datos clínicos y/o histológicos y/o evolutivos concordantes.

RESULTADOS: 453 muestras, 65% Medicina interna. 13 casos en adultos. 8 hombres (61%) ; 5 mujeres (38%). Edad media (DE) 44(21,6), rango 16-86 años. Todos inmunocompetentes. Las incidencias anuales se recogen en figura 1. 77% casos en otoño e invierno. Todos los pacientes tenían contactos con gatos pero el arañazo sólo 62%. En la presentación 69% adenopatías, en evolución 100%. Fiebre 46%. Lesiones cutáneas 38%. El 31% fueron formas atípicas. Analítica anodina. Histología 2 casos.: linfadenitis y mastitis

granulomatosa necrotizante. Tinción de Wharthin-Starry negativa en ambas. PCR en 3 casos: todas negativas. El 38% ingresaron; la estancia media (DE) fue de 12,75 (1,70) días. El tiempo medio hasta 1ª consulta fue 23,6 (24,7) y el de diagnóstico de 14,9 (6,9) días. El 77% recibió tratamiento antibiótico, la mayoría con azitromicina. Evolución: curación en todos los pacientes.

CONCLUSIONES: La EAG es una enfermedad de baja incidencia en nuestra área pero, extrapolando datos, similar a la de otros países europeos. Aparece en pacientes jóvenes y su distribución estacional es similar al resto del mundo. La presentación es atípica en un tercio de pacientes, dato comprensible porque estas formas son más frecuentes en adultos aun siendo inmunocompetentes. Los tiempos hasta primera consulta y diagnóstico parecen prolongados y hacen pensar en un bajo índice de sospecha. El tratamiento fue adecuado en la mayoría de casos y la evolución (espontánea o con tratamiento) fue buena.

FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES CO-INFECTADOS POR EL VIH Y EL VHC: VARIABLES ASOCIADAS

Vilarinho-Maneiro L², Valcarlos-Pardeiro N³, Mariño-Callejo A¹, Álvarez-Díaz H¹, García-Rodríguez JF¹, Sesma-Sánchez P².

UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS¹, SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA² Y FARMACIA HOSPITALARIA³, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE FERROL.

INTRODUCCIÓN: Existen varios factores determinantes de la evolución hacia la fibrosis hepática en los pacientes infectados por el VHC, dependientes del virus y del huésped. En sujetos con infección por el VIH se asocian, además, otras variables que pueden modificar la historia natural de la enfermedad y su progresión hacia la fibrosis avanzada.

OBJETIVO: Conocer las variables asociadas a la progresión de la hepatitis C en una cohorte de pacientes co-infectados por el VIH y el VHC.

MATERIAL Y MÉTODOS: Análisis retrospectivo de variables dependientes de la infección por el VIH y el VHC que pueden estar relacionadas con la progresión hacia la fibrosis hepática (medida a través de elastografía FibroScan®). La información sobre aspectos epidemiológicos, clínicos y analíticos se recogió de forma prospectiva en una base de datos específica para los pacientes co-infectados por el VIH-VHC en seguimiento regular durante el año 2014 en la consulta monográfica de VIH. Para comparar las variables cualitativas se utilizó la prueba Chi-cuadrado y para las variables cuantitativas el test de la T de Student.

RESULTADOS: Acudieron a la consulta monográfica de VIH un total de 469 pacientes durante el año 2014. 109 estaban co-infectados por el VHC. De los 109, disponemos de datos en 75 pacientes con seguimiento protocolizado. 57 (76%) eran varones y la mediana de edad 49 años (intercuartil 46-53). Cinco pacientes consumían >30g de alcohol/día y 24 otras drogas. La vía de transmisión fue el UDV en el 78,7% de los casos y sexual en el 10,7%. Transcurrió una media de 19,7 ± 6,4 años desde el diagnóstico de la infección por el VIH. Según la clasificación de los CDC, 30 pacientes (40%) estaban en estadio A, 15 (20%) B y 30 (40%) C. Los linfocitos CD4+ fueron >200 células/μl en 70 casos (93,3%). 69 pacientes (92%) tenían CV de VIH ≤50 cp/ml. 73 pacientes (97,3%) recibían tratamiento antirretroviral (TAR). El 97,3% de los pacientes en TAR tenían CV de VIH ≤50 cp/ml. La media de años transcurridos desde el diagnóstico de la infección por el VHC fue 16,2 ± 6,2. El genotipo (Gt) del VHC fue Gt 1 en 41 pacientes (54,7%), Gt 3 en 14 (18,7%) y Gt 4 en 20 (26,7%). La carga viral de VHC era >6.000.000 UI/ml en 13/75 pacientes (17,3%). El grado de fibrosis fue avanzado (≥ F3) en 30/75 pacientes (40%) y ligero-significativo (F0-F1 o F2) en 45/75 (60%). Al analizar qué variables se asocian a fibrosis hepática avanzada por el VHC, sólo encontramos significación estadística en el caso de la edad (50,6 ± 3,7 vs 47,9 ± 5,7 años, p=0,028), el estadio B-C de la infección por el VIH (76,7% vs 48,9%, p=0,018) y el genotipo 1 (91,3% Gt 1 vs 8,7% Gt 3, p=0,025).

CONCLUSIONES: Casi todos nuestros pacientes estaban en TAR y tenían la viremia de VIH suprimida. En nuestra serie las variables que se asocian con una fibrosis hepática avanzada por el VHC son la edad, el estadio avanzado de la infección por el VIH y el genotipo 1 del VHC.

MANTENSE O EFECTO DA CONSULTA MONOGRÁFICA DE INSUFICIENCIA CARDÍACA MÁIS ALÓ DE 1 ANO DE SEGUIMIENTO?

López-Reboiro ML, Ventura-Valcárcel P, Piñeiro-Fernández JC, Romay-Lerma EM, Suárez-Gil R, Rubinos-Chaos P, Carqueiro Gonzalez JM.

MEDICINA INTERNA, HOSPITAL UNIVERSITARIO LUCIUS AUGUSTI.

INTRODUCCIÓN: Os pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) supoñen unha elevada carga asistencial debido ó elevado número de ingresos fundamentalmente por IC. Manter a estabilización mediante un programa de seguimento adaptado ás súas necesidades é a única medida que demostrou reducir ingresos. Sen embargo, ata agora os estudos só valoran este efecto nun prazo máximo dun ano de seguimento. No HULA dispoñemos dunha consulta monográfica, o que nos levou a facer o seguinte estudo para ver o seu impacto sobre os doentes con IC, que teñen un seguimento maior a 1 ano.

OBJETIVOS: Caracterizar a poboación seguida na consulta monográfica de IC, durante >1 ano, e o impacto sobre os ingresos e consultas a urxencias por IC.

MATERIAL E MÉTODOS: Realizamos un estudio retrospectivo, seleccionando ós pacientes seguido na Consulta Monográfica de IC de Medicina Interna do HULA, dende setembro do 2013 a setembro do 2014. Excluímos aqueles doentes que teñen menos dun ano de seguimento. Sobre esta poboación recolleimos datos de filiación (idade e sexo), características da cardiopatía de base e co-morbilidades. En canto a seguimento recolleimos os ingresos por insuficiencia cardíaca as chegadas a urxencias por IC. E comparámo-lo con estudo realizado polo grupo de IC dea SEMI, cunha poboación similar seguida só ata un ano. Os datos foron almacenados e analizados nunha base de datos de Excel 2013.

RESULTADOS: Obtemos unha mostra de 142 pacientes, de 82 anos de idade media con 60% de varóns, dos cales o 74% ten máis de 80 anos. O factor de risco cardiovascular máis importante foi a HTA (76%), DM (41%) e DLP (38%). As co-morbilidades máis frecuentes foron a FA (64%), IRC (45%), EPOC (34%) e Anemia (30%). A cardiopatía estrutural máis prevalente foi a hipertensiva (36%) e a isquémica (23%); e na maioría dos casos a FEVI >35% (60%). En canto á clínica o 87% dos pacientes están en NYHA II-III e o 88% no estadio C da ACC/AHA. Destes 142 pacientes, faleceron 25 (mortalidade do 17%). Estes pacientes xeraron 87 eventos por insuficiencia cardíaca, 39 ingresos (27%) e 48 (33%) chegadas a urxencias. Os 39 ingresos foron xerados por 29 pacientes, permanecendo 113 estables e sen ingresar, e o 48% dos ingresos foron orixinados por pacientes que acabaron falecendo. A poboación do estudo realizado polo grupo de ICC da SEMI é de 338 pacientes dos que faleceron o 17%, cunhas características moi parecidas á da nosa polo que son poboacións superponibles. Xeran 92 ingresos por insuficiencia cardíaca (27%) e 120 chegadas a urxencias (35%), resultados similares ós obtidos nos noso análise.

CONCLUSIONES: Os resultados obtidos máis aló de un ano de seguimento son superponibles ós presentados durante o 1º ano. Polo que o impacto nos ingresos por IC mantense máis aló do ano. Pero hai que ter en conta que estamos ante unha poboación moi maior, con moita comorbilidade. Onde unha minoría xera a maioría dos Ingresos por IC e temos unha alta mortalidade.

MEDICACIÓN POTENCIALMENTE INADECUADA (MPI) SEGÚN CRITERIOS STOPP

Dominguez Rodríguez T, Suárez Fuentetaja R, Porto Pérez AB, Díaz Díaz JL, Martín Malmierca N, Penas Ríos JL, Ruanova Suárez S.

MEDICINA INTERNA, CHUAC.

INTRODUCCIÓN: Los criterios STOPP (Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions), son una herramienta diseñada para la detección de MPI en pacientes mayores de 65 años, con el

objetivo de modificar uno de los predictores de reingreso hospitalario modificables, como es la polifarmacia, mejorando la calidad asistencial, el gasto sanitario y la seguridad del paciente anciano.

OBJETIVOS: - Valorar el grado de implementación de criterios STOPP, comparando la incidencia de MPI al ingreso y tras el alta de hospitalización en un S. de Medicina Interna de un Hospital Terciario, previo a la implantación de criterios STOPP en dicho servicio.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio observacional transversal, que incluye 200 pacientes consecutivos mayores de 65 años, dados de alta entre el 1 junio 2014 y el 19 de julio de 2014, del S. de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. Se excluyeron los pacientes de los médicos que llevaron a cabo este estudio y que por tanto conocían los criterios STOPP. Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS v. 18.

RESULTADOS: Pacientes con 1 o más MPI al ingreso 114 (57%), al alta 92 (46%). Por tanto, MPI por paciente (media +/- DT) 0.9 +/- 1 al ingreso y 0.77 +/- 1.05 al alta (p < 0.05).

Índice MPI 0.13 +/- 0.17 al ingreso y 0.1 +/- 0.14 al alta (p < 0.001).

CONCLUSIÓN: Se ha observado una reducción significativa en la MPI por paciente tras el alta del S. Medicina Interna. Esta reducción podría ser mayor, con la aplicación sistemática de los criterios STOPP. Habrá que valorar la posible repercusión sobre la tasa de reingreso y la mortalidad.

MENINGITIS TUBERCULOSA. DUDAS DIAGNÓSTICAS Y PRONÓSTICO

Encabo A¹, Vello García A¹, Puy A², Canneti B², Calviño L², Tato R³, Núñez MJ¹, Anibarro L¹.

MEDICINA INTERNA¹, UNIDAD DE TB. NEUROLOGÍA², MICROBIOLOGÍA³, COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE PONTEVEDRA.

INTRODUCCIÓN-OBJETIVOS: La tuberculosis meningéa (TBM) es la forma más grave de localización de esta enfermedad, alcanzando una mortalidad del 100% en casos sin tratamiento. Debido a la escasa carga bacilar y a la necesidad de instauración de tratamiento precoz, el diagnóstico y tratamiento inicial es frecuentemente empírico. En el presente estudio analizamos los pacientes que iniciaron y mantuvieron de forma prolongada tratamiento específico de TBM, intentando identificar variables asociadas al diagnóstico final de TBM y factores asociados al pronóstico a largo plazo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Revisión de los casos que iniciaron tratamiento específico de TBM desde 1996 (año de creación del Programa Gallego de TB) en el área de Pontevedra. Se analizaron las variables asociadas al diagnóstico final (TBM segura, posible-probable, o diagnóstico final no TB según criterios de Thwaites 2012) y factores predictores de mal pronóstico (mortalidad o secuelas neurológicas permanentes según escala de Rankin). Para el análisis estadístico se emplearon las pruebas de chi-cuadrado o Fisher para variables categóricas y T o Mann-Whitney para continuas. Las variables con significación estadística en el análisis univariante se incluyeron en análisis de regresión logística.

RESULTADOS: 47 pacientes iniciaron tratamiento específico de TBM y lo mantuvieron durante al menos 6 meses o fallecieron precozmente. 66% eran varones y el 8,5% inmigrantes. La edad media de 43± 23. 8 años. 17 pacientes (36%) presentaban algún tipo de inmunodepresión previa al diagnóstico. 25 enfermos (53%) presentaron convulsión o focalidad neurológica. Solo se obtuvo confirmación microbiológica (PCR *in vivo*) en el 28% de los pacientes. 39 enfermos (83%) completaron tratamiento Tras el seguimiento clínico, resultados microbiológicos y otras pruebas complementarias, el diagnóstico final fue TBM segura en 13 pacientes y posible-probable en otros 28. En 6 pacientes (13%) se consideró que finalmente no habían padecido TB meningéa. Tras el análisis multivariante, de entre las 35 variables clínico-analítico-radiológicas estudiadas, solamente la presentación TAC y/o RM patológica se asoció con el diagnóstico definitivo de TBM (83% en los pacientes con TB definitiva vs 50% en No TB definitivas; p=0.046).

6 pacientes (13%) fallecieron antes de finalizar el tratamiento. Entre los 39 enfermos que finalizaron correctamente el tratamiento, se realizó seguimiento mínimo de 2 años a 35, detectándose otros 5 fallecimientos. 12 pacientes presentaban algún déficit neurológico al final del seguimiento.

Las variables relaciones con la mortalidad durante el tratamiento fueron la edad (63,7 vs 39,1 años; p=0.02), el deterioro de nivel de conciencia, los valores elevados de proteínas y ADA en LCR y glucorraquia baja. En el seguimiento a largo plazo, las variables relacionadas con mala evolución (mortalidad o secuelas permanentes) fueron los mismos que los relacionados con la mortalidad precoz y valores bajos de Hb basales.

CONCLUSIONES: Ante la sospecha inicial de TBM, únicamente la presencia inicial de patología en TAC o RM pueden ser predictores de diagnóstico final de certeza de la enfermedad. El tratamiento inicial de TB meningéa implica un alto grado de incertidumbre. Los valores bioquímicos alterados en LCR, la edad y la situación clínica basal son predictores de mortalidad y de secuelas neurológicas permanentes.

PACIENTES CENTENARIOS INGRESADOS EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE GALICIA

Romay-Lema E, Piñeiro-Fernández JC, Ventura-Valcárcel P, López-Reboiro ML, Suárez-Gil R, Rabuñal-Rey R.

MEDICINA INTERNA, HOSPITAL UNIVERSITARIO LUCUS AUGUSTI.

INTRODUCCIÓN: El aumento de la esperanza de vida en las últimas décadas dio lugar a una población más longeva, y consecuentemente a un incremento de la demanda sanitaria de este colectivo. El objetivo de este estudio es conocer el perfil de los centenarios que ingresan en los hospitales gallegos.

MÉTODOS: Se obtuvieron de forma retrospectiva mediante el CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos) los datos al alta hospitalaria de todos los pacientes mayores de 100 años de la población gallega desde el año 2004 al 2013 (ambos incluidos). Se recogió el sexo, la edad y la provincia de procedencia, y se identificó para cada paciente un GRD (Grupo Diagnóstico Relacionado). Asimismo, se recogió el servicio de ingreso, el carácter del mismo (urgente o programado), la tasa de reingresos y el tipo de alta.

RESULTADOS: Se registraron 1373 ingresos con una edad media de 101,2 ± 1,4, siendo casi el 74% mujeres. El número de centenarios atendidos por año se incrementó de forma progresiva en el tiempo, duplicándose el número de ingresos a lo largo de los diez años descritos (6,6% en 2004 versus 14,6% en 2013). Este aumento fue independiente del número de ingresos de la población total gallega, que se mantuvo estable en la década analizada.

La provincia con mayor incidencia de ingresos de centenarios fue Ourense (0,09%), seguida por Lugo (0,07%), Pontevedra (0,04%) y A Coruña (0,02%) en orden decreciente.

La mayoría de los pacientes ingresaron con carácter urgente, y lo hicieron de forma predominante en el Servicio de Medicina Interna (54,4%), seguido por los Servicios de Geriatría y de Traumatología, que asumieron un 13,8% y 10,3% de los ingresos respectivamente.

Las patologías que se hallaron más frecuentemente en esta población sin diferencias entre sexos fueron las correspondientes al sistema circulatorio (34,8%), seguidas de las del sistema respiratorio (17,3%) y musculoesquelético (11,7%), similares a lo descrito en análisis previos. En los varones hubo una mayor incidencia de enfermedades del tracto urinario y enfermedades del aparato digestivo, mientras que las mujeres presentaron mayor incidencia de enfermedades musculoesqueléticas.

El motivo de ingreso en la mayoría de los casos fue de causa médica (84,7%), constituyendo el GRD más frecuente la neumonía simple y otras infecciones respiratorias. Los GRDs quirúrgicos más frecuentes fueron los procedimientos sobre cadera y fémur.

La estancia media fue de 8,6±7 días, alcanzando una mortalidad de casi el 30% y la tasa de reingreso al año fue del 7,8%.

CONCLUSIONES: Se observa un incremento progresivo del número de ingresos de pacientes centenarios en los últimos años. La mayoría de ingresos son de causa médica, siendo el diagnóstico más frecuente la infección respiratoria. Presentan una mortalidad elevada y reingresan con alta frecuencia.

PALUDISMO IMPORTADO EN GALICIA

Macía-Rodríguez C¹, Barreiro Rivas A², Dubois Silva A³, Estevez Gil M⁴, Lijó Carballeda C⁵, Ríos Prego M⁶, Suárez Gil R⁷, Val Domínguez N⁸, Campos Franco J¹.

MEDICINA INTERNA, COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO SANTIAGO DE COMPOSTELA¹, COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE OURENSE², COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE A CORUÑA³, HOSPITAL MEIXOIRO DE VIGO⁴, COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE FERROL⁵, COMPLEXO HOSPITALARIO DE PONTEVEDRA⁶, HOSPITAL UNIVERSITARIO LUCUS AUGUSTI⁷, HOSPITAL XERAL-CÉS DE VIGO⁸.

INTRODUCCIÓN: La malaria es la enfermedad parasitaria más importante a escala mundial. Pese que el último caso endémico en España se produjo en 1961, en los últimos años se ha observado un aumento de los diagnósticos de paludismo secundario a la inmigración y a los viajes internacionales.

OBJETIVO: Analizar las características clínicas y epidemiológicas, el diagnóstico, el tratamiento, el uso de profilaxis y las complicaciones de los pacientes diagnosticados de paludismo en la Comunidad Autónoma de Galicia.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio multicéntrico retrospectivo en los que se incluyeron los pacientes diagnosticados de malaria que ingresaron en los hospitales públicos de Galicia entre el 1 de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2014. Se recogieron las variables epidemiológicas, clínicas, analíticas y pronósticas y se realizó un estudio descriptivo de las mismas.

RESULTADOS: Se incluyeron 79 pacientes (79,7% varones) con una edad media de 38,5 ± 12,5 años. La mayoría de los pacientes eran de nacionalidad española (53,2%), seguida de la nigeriana (13,9%). El continente más visitado fue África (84,8%), siendo el país más visitado Guinea Ecuatorial (35,1%). El motivo del viaje fue laboral en el 47,8%, eran trabajadores de la construcción un 35,5% y marineros un 32,3%. El 18,8% eran inmigrantes que visitaron a familiares y el 15,9% eran inmigrantes que acaban de llegar a Galicia. El área sanitaria con más casos fue la de Santiago de Compostela (30,4%), seguida de Lugo (20,3%), Vigo (20,3%), Coruña (19%), Ferrol (6,3%) y Ourense (3,8%). El 32,9% de los pacientes había sufrido por lo menos un episodio de malaria previamente. Sólo el 22,7% habían tomado profilaxis y sólo 7 pacientes lo hicieron correctamente. El síntoma más frecuente fue la fiebre (96,2%), seguida de las artromialgias (53,2%) y de la cefalea (51,9%). En el 88,6% de los casos el diagnóstico se hizo con gota gruesa, en el 17,7% se realizó además antígeno parasitario y se confirmó el diagnóstico con PCR en el 41,7%. La especie protozoaria más frecuente fue *P. falciparum* (86,1%), seguida de *P. ovale* (4%) y *P. vivax* (3%). El índice de parasitemia fue bajo (<1%) en el 46,8% de los pacientes, moderado (1-5%) en el 12,7% y elevado (>5%) en el 16,5%. El tratamiento más utilizado fue Quinina asociada a Doxiciclina (45,6%), seguido de Atovaquona-Proguanil (25,3%). Se tardó en comenzar tratamiento una media de 6,4 días ± 4,9 desde el comienzo de los síntomas. Presentaron complicaciones graves el 21,6%, necesitando ingreso en UCI el 11,4%. Fallecieron 2 pacientes.

CONCLUSIONES: - Los casos de malaria han aumentado en los últimos años en Galicia sobretodo relacionado con gallegos que van a trabajar países endémicos.

- La mayoría de los pacientes no realiza profilaxis o lo hace de forma incorrecta.

- Muchos pacientes presentaron complicaciones graves, pero la mortalidad fue baja.

PESO DE LA COINFECCION POR VIRUS DE HEPATITIS C EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCION POR VIH. IMPACTO EN LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD DE LOS PACIENTES COINFECTADOS

Mejide H, Mena A, Rodríguez-Osorio I, Castro A, López S, Vázquez P, Pernas B, Poveda E, Pedreira JD.

GRUPO DE VIROLOGÍA CLÍNICA, INIBIC. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, CHUAC.

INTRODUCCIÓN: La enfermedad hepática continúa siendo una de la mayores causas de hospitalización y muerte en pacientes coinfectados VIH-VHC. El objetivo del estudio fue evaluar el impacto de la infección por VHC en la morbi-mortalidad en una cohorte de pacientes VIH en seguimiento en nuestra institución en los últimos años.

MATERIAL Y MÉTODOS: Análisis retrospectivo de una cohorte de pacientes VIH seguidos entre 1996-2013 en el Hospital de A Coruña. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, de laboratorio, de hospitalización y muerte. Se compararon dichas variables en pacientes mono y coinfectados y se realizó un análisis de supervivencia comparando los dos grupos.

RESULTADOS: Se incluyeron un total de 2257 pacientes (857 VIH-VHC). El 76% hombres, con una mediana de 31 años (25-37). La proporción de pacientes en TAR fue similar en ambos grupos (>87%). Los pacientes coinfectados VIH-VHC presentan un menor recuento de CD4 respecto a los mono infectados (520 vs 382, p<0.01) y en menor proporción alcanzaron viremia indetectable (ARN-VIH<50 cop/mL) comparado con los mono infectados (53% vs 66%, p<0.01). Un 49% de los mono infectados tuvo al menos un ingreso hospitalario (media 2,9±3,5) frente al 84% de los coinfectados (media 4,7±5,2), p<0,001. Aunque no hubo diferencias significativas en cuanto a la estancia media en los dos grupos, la suma de estancias/paciente resultó de 43±74 días en VIH frente a 56±60 días en HIV-HCV, p<0.01. Respecto a los pacientes coinfectados VIH-VHC, el 15% (130) tuvo al menos una hospitalización por descompensación hepática (DH). La mediana de años desde diagnóstico hasta primer episodio de DH fue 10 (6-15). Del 15% de pacientes con DH un 65% murieron por cualquier causa frente al 31% de los que nunca se descompensaron (p<0.001). La mediana de tiempo desde primer episodio de DH a muerte fue de 12 meses (2-40). Solo un 15,6% (134) recibió tratamiento de VHC con tasa de RVS del 65%. Presentaron mayor mortalidad global los pacientes coinfectados (33,7% vs 22,1%), p<0,01. La supervivencia en los VIH-VHC no tratados o tratados sin respuesta fue similar a pacientes VIH con 20 años de seguimiento; tras 20 años, existe un deterioro significativo en los VIH-VHC.

CONCLUSIONES: La infección por VHC tiene un impacto negativo en la infección por VIH con una peor respuesta inmunoviológica al TAR y un aumento significativo de morbi-mortalidad a largo plazo. Los VIH-VHC sin control del VHC presentan un alto riesgo de DH (15%) y una mortalidad elevada (33%), especialmente de causa hepática, tras 18 años de seguimiento. Considerando la baja tasa de pacientes VIH-VHC tratados en esta cohorte, este análisis apoya la necesidad de priorización de la terapia frente al VHC en estos pacientes basada en la potencia y seguridad de los nuevos antivirales.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA IDIOPÁTICA EN PACIENTES MAYORES DE 80 AÑOS. ¿PARAR O NO PARAR LA ANTICOAGULACIÓN DESPUÉS DE TRES MESES?

Vello-García A¹, Ríos Prego M¹, Alves Pereira D¹, Brea Aparicio R¹, Encabo González A¹, García JC¹, Anibarro L¹, Núñez MJ¹, De Lis JM¹, Monreal M², y los investigadores del RRIE.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE PONTEVEDRA¹ / HOSPITAL UNIVERSITARIO GERMAN TRIAS I PUJOL². BADALONA.

INTRODUCCIÓN: La duración óptima del tratamiento anticoagulante en los mayores de 80 años con enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es desconocida. Las guías de práctica clínica actuales proponen tratamiento durante al menos 3 meses y posteriormente ponderar su continuación en pacientes con moderado/bajo riesgo de sangrado. Los mayores de 80 años presentan comorbilidades que pueden aumentar tanto el riesgo de recurrencia de ETV como el de sangrado, por lo que resulta complicado establecer recomendaciones en ellos.

OBJETIVOS: Analizar el tipo y severidad de las recurrencias de ETV y la aparición de sangrado mayor durante el tratamiento anticoagulante en estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio prospectivo de los pacientes del registro RIETE (Registro Informatizado Enfermedad Tromboembólica) mayores de 80 años diagnosticados de ETV idiopática. Empleamos el paquete estadístico SPSS 15.0.

RESULTADOS: 5494 pacientes fueron reclutados hasta mayo de 2014. Entre ellos, 3263 presentaban inicialmente tromboembolismo pulmonar (TEP) y 2231 trombosis venosa profunda (TVP). A los 3 meses del diagnóstico el 88% de los pacientes recibían anticoagulación, a los 6 el 51% y al año sólo el 19%. En los tres primeros meses de tratamiento anticoagulante en pacientes con TEP había: 33 recurrencias de ETV (24 TEP, 9 TVP), 89 sangrados mayores, 15 éxitus por TEP recurrente y 18 éxitus por hemorragias mayores. Después del tercer mes había: 36 recurrencias de ETV (23 TEP, 13 TVP), 37 sangrados mayores, un éxitus por TEP recurrente y 8 éxitus por sangrados mayores. En los tres primeros meses del tratamiento anticoagulantes en pacientes con TVP había: 26 recurrencias de ETV (10 TEP, 16 TVP), 48 sangrados mayores, un fallecimiento por TEP recurrente, 6 fallecimientos por sangrados mayores. Tras el tercer mes había: 18 recurrencias de ETV, 21 sangrados mayores, no éxitus por TEP y dos éxitus por sangrados mayores. Los sangrados intracraniales fueron la segunda localización más frecuente en los pacientes con TEP (28 de 126 sangrados) y la tercera en los pacientes con TVP (13 de 69 sangrados). Además la tasa de sangrado cerebral se incrementó tras el tercer mes de tratamiento.

En el análisis multivariante la presentación como TEP y la insuficiencia cardíaca crónica fueron factores de riesgo independientes de recurrencia de TEP (p 0.009); la presentación como TVP y el sangrado reciente fueron factores de riesgo independiente de recurrencia para TVP (p 0.003). La edad >85 años (p 0.009) y la anemia (p 0.001) se identificaron como factores de predicción de riesgo de sangrado.

CONCLUSIONES: En pacientes con ETV idiopática con edad ≥ 80 años, la tasa de recurrencia fatales de ETV fue menor que la tasa de sangrados mayores, en especial después del tercer mes de anticoagulación. Nuestros datos sugieren que en la mayoría de los pacientes con ETV, la anticoagulación debería suspenderse a los 3 meses. Se han identificado factores predictores de recurrencia y sangrado.

VALOR PREDICTIVO DE HAS-BLED Y ATRIA PARA EL RIESGO DE HEMORRAGIA EN PACIENTES ANTICOAGULADOS CON DABIGATRAN

Álvarez Otero J, Lamas Ferreiro JL, Pueta Louro R, González González L, Araújo Fernández S, De la Fuente Aguado J.

MEDICINA INTERNA, POVISA.

INTRODUCCIÓN: Dabigatran es un anticoagulante inhibidor directo de la trombina indicado para la prevención del ictus isquémico en pacientes con fibrilación auricular. Una de sus potenciales complicaciones son las hemorragias, que pueden en ocasiones amenazar la vida del paciente. Existen diversas escalas

para valorar el riesgo hemorrágico que presentan los pacientes que necesitan ser anticoagulados, siendo 2 de las más utilizadas HAS-BLED y ATRIA, aunque ambas escalas fueron validadas utilizando datos de pacientes a tratamiento mayoritariamente con warfarina.

OBJETIVOS: El objetivo de este estudio fue determinar el valor predictivo de las escalas HAS-BLED y ATRIA para el riesgo de hemorragia en pacientes anticoagulados con dabigatran.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se trata de un estudio descriptivo y retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes que iniciaron tratamiento anticoagulante con dabigatran entre los meses de noviembre de 2011 y septiembre de 2012. Se estimó el riesgo de hemorragia grave que presentaba cada paciente en el momento de inicio del tratamiento con dabigatran mediante las escalas HAS-BLED y ATRIA. Se establecieron 2 variables dicotómicas con el resultado de cada escala: HAS-BLED de alto riesgo (puntuación igual o mayor a 3) y ATRIA de alto riesgo (puntuación igual o mayor a 5). Asimismo, se determinó la incidencia de complicaciones hemorrágicas hasta Junio de 2013. Finalmente se estimó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para cada una de las escalas de riesgo hemorrágico en su forma dicotómica así como el valor discriminativo para sangrado mayor de las mismas mediante curvas ROC.

RESULTADOS: Se incluyeron 316 pacientes con edad media de 76 años ($\pm 8,37$) y predominio de varones (53%). El 54% de los pacientes estaban a tratamiento con Dabigatran a dosis de 150 mg/12h y el 46% con 110 mg/12h. Las complicaciones por sangrado ocurrieron en 40 pacientes (10,91/100 pacientes-año): 32 presentaron hemorragia menor (8,73/100 pacientes-año) y 8 mayor (2,18/100 pacientes-año). Un 34,6% de los pacientes presentaron HAS-BLED de alto riesgo, variable que mostró una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del 75%, 66%, 5% y 99% respectivamente, con un área bajo la curva de 0,7 (IC95%: 0,4-0,9; P 0,1). Un 5% de los pacientes presentaron ATRIA de alto riesgo, variable que mostró una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del 16%, 95%, 7%, 98%, con un área bajo la curva de 0,55 (IC95%: 0,3-0,8; P 0,6).

CONCLUSIONES: A pesar de que tanto el HAS-BLED como el ATRIA demostraron un VPN alto, ambas escalas presentaron un bajo valor discriminativo calculado mediante curvas ROC, a diferencia de los estudios publicados con anticoagulantes distintos del dabigatran, por lo que consideramos necesario el desarrollo de nuevas escalas que permitan una valoración más adecuada del riesgo hemorrágico en aquellos pacientes en los que se plantee el tratamiento con dicho fármaco.

COMUNICACIONES POSTER

ACCIDENTE CEREBROVASCULAR CRIPTOGENICO Y FORAMEN OVAL PERMEABLE EN EL PACIENTE JOVEN ¿CÓMO ACTUAR?

Dubois Silva A¹, García Antelo MJ².

SERV. DE MEDICINA INTERNA¹. SERV. DE NEUROLOGÍA². COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS: En los pacientes con accidente cerebrovascular criptogénico (ACVC) la prevalencia de foramen oval permeable (FOP) es mayor que en población general, siendo 5-6 veces más frecuente que en los que la causa es conocida. Esta asociación entre ACVC y FOP es más fuerte en pacientes jóvenes. Sin embargo, la actitud terapéutica a seguir en estos casos todavía no está bien definida y a menudo ofrece dudas en la práctica clínica.

MATERIAL Y MÉTODO: Descripción de un caso clínico y revisión de la literatura.

RESULTADOS: Varón de 37 años, fumador, que presenta de forma brusca alteraciones visuales, disartria y disminución del nivel de conciencia con mejoría progresiva en 2 horas, objetivándose únicamente a la exploración física en Urgencias mínima disartria y leve paresia de recto inferior izquierdo. Se realiza TAC craneal que muestra infarto talámico anterior bilateral. Se desestimó para fibrinólisis con NIHSS < 4 y encontrándose el déficit neurológico en resolución. A su llegada a planta a las 24 horas no presenta focalidad neurológica, siendo la exploración física normal (tampoco presentaba signos sugestivos de trombosis venosa profunda - TVP -). Se realizaron los siguientes estudios: analíticas normales; triaje de drogas en orina negativo; ECG en ritmo sinusal; RMN cerebral que confirmó los hallazgos sin evidenciar imágenes sugestivas de ACVs previos; angioRMN de troncos supraaórticos y polígono de Willis que no mostró anomalías y Holter ECG 24h que no registró arritmias embolígenas. El ecocardiograma transtorácico con contraste evidenció un FOP con shunt derecha-izquierda significativo, sin otras alteraciones. Se decidió antiagregar con clopidogrel en el contexto de ACV criptogénico y en su situación basal recibió el alta.

CONCLUSIONES: El manejo del ACVC en pacientes con FOP es controvertido. Por una parte, no hay suficiente evidencia para establecer si la anticoagulación es equivalente o superior a la antiagregación en prevención secundaria, aunque se prefiere anticoagulación cuando se demuestre un posible origen embolígeno venoso (en caso de que esté contraindicada se puede plantear un filtro de vena cava). Por otra parte, en los principales estudios que compararon anticoagulación/antiagregación vs cierre percutáneo del FOP no se alcanzaron diferencias significativas en prevención secundaria entre los dos grupos. Los datos disponibles indican que se podría plantear el cierre percutáneo en pacientes con TVP con riesgo de recurrencia, así como en pacientes seleccionados con ACVC recurrente o que ya hayan sufrido un ictus, con evidencia por imagen de infartos antiguos y RoPE score elevado. En nuestro caso, por tratarse de un paciente que no ha presentado ictus previos ni tiene lesiones isquémicas antiguas en la RMN, sin sospecha de fuente embolígena venosa, se optó por antiagregación.

AMILOIDOSIS PRIMARIA Y FORMAS FAMILIARES: REVISIÓN DE CASOS EN 10 AÑOS EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DE OURENSE

Latorre Diez A, Barreiro Rivas A, González Noya A, López Mato P, Fernández Regal I, Pérez Carral V.

MEDICINA INTERNA, COMPLEJO HOSPITALARIO DE OURENSE.

INTRODUCCIÓN: Las amiloidosis son un grupo heterogéneo de enfermedades de etiología desconocida en las que existe un depósito extracelular de proteínas fibrilares que conforman la sustancia amiloide. Las manifestaciones clínicas son diversas y dependen de los órganos donde se deposite. El tratamiento fundamental son quimioterápicos, como el melfalán; y corticoides. Si es posible es de elección el trasplante de progenitores hematopoyéticos. En los casos de amiloidosis familiares subtipo TTR el tratamiento de elección es el trasplante hepático.

OBJETIVOS: Conocer las características epidemiológicas de la amiloidosis primaria (AL) y de las formas familiares, subtipo transtretina en Ourense entre 2004-2014; el manejo diagnóstico y la actitud terapéutica tomada.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo retrospectivo, en el que se han seleccionado pacientes mayores de 15 años con el diagnóstico de amiloidosis AL o amiloidosis familiares tipo transtretina.

RESULTADOS: Se han diagnosticado 15 pacientes con amiloidosis; 8 mujeres y 7 hombres. De ellos el 60% fueron amiloidosis primaria o tipo AL, el 20% fueron amiloidosis AL asociado a mieloma múltiple y el 20% de ellos amiloidosis familiares subtipo transtretina; de estos 8 casos eran mujeres y 7 hombres. La edad media al diagnóstico fue de 73,4 años, edades comprendidas entre los 57 y 82 años.

Para el diagnóstico se confirmó en diferentes tejidos el depósito amiloide que se tiñe con tinción rojo congo y birrefringencia verde manzana con luz polarizada.

Los síntomas más frecuentes fueron la astenia y la pérdida de peso en un 60%. Hubo afectación cardíaca en el 33.3% de los casos, hepática en el 26.6% y de otros órganos en el 6,6%. En los casos de amiloidosis familiar tipo transtretina la principal manifestación clínica fue la sintomatología neurovegetativa con disautonomía progresiva; en 2 de los 3 pacientes con esta afección, presentaban además asociada cardiopatía restrictiva. En cuanto al tratamiento de nuestros 15 pacientes, tan sólo 8 recibieron terapéutica, los otros 7 pacientes no recibieron tratamiento alguno. Dos pacientes se trataron con terapia combinada de melfalán y dexametasona y 3 de ellos con pauta combinada de melfalán y prednisona. En tan sólo 1 de los 15 pacientes pudo realizarse trasplante hematopoyético, y completar con melfalán y bortezomib. Dentro de los 3 casos de amiloidosis subtipo transtretina, 2 de ellos fueron sometidos a trasplante hepático.

El período de supervivencia tras el diagnóstico de la enfermedad osciló entre 1 mes y 84 meses de vida. La edad media de supervivencia tras el diagnóstico fue de 16 meses, 1 de los pacientes continúa actualmente en remisión parcial de la enfermedad y en tratamiento activo.

CONCLUSIONES: Los principales factores pronósticos asociados a una mayor mortalidad en el momento diagnóstico fueron: una mayor edad, la presencia de enfermedad crónica/degenerativa de base y de afectación renal y cardíaca. Por el contrario la afectación del SNP y del tracto digestivo se relacionaron con una mayor supervivencia.

ANEMIA HEMOLÍTICA SECUNDARIA A INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN EL ADULTO INMUNOCOMPETENTE: DESCRIPCIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Gondar Barcala T, Sánchez Conde P, García Poutón N, Álvarez Otero J, De la Fuente Aguado J.

MEDICINA INTERNA, POVISA S.A.

INTRODUCCIÓN: La anemia hemolítica en la infección aguda por CMV en el adulto inmunocompetente es una manifestación poco frecuente. Probablemente se trate de una entidad infradiagnosticada cuya patogenia y manejo terapéutico no están aclarados por lo que consideramos importante reportar un nuevo caso.

CASO CLÍNICO: Varón de 33 años sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés ni tratamientos habituales. Acude a nuestro centro por astenia, hiporexia, coluria e ictericia de 5 días de evolución.

Toma alcohol de forma esporádica y niega consumo de otros tóxicos. Vive en medio urbano y no tiene animales domésticos. No es portador de tatuajes ni ha recibido transfusiones. Niega relaciones sexuales de riesgo. Tiene una hija de 8 meses que ha presentado un cuadro de herpangina y una gastroenteritis aguda en el último mes. El paciente está afebril y estable hemodinámicamente. Presenta ictus conjuntival y en la exploración abdominal no se palpan visceromegalias. La analítica sanguínea revela una anemia normocítica y normocrómica e hipertransaminemia con hiperbilirrubinemia a expensas de la fracción indirecta (Hb: 9,2 mg/dl; GOT: 144 U/L; GPT: 162 U/L; GGt: 51 U/L; BT 3,35 mg/dl, B indir: 2,65 mg/dl). No presenta leucopenia, trombopenia ni alteraciones de la hemostasia. Ante la sospecha de hemólisis se completa el estudio confirmándose el diagnóstico de anemia hemolítica de origen no inmune. (Coombs dir e indir negativo; reticulocitos: 6,2%; LDH: 827 U/L; haptoglobina indetectable). El proteinograma y estudio del complemento son normales. No se detectan crioglobulinas séricas. El frotis de sangre perif. revela anisocitosis eritrocitaria y policromatofilia y el aspirado de M. O. hiperplasia eritroide con diseritropoyesis secundaria. El estudio citométrico descarta HPN. Ecográficamente se detecta una leve esplenomegalia que apoya el origen extravascular de la hemólisis. La serologías de VIH, lúes, VHA, VHB y VHC, Mycoplas-

ma pneumonía, *Coxsackie A9* y *B*, *VEB* y *Parvovirus B19* son negativas. *IgM* e *IgG* contra *CMV* son positivas. Ante la posibilidad de una infección reciente o reinfección por *CMV* se solicita determinación de *DNA CMV* (*AgPPG5*) que resulta positiva. Al 2º día de ingreso se transfunden 2 CH por un empeoramiento brusco de la anemia. Una vez estabilizado clínicamente se inicia corticoterapia iv (1 mg/Kg/día). La evolución clínica y analítica es favorable sin precisar nuevas transfusiones y recibe el alta tras 18 días de hospitalización con el diagnóstico de anemia hemolítica posiblemente secundaria a infección aguda por *CMV*. Actualmente el paciente es seguido en CCEE de Medicina Interna. En la última consulta, con 50 mg/día de prednisona oral está asintomático, con Hb de 12,6 g/dl y los niveles de LDH, haptoglobina, bilirrubina y transaminasas se han normalizado.

CONCLUSIONES: Realizamos una revisión de la literatura y encontramos en PubMed tan sólo 13 casos reportados de adultos inmunocompetentes con anemia hemolítica en el contexto de infección aguda por *CMV* entre 1980 y 2013. El pronóstico fue favorable en todos ellos, incluso en los que no recibieron corticoterapia ni antivirales. De estos datos se extrae que no existe un tratamiento específico y que la mejoría espontánea forma parte de la evolución natural del proceso por lo que la actitud "wait and see" podría estar justificada si la anemia no es severa.

ANTICUERPOS MONOCLONALES Y GUILLAIN BARRE

Vares M, Arévalo A, Barbagelata C, Piñeiro P, Linares D, Rodríguez A, Freire S.

UNIDAD DE PREINGRESO, MEDICINA INTERNA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA.

INTRODUCCIÓN: Los fármacos anti factor de necrosis tumoral alpha (anti-TNF alpha) se emplean en la actualidad en el tratamiento de múltiples enfermedades reumatológicas/inflamatorias. Los efectos secundarios de los mismos incluyen entre otras el desarrollo de enfermedades desmielinizantes como el Síndrome de Guillain Barre (SGB) y su variante el Síndrome de Miller Fisher (SMF). No se ha demostrado claramente si el efecto de los anti-TNF en esta enfermedad es directo, favorecido por la mayor propensión al desarrollo de infecciones o simplemente un hallazgo casual. Presentamos 1 caso de un paciente a tratamiento con anti-TNF que desarrolló SGB sin evidencia de infección asociada.

OBJETIVOS: Estudiar la asociación entre los fármacos anti TNF y el SGB.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se analizaron los casos de los pacientes en tratamiento con anti-TNF diagnosticados de SGB o SMF en nuestro Hospital. Se realizó asimismo una búsqueda bibliográfica en PubMed de los casos descritos en la literatura.

RESULTADOS: En nuestro hospital se identificó 1 solo varón de 52 años a tratamiento con etanercept por psoriasis resistente que desarrolló una neuropatía desmielinizante aguda del tipo de SGB. No se demostró infección asociada. Tras revisión de la literatura se identificaron 23 pacientes (21 SGB, 2 SMF): 11 recibían tratamiento con infliximab, 5 etanercept y 7 adalimumab. De ellos 13 (56%) se relacionaron con procesos infecciosos (5 con infecciones del tracto respiratorio superior, 3 fiebre, 2 síndrome gripal, 1 vacunación antigripal, 1 gastroenteritis aguda y otro infección por *Campylobacter jejuni*). De ellos tras retirar el fármaco y tratamiento estándar, 8 (35%) presentaron recuperación completa, 13 (56%) parcial, 1 no tuvo ninguna respuesta y de otro paciente no existen datos. A 4 se le readministró posteriormente el fármaco, 2 de los cuales (50%) volvieron a desarrollar dicho cuadro. En nuestro caso la recuperación fue parcial.

CONCLUSIONES: - Aunque se necesitan más estudios, los tratamientos con anti-TNF podrían producir enfermedades desmielinizantes tipo SGB que en más del 50% de los casos podrían dejar secuelas permanentes.

- En la mitad de los pacientes, el SGB no se relacionó con problemas infecciosos, y de los que recibieron nuevamente el tratamiento, el 50% recayeron, lo que sugiere que dicho fármaco podría ser responsable directo.

BACTERIEMIAS ASOCIADAS A CATÉTERES INTRAVASCULARES

Val Domínguez N, Baroja Basanta A, Pérez Rodríguez M, Martínez Lamas L, Álvarez Fernández M, Sousa Domínguez A, Martínez Vidal A, Nodar Gerniñas A, Portela Ojalas D.
MEDICINA INTERNA (UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS), SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA, HOSPITAL XERAL-CIES DE VIGO (EOX).

INTRODUCCIÓN: El aumento del uso de catéteres intravasculares (CIV) se ha asociado con un incremento de las infecciones relacionadas con este tipo de dispositivo. Las bacteriemias relacionadas con CIV tienen una elevada morbimortalidad asociada, lo que hace imprescindible la instauración de un tratamiento antibiótico empírico adecuado de manera precoz para mejorar el pronóstico.

OBJETIVOS: Analizar los aislamientos microbiológicos de las infecciones relacionadas con CIV en nuestro centro.

MATERIAL Y MÉTODOS: De forma prospectiva se recogieron los hemocultivos positivos de pacientes mayores de 15 años en el Hospital Xeral-Cies de Vigo entre octubre-2014 y abril-2015. Se identificaron las bacteriemias que cumplían criterios de bacteriemia asociada a CIV y se analizaron las características de los pacientes, los aislamientos microbiológicos y el tipo de catéter.

RESULTADOS: Se documentaron 56 bacteriemias relacionadas con CIV, de las que 36 eran hombres (64.7%) con una edad media de 60 ± 14,6 años. El origen más frecuente de la bacteriemia fue catéter central de larga duración (CCLD) (64.3%, 36 casos), seguidos de catéter central de corta duración (28.6%, 16 casos) y la bacteriemia secundaria a vía periférica (7.1%, 4 casos). En las bacteriemias asociadas a CCLD el microorganismo predominante fueron los cocos gram-positivos (CGP) (26 aislamientos, 72%), seguidos de bacilos gram-negativos (BGN) (12 casos, 33%) y 1 *Candida* (3%). En las bacteriemias asociadas a CCLD el aislamiento de CGP se realizó en 9 casos (56%), BGN en 6 (38%) y *Candida* en 3 (20%). Todas las bacteriemias asociadas a vía periférica fueron por CGP, 3 de ellas por *S. aureus*. De las 39 bacteriemias por CGP 6 se produjeron por *S. aureus*, 50% de ellos metilicinas resistentes. De los 18 BGN aislados, 3 eran productores de BLEE y sólo se identificaron 2 bacteriemias por *Pseudomonas aeruginosa*. La prevalencia de bacteriemia fue más elevada en el área onco-hematológica (30 bacteriemias, 54%), seguida de las unidades de críticos (13 bacteriemias, 23%). En el momento del diagnóstico de la bacteriemia un 73% de los pacientes recibía un tratamiento antibiótico adecuado: 75% de los pacientes con CCLD, 75% CCLD y 50% vía periférica ($p = 0,553$). Fue posible desescalar el antibiótico empírico en el 33% de los casos (31% CCLD, 33% CCLD y 50% vía periférica, $p = 0,757$). La mortalidad global fue el 7% (4 pacientes), produciéndose el fallecimiento antes del aislamiento microbiológico en un paciente. En otro el fallecimiento se produjo en la primera semana tras la bacteriemia.

CONCLUSIÓN: La bacteriemia asociada a vía periférica es más prevalente en plantas de hospitalización convencional y se asocia a infección por *S. aureus*. En las bacteriemias asociadas a catéteres venosos centrales se debería realizar cobertura empírica para CGP y BGN.

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DEL CÁNCER DE PULMÓN EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

Suárez R¹, Olaveiro E¹, Mejide H^{1,2}, Mena A¹, Rodríguez I¹, Pernas B¹, Castro A¹, Poveda E¹, Pedreira JD¹.
GRUPO DE VIROLOGÍA CLÍNICA. INIBIC. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA¹. CHJAC. 2- SERVICIO DE MEDICINA INTERNA². HOSPITAL QUIRÓN A CORUÑA, CHJAC.

INTRODUCCIÓN: Con la instauración del tratamiento antirretroviral (TAR) se ha observado un cambio en las causas de morbi-mortalidad con un notable incremento de complicaciones no definitorias de SIDA, como las neoplasias sólidas, entre ellas el cáncer de pulmón (CP). El objetivo del presente estudio es describir las características epidemiológicas de los pacientes VIH que desarrollan CP, y analizar los factores de riesgo en relación con la población general.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de pacientes VIH seguida entre 1993-2013 que desarrollaron cáncer de pulmón. Se obtuvieron los casos mediante el sistema de codificación CIE-9. Se analizaron características demográficas, clínicas, situación inmunoviroológica, TAR, tipo de tumor, estadíaje y supervivencia. Las variables cuantitativas se muestran como media y desviación estándar y las cualitativas como porcentajes. Se utilizó el programa SPSS 16.0.

RESULTADOS: Se recogieron 77 neoplasias sólidas en el periodo, de las que 28 correspondieron a Ca pulmón (8 en los primeros 10 años y 20 casos en los siguientes 10 años del periodo de estudio). El 82,1% eran varones, con una edad media de 49±9 años. Presentaron tabaquismo activo (85%), consumo elevado de alcohol (12%), antecedentes de neumonía previa (21%) y coinfección VIH_VHC (43%). El 75% tenían TAR (61% RNA_VIH indetectable), con una duración de 84±49 meses de media, mientras que el 66,7% tenían >200 cel/ml CD4. El 56% eran categoría CDC-C. El tiempo medio en desarrollar la neoplasia desde el diagnóstico de VIH fue 9,8±6,6 años (0-24). Atendiendo al subtipo histológico, adenocarcinoma (50%), Ca epidermoide (32,1%), Ca microcítico (10,8%) y Ca cél. grande(7,1%). Respecto al estadíaje, I (16%), II (4%), III (32%) y IV (48%). Recibieron algún tipo de tratamiento el 81,5% (50% quimioterapia, 32% radioterapia, 25% cirugía). Falleció el 89% de la población estudiada, con un tiempo medio de supervivencia desde el diagnóstico de 12,3 ±5,8 meses.

CONCLUSIONES: 1- El cáncer de pulmón es una de las neoplasias sólidas más frecuentes en pacientes VIH, con un notable aumento en los últimos 10 años. 2- El tabaquismo sigue siendo el factor de riesgo más prevalente. 3- A diferencia de la población general, se presenta en edades más jóvenes y estadíos más avanzados, siendo el adenocarcinoma la estirpe más frecuente. 4- El tiempo medio de supervivencia y la mortalidad tan elevada plantean la necesidad de estrategias de cribado en esta población.

CARACTERÍSTICAS DE LA HEPATITIS C CRÓNICA EN LOS PACIENTES DE MÁS DE 65 AÑOS. ¿ES NECESARIO UN CAMBIO DE ACTITUD?

Otero Antón E, Bermúdez Ramos M, Martínez de Rituerto ST, Aguilera Guirao A¹, González Quintela A.

SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA (UNIDAD DE HEPATOLOGÍA), Y MICROBIOLOGÍA, CLÍNICO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA¹.

INTRODUCCIÓN: El tratamiento clásico de la hepatitis C con interferón y ribavirina presenta contraindicaciones, efectos secundarios y eficacia reducida que limita su utilización en pacientes mayores de 65 años. El perfil de tolerancia y la eficacia de los nuevos antivirales de acción directa (AAD) permiten reconsiderar el tratamiento en este grupo de pacientes.

OBJETIVOS: Estudiar las características diferenciales de los pacientes mayores de 65 años con hepatitis C crónica seguidos en una unidad de Hepatología respecto a la de los pacientes de menor edad y estimar la indicación de tratamiento con AAD en ellos.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio transversal retrospectivo, recogiendo las características de la población con hepatitis C crónica activa en monoinfección, con seguimiento en los últimos 18 meses en la Unidad de hepatología del servicio de Medicina Interna del CHUS a 31 de enero del 2015. Se analizaron las diferencias en el género, tratamientos previos, grado de fibrosis y distribución de genotipos entre los mayores y menores de 65 años.

RESULTADOS: Se incluyeron 253 pacientes (67% varones) con una media de edad de 54±13 años (26-92 años); el 20% (50) eran mayores de 65 años. Se dispuso del genotipo en 238 pacientes, y de una estimación del grado de fibrosis en los últimos 18 meses en 170 (67.2%). En el grupo de >65 años respecto al de <65 años había mayor frecuencia de mujeres (61.8% vs 24.7%; $p < 0.001$), de genotipos 1 y 3 (89.1% vs 67.2%, y 6.5% vs 1.6%; $p < 0.005$), y de fibrosis grado 4 (42.9% vs 22.5%; $p < 0.05$). En cambio había menos determinaciones del grado de fibrosis (50.9% vs 71.7%; $p < 0.005$) y mas pacientes naïve (74.5% vs 60.6%; $p = 0.057$).

CONCLUSIONES: Los pacientes con hepatitis C crónica de más de 65 años constituyen un grupo menos estudiado que los pacientes más jóvenes. Casi la mitad de ellos presentan una cirrosis hepática, en su inmensa mayoría por genotipo 1 y casi un 75% son naïve, por lo que en ellos podría estar especialmente indicado el tratamiento con AAD.

COMBINACIÓN INSULINA DEGLUCEC/LIRAGLUTIDA: PROGRAMA DE DESARROLLO CLÍNICO

Soto González A¹, Bellido Guerrero D², García Gromaz D.

SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN¹, SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN², DEPARTAMENTO MÉDICO³, HOSPITAL DE A CORUÑA¹, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE FERROL², NOVO NORDISK³.

INTRODUCCIÓN: La mayoría de pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) que reciben una insulina basal no alcanzan los objetivos de control glucémico necesarios para reducir el riesgo de complicaciones micro- y macrovasculares y la mortalidad. La intensificación del tratamiento con insulina para lograr un mejor control glucémico se ve dificultada por el riesgo de hipoglucemia, el aumento de peso y la complejidad de los regímenes de tratamiento.

OBJETIVOS: Insulina degludec/Liraglutida (IDegLira) es una combinación a razón fija de una insulina de acción prolongada, insulina degludec, y un análogo de GLP-1, liraglutida, diseñado para optimizar el control glucémico. IDegLira se administra una vez al día e independiente de las comidas; la dosis máxima es de 50 unidades de dosis (50 unidades de insulina degludec y 1,8 mg de liraglutida).

MATERIAL Y MÉTODO: Se revisa el desarrollo clínico de fase 3 de IDegLira.

RESULTADOS: La fase 3 de IDegLira incluye dos ensayos clínicos de fase 3 diseñados para demostrar la superioridad de este medicamento respecto a sus componentes individuales (Tabla 1), y cuatro ensayos de fase 3b para explorar la eficacia y seguridad de este producto en otras poblaciones.

CONCLUSIONES: El programa DUAL proporcionará pruebas de la eficacia y seguridad de IDegLira en diferentes poblaciones de pacientes con DM2 que requieren terapia de intensificación para conseguir el control glucémico.

CORRELACIÓN ENTRE PRESENCIA DE VPH, CITOLOGÍA E HISTOLOGÍA ANAL EN VARONES HSH VIH POSITIVOS

Ocampo A, Iribarren M, Longueira R, Labajo L, Rodríguez S, Pazos MC, Rivera A.

MEDICINA INTERNA, CIRUGÍA GENERAL, HOSPITAL XERAL, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE VIGO (CHUV).

INTRODUCCIÓN: Los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tiene una alta incidencia, y la infección por VPH alcanza el 92.6%. El tacto rectal, la citología anal y el cribado del VPH con detección de los serotipos de alto riesgo, pueden ayudar a identificar a aquellos pacientes en los que debería realizarse anoscopia de alta resolución para descartar lesiones preneoplásicas o neoplásicas.

OBJETIVOS: Determinar la relación existente entre la presencia de VPH y de sus distintos serotipos con las alteraciones cito/histológicas a nivel anal. Identificar las características basales de los pacientes que guardan relación con estas variables.

MATERIAL Y MÉTODO: Se seleccionaron de forma aleatoria a pacientes HSH con infección por VIH con seguimiento en la consulta de VIH del Hospital Xeral que firmaron el consentimiento informado. Se recogieron distintas variables y se tomaron muestras anales para citología y determinación de VPH mediante PCR. A aquellos pacientes en los que se detectaron alteraciones citológicas y/o VPH se les realizó anoscopia, con biopsia de las lesiones acetoblancas lugol negativas.

RESULTADOS: La presencia de VPH se relacionó con citología patológica ($p < 0.01$) y de modo específico con ASCUS ($p < 0.04$). En cuanto a los distintos serotipos, se encontró relación estadísticamente significativa entre: presencia de VPH 16 aislado con carcinoma infiltrante ($p < 0.01$), serotipos de alto riesgo (distintos de VPH 16 y 18) con AIN 2 ($p < 0.04$), y combinación de VPH 16 y alto riesgo con citología patológica ($p < 0.03$). La infección múltiple (VPH 16, 18 y alto riesgo) se relacionó con LSIL ($p < 0.01$), citología patológica ($p < 0.01$) y biopsia patológica en general ($p < 0.03$). La presencia de citología alterada se relacionó con lesiones histológicas de modo global ($p < 0.01$), y de modo específico con AIN 1 ($p < 0.02$) y AIN 2 ($p < 0.01$). En cuanto a las distintas alteraciones citológicas se obtuvo relación entre: ASCUS y biopsia patológica de forma global ($p < 0.04$), citología LSIL y AIN 1 ($p < 0.01$) y biopsia patológica en general ($p < 0.01$), y citología HSIL y AIN 2 ($p < 0.01$).

De entre las características basales de los pacientes, se encontró relación estadísticamente significativa entre las siguientes variables: presencia de VPH y ser fumador ($p < 0.01$), citología alterada con carga viral detectable ($p < 0.03$) y también, de modo inversamente proporcional, con la edad ($p < 0.01$). En cuanto a la histología, la biopsia patológica se relacionó con el antecedente de gonorrea ($p < 0.03$) y con la presencia de carga viral detectable ($p < 0.01$).

CONCLUSIONES: La relación existente en los varones HSH VIH positivos entre presencia de VPH y alteraciones citológicas, y en los casos de infección múltiple también con lesiones histológicas establecidas, pone de manifiesto la necesidad de instaurar protocolos de actuación para despistaje de lesiones preneoplásicas en este grupo poblacional de alto riesgo.

DERMATITIS FOTOALÉRGICA POR DEXKETOPROFENO

García Poutón N, Novoa Lamazares L, Fernández Fernández FJ, Fernández Castro I, Rodríguez Arias M, De la Fuente Aguado J.

MEDICINA INTERNA, PÓVISA.

INTRODUCCIÓN: La fotosensibilidad es una reacción cutánea anormal debida a la interacción de los rayos ultravioleta en la piel tras la aplicación tópica o introducción sistémica de un fármaco en el organismo. Se estima que el 8% de las reacciones adversas a medicamentos son por fotosensibilidad y suelen ser más frecuentes en pacientes con mayor grado de pigmentación cutánea. La fototoxicidad es la forma de fotosensibilidad más frecuente (95%). Mucho más infrecuente es la fotoalergia, mediada por una reacción de hipersensibilidad tardía, que requiere de la sensibilización previa al fotoalergeno, con aparición de la clínica a las 24-48 horas tras la exposición solar.

CASO CLÍNICO: Un varón de 56 años con DM tipo 2 y dislipemia, a tratamiento con atorvastatina y metformina, acude por clínica de una semana de evolución de tumefacción, enrojecimiento y aumento de temperatura en miembros inferiores. A la exploración se encuentra hemodinámicamente estable y afebril, con eritema en la región distal de muslo, rodilla y zona proximal de pierna izquierda, con afectación además en cara interna de muslo derecho, asociado a aumento de temperatura y edema. Refiere el inicio del cuadro 24 horas después de la exposición solar tras aplicar previamente un gel de dexketoprofeno en la rodilla izquierda por dolor articular de características mecánicas, producto que ya había aplicado en ocasiones anteriores. El análisis no muestra alteraciones significativas. Se instaura tratamiento con corticoides parenterales, con evolución óptima de las lesiones en las primeras 24 horas, y posterior pauta con prednisona en pauta descendente durante 10 días más, con práctica resolución de las lesiones tras reevaluar al paciente en las siguientes dos semanas.

DISCUSIÓN: La dermatitis fotoalérgica de contacto produce lesiones cutáneas, a menudo inespecíficas, y que difieren en sus características entre los pacientes dependiendo de su tolerancia intrínseca a la radiación solar, hecho por el que resulta difícil estimar su verdadera prevalencia. Su diagnóstico se basa en una anamnesis exhaustiva, estableciendo la relación cronológica entre la aplicación del fármaco y los hallazgos clínicos que se observan en la exploración física. Una herramienta útil para el diagnóstico diferencial de ambos tipos de fotosensibilidad es el test del fotoparche. El tratamiento consiste en tres pilares fundamentales: la retirada del fármaco, incluida la presentación oral, la protección solar y los esteroides tópicos, aunque en algunas ocasiones, como en nuestro paciente, pueden requerir corticoides sistémicos durante 2 ó 3 semanas. Habitualmente la evolución es satisfactoria, con resolución de la clínica, sin lesiones residuales.

EFFECTO DEL FILTRADO GLOMERULAR EN LA ENFERMEDAD ATEROMATOSA

Porto Pérez AB¹, Arroyo D², Abajo M², Valls J², Betriu A², Valdviuelso JM², Fernández-Giraldez E², González Vigo V¹, Domínguez T¹, Piñeiro Paraga P¹.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA¹. SERVICIO DE NEFROLOGÍA². COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE A CORUÑA¹. HOSPITAL VILANOVA DE ARNAL LLEIDA².

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO: La enfermedad renal crónica (ERC) está asociada con una alta morbimortalidad cardiovascular y el riesgo aumenta exponencialmente con la severidad de la misma. No obstante, no está bien esclarecida la relación de la enfermedad ateromatosa (EA) con filtrados glomerulares mayores a 60 ml/min/1.73 m². El objetivo de este estudio es analizar la asociación entre EA y tasas de filtrado glomerular estimado (TFGe) mayores a 60 ml/min/1.73 m².

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio transversal de 1089 pacientes de atención primaria de Lleida, reclutados entre 2008 y 2011. Los criterios de inclusión son edad entre 40 y 65 años sin eventos cardiovasculares previos, con presencia como mínimo de un factor de riesgo tradicional: hipertensión arterial, dislipemia, diabetes, sobrepeso y/o tabaquismo. Definimos EA como la presencia de placa en alguno de los territorios valorados en el estudio ecográfico vascular (carotídea común, bulbo y carotídea interna, izquierdas y derechos). El sobrepeso fue definido como IMC ≥ 25 kg/m² y calculamos la TFGe según la fórmula CKD-EPI. Se determinó un punto de corte óptimo en TFGe escogiendo aquél que minimizaba el índice de Gini para discriminar EA. Se estimaron diferentes modelos de regresión logística para evaluar la asociación de TFGe con la EA ajustando por el resto de variables, utilizando el criterio de Akaike's para seleccionar el mejor modelo. Para medir el grado de asociación con EA se utilizó el odds-ratio (OR).

RESULTADOS: La media de edad fue de 54.24 \pm 6.90 años siendo un 59.69% hombres, 52.62% hipertensos, 25.34% diabéticos, 62.99% dislipémicos, 83.89% con sobrepeso u obesidad, y 59.50% fumadores/exfumadores. Observamos 818 pacientes (81.00%) con TFGe $<$ 101 ml/min/1.73 m², y en éstos la prevalencia de ateromatosis fue un 34.21% superior (44.53 vs 33.18%, OR=1.62, $p=0.003$). No obstante, el efecto de TFGe perdió la significación estadística cuando se incluye en el modelo otros factores que se asocian de forma independiente, siendo éstos la edad (OR 1.07, IC95% 1.04-1.07), el tabaquismo (OR 1.68, IC95% 1.24-2.3), la diabetes (OR 1.47, IC95% 1.07-2.01) y el GIMc (OR 1.05 por cada 0.01 mm, IC95% 1.04-1.07).

CONCLUSIÓN: En pacientes con TFGe $>$ 60 ml/min/1.73 m², un menor filtrado glomerular se asocia a mayor prevalencia de ateromatosis. Sin embargo, dicha asociación parece estar confundida con otros factores de riesgo cardiovascular. Se precisa un análisis más detallado al respecto para poder evaluar el papel del TFGe en el desarrollo de EA en este subgrupo de pacientes.

EFICACIA Y TOLERABILIDAD DE PERAMPANEL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

García N¹, Castro D², Pato A³, Bellas P², Cimas I³, Rodríguez I³, Ramos L², Lorenzo JR³

SERVICIO MEDICINA INTERNA¹. HOSPITAL PÓVISA. VIGO. SERVICIO NEUROLOGÍA². HOSPITAL XERAL-CÍES. VIGO. SERVICIO NEUROLOGÍA³. HOSPITAL PÓVISA. VIGO.

INTRODUCCIÓN: Perampanel es un antiepiléptico con un nuevo mecanismo de acción autorizado como terapia añadida para el tratamiento de crisis focales con y sin generalización secundaria.

OBJETIVOS: evaluar eficacia y tolerabilidad de perampanel en nuestra práctica clínica habitual

PACIENTES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo retrospectivo del uso de perampanel en la práctica clínica habitual y evaluación de eficacia y tolerabilidad.

RESULTADOS: Incluímos 40 pacientes de 43,23 años de edad media, y 25,8 años de evolución media de la enfermedad. Previamente había utilizado una media de 8,6 FAES. El número medio total de crisis epilépticas sufridas en los 3 meses previos fue de 23,10, y tras la introducción de perampanel descendió a 16,10 ($p < 0,005$). 1 paciente se mantuvo sin crisis durante los 3 meses de seguimiento y conseguimos una reducción mayor del 75% de las crisis en el 10% de los pacientes. El 25% de los pacientes obtuvieron una reducción mayor del 50% de las crisis. En el 17,5% de pacientes hubo de retirarse perampanel durante el seguimiento, el 15 % por efectos adversos de intensidad leve.

CONCLUSIONES: Perampanel es un nuevo fármaco antiepiléptico con el que se consigue reducir la frecuencia de las crisis epilépticas, con efectos adversos de intensidad leve.

EL "TOP TEN" DE LAS PRESCRIPCIONES POTENCIALMENTE INADECUADAS (PPI) EN EL PACIENTE ANCIANO HOSPITALIZADO

Suárez Fuentesajá R, Domínguez Rodríguez T, Verdeal Dacal R, Díaz Díaz JL, Martín Malmierca N, María Justo Muradas I, Saborido Froján J, Vega Riveiro P.

MEDICINA INTERNA, CHUAC.

INTRODUCCIÓN: El envejecimiento, la pluripatología y la polifarmacia son rasgos cada vez más frecuentes en la población. Todos ellos son predictores de reingreso hospitalario e incremento de gasto sanitario.

OBJETIVOS: Descripción de la población mayor de 65 años, ingresada en un S. de Medicina Interna de un Hospital Terciario.

Determinar las PPI más frecuentes según los criterios STOPP (Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions).

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio observacional transversal, que incluye 200 pacientes consecutivos mayores de 65 años, dados de alta entre el 1 junio 2014 y el 19 de julio de 2014 del S. de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. Registrando variables epidemiológicas, clínicas y PPI. Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS 18.

RESULTADOS: Características de la población a estudio. Edad media 82.8 \pm 7.4 años, 71.5% $>$ 80 años, 60% mujeres. 70% HTA, 44% dislipemia, 26.5% DM tipo 2, 31% enfermedad renal crónica, 13.5% cardiopatía isquémica, 20% insuficiencia cardíaca (IC), 35% FA permanente, 19% enfermedad cerebrovascular, 5.5% arteriopatía periférica, 23% EPOC y trastornos relacionados, 18% neoplasia, 10.5% fractura de cadera, 33.5% demencia, 4.5% hepatopatía crónica. Índice de Charlson \geq 3 199 (99.5%).

Fármacos totales al ingreso 1452, al alta 1586. Fármacos por paciente, mediana (RIQ) al ingreso 7 (5-10), al alta 8 (6-10). Paciente Pluripatológico (PPP) 124 pacientes (62%), Paciente Polimedcado (PPM) 159 (79.5%), PPP y PPM 104, (52%), PPP o PPM 179 (89.5%). PPI total al ingreso 179, PPI total al alta 154 Pacientes con 1 o más PPI, n (%) al ingreso 114 (57%), al alta 92 (46%)

Diez principales PPI

1. Uso $>$ 1mes de benzodiazepinas (BZD) de vida media larga o con metabolitos de larga acción al ingreso 3%, al alta 12%
2. BZD en pacientes con \geq 1caída en los últimos 3 meses al ingreso 11.5% y al alta 12%
3. Diuréticos de asa para edemas maleolares aislados, sin signos clínicos de IC, al ingreso 7% y al alta 7.5%
4. Uso $>$ 1mes de neurolépticos en el parkinsonismo al ingreso 1.5%, al alta 6%.
5. Uso $>$ 3 meses de AINEs para alivio de dolor articular leve en la artrosis, al ingreso 0% y al alta 6%.
6. Uso $>$ 1 mes de neurolépticos como hipnóticos a largo plazo 13.5%, al alta 5.5%
7. ISRS con antecedentes de hiponatremia clínicamente significativa al ingreso 2%, al alta 3.5%
8. AAS sin antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, al ingreso 3.5% y al alta 2.5%
9. Opiáceos a largo plazo en demencia, salvo indicación paliativa o dolor moderado/grave, al ingreso 2% y al alta 2.5%
10. Anticolinérgicos para tratar efectos secundarios extrapiramidales de neurolépticos al ingreso 1.5% y al alta 2.5%

CONCLUSIÓN: Dadas las características de la población, con un envejecimiento progresivo, y aumento de comorbilidad y polifarmacia, los criterios STOPP, pueden ser adecuados para la detección de PPI entre las cuales destaca el grupo de psicofármacos.

EMBOLISMO PULMONAR POR POLIMETILMETACRILATO SECUNDARIO A CIFOPLASTIA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Val Domínguez N, Argibay Filgueira A, Rivera Gallego A, Baroja Basanta A, Vilas Pío B, Lorenzo Castro R, Freire Dapena M.

UNIDAD DE TROMBOSIS Y VASCULITIS. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, HOSPITAL XERAL DE VIGO (EOX).

INTRODUCCIÓN: La vertebroplastia y la cifoplastia son dos técnicas cada vez más empleadas en el tratamiento las fracturas vertebrales al tratarse de técnicas poco invasivas y relativamente seguras. Coincidiendo con la generalización de la técnica, cada vez son más frecuentes la aparición de complicaciones, siendo el embolismo pulmonar (EP) por polimetilmetacrilato una de las más graves.

OBJETIVO: Descripción de un caso clínico poco habitual de EP por polimetilmetacrilato y discusión sobre las opciones terapéuticas.

MATERIAL Y MÉTODO: Revisión de la historia clínica del enfermo y búsqueda en MEDLINE sin límite de fecha las palabras clave "pulmonary embolism" and "vertebroplasty" and "polymethyl methacrylate" and "treatment".

RESULTADOS: Paciente de 71 años que ingresó en junio de 2012 por politraumatismo, con fractura y acúñamiento anterior de cuerpo vertebral dorsal 8 (D8) sin afectación raquídea, y varias fracturas costales bilaterales con hemotórax postraumático que precisó drenaje pleural. Con anestesia general y en posición de decúbito prono se procedió a cifoplastia sobre D8 mediante la inyección de polimetilmetacrilato tras dilatación con balón, sin evidenciarse alteraciones en el control fluoroscópico posterior a la intervención. A los 3 días el paciente presentó cuadro de hipotensión, taquicardia y sudoración profusa, evidenciándose un cuerpo extraño de características metálicas en arteria pulmonar principal y rama lobar inferior derecha en el angio-TC pulmonar, compatible con embolización de polimetilmetacrilato tras cifoplastia. Se valoró para retirada percutánea de material extraño por el servicio de Radiología Intervencionista, desestimándose finalmente por el riesgo de rotura de la pared vascular al tratarse de un material rígido. Se optó finalmente por un manejo conservador con heparina de bajo peso molecular a dosis anticoagulantes a largo plazo, con buena respuesta y sin evidencia de complicaciones hemorrágicas en el seguimiento posterior.

CONCLUSIÓN: La frecuencia de EP por polimetilmetacrilato secundario a su uso en las fracturas vertebrales se estima en torno al 3.5%-23% en función de la técnica de imagen empleada para el diagnóstico. La mayoría cursan de manera asintomática y sólo un pequeño porcentaje provocan síntomas graves. La anticoagulación durante 3-6 meses o la extracción percutánea del material extraño en casos de inestabilidad hemodinámica, son el tratamiento de elección en los pacientes sintomáticos, aunque los datos publicados en la literatura a este respecto son muy escasos. No existe ninguna evidencia que justifique el rastreo sistemático mediante TAC o radiografía en los pacientes asintomáticos sometidos a este tipo de técnicas.

EMBOLISMO PULMONAR: UN TRÁGICO “FANTASMA” EN LA ÓPERA. LOS CASOS DE CARUSO, LANZA, CALLAS Y DOMINGO

Montes Santiago J.

MEDICINA INTERNA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO. VIGO.

El embolismo pulmonar (EP) es un proceso grave pero cuyo reconocimiento precoz permite reducir drásticamente la mortalidad. El objetivo de este trabajo es describir la trascendencia que en el EP, sospechado o confirmado, ejerció en la vida y actividad profesional de muy conocidas estrellas de la ópera.

MÉTODOS: Análisis patobiográfico de la vida de 4 conocidos cantantes de ópera, focalizado en el posible padecimiento de un EP.

RESULTADOS: 1. ENRICO CARUSO. Aunque al final de la vida del cantante más famoso de Ópera se concatenaron una serie de circunstancias aciagas, incluidos varios errores médicos, en el proceso inicial que desencadenó su postrera enfermedad -hemoptisis, dolor torácico, disnea-, se barajaron los diagnósticos de EP, tuberculosis, neoplasia o neumonía. Luego se complicó con empiema, que precisó de varios drenajes pleurales, hasta su fallecimiento a los 48 años (1921). No se realizó autopsia. 2. MARIO LANZA. Este conocido tenor americano es recordado por su caracterización del personaje anterior en la película “El Gran Caruso” (1951) y por sus legendarias interpretaciones de ópera en Italia y América. Su muerte súbita se produjo por un EP a los 38 años (1959). Se relacionó con las curas de sueño y dietas drásticas seguidas para controlar su obesidad. 3. MARÍA CALLAS. La muerte de esta diva griega siempre estuvo envuelta en el misterio. Retirada de los escenarios, durante largo tiempo su muerte rápida e inesperada a los 53 años (1977) se atribuyó a una posible cardiopatía isquémica. Sin embargo, estudios más recientes, que examinan los testimonios de sus últimos cuidadores, apuntan a la mayor probabilidad de un EP. El no pudo confirmarse ya que no se realizó necropsia y fue incinerada. 4. PLÁCIDO DOMINGO. Un EP le obligó a suspender su actuación en la ópera “El cartero de Neruda” en 2013. Hospitalizado varios días en un hospital madrileño, se recuperó satisfactoriamente, pudiendo reanudar su exitosa carrera. Recibió tratamiento cerca de 9 meses. Tres años antes se le había extirpado un pólipo colónico cancerígeno.

COMENTARIOS: Durante los últimos años se ha alertado a la sociedad sobre la epidemia silente de muerte súbita que ocasiona el EP. En Estados Unidos ha abanderado dicha alerta Melanie Bloom, esposa del conocido reportero de la NBC americana, David Bloom, que murió por un EP mientras cubría la guerra de Irak (2003). Otros conocidos personajes, como el actor Kevin Costner, han colaborado en estas labores divulgativas. El reconocimiento de los padecimientos por ciertos personajes socialmente reconocidos influye en la población para que adopte actitudes preventivas pertinentes.

CONCLUSIÓN: El EP constituye la 1ª causa de muerte hospitalaria evitable. Entre las medidas de divulgación para adoptar hábitos saludables y correctas actitudes preventivas se encuentra el reconocimiento de sus padecimientos por personas célebres. Los 4 artistas aquí citados constituyen claras manifestaciones de tal paradigma.

ENDOCARDITE FÚNXICA NO COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE OURENSE. REVISIÓN EN QUINCE AÑOS

González Noya A, Barreiro Rivas A, Latorre Díez A, López Mato P, Fernández Regal I, Pérez Carral V.

MEDICINA INTERNA, CHUO.

INTRODUCCIÓN: Os fungos son unha causa pouco común de endocardite, estimando a súa prevalencia entre o 1-4% de todas as endocardites infecciosas. A etiología máis frecuente son as especies Cándida. Habitualmente os pacientes presentan algún factor de risco. A pesar dos tratamentos antifúnxicos dispoñibles, a súa mortalidade continúa sendo elevada, en probable relación coa alta taxa de complicacións, a tardanza no diagnóstico e a alto índice de recadas.

OBJECTIVOS: Estudiar as características dos pacientes diagnosticados de endocardites fúnxica.

MATERIAL E MÉTODOS: Estudio descriptivo retrospectivo onde se analizaron as características epidemiolóxicas, clínicas e medidas terapéuticas aplicadas nos casos diagnosticados de endocardite fúnxica na poboación maior de 15 anos do CHUO de desde o ano 2000 ata o 2015.

RESULTADOS: Rexistráronse 3 casos de endocardites fúnxicas nos últimos quince anos; dos cales 2 foron de sexo feminino. A idade media foi de 68,6 anos. Destacaba en dous dos casos o antecedente de portador de vía central para a administración de nutrición parenteral. Un dos casos era portador de válvula protésica e outro recibira antibioterapia de amplo espectro no contexto dunha pancreatitis grave que requirira intervención cirúrxica. A clínica pola que consultaron o 100% dos casos foi febre persistente e deterioro do estado xeral. Dende o inicio dos síntomas ata o diagnóstico pasaron unha media de 24 días. As válvulas afectadas, que presentaban en todos os casos imaxe de verruga no ecocardiograma transesofático; foron a válvula aórtica, a mitral e o septo interventricular. O axente etiolóxico illado en ambos casos foi o fungo Cándida; a especie Parapsilose en dous casos e Albicans no outro paciente. Durante o curso da enfermidade, todos os pacientes presentaron como complicación un episodio de fallo cardíaco, precisando en dous casos tratamento cirúrxico de recambio valvular. Os axentes antifúnxicos utilizados, a dosificación, e o tempo de tratamento están reflexadas na Táboa 1. Un dos pacientes faleceu no período postoperatorio; mentres que nos outros dous non se observaron datos de recidiva tras 1 e 16 meses de seguimento.

CONCLUSIÓN: A El fúnxica continúa sendo unha causa moi pouco frecuente dentro das endocardites infecciosas. Os doentes adoitan asociar factores de risco, tal como valvulopatía previa ou algún grado de inmunosupresión. A presentación típica, ao igual que as endocardites bacterianas, é un síndrome febril persistente; que adoita acompañarse de fallo cardíaco. O diagnóstico céntrase nos criterios microbiolóxicos e ecocardiográficos. O tratamento baséase principalmente na cirurxía de recambio valvular e no tratamento farmacolóxico con antifúnxicos, preferentemente de forma combinada e con pautas de longa duración; a pesar do cal a mortalidade continúa sendo moi significativa; factores que nos indican que se debe manter unha actitude especialmente activa no diagnóstico, con especial índice de sospeita dos grupos de risco; para poder iniciar o tratamento de forma inmediata.

ENDOFTALMITIS POR MENINGOCOCO C

Páez-Guillán EM, Maciá-Rodríguez C, Martínez-Rey C, García-Villafranca A, Alende-Castro V.

MEDICINA INTERNA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA.

INTRODUCCIÓN: La endoftalmitis es una enfermedad infecciosa que cursa con afectación del globo ocular y que en ocasiones podemos observar en el contexto de enfermedad sistémica, como puede ser la meningitis meningocócica.

OBJETIVOS: Aportar información clínica sobre el manejo de la endoftalmitis por meningococo C.

MATERIAL Y MÉTODOS: Presentación de un caso clínico y revisión de literatura.

RESULTADOS: Mujer de 46 años que acudió a nuestro Servicio de Urgencias por fiebre de hasta 39° C, malestar general, cefalea y vómitos. En la exploración física a su llegada a Urgencias destacaba: TA de 84/67 mmHg, FC de 112 lpm, bradipsiquia, rigidez de nuca y rash petequeal en tronco y extremidades. En analítica de sangre destacaba leucocitosis de 19430/ul con 37% de cayados y 2% de metamielocitos, así como creatinina de 2.4 mg/dl; en GSV se obtuvo un láctico de 6.9 mmol/l. Se realizó punción lumbar con resultado de 2950 leucocitos/ul (95% de polimorfonucleares), proteínas totales de 3.0 g/l y niveles indetectables de glucosa. Se ingresó a la paciente en UCI y se inició triple terapia antibiótica con Vancomicina, Ceftriaxona y Ampicilina, asociada a corticoterapia sistémica. A las doce horas del ingreso la paciente comenzó con visión borrosa en ojo derecho asociada a dolor, ante el empeoramiento del cuadro se interconsultó con Oftalmología objetivándose en vítreo infiltración difusa con condensaciones blanquecinas; ante la sospecha diagnóstica de endoftalmitis endógena se inician colirios reforzados con Ceftazidima y

Vancomicina y se procede a la administración intravítrea de dichos fármacos. Ante la estabilización de la paciente se procedió a trasladar a la misma a Medicina Interna. Dada la persistencia de la infiltración vítreo hubo de realizarse vitrectomía. Tras obtención de cultivo de LCR donde creció N. meningitidis, se decidió completar la antibioterapia sistémica y local con Ceftriaxona durante 14 días. Finalmente la paciente fue dada de alta domiciliaria con Dexametasona en pauta descendente.

CONCLUSIÓN: La endoftalmitis por meningococo es una complicación rara de la meningitis. No parece encontrarse relación con estados de inmunodepresión o comorbilidad; al contrario, es relativamente común encontrar esta complicación en pacientes jóvenes y previamente sanos. Es por ello que en toda meningitis debemos realizar exploración oftalmológica para prevenirla y tratarla correctamente.

ENFERMEDAD DE CREUTZFELD-JAKOB: REVISIÓN DE CASOS EN LA ÚLTIMA DÉCADA EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE OURENSE

Barreiro Rivas A, Latorre Díez A, González Noya A, López Mato P, Fernández Regal I, Pérez Carral V.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE OURENSE.

INTRODUCCIÓN: Las enfermedades por priones son procesos neurodegenerativos de incubación prolongada y progresión inexorable una vez iniciada la clínica, ya que no existe un tratamiento eficaz. Se debe a la acumulación de una forma anormal de proteínas (priones). Es una patología muy infrecuente cuya forma más común es la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) esporádica. Ésta se suele presentar como deterioro de cognitivo y ataxia, habitualmente entre los 57 y los 62 años de edad.

OBJETIVO: Conocer la incidencia de casos de Probable ECJ en el CHOU y sus características epidemiológicas, así como su correlación con casos confirmados mediante necropsia.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo retrospectivo en el que se recogieron datos de pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de probable ECJ en los últimos 10 años en el CHOU. Los datos se obtuvieron a través del Servicio de Documentación, seleccionando aquellos pacientes que cumplían los criterios de Probable ECJ.

RESULTADOS: Fueron encontrados 6 casos con criterios de Probable ECJ.

La media de edad de los pacientes fue de 64,8 años, predominando el sexo femenino (80,3%). La media de duración de la enfermedad hasta la muerte del paciente fue de 5,3 meses. La formas de presentación más habituales fueron el deterioro cognitivo y la ataxia. Dos pacientes consultaron por deterioro cognitivo y ataxia, otros dos por ataxia de forma aislada, uno por deterioro cognitivo y diplopía, y en el otro caso la clínica se inició con insomnio. En la totalidad de los casos aparecieron en algún momento de la evolución deterioro cognitivo y alteraciones de la marcha. Además, en tres casos hubo alteraciones visuales y en uno mioclonías. Hubo alteraciones típicas en la RNM en 3 pacientes. Aunque existían alteraciones en EEG en algunos pacientes, ninguno tenía alteraciones típicas. La proteína 14-3-3 estaba elevada en el LCR en todos los casos. De los 6 casos estudiados, solo se realizó necropsia en 3 de ellos. De estos, en dos se encontraron cambios histológicos típicos y se detectó proteína priónica por inmunohistoquímica, confirmándose el diagnóstico de ECJ. Uno de los casos confirmados, una mujer de 43 años, presentaba insomnio, alteraciones comportamentales, alteraciones visuales y ataxia de marcha; mostrando la RNM imágenes típicas y el EEG actividad focal theta. En el otro caso, de otra mujer de 62 años, había solo deterioro cognitivo y ataxia, y la RNM no mostró alteraciones significativas, apreciándose en EEG solo lentificación difusa. En ambos casos el paciente falleció al cabo de 6 meses de iniciada la clínica.

CONCLUSIONES: La ECJ en Ourense tiene una baja prevalencia y una edad de presentación ligeramente superior a la de otros estudios. Los síntomas más frecuentes fueron deterioro cognitivo y ataxia de la marcha. Las necropsias se practicaron solo al 50% de los casos de probable ECJ, a pesar de ser la única forma de obtener el diagnóstico en estos momentos.

ENFERMEDAD DE WHIPPLE: UNA ENTIDAD INFRECUENTE

Álvarez Otero J, Sánchez Conde P, Lamas Ferreiro JL, González González L, Posada García J, García Pouton N, De la Fuente Aguado J.

MEDICINA INTERNA, POVISA.

INTRODUCCIÓN: La enfermedad de Whipple es una patología infecciosa sistémica causada por el microorganismo Tropheryma whippelii. Puede causar síntomas muy diversos, siendo la presencia de artralgias, diarrea, pérdida de peso y dolor abdominal la forma clásica de presentación. La fiebre es un síntoma infrecuente (30% de los pacientes). La capacidad de este proceso infeccioso de manifestarse de múltiples formas puede ser una causa de retraso en el diagnóstico y por lo tanto del tratamiento, siendo esta entidad potencialmente mortal sin una terapia adecuada.

OBJETIVOS: Incidir en la importancia de incluir la enfermedad de Whipple en el diagnóstico diferencial del síndrome febril para realizar un diagnóstico precoz.

MATERIAL Y MÉTODOS: Presentamos un caso de enfermedad de Whipple en un paciente de 15 años diagnosticado en la consulta de Medicina Interna de nuestro hospital.

RESULTADOS: Varón de 15 años que acudió a nuestro centro por cuadro de 4 meses de evolución de astenia y febrícula diaria con fiebre ocasional. Inicialmente el enfermo no relataba ninguna otra sintomatología, refiriendo posteriormente, tras una anamnesis dirigida, la presencia de deposiciones pastosas sin productos patológicos y discretas artralgias en ambas rodillas de forma esporádica. No relataba pérdida de peso ni ninguna otra sintomatología. No presentaba antecedentes médicos reseñables salvo amigdalitis de repetición que obligaron a realización de amigdalectomía 5 meses antes del inicio del cuadro clínico. La exploración física era anodina. En los análisis destacaba un calcio y vitamina D bajos y en las pruebas de imagen no se observaba ninguna alteración (Rx tórax, ecografía abdominal y TAC toraco-abdominal). Se solicitó una gastroscopia con biopsia duodenal que demostró la presencia de atrofia de vellosidades, realizándose una tinción PAS que fue positiva. Se realizó una PCR de Tropheryma whippelii en LCR que fue negativa. Se envió también una muestra de la biopsia duodenal para PCR, que también fue negativa, aunque probablemente la muestra estuviese artefactada por un tiempo de fijación en formol prolongado. Se inició tratamiento con ceftriaxona durante 2 semanas, presentando al inicio del tratamiento un cuadro compatible con una reacción de Jarisch Herxheimer que se trató con ibuprofeno y se autolimitó en pocos días. Posteriormente se inició terapia con trimetoprim-sulfametoxazol.

CONCLUSIÓN: La enfermedad de Whipple es una entidad a considerar en aquellos pacientes con síndromes febriles de larga evolución. Es importante interrogar a los pacientes con dicha clínica por la presencia de otra sintomatología sugestiva, como alteraciones del hábito intestinal o dolores articulares, aunque sean de carácter leve, ya que su presencia nos debe hacer valorar la realización de las pruebas complementarias necesarias para un diagnóstico precoz, ya que el retraso en el tratamiento tiene importantes implicaciones pronósticas.

ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA EXTENSA IDIOPÁTICA Y RECURRENTE A PESAR DE ANTICOAGULACIÓN

Lorenzo Castro P, Argibay Filgueira AB, Val Domínguez N, Baroja AL, Vilas Pío B, Soto Peleteiro A, Gómez Sousa JM, Sousa Domínguez A, Rivera Gallego A.

MEDICINA INTERNA (UNIDAD DE TROMBOSIS Y VASCULITIS), HOSPITAL XERAL DE VIGO.

INTRODUCCIÓN: La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) sigue siendo una de las principales causas de muerte e implica importantes secuelas. El amplio conocimiento de los factores asociados con su aparición ayuda a los clínicos a poner en marcha medidas para evitar su aparición (profilaxis primaria)

o su recurrencia (profilaxis secundaria). A pesar de ello continúan existiendo situaciones poco claras como la recurrencia de trombosis en pacientes ya anticoagulados.

OBJETIVOS: Exponer un caso con trombosis venosa espontánea extensa y recurrente a pesar de tratamiento anticoagulante correcto y de distintos tipos de tratamiento.

RESULTADOS: Varón de 69 años que ingresó por espantos hemoptoicos y dolor en costado derecho pleurítico de 7 días de evolución. Era ex-fumador de 2 paquetes/día, diabético tipo 2 con buen control y cardiopatía hipertensiva en fibrilación auricular tratado con acenocumarol. En la exploración física destacaba hipofonésis en tercio inferior de hemitórax derecho. Presentaba leucocitosis con neutrofilia e INR de 2,46. La radiografía de tórax objetivó opacidad basal asociada a derrame pleural derecho. Se solicitó angio-TC que confirmó tromboembolismo pulmonar y trombosis venosa a nivel de vena esplénica y cava inferior (desde venas renales hasta la aurícula derecha). El dúplex de miembros inferiores fue negativo. Se inició tratamiento con tinzaparina sódica ajustada a peso. La evolución fue buena pero al mes el enfermo reingresó por insuficiencia renal aguda (creatinina de 3.07). La ecografía abdominal descartó causa obstructiva, con progresión de la trombosis de vena cava inferior hasta el eje ilio-femoral izquierdo y venas renales. Se inició tratamiento con heparina sódica con estabilización y paso posterior a rivaroxaban. El estudio de trombofilia, la autoinmunidad y el rastreo de neoplasia fueron negativos. En el seguimiento ambulatorio la evolución fue buena, sin nuevos episodios de trombosis. El tratamiento anticoagulante en la ETEV está examinado a evitar la progresión del trombo y la recurrencia (mayor probabilidad en los primeros meses desde el evento inicial). Nuestro paciente presentó ETEV estando anticoagulado en rango terapéutico con acenocumarol y progresó con heparina a dosis plenas. La mayoría de estos pacientes presentan síndrome antifosfolípido, cáncer o INR subóptimos, sin apenas información en trombosis idiopática.

CONCLUSIONES: Los pacientes con ETEV idiopática y extensa deben ser vigilados de forma estrecha con controles frecuentes de los niveles de anticoagulación, sobre todo en los primeros meses. Se deben realizar estudios de extensión para descartar causas secundarias o asociadas a la trombosis. En caso de recurrencia o progresión de la ETEV en pacientes ya anticoagulados, la elección del tipo y dosis de los distintos anticoagulantes, no está clara.

EPIDEMIOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA HEPATITIS C EN UNA COHORTE DE PACIENTES CO-INFECTADOS POR EL VIH

Vilariño-Maneiro L², Valcarlos-Pardeiro N², Álvarez-Díaz H¹, Mariño-Callejo A¹, García-Rodríguez JF¹, Sesma-Sánchez P².

UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS¹, SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA² Y FARMACIA HOSPITALARIA³, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE FERROL.

INTRODUCCIÓN: La infección por el VIH aumenta el riesgo de progresión de la infección por el VHC, y su control se asocia a una menor progresión de la enfermedad hepática.

OBJETIVO: Conocer las características epidemiológicas, clínicas y analíticas de una serie de pacientes co-infectados por VIH-VHC.

MATERIAL Y MÉTODOS: Análisis retrospectivo de la información recogida de forma prospectiva en una base de datos específica para pacientes co-infectados en seguimiento regular durante 2014. Se describen los datos epidemiológicos, clínicos y analíticos.

RESULTADOS: Durante el 2014 acudieron, al menos a una consulta, 469 pacientes, de los que 109 (23,2%) estaban co-infectados por el VHC. De los 109, disponemos de datos en 79 pacientes (72,5%) con seguimiento protocolizado: 61 (77,2%) varones, mediana de 49 años (intercuartil 46-53). La vía de transmisión fue: UDVP en 63 (79,7%), sexual en 8 (10,1%), desconocida en 5, transfusión sanguínea en 2, y mixta (UDVP/sexual) en 1. Cinco pacientes (6,3%) reconocían un consumo actual de alcohol >30g/día y 24 (30,4%) de otras drogas. Transcurrió una media de 19,8±6,3 años desde el diagnóstico de VIH. Según la clasificación de los CDC, 33 pacientes (41,8%) estaban en estadio A, 15 (18,9%) B, y 31 (39,2%) C; 6 (7,6%) tenían linfocitos CD4+ <200 células/μl. Sólo 6 (7,6%) pacientes tenían una CV de VIH >50 cp/ml. 76 pacientes (96,2%) recibían tratamiento antirretroviral (TAR): el 51,3% 2 ITAN y 1 IP, el 23,7% 2 ITAN y 1 ITIN y otras pautas el resto; 53,9% llevaban <5 años con el TAR actual, 44,7% entre 5 y 10 y 1,3% más de 10 años. De los 76 pacientes en TAR, la CV de VIH era <50 cp/ml en 72 (94,7%). En los 79 pacientes co-infectados, la media de años transcurridos desde el diagnóstico del VHC fue 16,3±6,1. Cinco (6,3%) se diagnosticaron en los últimos 5 años, 11 (13,9%) entre 6 y 10, y 63 (79,7%) hacía más de 10 años. Habían sido tratados con pegIFN y RBV 39 pacientes (49,4%). El genotipo (Gt) del VHC fue Gt 1 en 44 pacientes (55,7%) [27 subtipo a, 16 b y 1 pendiente], Gt 3 en 15 (19%) y Gt 4 en 20 (25,3%). La CV del VHC más reciente fue >6.000.000 UI/ml en 14 casos (17,7%), <6.000.000 UI/ml en 64 (81%) y desconocida en uno. El genotipo de la IL28B fue CC en 31 pacientes (39,2%), CT en 36 (45,6%), TT en 11 (13,9%) y desconocido en uno. El grado de fibrosis (FibroScan®) fue: F3 o F4 en 30 pacientes (38%), F2 en 11 (13,9%), F0-F1 en 34 (43%) y desconocido en 4 (5,1%). De los 21 pacientes con F4, 17 (80,9%) eran Child A, 3 (14,3%) B y 1 (4,8%) C. 6/79 (7,6%) tenían una enfermedad extra-hepática asociada al VHC.

CONCLUSIONES: Casi la totalidad de nuestros pacientes están bien controlados, reciben TAR eficaz y tienen viremia de VIH suprimida, lo que facilita el control de la infección por el VHC. La principal vía de transmisión fue el UDVP. Por el grado de fibrosis, según los criterios del SNS, está indicado el tratamiento prioritario con antivirales de acción directa frente al VHC en más de la mitad de los casos.

ERITEMA AB IGNE

Longoeira R, Rivas MD, Vilas B, Baroja A, Val N, Rivera A.

MEDICINA INTERNA, HOSPITAL XERAL. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIOS DE VIGO (CHUVI).

INTRODUCCIÓN: El eritema ab igne o melanosis calórica de Buschke, también denominada comúnmente "caballitas", aparece como consecuencia de la exposición repetida de la piel a niveles de calor por debajo del umbral de quemadura. Inicialmente se presenta como mácula eritematosa con patrón reticular que evoluciona a una hiperpigmentación persistente con ese mismo patrón, cuya extensión y morfología suele dibujar la fuente de calor. Desde el punto de vista histológico se aprecia una oclusión parcial de los vasos, con fibrosis y depósito de hemoderivados. Antiguamente era más frecuente en ancianos y se relacionaba con la utilización de braseros afectando al área prefrontal de las piernas. En la actualidad los casos que se diagnostican se relacionan con dispositivos eléctricos como mantas, almohadillas u ordenadores. Suele ser asintomática y no tiene tratamiento específico, aunque conviene evitar la exposición del calor tan cercana a la piel ya que se ha relacionado con la aparición a largo plazo de carcinoma epidermoide.

OBJETIVOS: Comunicar un caso que se presentó como hallazgo casual en la exploración física de una paciente ingresada por infección respiratoria.

MATERIAL Y MÉTODO: Descripción de la historia clínica y revisión de la literatura.

RESULTADOS: Paciente mujer de 51 años, fumadora de 20 cigarrillos/día y consumidora ocasional de marihuana, cardiopatía isquémica en relación con consumo previo de cocaína, hipertensión arterial y enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave. Acudió a Urgencias por disnea y expectoración purulenta, sin otra clínica asociada. En las pruebas complementarias se constató insuficiencia respiratoria y se procedió a su ingreso. En la exploración física, además de taquipnea con roncus y sibilancias dispersas, se apreció una extensa lesión hiperpigmentada con patrón reticular localizada en región dorso-lumbar y en ambos flancos, no dolorosa a la palpación, no sobrelevada ni descamativa, que la paciente no había objetivado. En el interrogatorio dirigido la paciente reconoció el uso frecuente en los últimos meses de una manta eléctrica, que aplicada a ese nivel, sin haber notado ninguna sintomatología local relacionada con la utilización de la misma.

CONCLUSIONES: En la actualidad el eritema ab igne se relaciona más frecuentemente con el uso de dispositivos eléctricos utilizados como fuente de calor u ordenadores portátiles. Aunque en ocasiones se ha descrito que asocie dolor y prurito, suele ser asintomática y no tiene tratamiento específico. La sospecha clínica, identificando el antecedente de exposición al calor, es fundamental para su diagnóstico y evitar así la realización de estudios innecesarios.

ESTUDIO DE PACIENTES PALIATIVOS NO ONCOLÓGICOS EN UNA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO

Fernández González A, Canitrol López A, Velo-García A, Ríos Prego M, Ferro Aboy M, Freire Pereira MT, Puig Saez MA, Varela Vaamonde JA.

MEDICINA INTERNA. HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO, COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONTEVEDRA.

INTRODUCCIÓN: En las últimas décadas la Hospitalización a Domicilio (HADO) ha ganado peso en los distintos centros hospitalarios. Los pacientes paliativos no oncológicos tienen una prevalencia no desconsiderable en nuestro medio y muchas veces no tienen una Unidad de referencia clara o no se consideran como tal.

OBJETIVOS: Analizar los pacientes paliativos no oncológicos hospitalizados en HADO durante el 2014 en el área sanitaria del Complejo Hospitalario de Pontevedra (CHOP). Conocer las patologías más prevalentes, los servicios de derivación más habituales, el motivo de reingreso en centro hospitalario y la unidad donde esto sucede y el lugar habitual de éxitus de dichos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo retrospectivo observacional. Se analizan los pacientes hospitalizados en HADO del 1 de Enero de 2014 al 31 de Diciembre de 2014 en el área sanitaria del CHOP. Para el análisis estadístico empleamos el paquete estadístico SPSS 15.0.

RESULTADOS: 382 pacientes fueron ingresados en HADO durante el 2014, 181 eran pacientes que cumplían criterios de paciente paliativo. Entre ellos, 18,2% eran paliativos no oncológicos. Su edad media era 82± 15,2 años. El sexo predominante fue masculino (63,6%). La media de estancia en HADO fue de 13,1±14,5 días (mediana 7,5 días). El Servicio Hospitalario que más remitió pacientes fue Medicina Interna (36,6%), seguido de Neumología (15,5%), Unidad de Cuidados Paliativos (UCP) (12,1%), Urgencias (12,1%), Atención Primaria (9,1%), Digestivo (6,1%), Hematología (6,1%) y Neurología (3%). El motivo de derivación más habitual fue insuficiencia respiratoria crónica (36%); siendo el principal agente etiológico el EPOC terminal y la fibrosis pulmonar idiopática (33,3%). Otros motivos fueron: deterioro cognitivo grave (GDS 6-7) (21,2%), hepatopatía crónica avanzada (Child-Pugh > B8) (12%), cardiopatía terminal (NYHA 3-4) (9,1%) y otros (24,4%). Un 30,3% de los pacientes precisaron ingreso hospitalario, ingresando en su unidad de origen un 50% mientras que un 40% fueron derivados a UCP. Los motivos de reingreso por orden de frecuencia fueron: mal control de síntomas (30%), claudicación familiar (20%), mal control del dolor (10%), delirium, (10%), disnea (10%) y en el 10% no estaba indicado el ingreso en HADO. La patología con más reingresos es la hepatopatía crónica (75%). El 70% de los pacientes estudiados fallecieron durante el período de seguimiento. De ellos el 69,5% falleció en HADO, siendo el deterioro cognitivo grave la patología con más éxitus en domicilio. Un 17,4% de los pacientes estudiados falleció intrahospitalariamente, destacando en este grupo a los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica (60% de fallecimientos en hospital, 40% en domicilio). Un 13% de los pacientes fallecieron en bajo seguimiento de Atención Primaria.

CONCLUSIONES: El diagnóstico más frecuente de paciente paliativo no oncológico ingresado en HADO es la insuficiencia respiratoria crónica. La principal unidad de derivación es Medicina Interna. La patología con mayor número de reingresos es la hepatopatía crónica avanzada. El éxitus ocurre en domicilio en un amplio porcentaje de pacientes, sin embargo en ciertas patologías como en la insuficiencia respiratoria crónica el desenlace fatal sucede predominantemente en medio intrahospitalario. Parece importante incidir en la planificación de cuidados avanzados en patologías como EPOC terminal y hepatopatía crónica con el objetivo de reducir ingresos hospitalarios.

ESTUDIO DE PACIENTES PALIATIVOS ONCOLÓGICOS EN UNA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO

Ríos Prego M, Velo-García A, Canitrol López A, Fernández González A, González Fernández D, De La Calle Otero A, Aterza Pintos A, Varela Vaamonde JA.

MEDICINA INTERNA. HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO, COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONTEVEDRA.

INTRODUCCIÓN: La Hospitalización a Domicilio (HADO) es una modalidad de ingreso que ha ganado importancia en los últimos años. Dentro de la gran cantidad de patologías que abarca un importante porcentaje de los pacientes son los que precisan cuidados paliativos. En este grupo de enfermos destacan los pacientes paliativos oncológicos que cada vez más se derivan para seguimiento domiciliario.

OBJETIVOS: Con el presente trabajo pretendemos analizar a los pacientes paliativos oncológicos hospitalizados en HADO en el área sanitaria del Complejo Hospitalario de Pontevedra (CHOP) durante el 2014. Conocer las patologías oncológicas más prevalentes que son derivadas a dicho Servicio, el número de pacientes que reingresan y el motivo por el que esto sucede, cuantos de ellos precisan derivación a la Unidad de Cuidados Paliativos (UCP) y finalmente donde sucede el éxitus.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo retrospectivo observacional en el que se analizan los pacientes hospitalizados en HADO entre el 1 de Enero de 2014 y el 31 de Diciembre de 2014 en el CHOP. Para el análisis estadístico empleamos el paquete estadístico SPSS 15.0.

RESULTADOS: 382 pacientes fueron hospitalizados en HADO ente el 1 de Enero de 2014 y el 31 de Diciembre de 2014. De entre ellos 181 eran pacientes paliativos, siendo el 81,8% paliativos oncológicos y 18,2% paliativos no oncológicos. Entre los pacientes paliativos oncológicos la edad media era de 73,8±17,8 días y la distribución por sexos fue de 56,8% varones y 43,2% mujeres. El tiempo medio de hospitalización fue de 27,5± 32,4 días (mediana 16). El 30,4% de los pacientes fueron derivados directamente de Oncología mientras que el 28,7% procedían directamente de la UCP, el 4,9% de Digestivo y el 4,9% de Medicina Interna. Un 31,1% se repartió ampliamente entre otras especialidades (cirugía vascular, cardiología, neurología...). El 43,3% de los pacientes precisaron reingreso produciéndose en su mayor parte en la UCP (78,6%) mientras que solo el 21,4% reingresó en su Servicio de referencia. Los motivos de reingreso más frecuentes fueron mal control de síntomas (52,7%), seguido de: claudicación familiar (21,4%), delirium (7,1%), mal control del dolor (5,7%), disnea (5,7%) y otros (7,4%). El éxitus durante el período de seguimiento se produjo en el 85,8% de los pacientes. Un 48% de los pacientes falleció en HADO mientras que el 41,7% falleció en la UCP, el 4,7% en Oncología y el 5,6% en otros servicios.

CONCLUSIONES: Los pacientes paliativos oncológicos son una parte importante de la hospitalización en la Unidad de HADO. Un porcentaje elevado de dichos pacientes son derivados directamente de Servicios distintos a la UCP (predominantemente de Oncología). El porcentaje de reingresos es considerable, siendo la mayor parte de ellos debidos a mal control sintomático o claudicación familiar. Con dichos datos parece interesante una formación adecuada de los Servicios de HADO en el manejo complejo del paciente paliativo oncológico puesto que forma parte del día a día de la hospitalización.

FIBROSIS RETROPERITONEAL POR ERGOTAMINA CON EVOLUCIÓN POSTERIOR A LINFOMA

Baroja A, Argibay A, Val N, Vilas B, Rodríguez A, Martínez A, Villaverde I, Rivera A.

MEDICINA INTERNA, HOSPITAL XERAL-CIES (VIGO).

INTRODUCCIÓN: La fibrosis retroperitoneal (FR) es una entidad clínica poco frecuente (aproximadamente 0.1 por cada 100000 personas/año). Se caracteriza por la presencia de inflamación y fibrosis a nivel

peritoneal, que frecuentemente engloba a uréteres y grandes vasos abdominales. Puede ser idiopática o secundaria a otras causas (fármacos, tumores, radioterapia, cirugía, infecciones). Dentro de las neoplasias, los linfomas deben estar presentes en el diagnóstico diferencial, pero también en la evolución de esta enfermedad.

OBJETIVOS: Destacar la aparición de linfoma, en la evolución de una FR secundaria a ergotamina con buena evolución clínica tras tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODO: Presentación del caso clínico y revisión de la literatura.

RESULTADOS: Varón de 57 años que ingresó por síndrome constitucional, presentando en la tomografía computerizada una masa retroperitoneal que producía uropatía obstructiva derecha. Tras realizar estudio completo sin identificar causa, se realizó exploración laparoscópica con biopsia intraoperatoria en la que se evidenció inflamación aguda y crónica a nivel del uréter. En un segundo tiempo se ejecutó nefrectomía laparoscópica derecha sin evidenciarse malignidad en el estudio histológico. En el interrogatorio dirigido, reconoció toma de ergotamina por migrañas desde hacia 30 años. A pesar de la suspensión de dicho fármaco, la RMN de control no evidenció una gran mejoría por lo que se inició tratamiento con prednisona y colchicina. Con dicha medida se observó una franca mejoría radiológica con práctica desaparición de las múltiples adenopatías y de las alteraciones de señal retroperitoneales visualizadas en estudio previo. Tras retirada de tratamiento y seguimiento de 2 años se objetivó en RMN de control claro empeoramiento radiológico y aparición de adenopatías retroperitoneales. Fue ingresado para estudio, reconociendo cuadro constitucional de 2 meses de evolución. En la exploración física destacaban adenopatías latero-cervicales bilaterales aisladas y supraclavicular derecha. La biopsia de una de las adenopatías dio el diagnóstico final de linfoma folicular grado 3a estadio IIIA, iniciando tratamiento quimioterápico por parte del servicio de Hematología.

CONCLUSIONES: Una vez establecido el diagnóstico de FR y a pesar de tener una etiología clara conocida, es importante una vigilancia clínica estrecha, tanto para observar la respuesta al tratamiento como para descartar una neoplasia hematológica asociada.

FIEBRE TIFOIDEA EN EL HOSPITAL DEL SALNES

García JC¹, Núñez MJ¹, Martínez J², Rodríguez M².

MEDICINA INTERNA¹ Y MICROBIOLOGÍA², COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE PONTEVEDRA.

INTRODUCCIÓN: La fiebre tifoidea era endémica en nuestra área; en 1995 *Salmonella typhi* era el segundo bacilo gamnegativo en frecuencia en los hemocultivos del servicio de Medicina Interna del Hospital Montecelo. En años posteriores su incidencia disminuyó.

OBJETIVOS: Descripción de los casos de fiebre tifoidea en el Hospital del Salnés en 12 años.

MÉTODOS: -Estudio retrospectivo de los casos de fiebre tifoidea desde el 1 de Enero de 2002 hasta el 31 de Diciembre de 2013. Se incluyeron los casos en que *S. typhi* se aisló en los hemocultivos. 4- Resultados. -Se diagnosticaron 24 casos. El 58% fueron mujeres. Edad media (DE) de 38,5 (17,2) años. La mayoría se acumularon en 3 concellos del área. Ninguno caso fue importado. Fuente de adquisición: ingestión de moluscos 33%, consumo de agua no potabilizada 17% y 50% fuente desconocida. Formas de presentación: síndrome febril (42%), síndrome entérico (54%) y un caso de colecistitis aguda litiasica. Complicaciones en 17% pacientes. Análisis: leucocitos normales o leucopenia (96%), eosinopenia (83%) e hipertransaminasemia (100%). Hemocultivo positivo en el primer día de incubación en el 75%. Hemocultivos positivos 2,4 por paciente. Coprocultivo: 15 casos (63%), positivo en 2 (8%). Todos los aislados sensibles a Amoxicilina, TMP/SMX y Ciprofloxacino. Ingresaron el 77%, en Medicina Interna 67%. Estancia media(DE) 6,64 (3,67) días. 91% de adultos tratados, la mayoría con quinolonas. Dos pacientes no recibieron tratamiento. El caso pediátrico tratado con TMP/SMX. Un éxito por causa no relacionada. 2 casos evolución desconocida. El 95% se curó y no hubo fracasos terapéuticos ni recidivas.

CONCLUSIONES: Los datos muestran alta incidencia, valores hasta 40 veces superiores a la tasa nacional. La disminución posterior indica una base endémica y se ha producido un brote epidémico que afectó a 3 ayuntamientos de la costa muy próximos geográficamente y cuyo origen parece una avería de una depuradora de aguas fecales (figura). Los casos asociados a moluscos (33%) y la ausencia en ayuntamientos alejados del foco avalan la hipótesis. La endemidad viene corroborada por la propia infección, la presencia de un caso de portador crónico y la ausencia de casos importados. La clínica típica, y análisis muy sugerentes condujeron a un diagnóstico y a un tratamiento adecuado. El rápido crecimiento en hemocultivo y la escasa rentabilidad del coprocultivo indican una fase precoz de la enfermedad. El germen fue sensible a todos los antibióticos habituales. Lo anterior explica la baja tasa de complicaciones y la ausencia de mortalidad. El manejo en fase aguda fue adecuado pero no se hizo seguimiento adecuado para detectar portadores crónicos. Este hecho y la reaparición de casos en 2013 debe mantenernos alerta. Fallo manifiesto en los mecanismos de control epidemiológico. Debemos tener presente esta enfermedad en el diagnóstico diferencial de síndromes febriles con/sin manifestaciones digestivas.

FLEGMASIA CUTÁNEA DOLENS COMO MANIFESTACIÓN DEL SÍNDROME DE MAY THURNER

García Poutón N, Novoa Lamazares L, Arca Blanco A, Rodríguez Arias M, Puerta Louro R, González Vázquez L, De la Fuente Aguado J.

MEDICINA INTERNA, POVISA.

INTRODUCCIÓN: La trombosis venosa profunda secundaria a compresión de la vena ilíaca izquierda por la arteria ilíaca derecha sobre la columna vertebral se conoce como Síndrome de May-Thurner. Es una entidad infrecuente que debe sospecharse en mujeres jóvenes con trombosis venosa profunda proximal, predominantemente izquierda, sin factores de riesgo conocidos

OBJETIVOS: Descripción de dos casos de TVP secundario a compresión de la vena ilíaca, importancia diagnóstica y discusión de tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS: Presentamos dos casos clínicos de dos mujeres de mediana edad con trombosis venosa profunda que se manifiesta como flegmasia cutánea dolens secundaria a síndrome de May-Thurner.

RESULTADOS: El primer caso es una mujer de 46 años que acude por clínica de tumefacción y dolor en miembro inferior izquierdo. Entre los antecedentes destaca la existencia de un mioma uterino. La exploración física es normal salvo frialdad, palidez y disminución de los pulsos femorales en el miembro afectado. Se realizó ecografía doppler que mostró trombosis de la vena ilíaca primitiva, ilíaca externa y femoral profunda. La flebografía que se realiza posteriormente muestra trombosis venosa extensa.

El segundo caso se trata de una mujer de 52 años que en 2006 había presentado una TVP por lo que recibió HBPM a dosis intraterapéuticas durante 2 meses, y acude por tumefacción aguda de miembro inferior izquierdo aunque con dolor de más de 1 mes de evolución. Asocia, a la exploración física, aumento de perímetro del miembro, palidez y disminución de los pulsos femorales. Se solicita ecografía doppler que evidencia trombosis de la vena ilíaca primitiva, ilíaca externa, femoral profunda y femoral superficial. En ambos casos, se inicia anticoagulación con HBPM a dosis terapéuticas previa realización de trombolisis con Alteplasa mediante abordaje con catéter con colocación de filtro de vena cava retrievable. Tras una excelente respuesta fibrinolítica en las primeras 24 horas todavía se observa la oclusión de la vena ilíaca primitiva, con abundante circulación colateral. Ante este hallazgo, se procede a angioplastia con catéter-balón y colocación de stent autoexpandible, con resolución total de la clínica sin incidencias durante la primera intervención ni en la siguiente, destinada a la retirada del filtro de vena cava

CONCLUSIÓN: La TVP secundaria a compresión de la vena ilíaca femoral es un TVP por lo que puede manifestarse de manera aguda, como en nuestro caso, o crónica. El tratamiento óptimo es la trombolisis guiada por catéter, asociada a la implantación de stent y pauta de anticoagulación oral

ya que demostró excelentes resultados en prevención del síndrome postrombótico y el reflujo valvular, si se compara con la anticoagulación como tratamiento único.

HOSPITALIZACIONES MOTIVADAS POR BRONCOPATIA CRONICA EN PACIENTES CON INFECCION POR VIH. ESTUDIO DESCRIPTIVO EN EL PERIODO 1993-2013

Suárez R¹, Clavero E¹, Meijide H^{1,2}, Mena A¹, Rodríguez-Osorio I¹, Castro A¹, Pernas B¹, Povoda E¹, Pedreira JD¹.

GRUPO DE VIROLOGÍA CLÍNICA¹. INIBIC. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. CHUAC. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA², HOSPITAL QUIRON A CORUÑA, CHUAC.

INTRODUCCIÓN: La introducción del tratamiento antirretroviral y las características epidemiológicas del paciente VIH han modificado el perfil de las hospitalizaciones en esta población en los últimos años. El objetivo del presente estudio es analizar los ingresos motivados por broncopatía crónica de nuestra área asistencial en los últimos 20 años.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se recogieron todos los ingresos de pacientes con infección por VIH en el Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC) en el periodo 1993-2013, mediante la herramienta de codificación CIE-9. Se analizaron las características clínicas y epidemiológicas, el tipo y motivo de ingreso, el ingreso en UCI, la estancia media, el reingreso a los 30 días y la mortalidad durante el ingreso. Se analizaron los ingresos motivados por broncopatía crónica. Las variables cualitativas se expresaron con porcentajes y las cuantitativas como media \pm SD o mediana (IQR). Se utilizó el paquete estadístico SPSS 16.0.

RESULTADOS: Se registraron un total de 6917 ingresos que corresponden a 1937 pacientes (75 %varones, edad media 36 \pm 11, 27% coinfectados VIH_VHC), con una media de 4 ingresos por paciente en todo el periodo; de ellos, 346 (75% ocurrieron en el segundo periodo 2003-2013) correspondieron a hospitalizaciones motivadas por broncopatía crónica en un total de 118 pacientes, con una media de casi 3 ingresos/paciente. Respecto a las características principales, el 73% eran varones, edad media 43 \pm 10 años, 55% coinfectados VIH-VHC, 56% categoría CDC-C. Sólo un 8% tenían realizadas pruebas de función respiratoria. El 80% de ellos precisó ingreso no programado, con una estancia media de 8,6 \pm 9,3 días; el 23% tuvo un reingreso en los 30 días siguientes al alta. El 1,7% ingresó en UCI. Se objetivó un 2% de mortalidad intrahospitalaria.

CONCLUSIONES: 1- La mejora en el tratamiento de la infección por VIH supone un notable incremento en las hospitalizaciones motivadas por enfermedades crónicas, entre ellas, la broncopatía crónica. 2- La edad de presentación es menor que la población general, en probable relación con un elevado consumo de tabaco. 3- El predominio de las hospitalizaciones en la última década, la estancia media que suponen y los reingresos derivados hacen que esta entidad cobre más relevancia y suponga un elevado consumo de recursos en esta población. 4- Teniendo en cuenta el infradiagnóstico de EPOC en población general, la elevada prevalencia de tabaquismo entre población VIH y la baja proporción de pacientes con espirometría realizada, detectamos un área de mejora tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de estos pacientes.

ICTUS ISQUÉMICO EN PACIENTE JOVEN

Álvarez Otero J, Enriquez Gómez H, Sánchez Conde P, Sanjurjo Rivo A, Paz Ferrín J, De la Fuente Aguado J. MEDICINA INTERNA, POVISA.

INTRODUCCIÓN: El ictus isquémico es una patología grave que condiciona una mortalidad y morbilidad muy elevadas. En el paciente joven las causas son más diversas, por lo que hay que realizar los estudios adecuados para establecer la etiología y el tratamiento preciso.

OBJETIVOS: El objetivo de este estudio fue determinar las características de los pacientes jóvenes con ictus isquémico, así como su manejo y tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo y retrospectivo en el que se incluyeron pacientes menores de 55 años que presentaron un ictus isquémico durante el año 2014. Se recogieron las siguientes variables: edad; sexo; comorbilidades: hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y valvulopatía. Se analizó la etiología y el tratamiento prescrito.

RESULTADOS: Se incluyeron 27 pacientes con edad media de 49,78 años y predominio de varones del 66,7%. Un 44,4% presentaban HTA, 40,7% dislipemia, 25,9% diabetes mellitus, fibrilación auricular 7,4% y valvulopatía 3,7%. El 63% era fumadores y el 51,8% consumidores de alcohol. En el 51,9% de los pacientes la localización fue en la arteria cerebral media. A todos los pacientes se le realizó TC cerebral y al 64% se le realizó también RM cerebral. El origen más frecuente fue el aterotrombótico en 17 pacientes seguido aunque en menor frecuencia de disección carotídea (4 pacientes), indeterminado (3 pacientes), cardioembólico (2 pacientes) y síndrome antifosfolípido (1 paciente). A dos pacientes se le realizó fibrinolisis y al alta 15 pacientes recibieron tratamiento con AAS, 7 con clopidogrel y 4 con acenocumarol. Al alta presentaban focalidad residual el 59,3% de los pacientes. No se observaron muertes ni durante el ingreso ni al mes de seguimiento.

CONCLUSIONES: La causa más frecuente de ictus en los pacientes menores de 55 años es aterotrombótica, por lo que es imprescindible un adecuado control de los factores de riesgo cardiovascular. No obstante, debemos tener en cuenta también en este grupo de pacientes otras etiologías poniendo especial atención en la disección carotídea que supone hasta un 15% de los paciente estudiados.

INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM TETANI, LA DEBEMOS SOSPECHAR PARA DIAGNOSTICAR

Ríos Prego M, Alves Pereira ED, Brea Aparicio R, Vello-García A, Encabo González A, Núñez Fernández JM. MEDICINA INTERNA, COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONTEVEDRA.

CASO CLÍNICO: Mujer de 96 años que acude a Urgencias por disfagia e incapacidad para el cierre mandibular. Como antecedentes personales presenta HTA, fibrilación auricular anticoagulada con sintrom y artrosis generalizada. Intervenido de prótesis en ambas rodillas y prótesis total de cadera derecha como consecuencia de una fractura. Presenta 5 días de evolución de disfagia para líquidos y sólidos con atragantamientos constantes y afonía. Refiere cefalea holocefálica, presión en región inframandibular, con dificultad para girar el cuello y la apertura-cierre mandibular. Refiere que 15 días antes tuvo un traumatismo craneoencefálico y se realizó una herida incisa en 1º dedo de mano derecha. A la exploración física, destaca la ausencia de pulso en la arteria temporal izquierda, lengua de diámetro aumentado, limitación de la movilidad cervical, articulación temporo-mandibular con limitación de la apertura y cierre, trismus (Figura 1), ligera disartria. Reflejos osteoendinosos débiles simétricos, reflejo cutáneo plantar flexor bilateral. No alteración de coordinación. Auscultación pulmonar con crepitantes finos bilaterales. Auscultación cardíaca arritmica y soplo sistólico aórtico. En la extremidades presenta herida incisa 1º dedo de mano derecha, edemas por insuficiencia venosa crónica. A su ingreso se realiza fibrinoscopia, en la que se observa cuerda vocal izquierda con lesión de aspecto polipoide y granulomatosa, hipersialorrea a nivel de faringe, hipertrofia lingual. Se realiza un TAC de cuello con contraste en el que no se observan adenopatías laterocervicales ni masas captantes de contraste que sugieran abscesos, y una radiografía de tórax aumento de tamaño de la silueta cardopericárdica asociada a prominencia hilar, compatible con incipiente descompensación. Con la presentación clínica del proceso, el antecedentes de herida incisa en primer dedo de mano derecha, y los datos exploratorios previos, la principal sospecha fue una infección por *C. tetani*. A las 48 horas del ingreso hospitalario, la paciente presenta deterioro progresivo, con aumento del dolor generalizado y de la insuficiencia respiratoria, progresivamente hasta producirse el éxito.

DISCUSIÓN: Enfermedad muy prevalente en países en vías de desarrollo, presentando una menor incidencia en los países industrializados. Para el diagnóstico cobran especial interés la exploración física y anamnesis, y el diagnóstico de exclusión de otras entidades (tabla 1). El cultivo de *C. tetani* posee poca sensibilidad y especificidad, por lo que en la mayoría de las ocasiones el diagnóstico se realiza en base a lo inicialmente comentado. Se trata de una enfermedad que presenta una mortalidad en torno 40 % (sobre todo el tétanos generalizado), la causa más frecuente de muerte es la insuficiencia respiratoria secundaria a la afectación de la musculatura laríngea y respiratoria. La gravedad de la enfermedad suele variar en función de la cantidad de toxina que alcance el sistema nervioso central y niveles preexistentes de anticuerpos contra el tétanos. El tratamiento es multidisciplinar, limpieza de la herida, neutralización de la toxina no unida mediante antitoxinas (inmunoglobulina tétánica humana) y antibioterapia (metronidazol y penicilina). La baja prevalencia de la enfermedad en los países industrializados, y el no poseer una técnica diagnóstica precisa, dificultan el diagnóstico. Siendo por tanto una patología debe sospecharse para alcanzar un diagnóstico precoz.

INFECCIÓN POR ERYSIPELOTHIX RHUSIOPATHIAE: UNA MANIFESTACIÓN POCO FRECUENTE

Suárez Fuentetaja R, Verdeal Dacal R, Sánchez Vidal E, Castelo Corral L, Seonae González AB, Frey Fariña S, Pérez Piñero A.

MEDICINA INTERNA INFECCIOSOS, CHUAC.

INTRODUCCIÓN: *Erysipelothrix rhusiopathiae* es un bacilo Gram positivo patógeno en numerosos animales, tanto terrestres como acuáticos. El ser humano adquiere la infección por lesión cutánea tras manipulación de productos animales. Existen tres tipos de manifestaciones clínicas de la infección por *E. rhusiopathiae* en el ser humano: infección cutánea localizada (erisipeloide), infección cutánea difusa con toxicidad sistémica, y bacteriemia asociada o no a endocarditis (EI) (se asocia en un 90%). Tras revisión de la literatura reciente especializada hemos comprobado que existe cerca de una decena de casos de EI por *E. rhusiopathiae* publicados. La EI por *E. rhusiopathiae* suele afectar a válvula nativa, con especial predilección por la válvula aórtica (vAo), presentando una alta capacidad de destrucción local. De hecho hasta un tercio de los casos requiere remplazo valvular. Su carácter agresivo incrementa la tasa de mortalidad con respecto a EI por otros microorganismos. La penicilina es el tratamiento de elección.

MATERIAL Y MÉTODOS: Descripción de un caso clínico y revisión de la literatura al respecto.

RESULTADOS: Varón de 71 años, diabético, que ingresa para estudio de síndrome general de 4 meses de evolución. Presentó 2 picos febriles de 38°C en su domicilio, junto con tiritona. En la anamnesis por aparatos niega cuadro infeccioso asociado. La exploración física de ingreso es rigurosamente normal, a excepción de un soplo en foco mitral 2/6. Análiticamente presenta Hb de 10, PCR de 7.28 y VSG de 120, sin otros hallazgos destacables. A las 48 horas del ingreso los hemocultivos (2/2) son positivos para *E. rhusiopathiae*, iniciándose tratamiento con Penicilina G Sódica a dosis de 3 MU/4h (CMI 0.016). En el ETT a las 72 horas del ingreso se objetiva una insuficiencia trivial en vAo y mitral (vM) sin evidencia de vegetaciones. Al sexto día de ingreso se realiza ETE en el que se describe la presencia de imágenes compatibles con vegetación en vAo y vM, generando una insuficiencia 2/4 en ambas válvulas. En el día 20 de evolución se infiere progresión de la insuficiencia valvular M por la auscultación, confirmando tras nuevo ETT donde la IM progresa de 2/4 a 3/4. Según criterios de Duke el paciente presenta una EI posible (criterio mayor ecográfico, criterios menores microbiológico y fiebre). Tras realizar una nueva anamnesis dirigida el paciente recordaba que hacía cinco meses había presentado una lesión eritematosa en un dedo, con resolución espontánea. Epidemiológicamente no presentaba factores de riesgo para infección por *E. rhusiopathiae* (exposición ocupacional).

CONCLUSIONES: Se trata de una infección infrecuente que se manifiesta en su forma más grave en un paciente sin factores predisponentes para la misma.

Cabe destacar por ello la realización de estudios complementarios, en este caso, hemocultivos, que permitan el diagnóstico microbiológico ante un cuadro febril con sospecha de infección subyacente.

INFECCIÓN POR VPH Y SUS LESIONES ASOCIADAS EN VARONES VIH POSITIVOS QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES

Ocampo A, Iribarren M, Lougueira R, Labajo L, Rodríguez S, Pazos MC, Rivera A.

MEDICINA INTERNA, CIRUGÍA GENERAL, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIOS DE VIGO.

INTRODUCCIÓN: La infección crónica por VPH se ha relacionado de forma directa con la aparición de lesiones preneoplásicas y neoplásicas a nivel anal. Los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) tienen una alta prevalencia de infección por VPH, que asciende hasta el 92.6% en los pacientes VIH positivos.

OBJETIVOS: Determinar la prevalencia de VPH, alteraciones citológicas e histológicas en nuestros pacientes con infección por VIH y HSH, así como las características basales de este grupo de riesgo.

MATERIAL Y MÉTODO: Se seleccionaron de forma aleatoria a pacientes HSH con infección por VIH con seguimiento en la consulta de VIH del Hospital Xeral, que firmaron el consentimiento informado. Se recogieron distintas variables sociodemográficas, y se tomaron muestras anales en medio líquido para citología y determinación de VPH mediante PCR. A aquellos pacientes en los que se detectaron alteraciones citológicas y/o VPH se les realizó anoscopía de alta resolución, con biopsia de las lesiones acetablanas lugol negativas.

RESULTADOS: Se seleccionaron a 256 pacientes, con una edad media de 43 años. La edad media de inicio de las relaciones sexuales fue de 18 años, con una mediana de compañeros sexuales hasta la fecha de 50 (1-5000) y en el último año 2 parejas. La media del recuento de CD4 fue de 688/ml en el momento del estudio y una cifra nadir de 370/ml. En el momento del estudio un 57% presentaban carga viral <20. El tiempo medio de evolución del VIH fue de 5.8 años. El VPH se identificó en el 85.5% de los pacientes, en su mayoría con infección por un serotipo, con más de 2 serotipos en al menos el 60.7% de los pacientes. En el 40.1% de las muestras estaba presente el VPH 16, en el 18.2% el VPH 18 y en el 82.2% de los casos algún otro serotipo de alto riesgo. El estudio citológico mostró alteraciones en el 48.9% de los pacientes, con la siguiente distribución: ASCUS 21.3%, LSIL 21.7%, HSIL 6%. Se realizó biopsia anal al 55% de los pacientes. De entre estos, los hallazgos más frecuentes fueron de lesión histológica de bajo grado (AIN 1 en el 41.3%), seguido de biopsia normal (31.2%) y lesión de alto grado (26.6%, con una distribución de 22.9% de AIN 2, 3.7% de AIN 3). En un caso se obtuvo resultado de carcinoma infiltrante (0.9%).

CONCLUSIONES: La prevalencia de VPH de alto riesgo a nivel anal en nuestros pacientes HSH y VIH positivos es elevada, a pesar de presentar buen control viral e inmunológico. En la mayoría de los casos están presentes varios serotipos simultáneamente. Las alteraciones citológicas son frecuentes, con predominio de alteraciones de bajo grado. El elevado porcentaje de alteraciones histológicas en las biopsias realizadas pone de manifiesto la necesidad de instaurar protocolos de actuación para despistaje de lesiones preneoplásicas en este grupo de pacientes.

LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH: 20 AÑOS DE SEGUIMIENTO

Clavero E¹, Osorio IR^{1,2}, Mena A^{1,2}, Mejide H^{1,2}, Castro Á^{1,2}, Pemas B^{1,2}, Suárez R¹, Verdeal R¹, Poveda E², Domingo Pedreira J^{1,2}.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA¹, CHUAC, GRUPO DE VIROLOGÍA CLÍNICA², INIBIC-CHUAC, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA³, HOSPITAL QUIRÓN A CORUÑA, CHUAC.

INTRODUCCIÓN: El TARGA ha modificado el pronóstico de la infección por VIH, siendo en la actualidad las enfermedades no SIDA las de mayor prevalencia. El objetivo del estudio es evaluar los ingresos por cardiopatía isquémica (CIsq) en una cohorte de pacientes VIH+.

MATERIAL-MÉTODOS: Estudio de cohortes retrospectivo realizado en un hospital de tercer nivel entre 1993-2013. Se recogen variables demográficas, clínicas y analíticas al ingreso y un año después. Se realiza un análisis descriptivo y se compararon las variables recogidas con test Chi2/t-Student según corresponda.

RESULTADOS: Se analizaron 74 ingresos que corresponde a 54 pacientes. El 17% presentan un re-evento, la media de tiempo a reingreso fue 8,3 (I) meses. El 38% fallecen, mediana de tiempo a muerte: 2,8 años (I). La incidencia fue de 3,2 casos por cada 1000 pacientes en seguimiento/año, suponiendo un 1% de los ingresos de los pacientes VIH+. La edad media fueron 49 ± 12 años y un 82% eran varones. El 68% recibían TARGA, presentan carga viral indetectable un 61% y la mediana de CD4 fue 507 (356-866) células/μL. El 23% eran coinfectados VHC. Las características desde el punto de vista factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y del evento se describen en la Tabla 1.

Se comparan los FRCV en el momento de ingreso y al año: objetivando diferencias estadísticamente significativas desde el punto de vista lipídico y glucémico, Tabla 1.

CONCLUSIONES: La CIsq supone un total del 1% de los ingresos de los pacientes con infección por VIH en seguimiento. La presencia de reevento fue de hasta un 17% pese a un mejor control de FRCV y buen control inmunoviológico. En esta población, además de los FRCV, existe un efecto proinflamatorio por la propia infección por VIH. La mortalidad en estos pacientes es elevada (38%), sería adecuado intentar establecer estrategias de prevención primaria.

LA MAPA: UTILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO, AJUSTE FARMACOLÓGICO Y CONTROL EVOLUTIVO DE LA HTA

Ríos Prego M¹, Vello-García A¹, Encabo González A¹, Alves Pereira ED, Brea Aparicio R, Martínez Muradás AJ^{1,2}. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA¹, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE PONTEVEDRA (CHOP), CONSULTA DE RIESGO CARDIOVASCULAR², COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE PONTEVEDRA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE PONTEVEDRA.

La monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA), es una técnica fundamental en una consulta de riesgo cardiovascular, de gran utilidad para el reconocimiento de HTA de bata blanca, el patrón no-dipper y su relación con el aumento del riesgo cardiovascular, la resistencia a fármacos; así como su importante valor en la optimización de la tensión arterial.

OBJETIVO: Estudio de las características epidemiológicas y clínicas de las MAPA realizados en la consulta de riesgo cardiovascular del CHOP.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo retrospectivo observacional, 61 MAPA realizadas en la consulta de riesgo cardiovascular del CHOP, durante 3 meses. Variables: características sociodemográficas, enfermedad cardiovascular previa, diabetes mellitus, factores de riesgo cardiovascular, tipo y patrón circadiano de HTA; implicación de la realización de la MAPA en el ajuste terapéutico y número de fármacos para el control de la HTA.

RESULTADOS: Se han realizado 61 MAPA, el 54,09% (33) varones, edad media de 59,18 ± 13,81 años. Factores de riesgo cardiovascular: el 18,03% (11) fumadores, el 13,11% (8) diabetes mellitus y el 57,38% (35) dislipemia. El 3,2% (2) SAOS. El IMC no fue registrado en 19 casos. 9 pacientes IMC normal, sobrepeso grado I: 6 pacientes, sobrepeso grado II: 7, obesidad grado I: 14 y obesidad grado II: 6. El 29.5% (18) presentaban enfermedad cardiovascular previa, 14 tenían enfermedad vascular cerebral, 3 cardiopatía isquémica y 1 arteriopatía periférica. Además el 3,28% (2) de los pacientes, padecían IRC y el 9,83% (6) microalbuminuria.

El motivo de solicitud de MAPA: mal control de la tensión arterial (24 pacientes), sospecha de HTA 20 pacientes, 7 síntomas relacionados (4 paciente por mareo y 3 por cefalea), 3 para seguimiento tras inicio de tratamiento, 2 tras diagnóstico de cardiopatía y en 4 ocasiones no aparecía reflejado el motivo de la petición. El Servicio que remite al paciente: 25 casos Neurología, 19 Médico de Atención Primaria, 3 Urgencias, 3 Medicina Interna, 2 Reumatología, 1 Cardiología, 1 Oftalmología y en 7 casos el solicitante era desconocido. Tipos de HTA: HTA buen control 32,79% (20), HTA clínica aislada (bata blanca) 11,47% (7), HTA enmascarada 0% (0), HTA mal control 50,81% (31) y 4,92% (3) no presentaban HTA. El patrón circadiano de HTA del total de la muestra fue dipper 54,09% (33), non dipper 44,26% (27), riser 1,64% (1) y dipper extremo 0% (0). El número de fármacos necesarios para el control de la HTA en los dipper fue 1,67 y en los no dipper 1,88. A los 6 meses se reevaluó a los pacientes y el 87,75% presentaban buen control tras el ajuste farmacológico.

CONCLUSIONES: La MAPA permite comprobar la situación real de la tensión arterial y el patrón circadiano en los pacientes con HTA, siendo una herramienta eficaz tanto en el diagnóstico como seguimiento, así como de gran ayuda para el ajuste terapéutico.

LISTERIA MONOCYTOGENES, LA GRAN SIMULADORA

Suárez Fuentetaja R, Verdeal Dacal R, Sánchez Vidal E, Castelo Corral L.

MEDICINA INTERNA INFECCIOSOS, CHUAC.

INTRODUCCIÓN: La *Listeria monocytogenes* es un bacilo Gram positivo intracelular de distribución universal. La infección en el ser humano tiene lugar tras la ingesta de alimentos contaminados por consumo de carne o pescado sometidos a un proceso de congelación o preparación inadecuados o de vegetales crudos y productos lácteos no pasteurizados. Generalmente estas infecciones son adquiridas en la comunidad, con predominio del sexo masculino y en edades extremas. Existen factores predisponentes como neoplasias sólidas y hematológicas, enfermedades crónicas, infección por VIH y tratamientos inmunosupresores. Sin embargo, hasta un 30% no presentan factores predisponentes.

MATERIAL Y MÉTODO: Descripción de un caso clínico y revisión de la literatura al respecto.

RESULTADOS: Se trata de un varón de 36 años, sin antecedentes destacables, que acude a Urgencias fuera de su área sanitaria por un cuadro de fiebre, vómitos y diarrea de 24 horas de evolución.

Como antecedentes epidemiológicos de interés refiere que su mujer e hija de 10 meses presentan un cuadro catarral. La punción lumbar (PL) muestra leucorrea con 110 células/microlitro con predominio de PMN (60%), consumo de glucosa y proteinorraquia; no se realiza toma de muestra para estudio microbiológico. Se administra Ceftriaxona 2 gramos derivándose al paciente a su hospital de referencia donde, 24 horas más tarde se realiza nueva PL (tras 2 dosis de cefalosporinas) que presenta 600 células con 77% de mononucleados sin consumo de glucosa, obteniéndose muestra para cultivo y estudio microbiológico. En el cuarto día de evolución el paciente persiste con fiebre de hasta 40°C y comienza con diplopía binocular, sin alteración de la musculatura extraocular en la exploración neurológica, junto con dismetría dedo-nariz. A las 92 horas se informa del resultado del Gram del LCR con la presencia de cocobacilos Gram positivos, iniciándose tratamiento con Ampicilina (2gr/4h) y Cotrimoxazol (25/5 mg/Kg cada 8h). Completamos estudio con RM cerebral con contraste objetivándose una lesión hiperintensa a nivel de la unión bulbo-protuberancia sugestiva de romboencefalitis. El paciente presenta una evolución clínica lentamente favorable alcanzando la defervescencia tras el inicio de antibioterapia dirigida, con tendencia a la normalización de los parámetros inflamatorios (PCR al alta 0.14). Recibió 4 semanas de tratamiento endovenoso completado 6 semanas con Cotrimoxazol oral (800/160 mg/8h).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES: El motivo de presentar este caso es destacar la importancia de procesar las muestras de LCR para microbiología en el caso de infecciones graves del sistema nervioso central (SNC). Debemos contar con la posibilidad de infección del SNC por *L. monocytogenes* también en pacientes inmunocompetentes y sin comorbilidad, máxime si el perfil del LCR no es concluyente.

LOS CIRUJANOS MÉDICOS DE CERVANTES

Montes Santiago J.

MEDICINA INTERNA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO-VIGO.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO: El IV Centenario de la 2ª parte del Quijote (1615) y de la muerte de Cervantes (1616), han suscitado un renovado interés por su vida y obra. Incluso se rescataron parte de sus huesos de la Iglesia de las Trinitarias en Madrid, aunque sin poder individualizarlos de los de otras personas sepultadas junto a él. Se ha destacado, entre las cualidades de la obra cervantina, sus grandes conocimientos médicos. Aunque no fue médico, como sugirió algún biógrafo, Cervantes se relacionó con ciertos famosos galenos de su época, que son recordados en este trabajo.

MÉTODOS: Análisis biográfico de la vida de Cervantes focalizado en su relación de amistad o conocimiento con conocidos médicos contemporáneos suyos.

RESULTADOS: Varios estudios han puesto de relieve que Cervantes poseía una amplia biblioteca, entre cuyos libros figuraban al menos 7 libros de tema médico; algunos de ellos procedentes del legado de su padre, el cirujano-sangrador Rodrigo Cervantes. Entre los médicos famosos que Cervantes frecuentó cabe citar 1. Dionisio Daza Chacón, reputado médico de Carlos V y Felipe II, autor del prestigioso tratado "Práctica y Teórica de Cirujía" (Madrid 1588-92). Fue uno de los cirujanos de la Lepanto y ciertos biógrafos aseguran que pudo atender al mismo Cervantes, aunque no puede confirmarse. Es citado con admiración en "El Viaje al Parnaso". 2. Otros cirujanos que lo pudieron atender, en el Hospital de Mesina tras Lepanto, fueron López Madera, protomédico de la flota y médico personal de Carlos V, y Pedro Soriano. 3. Rodrigo de la Fuente, catedrático de Medicina en Toledo y el médico más prestigioso de dicha ciudad. Fue reclamado por Felipe II para la consulta sobre las dolencias de su hijo Don Carlos: Inmortalizado por el Greco (1589), Cervantes lo alaba en "La ilustre fregona" y es muy posible que lo tratara en la tertulia literaria que el médico mantenía en Toledo. 4. Francisco Díaz, autor del considerado primer tratado mundial de Urología, "Tratado de todas las enfermedades riñones, vejiga y carnosidades de la verga" (1588), que Cervantes poseía. Este escribió un soneto para su Prólogo y también laudada al médico en "El Canto de Caliope". 5. Aunque no se tiene constancia de que se conocieran, Cervantes se alojó en Sevilla cerca de la casa de Juan Monardes, médico sevillano destacado introductor en Europa de remedios medicinales procedentes de América, entre ellos el tabaco. 6. Alonso Pinziano, al que Cervantes probablemente trató en Valladolid, y que supervisó la edición de la 1ª parte del Quijote (1605). 6. También allí pudo conocer a Antonio Ponce de la Cruz, médico, clérigo, erasmista y catedrático de la Universidad, antes de trasladarse definitivamente a Madrid.

CONCLUSIÓN: Para escribir sus obras Cervantes demostró grandes conocimientos médicos, parte de los cuales le pudieron ser transmitidos por los textos de médicos a los que conoció o incluso por la amistad con dichos médicos célebres.

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO: NEFRITIS LÚPICA Y TIMOMA CONCURRENTES

Vilas Pío B, Martínez Vidal A, Freire Dapena MC, Argibay Filgueiras AB, Rivera Gallego A, Rodríguez Gómez AM, Val Domínguez N, Baroja Basanta A.

MEDICINA INTERNA, HOSPITAL XERAL-CIES VIGO, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE VIGO.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria sistémica que afecta a múltiples órganos y sistemas, entre los cuales la nefropatía lúpica (NL) es una afectación frecuente, presentándose habitualmente como elevación de las cifras de creatinina plasmática y proteinuria. La coexistencia de LES y timoma es infrecuente. Presentamos un caso de LES asociado a timoma y NL.

MÉTODOS: Descripción de caso clínico y revisión de la literatura.

RESULTADOS: Varón de 52 años con antecedentes de infarto agudo de miocardio en 2011, TTPA persistentemente alargado, anticoagulante lúpico positivo y ACLAs positivos a título alto, serología lútica falsamente positiva en 2 ocasiones y epilepsia localizadocriptogénica. Tras un episodio de neumonía bilateral en 2014, durante el cual fue necesario realizar tomografía computarizada (TC) de tórax, fue diagnosticado de masa tímica, siendo seguido al alta en consulta de medicina interna (MI). En TC de control posterior se informaba de aumento de dicha masa, por lo que se decidió ingreso en MI para completar estudio. Al ingreso el paciente presentaba insuficiencia renal y proteinuria, ya presente en 2010 y que había ido en ascenso, estando en ese momento en rango nefrótico. Desde el punto de vista analítico destacaba 2480 leucocitos, 115000 plaquetas, TTPA 1.79, Creatinina plasmática 1.63 mg/dL, Complemento bajo (C3 62 mg/dL, C4 8.5 mg/dL), Ac. Antinucleares positivos, patrón homogéneo, título 1/2560, Ac. Anticardiolipina IgG >120, Ac. Anticardiolipina IgM >80, Ac. Beta-2 glicoproteína I IgG e IgM >100, proteinuria 4.84 g/L. Serologías VHB, VHC, CMV y lues negativas. Se realizó biopsia renal en la que se evidenció nefropatía lúpica clase V (membranosa) con índice de actividad de 5/24 y cronicidad de 3/12. En PET-TC se observó leve hipercaptación en célula tímica con predominio en lado derecho, sugestivo de timoma de bajo grado. Con estos datos se estableció el diagnóstico de: 1) Nefritis lúpica tipo V; 2) LES, cumpliendo 5 criterios de la ACR (hematológicos, neurológicos, nefrológicos, ANAs positivos y ACLAs positivos) 3) Síndrome antifosfolípido secundario; 4) Masa tímica sugestiva de timoma de bajo grado. Se inició tratamiento con hidroxilcloroquina y está pendiente de iniciar micofenolato mofetilo, estando actualmente en seguimiento en consultas externas de MI con buena evolución. Desde el punto de vista de la masa tímica, está pendiente de intervención quirúrgica por parte de cirugía torácica.

CONCLUSIONES: La NL tipo V afecta a entre el 10 y el 20% de los pacientes con LES y afectación renal. Típicamente se presenta con proteinuria en rango nefrótico, aunque no necesariamente con creatinina sérica elevada. El pronóstico es variable, aunque empeora si se asocian lesiones proliferativas. La concurrencia con un timoma es rara, no estando clara la influencia de la timectomía en el curso de la enfermedad.

MALARIA GRAVE: ANEMIA HEMOLÍTICA SECUNDARIA A ARTESUNATO

Ríos Prago M, Alves Pereira ED, Velo García A, Brea Aparicio R, Encabo González A, Fernández González A, Anibarro García L.

MEDICINA INTERNA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE PONTEVEDRA.

Paciente varón de 29 años, sin alergias medicamentosas conocidas ni antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Nacido en la India, reside en Angola desde hace 15 años y realiza viajes frecuentes a Hong Kong por motivos laborales.

ENFERMEDAD ACTUAL: Acude a Urgencias de un centro hospitalario español, porque mientras realizaba con su esposa un crucero por Grecia y Turquía, el 8º día de viaje, comenzó con fiebre, ictericia, dolor abdominal y diarrea sin productos patológicos. Acudió a un centro médico en Turquía, donde le realizan una analítica en la que se observa GOT 132 U/L; GPT 244 U/L; GGT 199 U/L, serología VHB y VHC negativos, gota gruesa y frotis negativos. 3 días después, el día 12º de crucero, una vez finalizado éste, continúa con el mismo al cuadro clínico. Previamente había estado hacia 20 días en Hong Kong y durante los 7 días previos al viaje en Angola.

EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS: En urgencias, presenta fiebre(39º), TA 93/54 mmHg, FC 93lpm, y a la exploración física presenta hepatomegalia de 2 traveses, sin otras alteraciones significativas. Se le realiza una analítica, en la que destacan 18000 plaquetas, creatinina 1,74 mg/dL, bilirrubina total 12.14 mg/dL (bilirrubina directa 8.63 mg/dL, bilirrubina indirecta 3.51mg/dL), GOT 141 U/L, GPT 163 U/L. ECG y radiografía de tórax sin alteraciones significativas, en la ecografía abdominal

presenta discreta hepatomegalia. Se repite el test rápido diagnóstico de malaria, que resulta positivo, frotis y gota gruesa con parasitemia 17 %.

EVOLUCIÓN DURANTE EL INGRESO: Se diagnostica de malaria grave, presentando como criterios de mal pronóstico la hiperparasitemia, ictericia/transaminasemia y trombocitopenia. Se realiza ingreso en la UVI y se comenzó tratamiento con artesunato i. v. durante 3 días durante su estancia en la UVI, posteriormente, con la recuperación de la función renal, de la trombocitopenia, la tolerancia de la vía oral y la estabilidad hemodinámica, se decide el traslado a planta de hospitalización convencional, continuando el tratamiento con artemether-lumefantrina (Riamet), 4 comprimidos cada 12 horas durante 3 días.

Durante los días siguientes presenta estabilidad hemodinámica, disminución progresiva de la fiebre y de las transaminasas. En el día +7 de ingreso realiza de nuevo un pico febril (38,7ºC), y en el control analítico que se realiza se observa una hemoglobina 10,7 mg/dL (al ingreso 12,2mg/dL) y LDH de 1157 U/L (al ingreso 570 U/L). Durante los días posteriores continuó con fiebre, disminución de la hemoglobina y elevación de la LDH, alcanzando en el día +14 de ingreso el nadir de hemoglobina (8,3 mg/dL) y elevación de la LDH 1582 U/L. Se estudió la anemia hemolítica, realizándose estudio de hemólisis, autoinmunitad, Coombs e inmunofenotipo todos ellos negativos, descartándose también deficiencia G6PD. Sin cambios en la actitud clínica, 13 días después presentaba cifras de hemoglobina 10,2 mg/dL, LDH 647 U/L, bilirrubina total 2,91mg/dL con normalización de las transaminasas, por lo que se decidió alta hospitalaria a domicilio con seguimiento posterior en consultas externas.

JUICIO CLÍNICO: Malaria grave. Anemia hemolítica secundaria a tratamiento con artesunato.

CONCLUSIONES: La malaria es una patologías más frecuentes en el viajero enfermo. El artesunato es el tratamiento de elección para la malaria grave, uno de sus efectos secundarios es la anemia hemolítica tardía, es por ello necesario un seguimiento del paciente hasta 30 días posteriores al tratamiento.

MANEJO HOSPITALARIO DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA, ¿LO ESTAMOS HACIENDO BIEN?

Velo-García A, Alves-Pereira D, Encabo González A, Brea Aparicio R, García JC, Anibarro L, Nuñez MJ. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE PONTEVEDRA.

INTRODUCCIÓN: La recomendaciones de manejo de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) tanto desde el aspecto diagnóstico como terapéutico están muy consensuadas, contando con numerosas guías de referencia internacional avaladas por los resultados de diferentes estudios. Sin embargo si analizamos la práctica clínica actual existen dudas acerca de si se cumplen dichas indicaciones.

OBJETIVOS: Con el presente trabajo se pretende conocer el manejo de la ETV en nuestro centro. Para ello analizaremos aspectos diagnósticos, terapéuticos y evolutivos de los pacientes diagnosticados de ETV en nuestro hospital.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realiza un estudio retrospectivo de 130 pacientes con el diagnóstico confirmado de ETV mediante técnicas radiológicas. Se pretende analizar aspectos de diagnóstico ante la sospecha clínica de ETV, manejo terapéutico y plan de seguimiento. Después del análisis de los datos obtenidos se obtendrá una visión global de la atención a los pacientes con ETV desde su ingreso en el Servicio de Urgencias, hasta el alta y control ambulatorio. Se excluyó a los pacientes fallecidos en el hospital y aquellos en el que se perdió seguimiento por traslado a otra área.

RESULTADOS: Se revisan 106 casos. Un 51% mujeres y un 49% hombres. La edad media era 66 años (mujeres 69,6, hombres 67,1). El tipo de ETV predominante era la trombosis venosa profunda (TVP) (47,2%) frente al tromboembolismo pulmonar (TEP) (39,6%). La coexistencia se daba en el 13,2% de los casos. A su llegada a Urgencias se realizaba el cálculo de probabilidad pre-test en el 34% de los casos (no diferenciable entre TEP y TVP); no procedió realizarlo en 7 casos (6,6%). Previo el inicio del tratamiento con HBPM, sólo en un 8,5% se registró el peso. La determinación de la función renal se realizaba en el 90% de los casos; la disminución de la dosis de HBPM en aquellos con insuficiencia renal moderada o recomendación de HFN cuando procedía, se realizó en el 52,4% de los casos. Al alta hospitalaria de las TVP se indicó media de comprensión en el 21,9% de los casos. Los seguimientos ambulatorios de estos pacientes por parte de consultas hospitalarias (Medicina Interna, Hematología y Oncología, predominantemente) fueron planteados en el 71% de los pacientes (73,8% de los pacientes con TEP, 66% TVP, 85,7% pacientes con coexistencia). El alta hospitalaria en las primeras 24h ocurrió en 4 casos, todos ellos TVP. El control por HADO se realizó en 4 pacientes distintos a los de alta hospitalaria precoz, 2 de ellos TVP y los otros 2 TEP.

CONCLUSIONES: A pesar de que la ETV es una entidad frecuente y que cuenta con guías de recomendaciones con alto nivel de evidencia parece patente que en la práctica clínica habitual muchas de estas recomendaciones todavía no se ponen en práctica. Con este trabajo pretendemos analizar la situación actual de nuestro centro con el objetivo de realizar un protocolo y analizar su impacto en los próximos años.

MEDIASTINITIS TARDÍA POSTCIRUGÍA CARDÍACA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Verdeal Dacal R, Rodríguez García S, Suárez Fuentetaja R, Domínguez Rodríguez T, Clavero Fernández E, Linares Mondéjar P.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE A CORUÑA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE A CORUÑA.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS: La mediastinitis es la inflamación e infección de las estructuras mediastínicas. Su causa más frecuente es la postesternotomía tras cirugía cardíaca. Presentamos un caso raro de mediastinitis tras una cirugía cardíaca y pericardiocentesis 3 años antes.

MATERIAL Y METODO: Descripción de un caso clínico y revisión de la literatura.

RESULTADOS: Varón de 43 años que acude por fiebre. Como antecedentes presenta válvula aórtica bicuspidada, dilatación aneurismática de aorta y disección aórtica tipo A 3 años antes realizándose sustitución de válvula aórtica y aorta ascendente con tubo valvulado metálico. Reingresó en el mes siguiente por taponamiento cardíaco realizándose pericardiocentesis evacuadora urgente. El ETT al año siguiente a la cirugía no presenta alteraciones. Acude por fiebre de hasta 39ºC de 5 días de evolución. Había recibido tratamiento antibiótico 4 días antes por sospecha de faringitis sin distagia ni otra clínica a nivel cervical u otro nivel. En la exploración física sólo destaca fiebre de hasta 38,4ºC y soplo sistólico en foco aórtico recogiendo hemocultivos donde se aísla Staphylococcus aureus metilicín sensible (SAMS) con CMI a la vancomicina de 1,5mg/ml por E-test. Se inicia tratamiento con cloxacilina, gentamicina y daptomicina por sospecha de endocarditis. El paciente persiste con fiebre, dolor pleurítico al 4º día de antibioterapia añadiéndose rifampicina. Se realiza ETT y ETE que no muestra lesiones a nivel valvular ni otras alteraciones, hemocultivos de control con persistencia de la bacteriemia 3 días y TC toracoabdominal que muestra múltiples colecciones encapsuladas en el mediastino anterior que se extienden a la región pretraqueal y rodean la aorta ascendente. El 8º día de ingreso se realiza cirugía de drenaje visualizándose en el acto quirúrgico, colecciones mediastínicas cercanas a la aorta ascendente sin estar en contacto con la misma y que describen en el trayecto de la pericardiocentesis realizada 3 años antes con crecimiento de SAMS en el cultivo de los abscesos. El paciente presenta desde entonces buena evolución, con defervescencia, hemocultivos negativos y normalización de la PCR. Se mantiene cloxacilina, daptomicina y rifampicina 5 semanas más y posteriormente levofloxacino y rifampicina hasta completar 8 semanas. En las TC de seguimiento se observaron progresiva disminución de las colecciones mediastínicas hasta su desaparición

CONCLUSIONES: La mediastinitis postesternotomía es una complicación rara con incidencia del 1-3% y alta mortalidad. Suele manifestarse en las primeras 4-6 semanas tras la cirugía siendo tras este periodo anecdótica. Albert K. Oh et al y Domaradzki et al describieron dos casos de mediastinitis, uno por SARM, 15 y 5 años después a una cirugía de revascularización coronaria, Kaul P. et al un caso de absceso me-

diastólico a los 12 años de una cirugía valvular aórtica y Urbanowicz et al otro caso de absceso periáortico 9 años tras una cirugía de aorta ascendente.

MIOCARDIOPATÍA DILATADA SECUNDARIA A HEMOCROMATOSIS SECUNDARIA

Gondar Barcala T, García Poutón N, Arias Castaño JC, De la Fuente Agudado J. MEDICINA INTERNA Y CARDIOLOGÍA, POVISA S. A.

INTRODUCCIÓN: La hemocromatosis es una enfermedad que se caracteriza por el depósito excesivo de hierro en distintos órganos. Se reconocen dos tipos: primaria y secundaria. La forma secundaria se presenta habitualmente en pacientes con anemia crónica politransfundidos. El diagnóstico precoz de la enfermedad es fundamental ya que el inicio temprano de tratamiento puede prevenir, retrasar o incluso revertir las complicaciones. Si no se trata, la hemocromatosis puede producir disfunciones orgánicas graves e incluso la muerte.

CASO CLÍNICO: Mujer 37 años que acude a nuestro centro por astenia de 2 semanas de evolución, con aparición de disnea y aumento del perímetro de miembros inferiores en los últimos 5 días. La paciente padece una anemia hemolítica en relación con eritropatología congénita no filiada. Ha recibido múltiples transfusiones y en el año 2005 es esplenectomizada a pesar de lo cual continúa precisando transfusiones. Desarrolla hemocromatosis secundaria con afectación hepática, hipofisaria y pancreática. Sigue tratamiento con insulina, anticonceptivos orales y pese a tener prescrito desferasirox reconoce no tomarlo regularmente. La radiografía de tórax solicitada en Urgencias muestra cardiomegalia y un derrame pleural bilateral. Con la sospecha de insuficiencia cardíaca (IC) por miocardiopatía dilatada secundaria a hemocromatosis, la paciente ingresa en el servicio de Cardiología. El ETT pone de manifiesto un VI dilatado, disfunción sistólica severa (FE: 33%) y disfunción diastólica tipo 3 y la RNM cardíaca una enfermedad por depósito de hierro miocárdico. Durante el ingreso también se realiza una RNM hepática que informa de una severa enfermedad por depósito de hierro (277 micromoles Fe/g de tejido hepático). Se instaura tratamiento diurético logrando balances negativos y resolución de la semiología de IC. Precisa ser transfundida ante un empeoramiento brusco de su anemia de base. Tras 14 días de ingreso recibe el alta iniciando tratamiento con ivabradina y aumentando dosis de desferasirox. A los 7 días reingresa por descompensación de la IC con insuficiencia hepática mixta por hígado de estasis y hemólisis. Se intensifica el tratamiento diurético e inicia corticoterapia con estabilización clínica la primera semana. Posteriormente presenta deterioro progresivo con aumento de la disnea y de los edemas sin respuesta a las medidas instauradas falleciendo por parada cardiorespiratoria.

CONCLUSIONES: La afectación cardíaca aparece en el 15% de los pacientes y se manifiesta con arritmias e ICC. Existen publicaciones que demuestran regresión de la afectación con el empleo de quelantes del hierro en pacientes con hemocromatosis secundaria. Aun así, el tratamiento no siempre logra detener el proceso de deterioro, incluso pese a demostrar depleción de los depósitos de hierro, la cardiopatía puede progresar, probablemente por la existencia de lesión celular irreversible por peroxidación lipídica inducida por el hierro.

MONONEURITIS MÚLTIPLE POR CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH

Longueira R, Mouronte C, Gómez S, Ocampo A, Miralles C, Rivera A.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE VIGO (CHUVI).

INTRODUCCIÓN: Dentro de las neuropatías asociadas a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la mononeuritis múltiple (MM) es infrecuente. Existe una forma de presentación temprana, asociada a niveles de linfocitos CD4 mayores de 200/mm³ y con buen pronóstico, y otra forma de presentación tardía, asociada a inmunosupresión severa y peor pronóstico. En esta última hay que descartar causas como linfoma, crioglobulinemia, meningitis criptocócica, toxoplasmosis, herpes zóster y citomegalovirus (CMV).

OBJETIVOS: Comunicar el caso de un varón sin infección por VIH conocida que debutó con MM como forma de presentación de infección por CMV.

MATERIAL Y MÉTODOS: Descripción de un caso clínico y revisión de la literatura.

RESULTADOS: Varón de 33 años con antecedentes personales de tabaquismo y consumo ocasional de cocaína inhalada, que consultó por cuadro progresivo de un mes de evolución de paresia en las extremidades, de predominio proximal y asimétrica, asociada a hipoestesia en hemiecorporeo derecho y en miembro inferior izquierdo, así como distonía y distalgia. En la exploración física presentaba leucoplasia oral vellosa, parálisis de cuerda vocal izquierda en abducción, marcada amiotrofia en cintura escapular bilateral de predominio derecho y reflejos osteotendinosos abolidos en miembros inferiores, con leve ataxia y aumento de base de sustentación. El paciente fue valorado por Neurología, donde se diagnosticó de infección por VIH estadio B3 (linfocitos CD4: 119/mm³) y MM probablemente secundaria a dicha infección, por lo que inició tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) y rehabilitación. La evolución del paciente fue desfavorable, con empeoramiento neurológico a nivel motor y dependencia para las actividades básicas de la vida diaria, y con desarrollo de fiebre, por lo que ingresó en Medicina Interna. Ante sospecha de enfermedad neurológica por CMV se realizó punción lumbar con identificación del ácido desoxirribonucleico (ADN) del virus en líquido cefalorraquídeo (LCR), con valores de 1.200 copias/ml. Se instauró tratamiento con ganciclovir (5 mg/kg/12 horas) durante 3 semanas, constatando respuesta virológica y estabilización clínica. Se mantuvo valganciclovir (900 mg/24 horas) como terapia de mantenimiento, mostrando durante el seguimiento progresiva recuperación funcional y datos de reinervación en los estudios neurofisiológicos.

CONCLUSIONES: Aunque la MM es una forma infrecuente de presentación de la infección por CMV, constituye la primera causa de esta entidad en individuos infectados por VIH con inmunosupresión severa. Suele manifestarse con déficits sensoriales y motores asimétricos, y la afectación del nervio laringeo es frecuente. La biopsia del nervio afectado puede confirmar el diagnóstico, pero ante un caso de MM en un paciente con infección por VIH avanzada, aun sin evidencia de infección por CMV, se recomienda tratamiento empírico con ganciclovir y terapia posterior de mantenimiento.

MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES A SEGUIMIENTO EN UNA CONSULTA ESPECÍFICA DE INSUFICIENCIA CARDÍACA

García-Villafranca A, Páez-Guillán E, Alende-Castro V, Maciá-Rodríguez C, Mateo-Mosquera L, Bermúdez Ramos M, Martínez-Braña L, Lado Lado F.

MEDICINA INTERNA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA.

INTRODUCCIÓN: La insuficiencia cardíaca es un problema frecuente en la práctica clínica habitual, de ahí la creación de unidades específicas para el manejo y seguimiento de dichos pacientes.

OBJETIVO: Analizar las características clínicas y los factores asociados a mortalidad en el seguimiento y reingreso de los pacientes con insuficiencia cardíaca manejados en una consulta específica de insuficiencia cardíaca en el servicio de Medicina Interna.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes de la consulta de Insuficiencia Cardíaca entre enero de 2007 y diciembre de 2011. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas y analíticas. Se realizó un estudio descriptivo y univariante para determinar los factores asociados a mortalidad durante el seguimiento y reingreso.

RESULTADOS: Se incluyeron 337 pacientes (59.8% mujeres) con una edad media de 79.5 ± 7.7 años. El 43.3% de los pacientes se encontraban en clase funcional II de la NYHA. La etiología de la insuficiencia

cardíaca se distribuyó de la siguiente forma: hipertensiva en el 58.6%, isquémica en el 14.8%, valvular en el 9.2%. En cuanto a la FEVI el 63% correspondía a insuficiencia cardíaca con función sistólica conservada. La mortalidad en el seguimiento fue del 42.3%, siendo la causa de éxitus más frecuente la vascular. En cuanto a la media de ingresos en el seguimiento a 5 años fue de 1.24 con una media de consultas de 6.28. El 48.8% de los pacientes no precisaron ingreso, el 24.9% ingresaron en una ocasión, el 10.8% en dos ocasiones y el 15.6% en más de dos ocasiones. La principal causa de fin de seguimiento en la unidad fue la derivación a Atención Primaria. Respecto a la comorbilidad, las patologías más frecuentes fueron: la hipertensión arterial (81.4%), la fibrilación auricular (57.1%), la insuficiencia renal grado 3 (50.5%) y la diabetes mellitus (33.4%). En cuanto a los factores asociados a mortalidad en el seguimiento figuran: ahorradores de potasio (p 0.016), nitratos (p 0.004), digoxina (p 0.007) y amiodarona (p 0.011). Se asociaron a disminución de mortalidad: los diuréticos de asa (p 0.003), los betabloqueantes (p 0.003), las estatinas (p < 0.005), los calcioantagonistas (p 0.019), los antiagregantes (p 0.033) y la anticoagulación oral (p 0.013).

CONCLUSIONES: Los pacientes a seguimiento en una consulta específica de Insuficiencia Cardíaca son pacientes de edad avanzada con una elevada mortalidad en el seguimiento. Los pacientes a seguimiento en una unidad específica tienen una baja tasa de reingresos en el seguimiento. Entre los factores asociados a mayor mortalidad en el seguimiento se encuentran ahorradores de potasio, nitratos, digoxina y amiodarona. Entre los factores asociados a menor mortalidad en el seguimiento son los diuréticos de asa, los betabloqueantes, las estatinas, los calcioantagonistas, los antiagregantes y la anticoagulación oral.

NECROSIS RETINIANA COMO MANIFESTACIÓN DE NEUROSÍFILIS EN PACIENTE VIH

Verdeal Dacal R, De la Fuente Iglesias M, Suárez Fuentetaja R, Piñeiro Parga P, Martínez Rodríguez G, Vázquez Rodríguez P, López Calvo S.

SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA Y OFTALMOLOGÍA DEL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE A CORUÑA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE A CORUÑA.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS: La neurosífilis es la infección del sistema nervioso central (SNC) por *Treponema pallidum*. En las formas precoces las manifestaciones suelen ser meningitis y enfermedad meningovascular y en las tardías demencia progresiva, parálisis general progresiva y tabes dorsalis. Presentamos un caso de coriorretinitis por sífilis en un diagnóstico nuevo de VIH.

MATERIAL Y MÉTODO: Descripción de un caso clínico y revisión de la literatura

RESULTADOS: Varón de 44 años, fumador, nunca uso de drogas por vía parenteral, sin historia de enfermedades oculares ni otros antecedentes de interés. Acude por clínica de disminución de visión en ojo izquierdo sin otra clínica neurológica referida. Niega rash cutáneo, lesiones genitales o secreción uretral recientes. Refiere relaciones sexuales de riesgo desde hace unos meses. Remitido 2 semanas antes a Oftalmología objetivándose en la exploración del ojo izquierdo una agudeza visual de 2/10 con presión intraocular normal. En la biomicroscopia presenta precipitados retroqueráticos finos en 1/3 inferior corneal, Tyndall ++/+++ y en el fondo de ojo áreas de necrosis retiniana temporal superior con envainamiento perivascular asociado a hemorragias intrarretinianas. En hemirretina inferior lesiones blancoamarillentas agrupadas sugestivas de coriorretinitis por sífilis (retinitis puntata interna) y vitritis moderada. Se solicitan serologías, siendo positivas la serología de VIH y sífilis y negativas las de citomegalovirus (CMV), herpes y toxoplasma. En la exploración general destacaban adenopatías inguinales no dolorosas, sin lesiones genitales. El análisis del LCR mostró un cultivo negativo y PCR para *Treponema pallidum* y herpes negativas. Se pautó tratamiento con penicilina G intravenosa durante 14 días asociándose corticoides sistémicos para acelerar la recuperación, y se completó el estudio con RNA de VIH (39271 copias/ml) y poblaciones linfocitarias (CD4 447, 26%). La evolución fue buena, con disminución importante del área de necrosis retiniana, mejoría de la vitritis y de la agudeza visual hasta 8/10

CONCLUSIONES: CMV, herpes y toxoplasmosis han sido habitualmente las causas infecciosas más frecuentes de afectación retiniana. Otros gérmenes que pueden ocasionar panuveítis son sífilis, tuberculosis, hongos... La sífilis ocular puede envolver a la mayoría de las estructuras oculares y supone el 1-2% de las uveítis aunque su incidencia está aumentando en algunos países desarrollados. La uveítis posterior puede manifestarse de diversas formas: vitritis, vasculitis retiniana, neuritis óptica, coriorretinitis, papilitis... Los pacientes VIH con uveítis sífilítica presentan afectación del polo posterior en más del 90% de los casos, siendo bilateral en más del 50%. Su curso suele ser más agresivo y rápidamente progresivo, con afectación más extensa y es independiente del recuento de linfocitos CD4. La retinitis necrotizante es la manifestación retiniana en algún estudio en hasta el 35% de los casos

NEUMOTÓRAX ESPONTÁNEO BILATERAL ASOCIADO A TUBERCULOSIS MILIAR

García-Villafranca A, Alende-Castro V, Martínez-Rey C, Páez-Guillán E, Maciá-Rodríguez C.

MEDICINA INTERNA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA.

INTRODUCCIÓN: El neumotórax es un mecanismo de colapso pulmonar que puede llegar a suponer una emergencia médica. La mayoría de ellos son espontáneos y presentan una base lesional pulmonar previamente conocida.

OBJETIVOS: Aportar información clínica sobre la presentación de neumotórax bilateral recurrente en la tuberculosis miliar.

MATERIAL Y MÉTODOS: Presentación de un caso clínico y revisión de literatura.

RESULTADOS: Varón de 43 años con antecedentes personales de: exADVP desde 2002, en programa de deshabituación con metadona; fumador de 15 cigarrillos/día y de cannabis; hepatopatía crónica por VHC tratada con Interferon hace más de 20 años; esplenectomizado por traumatismo abdominal a los 18 años y colecistectomizado por litiasis biliar en 2002. Ingresó en Medicina Interna el 21/05/14 por síndrome general. En las pruebas complementarias, al ingreso, destaca en la analítica de sangre 11.110 Leucocitos (89,9%N), Hemoglobina 12.9 g/dL, Hematocrito 40.3%, VCM 80.6 fl, MCH 25.8 pg, Plaquetas 397.000, INR 1.39, Sodio 131.0 mmol/L, GOT 64.0 U/L, GPT 43.0 U/L, GGT 114.0 U/L, FA 209.0 U/L y una radiografía de tórax en la que se identifica un patrón compatible con enfermedad pulmonar micronodular difusa, siendo la primera posibilidad diagnóstica una tuberculosis miliar. Posteriormente, se confirma en esputo la positividad de BAAR y se aísla *Mycobacterium tuberculosis*, por lo que se inicia tratamiento tuberculostático con Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida, Etambutol. Durante el ingreso presenta episodio brusco de dificultad respiratoria, objetivándose neumotórax espontáneo derecho que tras colocación de drenaje, recurre a los dos días. Doce días después, nuevamente y de forma espontánea y brusca, presenta dolor torácico izquierdo con insuficiencia respiratoria asociada, objetivándose neumotórax izquierdo, que precisa igualmente de drenaje. Como complicación añadida, tras suspender durante 48 horas la aspiración por ambos drenajes torácicos, se objetiva colapso pulmonar derecho, por lo que se procede de nuevo a conectar la aspiración. Una vez confirmada la negatividad del BAAR en esputo y, después de un mes de tratamiento tuberculostático adecuado, se retira el aislamiento. Es valorado por Cirugía Torácica quien descarta la opción quirúrgica y decide tratamiento conservador. Finalmente, el día 07/07/14, se procede a la retirada del drenaje izquierdo y se cambia el derecho, que se pinza el 08/07/14, pudiéndose retirar definitivamente dos días después, al mantenerse ambos pulmones reexpandidos en radiografías de control. Durante el seguimiento en consultas externas de la Unidad de Enfermedades Infecciosas-Medicina Interna, presenta evolución favorable, sin complicaciones posteriores al alta.

CONCLUSIÓN: El neumotórax espontáneo es una complicación frecuente de la tuberculosis pulmonar cavitada, no obstante, son muy pocos los casos descritos en la tuberculosis miliar y menor aún la presentación bilateral.

PANCREATITIS AGUDA SECUNDARIA A INFECCIÓN POR VARICELA ZOSTER EN UN ADULTO INMUNOCOMPETENTE

Clavero E, Vares González M, Sánchez Vidal E, Verdeal Dacal R, Suárez Fuentetaja R.

MEDICINA INTERNA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE A CORUÑA.

INTRODUCCIÓN: La pancreatitis aguda (PA) se ha descrito como una complicación rara asociada a la infección aguda por el Virus Varicela Zoster (VZV), más frecuente en inmunodeprimidos y en la edad pediátrica. Presentamos el caso de un varón adulto e inmunocompetente, que desarrolló una PA en el seno de una infección por el VZV. El interés radica tanto en lo infrecuente del caso, como en el pronóstico vital de la PA, pero sobre todo, en el desconocimiento de la patogenia, poniendo de manifiesto la necesidad de ilustrar nuevos casos que permitan una actitud terapéutica definida, que iría sin duda ligada a un mejor pronóstico.

CASO CLÍNICO: Varón de 29 años. Intervenido de estenosis pilórica (neonatal), apendicitis y obstrucción intestinal por bridas. Fumador activo. Consulta en el servicio de urgencias por rash vesículo-pustular pruriginoso de horas de evolución, fiebre de hasta 39°C, mioartralgias generalizadas y cefalea frontal. Se realizó punción lumbar obteniendo un LCR normal y fue dado de alta con el diagnóstico de varicela cutánea no complicada sin tratamiento específico. No había tenido la varicela previamente y no estaba vacunado. Un día después, consulta por persistencia de la fiebre y dolor epigástrico agudo y continuo, irradiado a hipocondrio derecho, asociando vómitos biliosos, anorexia y deposiciones diarreicas (sin productos patológicos). En la exploración física destacaban lesiones pápulo-vesiculosas y costras en cara, tórax y miembros superiores; el peristaltismo intestinal estaba reducido; presentaba dolor a la palpación en epigastrio e hipocondrio derecho con esplenomegalia leve no dolorosa. Analíticamente, trombopenia (91.000), presencia de cayados y linfocitos activados, amilasa 363 U/L, GOT 82 U/L, GPT 106 U/L, GGT 44 U/L, FA 141/L, BT 0.41 mg/dL. Los niveles de calcio, triglicéridos y resto de parámetros analíticos fueron normales. La ecografía abdominal mostró únicamente discreta esplenomegalia homogénea. Con sospecha de PA probablemente secundaria a infección por el VZV se adoptó reposo digestivo y se inició tratamiento con aciclovir intravenoso, que se mantuvo durante una semana. Al 4º día se reintrodujo la dieta con buena tolerancia y al 8º día fue dado de alta, con normalización de las alteraciones analíticas.

En el caso de nuestro paciente, el diagnóstico se basó en la simultaneidad del dolor abdominal y la hiperamilasemia, asociado temporalmente con las lesiones cutáneas secundarias a la infección por VZV, además de excluirse por historia clínica, estudio analítico y ecográfico, otras causas de PA. Tras el inicio del aciclovir, la fue francamente favorable.

CONCLUSIONES: Este caso pone de manifiesto la necesidad de considerar la PA en el diagnóstico diferencial del dolor abdominal durante el curso de la infección aguda por el VZV. Además, creemos que el aciclovir, iniciado precozmente, juega un papel fundamental en la evolución favorable, sin bien, es necesario el conocimiento de nuevos.

PERICARDITIS RECURRENTE COMO ÚNICA MANIFESTACIÓN CLÍNICA DE FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR

Lorenzo Castro R, Argibay Filgueira AB, Val Domínguez N, Barja Basanta AL, Vilas Pio B, Gómez Sousa JM, Soto Peleteiro A, Sousa Domínguez A, Rodríguez Gómez AM, Martínez Vidal AI, Rivera Gallego A.

MEDICINA INTERNA, HOSPITAL XERAL DE VIGO.

INTRODUCCIÓN: La pericarditis recurrente probablemente sea la complicación más frecuente y problemática de la pericarditis, y afecta a alrededor de un 20-30% de los pacientes después de un primer episodio de pericarditis aguda. Aunque se ha considerado la mediación inmunitaria o la vírica, la etiopatogenia de las recaídas no se conoce bien y la mayoría de los casos continúan siendo idiopáticos.

La fiebre mediterránea familiar (FMF) es una enfermedad autoinflamatoria caracterizada por fiebre recurrente y poliserositis. Si la única manifestación es a nivel del pericardio, normalmente no se piensa en esta entidad.

OBJETIVOS: Presentamos 2 casos de pericarditis recurrente diagnosticados finalmente por estudio genético de FMF.

MATERIAL Y MÉTODO: Descripción de los dos casos clínicos y revisión de la literatura.

RESULTADOS: Paciente de 26 años sin antecedentes de interés, que presentó episodios de pericarditis recidivante que requirieron hospitalización a pesar de tratamiento con antiinflamatorios y corticoides. En uno de los ingresos fue necesario incluso pericardiectomía por taponamiento cardíaco. Se decidió inicio de colchicina con buena respuesta. El segundo caso era un varón de 55 años con déficit selectivo de IgA y episodios de pericarditis recidivante desde los 48 años. Recibió tratamiento con corticoides y varios inmunosupresores sin respuesta, hasta que se inició colchicina. En ambos casos se realizaron estudios serológicos, de autoinmunidad y de imagen sin encontrar la etiología, salvo elevación de reactantes de fase que se normalizaban tras el proceso agudo. Por este motivo fueron etiquetados de pericarditis recidivante idiopática. En el seguimiento en consultas externas se decidió realizar despistaje genético de FMF, hallándose en el primer caso heterocigosis para la mutación Prol-175-Hys y en el segundo heterocigosis para la mutación Ile-591-Thr. La FMF es una enfermedad autosómica recesiva cuyo diagnóstico se basa en criterios clínicos y en algunos casos atípicos es necesaria la confirmación genética. Aunque las manifestaciones clínicas más frecuentes son la peritonitis (90%), artritis (75%) y pleuritis (20-45%), la pericarditis es mucho menos frecuente (0.7-1.4%), aunque en algunas series puede encontrarse alteración del pericardio hasta en un 27% de los pacientes si se realizase ecocardiograma de forma sistemática.

CONCLUSIÓN: La pericarditis recidivante idiopática aislada puede ser una forma de presentación atípica de la FMF, por lo que se debería incluir en el diagnóstico diferencial. El realizar un diagnóstico precoz es importante para un correcto tratamiento y sobre todo para evitar recidivas o la progresión de la enfermedad a amiloidosis.

PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA. ¿SEGUIMOS IGUAL?

Fernández Fernández FJ, Enriquez Gómez H, Araújo Fernández S, Álvarez Otero J, Gondar Barcala T, De la Fuente Aguado J.

MEDICINA INTERNA, POVISA.

INTRODUCCIÓN: La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es una infección característica de pacientes con cirrosis avanzada. La mayoría están causadas por Enterobacteriaceae y Streptococcus. Recientes publicaciones han descrito un aumento en la incidencia de PBE causadas por microorganismos resistentes a cefalosporinas, así como una mayor mortalidad en pacientes con PBE asociada a los cuidados de la salud o nosocomial.

OBJETIVOS: Describir las características clínicas y microbiológicas de los pacientes con PBE ingresados en nuestro hospital.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de todos los pacientes con PBE ingresados en el Hospital Povisa entre 2005 y 2014. Se recogieron variables clínicas, microbiológicas y terapéuticas, y se analizó posteriormente la evolución.

RESULTADOS: Se diagnosticaron 36 pacientes, 81% varones, edad media 65 años. El 86% de los pacientes tenía al menos una enfermedad concomitante, las más frecuentes hepatocarcinoma (36%), insuficiencia renal (22%), VIH (11%), DM (11%) y ascitis refractaria (11%). El 53% de las cirrosis eran de origen alcohólico y el 36% por VHC. La PBE fue adquirida en la comunidad en el 28%, relacionada con los cuidados de la salud en el 36% y nosocomial en el 36%. Los síntomas más frecuentes fueron aumento del perímetro abdominal (78%), dolor abdominal (30%) y fiebre (22%). El tiempo medio de evolución de los síntomas fue de 5 días. En la clasificación de Child-Pugh el estadio más frecuente fue B (53%),

y un 47% estadio C. El valor medio en la escala de Meld-Na fue de 21. Seis pacientes habían recibido antimicrobianos en los 3 meses previos, cefalosporinas los más empleados.

El cultivo de líquido ascítico fue positivo en el 41% de los casos realizados, y los hemocultivos en el 33%. El microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *E. coli* (53%); otros fueron *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *P. mirabilis*, *S. mitis*, *E. faecalis* y *E. faecium*. Todos fueron sensibles a amoxicilina, cefotaxima y ciprofloxacino, salvo *S. hominis* y los enterococos. Los 3 pacientes con microorganismos resistentes habían tomado antibióticos previamente como única diferencia estadísticamente significativa respecto a los pacientes con microorganismos sensibles. La antibioterapia más empleada fueron las cefalosporinas de tercera generación. El 48% desarrollaron insuficiencia renal. El 35% presentaron una nueva PBE. El 31% falleció, 45% de las muertes atribuibles a la PBE. El único factor predictor independiente de mortalidad hospitalaria fue la insuficiencia renal. El tiempo medio hasta el fallecimiento fue de 7 meses.

CONCLUSIONES: En nuestro medio existe crecimiento de microorganismos menos habituales en pacientes que han recibido tratamiento antimicrobiano previo. Se debería plantear una modificación del tratamiento antibiótico empírico en este grupo de pacientes. En nuestro estudio la insuficiencia renal es el único factor que se relaciona con una mayor mortalidad.

PRESENTACIÓN ATÍPICA DE GIST GÁSTRICO EN MUJER DE 41 AÑOS

Puente Hernandez M¹, Martínez-Rey C², Baamonde I³, Pose A², Gonzalez Quintela A².

SERVICIO DE NEUROLOGÍA¹, MEDICINA INTERNA² Y CIRUGÍA GENERAL³, CHUS. SANTIAGO DE COMPOSTELA.

INTRODUCCIÓN: Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son tumores mesenquimales del tubo digestivo poco frecuentes. Los síntomas iniciales más frecuentes son el dolor abdominal y el sangrado gastrointestinal. A continuación presentamos un caso en que la presentación fue como ascitis masiva.

CASO CLÍNICO: Se trata de una mujer de 41 años de edad sin antecedentes de interés que presenta distensión abdominal progresiva de 4 meses de evolución, que se acompaña de astenia, anorexia, disnea y edema de miembros inferiores. A su ingreso la paciente presentaba signos de ascitis a tensión, edema de pared abdominal y de extremidades inferiores. En la imagen de TC de tórax-abdomen-pelvis se confirma la presencia de una masa abdominal heterogénea de aproximadamente 167 x 163 x 159 mm. Se realizó drenaje de unos 23 litros de fluido ascítico aproximadamente. La microbiología, el cultivo y la citología del líquido resultaron negativos. El análisis bioquímico del líquido muestra un gradiente de albúmina de 0,2. Mediante laparotomía media extensa se llevó a cabo la resección de una masa tumoral ovoidea de 18 x 18 x 8,7 cm y 1694 gramos de peso, dependiente de la curvatura mayor del estómago. No se objetivaron implantes peritoneales, mesentéricos ni epiloicos. El estudio microscópico de la masa confirmó la presencia de un GIST con índice mitótico inferior a 5x50 campos de gran aumento. La inmunohistoquímica resultó positiva para vimentina, dog1, c-Kit, CD34 y desmina. El índice de proliferación medido con Ki-67 fue bajo. El postoperatorio cursó sin incidencias. Tras el alta, la paciente recibió tratamiento con imatinib mesilato, con buena tolerancia.

DISCUSIÓN: El tumor del estroma gastrointestinal tiene una incidencia de 10-20 por cada millón de habitantes/año. La inmensa mayoría de los tumores gástricos tienen un tamaño inferior a 10 cm. La presentación como ascitis es también sumamente rara, en menos del 1% de los casos, y prácticamente siempre asociada a la presencia de metástasis peritoneales o al tratamiento con imatinib mesilato.

PROBABLE MIOPATÍA POR RALTEGRAVIR Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Verdeal Dacal R, Suárez Fuentetaja R, Porto Pérez AB, Vázquez Rodríguez P, López Calvo S.

MEDICINA INTERNA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE A CORUÑA.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS: Las principales causas de miopatías incluyen trastornos electrolíticos, endocrinos y metabólicos, enfermedades inflamatorias, infecciosas, rabdomiolisis, tóxicos y fármacos. Presentamos un caso de miopatía atribuida al tratamiento antiretroviral (TAR) en una paciente con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

MATERIAL Y MÉTODO: Descripción de un caso clínico y revisión de la literatura.

RESULTADOS: Mujer de 52 años con infección por virus de hepatitis C (VHC) con fibrosis hepática avanzada, e infección VIH categoría C3 con resistencia y toxicidad a diversos TAR. Desde hace aproximadamente 2 años se encontraba a tratamiento con tenofovir, emtricitabina y raltegravir, que hace 8 meses se sustituyó por abacavir, lamivudina y raltegravir por cuadros de necrosis avascular ósea en caderas y un hombro, reanudándose un mes antes del ingreso tenofovir, emtricitabina y raltegravir para plantear tratamiento frente a VHC. Había presentado 2 ingresos por parestias en miembros inferiores hace 10 y 2 años con analíticas con aldolasa, creatinina (CPK), electromiografía (EMG) y estudios de imagen normales salvo pequeña hernia discal posterior L5-S1. Tomaba corticoides y beta2agonistas inhalados.

Ingresa por cuadro de meses de evolución de pérdida de fuerza progresiva en miembros inferiores, descendente, de predominio proximal, acompañado de intenso dolor muscular en muslos y calambres, sin otra clínica neurológica. La paciente relaciona el cuadro con el inicio de tratamiento con raltegravir con mejoría tras abandono de este TAR 2 semanas antes, con reanudación de la clínica tras reinicio del mismo. En la exploración física destacaba dolor a la palpación en muslos y en la exploración neurológica fuerza de 5/5 en miembros superiores, con 4-/5 en flexoextensión de las caderas y flexión de las rodillas y 4-/5 en extensión de rodillas y flexoextensión de pies, conservando reflejos y sensibilidad, y una atrofia muscular generalizada de predominio en miembros inferiores. La CPK y aldolasa fueron normales, la RMN dorsolumbar no mostró complicaciones medulares ni en la cola de caballo y la EMG mostró cambios inespecíficos en la musculatura de miembros inferiores y miembro superior derecho sin signos de polineuropatía. Se retiró tratamiento con raltegravir con progresiva desaparición de la clínica referida.

CONCLUSIONES: Las infecciones y neoplasias son las causas más frecuentes de debilidad muscular en pacientes VIH. Dentro del TAR, los análogos de nucleósidos han sido los más implicados, pero se han descrito diversas formas de toxicidad musculoesquelética por raltegravir en más de 750 pacientes, como elevaciones asintomáticas de CPK (11,2-21,3% dependiendo del estudio), síntomas de mialgias, debilidad muscular y calambres (1,5-5,2%) y al menos 5 casos de rabdomiolisis, precisando suspensión del fármaco en pocos pacientes (0-1,4%). Existe ausencia de correlación entre el aumento de CPK y la clínica muscular en la mayoría de estudios.

PROGRAMA DE VIGILANCIA INFECCION DE HERIDA QUIRURGICA EN EL HOSPITAL QUIRON A CORUÑA EN EL AÑO 2014

Mejide H, Serrano J, Porteiro J, Moreno JA, Asensio P, Rico P.

MEDICINA INTERNA, HOSPITAL QUIRON A CORUÑA.

INTRODUCCIÓN: La vigilancia tradicional de la infección del sitio quirúrgico (ISQ) que se realiza durante el ingreso hospitalario puede infraestimar su incidencia al ser cada vez más corta la estancia hospitalaria. El objetivo del presente trabajo es conocer las tasas reales de ISQ prolongando la vigilancia después del alta.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyeron en el proyecto 4 procedimientos quirúrgicos programados (artroplastia de rodilla y cadera, cesárea, mastectomía y colecistectomía). Fueron analizados durante un periodo de 3 meses/procedimiento en el año 2014. Los datos de ISQ se recogieron de manera prospectiva según el sistema de vigilancia de infección nosocomial en planta de hospitalización. La vigilancia post-alta (VPA) se realizó mediante encuesta telefónica pasados 30 días después del alta. Se analizaron el % ISQ, la adecuación de la profilaxis infecciosa recibida y la evolución clínica.

RESULTADOS: Se incluyeron un total de 164 pacientes (44 atroplastias, 52 cesáreas, 20 mastectomías y 50 colecistectomías). Se objetivó ISQ en planta de hospitalización en 2 pacientes (1,2%), incrementándose a 7 pacientes (4,2%) tras la VPA. Por procedimiento, en atroplastias 2 ISQ organo-espacio (4,5%); en cesárea, 1 ISQ profunda (1,9%); en mastectomía, 1 ISQ superficial (5%); en colecistectomía, 1 ISQ superficial y 2 ISQ profunda (6%). Se detectó un 10,3% de inadecuación en la profilaxis antibiótica; por procedimiento, se registró inadecuación en atroplasia (0%), cesárea (0%), mastectomía (65%) y colecistectomía (8%), todas ellas por exceso. La evolución de ISQ fue favorable en todos los casos.

CONCLUSIONES: La VPA incrementó la incidencia de ISQ en los procedimientos quirúrgicos analizados. La VPA es útil para analizar la tendencia real de ISQ y evaluar posibles áreas de mejora. Es necesario estandarizar los protocolos de vigilancia y hacerlo extendido a la mayor parte de los procedimientos quirúrgicos. Son necesarias estrategias de prevención para disminuir morbi-mortalidad y ahorrar costes derivados de ISQ, entre ellas la optimización de la adecuación de la profilaxis antibiótica.

RECIDIVA EN ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

Fernández Bouza E, Gómez Buela I, Lijó Carballeda C, García Alén D, Bravo Blázquez I, Dalama López T, Sesma Sánchez P.

MEDICINA INTERNA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE FERROL.

INTRODUCCIÓN: la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es una patología que frecuentemente ocurre, especialmente en pacientes varones, con trombosis proximal y sin factor provocador.

OBJETIVOS: conocer las características epidemiológicas y clínicas de nuestros pacientes que han sufrido ETV recurrente. Métodos: revisión retrospectiva del historial clínico de pacientes seguidos en una consulta monográfica de ETV. Resultados: Entre julio-2012 y abril 2015 se siguieron 332 pacientes. De ellos 46 (13%) sufrieron recidiva. Se trata de 26 mujeres (56.5%) y 20 hombres (43.5%) con edad media de 68 años (43-93, DS 14) e IMC medio de 29 (22-40, DS 4). El primer evento fue (trombosis venosa) TVP en 28 casos (60%), EP (embolia pulmonar) en 13 (28%) y ambos en 5 (10.9%). La TVP fue femoral en 17 casos (60%), poplitea en 7 (25%) y 4 (14%) en otras localizaciones. De ellos 12 (43%) desarrollaron trombosis residual, 8 (28%) no, y 10 (35%) se desconoce. El factor de riesgo más frecuente fue el inmovilismo en 21 enfermos (45%), seguido de cáncer (10 casos, 21%) y cirugía (7 (15%); en 9 pacientes (20%) no hubo ninguno y 10 pacientes (21%) tenían más de un factor. La cirugía fue ortopédica en 3 (43%), abdominal en 3 (43%) y otras en 1 (14%). El cáncer fue colorrectal en 5 (50%) y otros 5 (50%). El 50 % estaban en estadios I y II, el 30% en estadios III y IV y el 20 % se desconoce. El 80% fueron adenocarcinomas. Tras el primer evento los pacientes estuvieron anticoagulados una media de 14.5 meses (0-48, DS 11.8). La recidiva fue TVP en 28 (60.9%), TEP en 17 (37%) y ambos en 1 (2.2%). En 21 pacientes (75%) se recogió la extremidad de la TVP, en 15 pacientes (71%) la recidiva fue ipsilateral. La recidiva se produjo durante el tratamiento anticoagulante en 7 casos (15%) y tras haberlo finalizado en 39 (85%). La recidiva surgió a los 50 meses de media tras haber finalizado el tratamiento (2-582, DS 105). Sólo en 6 pacientes (13%) se determinó el dímero D tras finalizar el tratamiento del primer episodio, obteniéndose una puntuación media en el DASH score de 1.1 (0-3, DS 0.9). La media de meses transcurridos entre ambos eventos fue de 89 (3-588, DS 125). Los factores de riesgo de la recidiva fueron inmovilismo en 23 (50%), cáncer en 10 (21%), ninguno en 11 (23%) y otros en 2. Fallecieron 4 pacientes (8.7) y solo 1 como consecuencia de la recidiva.

CONCLUSIONES: la ETV se manifiesta más frecuentemente en forma de TVP tanto en su primer evento como en la recurrencia, generalmente ipsilateral y asociada a trombosis residual. A diferencia de lo publicado, nuestras recurrencias son más frecuentes en mujeres. Se observó con alta frecuencia un factor precipitante tanto en el debut como en la recidiva. En concordancia con lo publicado, las recidivas suelen producirse mayoritariamente tras la suspensión del anticoagulante.

RESULTADOS DE LA FASE 3 DE INSULINA DEGLUDEC/LIRAGLUTIDA EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2A

Bellido Guerrero D¹, Soto González A², García Gromaz D³.

SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN¹, SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN², NOVO NORDISK³, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE FERROL¹, HOSPITAL DE A CORUÑA², NOVO NORDISK³.

INTRODUCCIÓN: Insulina degludec/Liraglutida (IDegLira) es una combinación a razón fija de una insulina de acción prolongada, insulina degludec, y un análogo de GLP-1, liraglutida, diseñado para optimizar el control glucémico. IDegLira se administra una vez al día e independiente de las comidas; la dosis máxima es de 50 unidades de dosis (50 unidades de insulina degludec y 1,8 mg de liraglutida).

OBJETIVOS: Describir los resultados de los ensayos clínicos de fase 3a con IDegLira

MATERIAL Y MÉTODO: El programa DUAL de fase 3a con IDegLira incluyó dos ensayos clínicos multinacionales, aleatorizados, de tratamiento hasta el objetivo. El DUAL I fue un estudio no enmascarado para confirmar la superioridad de IDegLira vs Lira y la no inferioridad vs IDeg, en pacientes que no habían recibido previamente insulina y que no estaban controlados con metformina + pioglitazona. El DUAL II fue un estudio doble-ciego diseñado para confirmar la superioridad de IDegLira vs IDeg. En ambos estudios la variable principal fue el cambio a las 26 semanas con respecto a basal en la HbA1c. Las variables secundarias incluyeron, entre otras, cambio en el peso, número de episodios de hipoglucemia confirmados y dosis final de insulina.

RESULTADOS: Los principales resultados de los estudios DUAL I y II se presentan en la Tabla 1.

CONCLUSIONES: Los estudios DUAL I y II muestran que cada componente de IDegLira contribuye al control glucémico, al tiempo que reduce efectos secundarios importantes asociados al tratamiento con insulina como el aumento de peso y las hipoglucemias, en pacientes no controlados con una insulina basal (DUAL II) y en pacientes que no habían recibido insulina previamente y no estaban controlados con metformina+pioglitazona (DUAL I).

SIADH EN PACIENTES CON ESTESIONEUROBLASTOMA

Barbagelata C, Vares M, Llinares D, Rodríguez A, Arévalo A, Freire S, Piñeiro P.

UNIDAD DE PREINGRESO, MEDICINA INTERNA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA.

INTRODUCCIÓN: El neuroblastoma olfatorio o estesonuroblastoma (ENB), es una rara neoplasia maligna de la cavidad nasal que procede del epitelio olfatorio. Supone el 2% de los tumores nasosinusales. Su diagnóstico se ve retrasado por sus síntomas poco específicos, los más frecuentes obstrucción nasal y epistaxis. En los tumores de cabeza y cuello esta descrita una incidencia global de SIADH del 3%, en el caso del estesonuroblastoma en torno al 2%. Dentro de los estudios que se realizan a los pacientes con SIADH se encuentran el Tact torácico-abdominal y cerebral, pero no se incluye la búsqueda de tumores nasosinusales por su rareza, lo que puede conllevar un retraso en su diagnóstico.

OBJETIVOS: Evaluar la incidencia de SIADH y la duración del mismo previo al diagnóstico de ENB.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo descriptivo de todos los casos diagnosticados de Estesonuroblastoma en CHUAC entre enero 2005 y diciembre 2014.

RESULTADOS: Se diagnosticaron 8 casos de ENB, 4 hombres y 4 mujeres con una edad media de 61 años. Respecto al estadio modificado de Kadish: 12% estaban limitados a cavidad nasal (estadio A), 37,5% se extendían a senos paranasales (estadio B), 37,5% afectaban a la base del cráneo (estadio C) y 12% presentaba metástasis (estadio D). Se realizó tratamiento quirúrgico en el 75% de los casos, asociándose el 40% a quimioterapia o radioterapia. En el 40% de los casos hubo recurrencia del

tumor. Al diagnóstico de ENB dos pacientes presentaban hiponatremia con criterios de SIADH, lo que representa una incidencia del 25%, con unas cifras de Na de 126 y 115 respectivamente con síntomas leves de hiponatremia y en estadio Kadish A-B. Las cifras de sodio bajo eran conocidas desde 5 y 8 años antes. El primer caso diagnosticado en 2005 recibió tratamiento con restricción de líquidos, manteniendo cifras de Na bajas (126/128), el segundo caso diagnosticado en 2014 recibió tratamiento con Tolvaptan con cifras en entre 128-134. En ambos casos la hiponatremia se resolvió rápidamente tras la extirpación del tumor.

CONCLUSIONES: 1. En aquellos casos sin causa aparente de SIADH esta indicado realizar técnicas de imagen para descartar patología pulmonar o intracraneal; pese a que el estesonuroblastoma es una neoplasia maligna poco frecuente deberíamos considerar vigilar la posibilidad de tumores nasosinusales en aquellos casos de SIADH idiopático, sobre todo en aquellos que se evidencia algún tipo de anomalía u ocupación de senos en la imagen de TAC craneal, realizando tac o rmm y exploración de senos paranasales. 2. Aunque en la literatura se refiere una incidencia del 2% de SIADH en el ENB, se reflexiona que probablemente se encuentre infraestimada, en esta corta serie encontramos una incidencia del 25% apoyando esta conclusión. 3. El diagnóstico de SIADH precedía al diagnóstico de ENB una media de 6,5 años, resolviéndose rápidamente tras la extirpación del tumor.

SÍNDROME ANTISINTETASA CON ANTI-JO NEGATIVO. A PROPÓSITO DE 2 CASOS

Val Domínguez N, Argibay Filgueira A, Freire Dapena M, Sousa Domínguez A, Martínez Vidal A, Rodríguez

Gómez A, Gómez Sousa J, Rivera Gallego A.

UNIDAD DE TROMBOSIS Y VASCULITIS. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, HOSPITAL XERAL DE VIGO (EOXI).

INTRODUCCIÓN: El Síndrome Antisintetasa (SAS) es una entidad poco frecuente que se engloba dentro de las miopatías inflamatorias del adulto. La tríada clínica típica consiste en la presencia de miositis simétrica de predominio proximal, afectación pulmonar intersticial y poliartritis inflamatoria de pequeñas articulaciones. La presencia de anticuerpos (Ac) antisintetasa apoya el diagnóstico, siendo los más frecuentes los Ac anti-Jo-1 (hasta en el 50% de los casos). Sin embargo existen al menos otros siete Ac descritos asociados a esta entidad, que son positivos en un porcentaje mucho menor de pacientes, siendo los más representativos de este grupo los anti-PL7 y anti-PL12.

OBJETIVO: Presentar 2 casos clínicos diagnosticados de SAS en nuestro centro con Ac anti-Jo-1 negativos.

MATERIAL Y MÉTODOS: Descripción de los dos casos clínicos y revisión de la literatura.

RESULTADOS: Caso 1: Varón de 55 años que presentó cuadro de debilidad muscular progresiva, con disnea de mínimos esfuerzos y poliartritis en articulaciones interfalángicas de características inflamatorias. Además presentaba lesiones cutáneas compatibles con pápulas de Gottron y manos de mecánico. Los niveles de CPK (18130) y aldolasa (190) fueron elevados, el estudio neurofisiológico compatible con patrón miopático severo y la biopsia de músculo deltoides fue compatible con una miopatía inflamatoria. El TAC pulmonar y la espirometría demostraron un patrón intersticial bilateral centrolobulillar con alteración de la difusión moderada. Los Ac antinucleares (ANA) fueron positivos a título 1/5120 con anti-Jo-1 negativo. Ante la alta sospecha de SAS se amplió el estudio de autoinmunidad con anti-PL7/PL12 que fueron positivos a título elevado (1/320). Se inició tratamiento con pulsos de metilprednisolona y posteriormente prednisona y azatioprina con muy buena respuesta.

Caso 2: Mujer de 72 años que presentó un cuadro de debilidad progresiva de musculatura deglutoria, con dificultad para el habla, llegando a precisar intubación oro-traqueal e ingreso en intensivos. En aquel momento presentaba una CPK de 3000, aldolasa elevada, ANA positivos (título 1/640), anti-Jo-1 negativo y Ac anti-receptor de la acetilcolina levemente positivos (0.95). Inicialmente se diagnosticó de un síndrome overlap (miastenia gravis-polimiositis) con buena respuesta inicial al tratamiento con corticoides y metotrexato. En el seguimiento posterior la paciente desarrolló una enfermedad intersticial pulmonar bilateral con alteración moderada de la difusión. Se decidió completar el estudio con anti-PL7 y anti-PL12 que fueron positivos, siendo finalmente diagnosticada de un SAS.

CONCLUSIONES: Los anticuerpos anti-Jo1 sólo están presentes en aproximadamente el 50% de los casos de los pacientes diagnosticados de SAS. Por lo tanto, presentar unos anticuerpos anti-Jo-1 negativos no excluye el diagnóstico y debemos valorar el completar el estudio de autoinmunidad en aquellos pacientes con una alta sospecha diagnóstica.

SÍNDROME DE HIPERPERMEABILIDAD CAPILAR: LA IMPORTANCIA DE UN ALTO ÍNDICE DE SOSPECHA

Val Domínguez N, Freire Dapena M, Gómez Sousa JM, Vilas Pío B, Argibay Filgueira A, Rivera Gallego A.

UNIDAD DE TROMBOSIS Y VASCULITIS. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, HOSPITAL XERAL DE VIGO (EOXI).

INTRODUCCIÓN: El síndrome de hiperpermeabilidad capilar (SHP) es una entidad extremadamente rara de etiología desconocida, que se caracteriza por una disfunción endotelial aguda con extravasación de plasma y proteínas al espacio extracelular que puede llegar a condicionar un shock refractario. La mortalidad durante los brotes agudos de la enfermedad es muy elevada influida por el retraso diagnóstico derivado del desconocimiento de la entidad y los síntomas poco específicos, que hacen que el diagnóstico suela hacerse por exclusión.

OBJETIVO: Realizar un análisis descriptivo de la forma de presentación de los pacientes diagnosticados de SHP en nuestro centro hospitalario, resaltando los signos que pueden ayudar a realizar un diagnóstico precoz.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se seleccionaron los tres pacientes diagnosticados de SHP en el Complejo Hospitalario de Vigo. Se recogieron las características epidemiológicas, síntomas y signos en el momento del debut, episodios previos no diagnosticados, tiempo transcurrido hasta el diagnóstico, tratamiento recibido y evolución.

RESULTADOS: Se identificaron 3 pacientes, 2 mujeres y un hombre, con una edad media al diagnóstico de 47 años (rango 33-57). En 2 pacientes se detectaron episodios previos sugestivos de SHP que habían recibido otros diagnósticos alternativos (posible policitemia vera, sepsis de origen urinario).

En ninguno de ellos se detectó ganmapatía monoclonal en el momento del diagnóstico y sólo uno la desarrolló una a lo largo del seguimiento. 2 pacientes referían síntomas prodrómicos en los días previos (fiebre, mialgias y astenia). Los 3 pacientes presentaban hipotensión y edemas generalizados al ingreso. Los 3 desarrollaron síndrome compartimental en algún momento de la evolución, precisando 2 de ellos fasciotomías y otro amputación de miembro inferior. Todos los casos presentaban datos de hemoconcentración en el momento del diagnóstico con niveles de leucocitos >11.000 (media 27159, rango 12360-39490) y de Hb >14 mg/dL (media 22, rango 19-25.5). Sólo un paciente presentaba albúmina <3.5 (1.58). El retraso medio en el diagnóstico durante el episodio fue de 16.3 días y desde el primer brote 2 años (?).

En la fase aguda los 3 pacientes recibieron tratamiento con teofilina/terbutalina y dos de ellos además con inmunoglobulinas iv. Se mantuvo teofilina/terbutalina para mantenimiento. Uno de los pacientes presentó hasta 4 recaídas, falleciendo 3 años después del diagnóstico. Otro presentó una recaída a raíz de la cual se inició tratamiento mensual con inmunoglobulinas (2gr/kg) sin nuevos episodios posteriores (seguimiento dos años).

CONCLUSIÓN: La presencia de hipotensión refractaria de instauración brusca en un paciente joven, con hemoconcentración e hipalbuminemia, y presencia de edemas generalizados con o sin síndrome compartimental, debe hacernos sospechar el diagnóstico de SHP. Iniciar precozmente las medidas terapéuticas adecuadas ayuda a reducir la altísima morbi-mortalidad de este síndrome.

SÍNDROME DE SAPHO ¿PENSAMOS EN ÉL?

Longueira R, Vargas J, Portela D, Rivera A.

MEDICINA INTERNA, NEUMOLOGÍA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE VIGO (CHUV).

INTRODUCCIÓN: El acrónimo síndrome de SAPHO se describió por primera vez en 1987 por Chamot y colaboradores para englobar una serie de hallazgos clínicos que incluían sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteomielitis. Se incluye dentro de las dermatosis neutrofilicas y afecta generalmente a niños y a adultos jóvenes, con predominio en el sexo femenino. La pared anterior del tórax en el área más frecuentemente afectada, con osteítis e hiperostosis, y la histología de estas lesiones muestra una osteomielitis aséptica. Su diagnóstico es fundamentalmente clínico y requiere un alto nivel de sospecha. Su tratamiento, aunque no está bien establecido, incluye AINES, colchicina, corticoides, sulfasalazina, metotrexate, retinoides, bifosfonatos y fármacos anti-TNF.

OBJETIVOS: Comunicar el caso de una paciente diagnosticada de síndrome de SAPHO.

MATERIAL Y MÉTODOS: Descripción de un caso clínico y revisión de la literatura.

RESULTADOS: Mujer de 33 años que consultó por cuadro de 2 años de evolución de dolor en región cervical, escapular derecha y cara anterior del tórax. Fue diagnosticada de protusión discal C5-C6 y se trató con relajantes musculares, corticoides intramusculares, rehabilitación, acupuntura y toxina botulínica, con escasa respuesta analgésica. En la evolución asoció cuadro de sinovitis articular en rodilla derecha (objetivada en una resonancia magnética) y poliartralgias generalizadas sin artritis, así como episodios recurrentes de lesiones cutáneas acroiformes en tronco y extremidades e hidroxidantitis suprativa en axilas, por lo que estaba a tratamiento con doxiciclina. Ante empeoramiento del dolor a nivel esternal, se realizó gammagrafía ósea que mostró una lesión focal en el arco posterior de la 3ª costilla derecha, además de captación a nivel esternal. Una tomografía axial computarizada torácica evidenció fractura a nivel costal, sin identificar la paciente traumatismo a dicho nivel. Los hallazgos clínicos y de las pruebas de imagen fueron compatibles con un síndrome de SAPHO. A pesar de ello y ante la presencia de una fractura patológica, con imágenes radiológicas que no permitían descartar malignidad, de acuerdo con la paciente se optó por realización de biopsia ósea, cuya histología descartó esta posibilidad y permitió confirmar el diagnóstico de síndrome de SAPHO. En la actualidad la paciente está a tratamiento con metotrexate, sin nuevos episodios de foliculitis y con franca mejoría de la sintomatología dolorosa.

CONCLUSIONES: El síndrome de SAPHO síntomas (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteomielitis) es una entidad infrecuente y de etiología desconocida. Se requiere un alto grado de sospecha clínica, y la imagen gammagrafía en "asta de toro" a nivel de la articulación esternoclavicular es bastante específica de este síndrome. Aunque habitualmente el diagnóstico se realiza en base a la correlación clínica y radiológica, en ocasiones es necesaria la realización de biopsia ósea para excluir otras causas.

SÍNDROME OVERLAP POLIMIOSITIS-ESCLERODERMIA (ESCLEROMIOSITIS)

Álvarez Otero J, Enriquez Gómez H, Sánchez Conde P, González Vázquez L, Gondar Barcala T, De la Fuente Aguado J.

MEDICINA INTERNA, POVISA.

INTRODUCCIÓN: El síndrome overlap polimiositis - esclerodermia es un síndrome de superposición que abarca características clínicas e inmunológicas de esclerosis sistémica y polimiositis.

OBJETIVOS: Comunicar un caso de síndrome overlap polimiositis-esclerodermia y su manejo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Presentamos un caso de síndrome overlap polimiositis-esclerodermia en una paciente de 62 años.

RESULTADOS: Mujer de 62 años que acude a la consulta de Medicina Interna por cuadro de 6 meses de evolución de dactilitis con engrosamiento cutáneo y grietas en pulpejos sin otros síntomas de conectivopatía. Se realiza estudio autoinmunitario básico con positividad de ANAs a título alto con patrón moteado y nucleolar. Ante la sospecha de esclerosis sistémica limitada se solicitan Ac anticentromero, anti SCL70, anti-ENAs que resultan negativos. Solicitamos TAC torácica con datos compatibles con neumonía intersticial no específica. Precisa posteriormente ingreso por cuadro progresivo de un mes de evolución de astenia, pérdida ponderal de 15 kg, debilidad muscular, disnea de moderados esfuerzos, disfga para sólidos y disfonía. Ante la clínica compatible con miopatía inflamatoria con elevación de enzimas musculares (GOT, GPT, CPK y aldolasa) y antecedentes de esclerodermia con ANA positivos se realiza estudio específico autoinmune de miopatías inflamatorias resultando únicamente positivos los Ac anti-PM1 (PM-SCL) con alta sospecha diagnóstica de Síndrome Overlap (polimiositis - esclerodermia). Se completa el estudio con electromiograma que muestra datos sugestivos de miopatía inflamatoria que se confirma en la biopsia muscular con hallazgos de polimiositis. La TC de tórax-abdomen, colono-TC, gastroscopia y mamografía no evidenciaron neoplasia. Tras confirmación diagnóstica de Síndrome Overlap (PM y SSC) iniciamos tratamiento con corticoides con pobre respuesta precisando ingreso en UCI con IOT por insuficiencia respiratoria severa. Posteriormente se administran inmunoglobulinas iv sin respuesta, por lo que se pauta tratamiento con bolos de ciclofosfamida iv con mejoría clínica progresiva. Tras completar un total de 6 bolos mensuales de ciclofosfamida iv con remisión clínica completa se mantiene inmunosupresión con azatioprina y se procede a descenso lento de dosis de esteroides. Actualmente continúa asintomática.

CONCLUSIÓN: El término de escleromiositis se utiliza para definir a pacientes con condiciones clínicas e inmunológicas de esclerodermia y polimiositis o dermatomiositis. Aunque los Ac anti PM1 no son exclusivos del Sd overlap un porcentaje significativo de los pacientes con este diagnóstico presentan positividad a dichos anticuerpos. El curso de la enfermedad es generalmente benigno y la mayoría de los pacientes responden al tratamiento con corticoides. Pueden existir formas graves que precisen inmunoglobulinas iv o inmunosupresores como en nuestro caso.

SÍNDROME PERIÓDICO ASOCIADO AL RECEPTOR DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL (TRAPS): DESCRIPCIÓN DE DOS CASOS

González Vázquez L, García Román M, Valle Feijoo L, Puerta Louro R, De la Fuente Aguado J.

MEDICINA INTERNA, POVISA.

INTRODUCCIÓN: El síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral (TRAPS) es una enfermedad hereditaria autosómica dominante, incluida dentro de los síndromes hereditarios de fiebre periódica. Se caracteriza por episodios inflamatorios prolongados, recurrentes, en los que se objetiva fiebre y parámetros analíticos inflamatorios elevados que pueden acompañarse de clínica articular, cutánea, ocular y abdominal. Suele iniciarse en la edad pediátrica, pero cada vez se diagnostican más casos en adultos.

OBJETIVO: describir las características clínicas, diagnósticas, el tratamiento y evolución de los casos de TRAPS diagnosticados en nuestro hospital.

RESULTADOS: Caso 1: mujer de 49 años que presenta fiebre inicialmente cada 3 ó 4 días y posteriormente diaria de predominio vespertino de dos años de evolución. El cuadro se acompañaba de lesiones cutáneas eritematosas redondeadas, algunas papulosas, que empeoran con la fiebre y se localizan en tronco y extremidades. Edema periorbitario intermitente, poliartralgias, episodios de dolor torácico oncosivo intermitentes, dolor abdominal y diarrea líquida intermitente. La analítica no mostraba alteraciones con hemograma, bioquímica, hormonas tiroideas y reactantes de fase normales. Estudio de autoinmunidad: negativo. Serologías de VIH, VHB, VHC: negativas. Hemocultivos, urocultivos, co-

procultivos, parásitos en heces: negativos en distintas ocasiones. Se realizaron diferentes pruebas de imagen como radiografía de tórax, ecografía abdominal y TAC cervico-tóraco-abdomino-pélvico sin alteraciones. Gastroscopia y colonoscopia: sin alteraciones reseñables. Se solicitó estudio genético confirmándose la mutación pArg121Gln en forma heterocigota (R92Q), confirmando el diagnóstico de TRAPS. Se inició Etanercept 25 mg dos veces por semana con desaparición de la fiebre y mejoría sintomática. Preciso aumento de dosis a 50 mg por brote cutáneo.

Caso 2: mujer de 48 años con episodios desde los 20 años de dolor abdominal difuso y fiebre de 8-10 días de evolución, con artritis en codos, mialgias y eritema en muslos. Se había diagnosticado de Fiebre Mediterránea Familiar (sin estudio genético) y había tomado colchicina con mejoría inicial. En la analítica destacaba creatinina de 2mg/dl y proteinuria en rango nefrótico. Se realizó biopsia renal que mostró positividad a la tinción con rojo Congo, compatible con depósito amiloide. Se solicitó estudio genético que confirmó el diagnóstico de TRAPS y se inició tratamiento con etanercept a dosis de 25 mg dos veces por semana. Presentó mejoría clínica, con desaparición de la fiebre y de los episodios de dolor abdominal, así como resolución de la proteinuria.

CONCLUSIONES: aunque el TRAPS suele debutar en la infancia, se debe considerar su diagnóstico en adultos con episodios de fiebre recurrente que se acompañen de lesiones cutáneas y afectación articular. La complicación más grave es el desarrollo de amiloidosis secundaria, que debe descartarse en caso de proteinuria. El tratamiento con etanercept ha sido efectivo tanto como para controlar los síntomas clínicos, como para revertir la proteinuria.

STEINERT EN OURENSE: REVISIÓN DE DISTROFIA MIOTÓNICA EN EL CHUO

López Mato P, González Noya A, Latorre Díez A, Barreiro Rivas A, Fernández Regal I, Pérez Carral V, Naval Calviño MG, De Toro Santos M

MEDICINA INTERNA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE OURENSE (CHUO).

INTRODUCCIÓN: La distrofia miotónica tipo I, también conocida como enfermedad de Steinert, es una patología muscular de herencia autosómica dominante con mutación descrita en el gen DMPK. A nivel clínico presenta debilidad muscular con miotonía (retraso en la relajación tras contracción voluntaria), así como atrofia en musculatura facial, ptosis palpebral y alopecia precoz, denominando el conjunto facies miopática. Además, se asocian otras patologías como cataratas, alteraciones de conducción cardíaca o trastornos endocrinológicos. El diagnóstico se realiza mediante una clínica y estudio electromiográfico (EMG) compatibles, pudiendo solicitar confirmación genética (amplificación repetitiva en secuencias de 3-4 nucleótidos).

OBJETIVOS: Analizar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes diagnosticados de enfermedad de Steinert, así como las patologías más frecuentemente asociadas.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo de los casos registrados en CHUO entre enero de 2004 y abril de 2015, obtenidos a través de nuestro servicio de Documentación Clínica.

RESULTADOS: Se registraron 11 casos, con una edad media de 54 años, siendo 55% mujeres. Se documentaron antecedentes familiares en 9 pacientes, confirmando alteración genética en 3 de ellos. La edad media al diagnóstico fueron 42 años y todos los pacientes presentaban clínica y EMG característicos. El exitus se produjo en 27% pacientes, debido a complicaciones respiratorias y con una edad media de fallecimiento de 65 años. A nivel pulmonar, sólo 3 pacientes tenían espirometría, y 6 pacientes precisaron aporte O₂ con ventilación mecánica no invasiva (VMNI) en 50% casos. 4 pacientes tuvieron infección respiratoria, de etiología broncoaspirativa en la mitad de casos; sólo 1 paciente precisó nutrición enteral por dicho motivo. A nivel endocrinológico, 18% eran pacientes diabéticos y 72% presentaban dislipemia; se detectó hipogonadismo en 1 caso. Sobre la patología cardíaca, 18% de pacientes padecía disfunción sistólica, y a nivel electrocardiográfico se detectó en 45% casos bloque AV 1º grado, 27% bloqueo de rama izquierda y 9% bloqueo trifascicular; se colocó marcapasos a 2 de ellos. 7 pacientes presentaban cataratas. El 54% manifestaban alteraciones neuropsiquiátricas, y en 9 pacientes la limitación funcional era manifiesta.

CONCLUSIONES: La enfermedad de Steinert es una patología multisistémica con importante repercusión en la calidad de vida de los pacientes. Aunque las principales comorbilidades orgánicas son las alteraciones ECG y las cataratas, no debemos olvidar las complicaciones respiratorias (principal causa de exitus) y las alteraciones en el ámbito neuropsiquiátrico, que dificultan el manejo y seguimiento de estos pacientes.

TRATAMIENTO CORTO DE LAS NEUMONÍAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD: ESTUDIO RETROSPECTIVO

Suárez-Gil R, López-Reboiro ML, Mengual-Macelle N, Ventura-Valcárcel P, Fernández-Piñeiro JC, Romay-Lema EM, García-Garrota F, Pita J, Corredoira-Sánchez J.

MEDICINA INTERNA, PATOLOGÍA INFECCIOSA, MICROBIOLOGÍA, NEUMOLOGÍA, HOSPITAL LUCUS AUGUSTI.

INTRODUCCIÓN: La Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) es una entidad importante con una incidencia del 5-11% y una mortalidad que en algunas series llegar hasta el 50%. La antibioterapia empleada está bien definida, no es así el tiempo de duración de la misma. Existen estudios en la bibliografía que apoyan tratamientos de 5 a 7 días.

OBJETIVOS: Caracterizar la población susceptible de recibir un ciclo corto de antibioterapia y ver la evolución.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio retrospectivo en los pacientes valorados por el servicio de Patología Infecciosa del HULA durante los años 2004-2005. Se incluyen los pacientes diagnosticados de neumonía clínicamente bacteriana (típica) y se excluyen los pacientes con sospecha de neumonía atípica, con neutropenia o neoplasia hematológica, aquellos en estado crítico subsidiarios de ingreso en UCI, en los que haya otro posible foco de infección y portadores de prótesis endovasculares. Se inicia tratamiento antibiótico durante 5 días y se reevalúa la situación clínica diariamente; al 5º día si el paciente está asintomático y estable se suspende el tratamiento, si no es así, se continúa hasta la curación clínica. Se hace seguimiento de todos los pacientes al alta durante 1 mes. Recogemos datos de filiación (edad y sexo), comorbilidades, causas de inmunosupresión, clínica, pruebas radiológicas y de laboratorio, tratamiento antibiótico instaurado y evolución (Fracaso terapéutico y prolongación del tratamiento).

RESULTADOS: Se incluyeron 36 pacientes de una edad media de 61 años (47% >65 años) y un 74% de varones. Los factores de predisponentes fueron fumadores (42%), EPOC (22%), IC (20%), DM (8%), Inmunosupresión (16%). La Mayoría presentaron la clínica cardinal (fiebre, tos, expectoración). El 75% presentaban un FINE entre II y IV. Se realizó diagnóstico microbiológico en el 53% de los casos resultando todos neumococos.

En los 36 pacientes se pautó antibioterapia (ceftriaxona 58%, amoxicilina/clavulánico 33%) de 5 días, que más prolongada en 4 casos por aparición en los primeros días de derrame pleural. Los otros 32 pacientes finalizaron la pauta prescrita. El 91% presentó defervescencia antes de 48 horas. Dos pacientes presentaron recidiva del cuadro: uno de ellos a las 48 horas y otro a los 7 días.

CONCLUSIONES: La pauta corta de antibiótico durante 5 días parece una opción eficaz en una población seleccionada de pacientes, pero nuestro estudio está muy limitado por ser una muestra pequeña y no disponer de un grupo control, pero es útil para la generación de hipótesis y futuros estudios

Eliquis 5 mg comprimidos recubiertos con película: Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no-valvular (FAWV) con uno o más factores de riesgo tales como ictus o ataque isquémico transitorio (AIT) previos; edad ≥ 75 años; hipertensión; diabetes mellitus; insuficiencia cardíaca sintomática (≥ Clase 2 escala NYHA); Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y de la embolia pulmonar (EP), y prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP en pacientes adultos (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”) pacientes con EP hemodinámicamente inestables). **Posología y forma de administración:** **Posología:** *Prevención del ictus en cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla:* La dosis recomendada de Eliquis es de 2,5 mg administrados dos veces al día por vía oral. La dosis inicial debe tomarse entre 12 y 24 horas después de la intervención quirúrgica. Para decidir el momento de administración en esta ventana de tiempo, los médicos deben considerar tanto los beneficios potenciales de un inicio temprano en el tratamiento para la profilaxis del TEV como el riesgo de sangrado post-quirúrgico. *En pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de cadera:* La duración recomendada del tratamiento es de 32 a 38 días. *En pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de rodilla:* La duración recomendada del tratamiento es de 10 a 14 días. *Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no-valvular (FAWV):* La dosis recomendada de Eliquis es de 5 mg administrados dos veces al día por vía oral. **Reducción de dosis:** La dosis recomendada de Eliquis es 2,5 mg administrados dos veces al día para pacientes con FAWV y al menos dos de las siguientes características: edad ≥ 80 años, peso corporal ≤ 60 kg, o creatinina sérica ≥ 1,5 mg/dl (133 micromoles/l). El tratamiento debe continuarse a largo plazo. **Tratamiento de la TVP/tratamiento de la EP y prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP:** La dosis recomendada de Eliquis para el tratamiento de la TVP aguda y el tratamiento de la EP es de 10 mg dos veces al día por vía oral, durante los primeros 7 días, seguida de 5 mg dos veces al día por vía oral. De acuerdo con las guías médicas disponibles, la duración corta del tratamiento (como mínimo de 3 meses) se debe basar en factores de riesgo transitorios (p.ej. cirugía reciente, traumatismo, inmovilización). La dosis recomendada de Eliquis para la prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP es de 2,5 mg dos veces al día por vía oral. Cuando esté indicada la prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP, se debe iniciar con 2,5 mg dos veces al día después de completar 6 meses de tratamiento con Eliquis 5 mg dos veces al día o con otro anticoagulante, tal como se indica en la Tabla 1 a continuación (ver también sección “Propiedades farmacodinámicas” en la Ficha Técnica completa), Tabla 1:

| | Pauta de tratamiento | Dosis máxima diaria |
|---|--|---------------------|
| Tratamiento de la TVP o EP | 10 mg dos veces al día durante los primeros 7 días | 20 mg |
| | seguida de 5 mg dos veces al día | 10 mg |
| Prevención de las recurrencias de la TVP y/o EP después de completar 6 meses de tratamiento de TVP o EP | 2,5 mg dos veces al día | 5 mg |

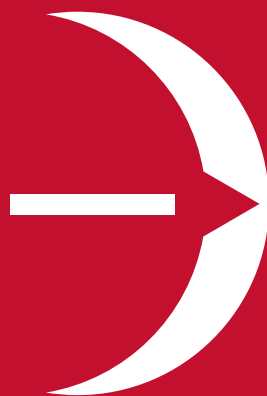
La duración del tratamiento global se debe individualizar después de una evaluación minuciosa del beneficio del tratamiento frente al riesgo de hemorragia (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”), *Dosis omitidas:* Si se omite una dosis, el paciente debe tomar Eliquis inmediatamente y continuar con la toma dos veces al día como antes. *Cambio de tratamiento:* El cambio de tratamiento con anticoagulantes parenterales a apixaban (y viceversa) se puede hacer en la siguiente dosis programada (ver sección “Interacción con medicamentos y otras formas de interacción”). Estos medicamentos no se deben administrar simultáneamente. *Cambio de tratamiento con antagonistas de la vitamina K (AVK) a Eliquis:* Cuando cambie el tratamiento de antagonistas de la vitamina K (AVK) a Eliquis, discontinue el tratamiento con warfarina u otro tratamiento con AVK e inicie el tratamiento con Eliquis cuando la Ratio Internacional Normalizada (INR) sea < 2,0. *Cambio de tratamiento con Eliquis a antagonistas de la vitamina K (AVK):* Cuando cambie el tratamiento con Eliquis a tratamiento con AVK, continúe con la administración de Eliquis durante al menos dos días después de empezar el tratamiento con AVK. Después de 2 días de coadministración de Eliquis con AVK, mida el INR antes de la próxima dosis programada de Eliquis. Continúe la coadministración de Eliquis y AVK hasta que el INR sea ≥ 2,0. **Pacientes con insuficiencia renal:** No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (ver sección “Propiedades farmacocinéticas” en la Ficha Técnica completa). En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina de 15-29 ml/min) aplican las siguientes recomendaciones (ver secciones “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Propiedades farmacocinéticas” en la Ficha Técnica completa): - para la prevención del TEV en cirugía electiva de cadera o rodilla, para el tratamiento de la TVP, tratamiento de EP y prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP, apixaban se debe usar con precaución; - para la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FAWV, los pacientes deben recibir una dosis menor de apixaban, de 2,5 mg dos veces al día. Los pacientes con creatinina sérica ≥ 1,5 mg/dl (133 micromoles/l) asociada a edad ≥ 80 años o peso corporal ≤ 60 kg deben recibir una dosis menor de apixaban, de 2,5 mg administrados dos veces al día. En pacientes con aclaramiento de creatinina < 15 ml/min, o en pacientes sometidos a diálisis, no hay experiencia clínica y por tanto no se recomienda apixaban (ver secciones “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Propiedades farmacocinéticas” en la Ficha Técnica completa). **Pacientes con insuficiencia hepática:** Eliquis está contraindicado en los pacientes con hepatopatía asociada a coagulopatía y riesgo clínicamente relevante de sangrado (ver sección “Contraindicaciones”). No se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Propiedades farmacocinéticas” en la Ficha Técnica completa). Debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child Pugh A o B). No es necesario ningún ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (ver secciones “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Propiedades farmacocinéticas” en la Ficha Técnica completa). Se excluyó de los ensayos clínicos a los pacientes con valores elevados de enzimas hepáticas (GOT/GPT >2xLSN) o bilirrubina total ≥1,5xLSN. Por tanto, Eliquis debe utilizarse con precaución en esta población (ver secciones “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Propiedades farmacocinéticas”). Antes de iniciar el tratamiento con Eliquis, se debe medir la función hepática. **Peso corporal:** Prevención de TEV y tratamiento/prevención de recurrencias de la TVP y EP - No se requiere ajuste de dosis (ver secciones “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Propiedades farmacocinéticas” en la Ficha Técnica completa). FAWV - No se requiere ajuste de dosis, a menos que se cumplan los criterios de reducción de dosis (ver “Reducción de dosis al inicio de la sección “Posología y forma de administración”). **Sexo:** No se requiere ajuste de dosis (ver sección “Propiedades farmacocinéticas” en la Ficha Técnica completa). **Pacientes de edad avanzada:** Prevención de TEV y tratamiento/prevención de recurrencias de la TVP y EP - No se requiere ajuste de dosis (ver secciones “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Propiedades farmacocinéticas”). FAWV - No se requiere ajuste de dosis, a menos que se cumplan los criterios de reducción de dosis (ver “Reducción de dosis al inicio de la sección “Posología y forma de administración”). **Cardioversión (FAWV):** Los pacientes pueden continuar con apixaban mientras están siendo cardiovertidos. **Población Pediátrica:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Eliquis en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos disponibles. **Forma de administración:** Usar oral. Eliquis debe ingerirse con agua, con o sin alimentos. **Contraindicaciones:** • Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección “Lista de excipientes”. • Sangrado activo, dinámicamente significativo. • Hepatopatía, asociada a coagulopatía y a riesgo de sangrado clínicamente relevante (ver sección “Propiedades farmacocinéticas” en la Ficha Técnica completa). • Lesión o patología si se considera que supone un riesgo significativo de sangrado mayor. Esto puede incluir una úlcera gastrointestinal existente o reciente; presencia de neoplasmas malignos con alto riesgo de sangrado; daño cerebral o espinal reciente; agente citotóxico cerebral, espinal u oftálmico; reciente hemorragia intracranial; sospecha o conocimiento de varios esofágicos, malformaciones arteriovenosas, aneurismas vasculares; o grandes aneurismas vasculares intrapleurales o intracraqueales. • Tratamiento concomitante con cualquier otro agente anticoagulante como heparinas no fraccionadas, heparinas de bajo peso molecular (enoxaparina, dalteparina, etc.), derivados de heparinas (fondaparinux, etc.), anticoagulantes orales (warfarina, rivaroxaban, dabigatran, etc.), excepto en circunstancias específicas de cambio de tratamiento anticoagulante (ver sección “Posología y forma de administración”) o cuando las heparinas no fraccionadas se administran a las dosis necesarias para mantener abierto un catéter central venoso o arterial (ver sección “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”). **Advertencias y precauciones especiales de empleo: Riesgo de hemorragia:** Como en el caso de otros anticoagulantes, se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes que toman Eliquis y muestren cualquier signo de sangrado. Se recomienda utilizar con precaución en situaciones clínicas con un riesgo aumentado de hemorragia. Se debe interrumpir la administración de Eliquis en el caso de una hemorragia grave (ver secciones “Reacciones adversas” y “Sobredosis”). Aunque el tratamiento con apixaban no requiere una monitorización rutinaria de exposición a apixaban, un ensayo cuantitativo anti-factor Xa calibrado puede ser útil en situaciones excepcionales en las que conocer la exposición a apixaban permita ayudar en decisiones clínicas, por ejemplo, sobredosis y cirugía de emergencia (ver sección “Propiedades farmacodinámicas” en la Ficha Técnica completa). **Interacción con otros medicamentos que afectan a la hemostasia:** Debido al aumento del riesgo de sangrado, está contraindicado el tratamiento concomitante con cualquier otro anticoagulante (ver sección “Contraindicaciones”). El uso concomitante de Eliquis con agentes antiplaquetarios puede aumentar el riesgo de sangrado (ver sección “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”). Se debe tener cuidado si los pacientes reciben tratamiento concomitante con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo ácido acetilsalicílico. Después de una cirugía no se recomienda el uso concomitante con Eliquis de otros inhibidores de la agregación plaquetaria (ver sección “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”). En pacientes con fibrilación auricular y condiciones que requieran modo o doble terapia con fármacos antiplaquetarios, se debe hacer una cuidadosa evaluación de los potenciales beneficios frente a los potenciales riesgos antes de coadministrar este tratamiento. En un ensayo clínico en pacientes con fibrilación auricular, el uso concomitante de AAS incrementó las tasas de sangrado mayor con respecto a las de apixaban, de un 1,8% al año a un 3,4% al año, y aumento el riesgo de sangrado con respecto al de warfarina, de un 2,7% al año a un 4,6% al año. En este ensayo clínico, hubo un uso limitado (2,1% de doble terapia con fármacos antiplaquetarios. En un ensayo clínico en pacientes con síndrome coronario agudo de alto riesgo, caracterizados por múltiples comorbilidades cardíacas y no cardíacas, y que recibieron AAS solo o combinación de AAS con clopidogrel, se observó un aumento significativo del riesgo de sangrado mayor clasificado según definición ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) para apixaban (5,13% al año) en comparación con el placebo (2,04% al año). **Uso de agente trombolíticos para el tratamiento del ictus isquémico agudo:** Hay experiencia muy limitada con el uso de agentes trombolíticos para el tratamiento del ictus isquémico agudo en pacientes a los que se administró apixaban. **Pacientes con prótesis valvulares cardíacas:** No se ha estudiado la seguridad y eficacia de Eliquis en pacientes con prótesis valvulares cardíacas, con o sin fibrilación auricular. Por tanto, no se recomienda el uso de Eliquis en este grupo de pacientes. **Cirugía y procedimientos invasivos:** Eliquis se debe interrumpir al menos 48 horas antes de una cirugía electiva o procedimientos invasivos con un riesgo moderado o elevado de sangrado. Esto incluye intervenciones para las que no puede excluirse la probabilidad de sangrado clínicamente significativo, o para las que el riesgo de sangrado es inaceptable. Eliquis se debe interrumpir al menos 24 horas antes de la cirugía electiva o procedimientos invasivos con un riesgo bajo de sangrado. Esto incluye intervenciones para las cuales se espera que cualquier sangrado producido sea mínimo, no-crítico por la localización o fácilmente controlable. Si no se puede retrasar la cirugía o los procedimientos invasivos, se deben tomar las precauciones apropiadas, teniendo en consideración el riesgo aumentado de sangrado. Este riesgo de sangrado se debe sopesar con respecto a la urgencia de la intervención. El tratamiento con apixaban se debe reiniciar tan pronto como sea posible, siempre que la situación clínica lo permita y se haya establecido una hemostasis adecuada (ver cardioversión en la sección “Posología y forma de administración”). **Interrupción temporal:** La interrupción de anticoagulantes, incluyendo Eliquis, por motivos de sangrado activo, cirugía electiva, o procedimientos invasivos coloca a los pacientes en un riesgo aumentado de hemorragia. Deben evitarse períodos sin tratamiento y si la anticoagulación con Eliquis debe discontinuarse temporalmente por cualquier razón, el tratamiento debe reinstaurarse lo antes posible. **Anestesia espinal/epidural o punción lumbar:** Cuando se utiliza la anestesia neuroaxial (anestesia epidural o espinal) o se realiza una punción lumbar o epidural, los pacientes tratados con antitrombóticos para la prevención de complicaciones tromboembólicas tienen riesgo de desarrollar un hematoma epidural o espinal, que puede causar parálisis a largo plazo o permanente. El riesgo de estos eventos puede verse aumentado por el empleo postoperatorio de catéteres epidurales permanentes o por la administración concomitante de medicamentos que afectan a la hemostasia. Los catéteres epidurales o intratecales permanentes deben retirarse al menos 5 horas antes de la dosis inicial de Eliquis. El riesgo también puede verse aumentado por la punción epidural o espinal traumática o repetida. Debe controlarse frecuentemente la presencia de signos y síntomas de deterioro neurológico (por ejemplo, adormecimiento o debilidad de extremidades inferiores, disfunción intestinal o vesical). Si se observa compromiso neurológico, es necesario un diagnóstico y un tratamiento urgente. Antes de la intervención neuroaxial, el médico debe valorar el beneficio potencial frente al riesgo en los pacientes en tratamiento con anticoagulantes o que van a recibir medicamentos anticoagulantes como trombolíticos. No hay experiencia clínica sobre el uso de apixaban con catéteres intratecales o epidurales permanentes. En caso de ser necesarios y en base a los datos farmacocinéticos, debería transmitirse un intervalo de 20-30 horas (es decir, 2 a veces la semivida de eliminación) entre la última dosis de apixaban y la retirada del catéter, y como mínimo debería omitirse una dosis antes de la retirada del catéter. La siguiente dosis de apixaban debe administrarse al menos 5 horas después de la retirada del catéter. Como en todos los nuevos anticoagulantes, se dispone de limitada experiencia en bloque neuroaxial y por tanto se recomienda extremar la precaución cuando se utilice apixaban en presencia de bloqueo neuroaxial. **Pacientes con EP hemodinámicamente inestables o pacientes que requieren trombolisis o embolectomía pulmonar:** Eliquis no está recomendado como una alternativa a la heparina no fraccionada en pacientes con embolia pulmonar que están hemodinámicamente inestables o que puedan ser sometidos a trombolisis o embolectomía pulmonar, ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia de apixaban en estas situaciones clínicas. **Pacientes con cáncer activo:** No se ha establecido la eficacia y seguridad de apixaban en el tratamiento de la TVP, tratamiento de EP y prevención de recurrencias de la TVP y de la EP en pacientes con cáncer activo. **Insuficiencia renal:** Datos clínicos limitados indican que las concentraciones plasmáticas de apixaban aumentan en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina de 15-29 ml/min), lo que puede llevar a un riesgo aumentado de sangrado. Para la prevención del TEV en pacientes sometidos a cirugía electiva de cadera o rodilla, tratamiento de TVP, tratamiento de EP y prevención de recurrencias de TVP y EP, apixaban debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina de 15-29 ml/min) (ver secciones “Posología y forma de administración” y “Propiedades farmacocinéticas” en la Ficha Técnica completa). Para la prevención del ictus y embolia sistémica en pacientes con FAWV, los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina de 15-29 ml/min), y pacientes con creatinina sérica ≥ 1,5 mg/dl (133 micromoles/l), asociada a edad ≥ 80 años o peso corporal ≤ 60 kg deben recibir una dosis menor de apixaban, de 2,5 mg administrados dos veces al día (ver sección “Posología y forma de administración”). En pacientes con aclaramiento de creatinina < 15 ml/min, o en pacientes sometidos a diálisis, no hay experiencia clínica y por tanto apixaban no está recomendado (ver secciones “Posología y forma de administración” y “Propiedades farmacocinéticas” en la Ficha Técnica completa). **Pacientes de edad avanzada:** Con el aumento de la edad puede aumentar el riesgo de hemorragias (ver sección “Propiedades farmacocinéticas” en la Ficha Técnica completa). También, la administración conjunta de Eliquis con AAS se debe realizar con precaución en pacientes de edad avanzada, a causa del potencial aumento en el riesgo de sangrado. **Peso corporal:** Un bajo peso corporal (≤ 60 kg) puede aumentar el riesgo de sangrado (ver sección “Propiedades farmacocinéticas” en la Ficha Técnica completa). **Insuficiencia hepática:** Eliquis está contraindicado en los pacientes con hepatopatía asociada a coagulopatía y riesgo de sangrado clínicamente relevante (ver sección “Contraindicaciones”). No se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección “Propiedades farmacocinéticas” en la Ficha Técnica completa). Debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child Pugh A o B) (ver secciones “Posología y forma de administración” y “Propiedades farmacocinéticas” en la Ficha Técnica completa). Se excluyó de los ensayos clínicos a los pacientes con valores elevados de enzimas hepáticas (GOT/GPT >2xLSN) o bilirrubina total ≥1,5xLSN. Por tanto, Eliquis debe utilizarse con precaución en esta población (ver sección “Propiedades farmacocinéticas” en la Ficha Técnica completa). Antes de iniciar el tratamiento con Eliquis, se debe medir la función hepática. **Interacción con los inhibidores del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) y de la P-glicoproteína (P-gp):** No se recomienda el uso de Eliquis en pacientes que reciben tratamiento sistémico concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 y de la P-gp, tales como antimicrobóticos azólicos (p.ej. keticonazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol) o inhibidores de la proteasa de VIH (por ejemplo, ritonavir). Estos medicamentos pueden duplicar la exposición a apixaban (ver sección “Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción”) o aumentarla aun más en presencia de factores adicionales que aumentan la exposición a apixaban (por ejemplo insuficiencia renal). **Interacción con los inductores del CYP3A4 y de la P-gp:** La administración concomitante de Eliquis con inductores potentes del CYP3A4 y de la P-gp (por ejemplo, rifamicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o la hierba de San Juan) puede causar una reducción de la exposición a apixaban. En un ensayo clínico en pacientes con fibrilación auricular, se observó una disminución de la eficacia y un mayor riesgo de sangrado cuando se coadministraba apixaban junto con inductores potentes del CYP3A4 y de la P-gp, en comparación a cuando se administraba solamente apixaban. En los pacientes que reciben tratamiento sistémico concomitante con inductores potentes tanto del CYP3A4 como de la P-gp se aplica las siguientes recomendaciones (ver sección “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”): - para la prevención del TEV en cirugía electiva de cadera o rodilla, para la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FAWV y para la prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP, apixaban se debe usar con precaución; - para el tratamiento de la TVP y tratamiento de EP, no se debe utilizar apixaban ya que la eficacia se puede ver comprometida. **Cirugía de fractura de cadera:** No se ha estudiado apixaban en ensayos clínicos con pacientes sometidos a cirugía por fractura de cadera para evaluar la eficacia y seguridad en estos pacientes. Por lo tanto, no se recomienda apixaban en estos pacientes. **Parámetros de laboratorio:** Las pruebas de coagulación (p.ej. TP, INR, y TTPa) se vieron afectadas como se esperaba, debido al mecanismo de acción de apixaban. Los cambios observados en estas pruebas de coagulación utilizando la dosis terapéutica son pequeños y están sujetos a un alto grado de variabilidad (ver sección “Propiedades farmacocinéticas” en la Ficha Técnica completa). **Información acerca de los excipientes:** Eliquis contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Inhibidores del CYP3A4 y de la P-gp:** La administración concomitante de apixaban con keticonazol (400 mg una vez al día), un inhibidor potente del CYP3A4 y de la P-gp, aumentó 2 veces el AUC medio de apixaban y aumentó 1,6 veces la C_{max} media de apixaban. No se recomienda el uso de Eliquis en los pacientes que reciben tratamiento sistémico concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4 y de la P-gp como los antimicrobóticos azólicos (por ejemplo: keticonazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol) o inhibidores de la proteasa de VIH (por ejemplo ritonavir) (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”). Se espera que principios activos que no se consideran inhibidores potentes ni de CYP3A4 ni de la P-gp (por ejemplo, diltiazem, naproxeno, amiodarona, verapamilo, y quinidina) aumenten en menor grado la concentración plasmática de apixaban. De hecho, diltiazem (360 mg una vez al día), considerado un inhibidor moderado del CYP3A4 y un inhibidor débil de la P-gp, aumentó 1,4 veces el AUC medio de apixaban y aumentó 1,3 veces la C_{max} . Naproxeno (500 mg, en única dosis), un inhibidor de la P-gp pero no del CYP3A4, aumentó 1,5 veces y 1,6 veces el AUC medio y la C_{max} de apixaban, respectivamente. No es necesario ningún ajuste de dosis de apixaban en administración concomitante con inhibidores menos potentes del CYP3A4 y/o la P-gp. **Inductores del CYP3A4 y de la P-gp:** La administración concomitante de apixaban con rifamicina, un potente inductor del CYP3A4 y de la P-gp, produjo disminuciones aproximadas del 54% y 42% en el AUC medio y en la C_{max} , respectivamente. El uso concomitante de apixaban con otros inductores potentes del CYP3A4 y de la P-gp (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o la hierba de San Juan) también puede causar una disminución en la concentración plasmática de apixaban. No es necesario ningún ajuste de dosis durante el tratamiento concomitante con dichos medicamentos. No obstante, en pacientes que reciben tratamiento sistémico concomitante con inductores potentes tanto del CYP3A4 como de la P-gp, apixaban se debe utilizar con precaución para la prevención del TEV en cirugía electiva de cadera o rodilla, para la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FAWV y para la prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP. No se recomienda apixaban para el tratamiento de la TVP y tratamiento de EP en pacientes que reciben tratamiento sistémico concomitante con inductores potentes tanto del CYP3A4 como de la P-gp, ya que la eficacia se puede ver comprometida (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”). **Anticoagulantes: Inhibidores de la agregación plaquetaria y AINEs:** Debido al aumento del riesgo de sangrado, está contraindicado el tratamiento concomitante con cualquier otro anticoagulante (ver sección “Contraindicaciones”). Después de la administración combinada de enoxaparina (dosis única de 40 mg) con apixaban (dosis única de 5 mg), se observó un efecto activo sobre la actividad anti-factor Xa. No hubo interacciones farmacocinéticas ni farmacodinámicas evidentes cuando se administró apixaban con 325 mg de AAS una vez al día. La administración concomitante con clopidogrel (75 mg una vez al día) o con el tratamiento combinado de 75 mg de clopidogrel y 162 mg de AAS una vez al día, o con prasugrel (60 mg seguidos de 10 mg una vez al día) en ensayos de Fase I no mostró un aumento relevante en los parámetros estándar del tiempo de sangrado ni mayor inhibición de la agregación plaquetaria, en comparación con la administración de estos medicamentos antiplaquetarios sin apixaban. El aumento de los valores en las pruebas de coagulación (TP, INR, y TTPa) fue consistente con los efectos del apixaban solo. Naproxeno (500 mg), un inhibidor de la P-gp, aumentó el AUC medio y la C_{max} de apixaban 1,5 y 1,6 veces, respectivamente. Se observaron los correspondientes aumentos en las pruebas de coagulación de apixaban. No se observaron cambios en el efecto de naproxeno sobre la agregación plaquetaria inducida por ácido araquidónico y tampoco se observó ninguna prolongación clínicamente relevante del tiempo de sangrado después de la administración concomitante de apixaban y naproxeno. A pesar de estos datos, puede haber individuos con una respuesta farmacodinámica más pronunciada cuando se coadministra fármacos antiplaquetarios con apixaban. Eliquis se debe administrar con precaución cuando se administra concomitantemente con AINEs (incluyendo ácido acetilsalicílico) dado que estos medicamentos normalmente aumentan el riesgo de sangrado. Se notificó un aumento significativo en el riesgo de sangrado con la administración triple de apixaban, AAS y clopidogrel en un ensayo clínico en pacientes con síndrome coronario agudo con tratamiento “Advertencias y precauciones especiales de empleo”. No se recomienda el uso concomitante de Eliquis con medicamentos asociados con sangrados graves, como: agentes trombolíticos, antagonistas de los receptores GpIIb/IIIa, tienopridinas (por ejemplo, daptogrel), dipiridamol, dextrano, y sulfipirazona. **Otros tratamientos concomitantes:** No se observó ninguna interacción farmacocinética o farmacodinámica clínicamente significativa cuando se administró apixaban con atenolol o famotidina. La administración concomitante de 10 mg de apixaban con 100 mg de atenolol no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de apixaban. Después de la administración concomitante de los dos medicamentos el AUC medio y la C_{max} de apixaban fueron el 15% y 18% más bajos que cuando se administró apixaban solo. La administración de 10 mg de apixaban con 40 mg de famotidina no produjo ningún efecto sobre el AUC o la C_{max} de apixaban. **Efecto de apixaban sobre otros medicamentos:** Los ensayos *in vitro* de apixaban no mostraron ningún efecto inhibitorio sobre la actividad de CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 o CYP3A4 (IC50=45 μ M) y mostraron un bajo efecto inhibitorio sobre la actividad del CYP2C19 (IC50=20 μ M) con concentraciones que son significativamente mayores a las concentraciones plasmáticas máximas observadas en los pacientes. Apixaban no indujo al CYP1A2, CYP2B6, CYP3A4/5 a una concentración de hasta 20 μ M. Por lo tanto, no es de esperar que apixaban altere la eliminación metabólica de los medicamentos administrados concomitantemente que se metabolizan por estas enzimas. Apixaban no es un inhibidor significativo de la P-gp. En los ensayos en individuos, apixaban, como se describe a continuación, apixaban no alteró significativamente la farmacocinética de digoxina, naproxeno o atenolol. Digoxina: La administración concomitante de apixaban (20 mg una vez al día) y digoxina (0,25 mg una vez al día), un sustrato de la P-gp, no afectó el AUC ni la C_{max} de digoxina. Por lo tanto, apixaban no inhibe el transporte de sustrato mediado por P-gp. Naproxeno: La administración concomitante de dosis únicas de apixaban (10 mg) y naproxeno (500 mg), un AINE utilizado frecuentemente, no tuvo ningún efecto sobre el AUC o la C_{max} de naproxeno. Atenolol: La administración concomitante de dosis únicas de apixaban (10 mg) y atenolol (100 mg), un beta-bloqueante común, no alteró la farmacocinética de atenolol. **Carbón activado:** La administración de carbón activado reduce la exposición a apixaban (ver sección “Sobredosis”). **Fertilidad, embarazo y lactancia: Embarazo:** No existen datos sobre la utilización de apixaban en mujeres embarazadas. Los ensayos en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos sobre la toxicidad reproductiva. No se recomienda apixaban durante el embarazo. Lactancia: Se desconoce si apixaban o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos disponibles en los ensayos con animales han mostrado que apixaban se excreta en la leche. En la leche de ratas se observó una alta relación de leche/plasma materno (C_{max} alrededor de 8, AUC alrededor de 30), posiblemente debido al transporte activo en la leche. No se puede excluir un riesgo en recién nacidos y lactantes. Se debe tomar una decisión sobre si interrumpir la lactancia o si interrumpir/suspender el tratamiento con apixaban. **Fertilidad:** En los ensayos con animales a los que se les administró apixaban no se observaron efectos sobre la fertilidad (ver sección “Datos preclínicos de seguridad” en la Ficha Técnica completa). **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Eliquis no tiene ninguna influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas: Resumen del perfil de seguridad:** La seguridad de apixaban se ha investigado en 7 ensayos clínicos fase II incluyendo más de 21.000 pacientes; más de 5.000 pacientes en estudios de prevención del TEV, más de 11.000 pacientes en estudios de FAWV y más de 4.000 pacientes en estudios de tratamiento de TEV con una exposición total media de 20 días, 1,7 años y 221 días respectivamente (ver sección “Propiedades farmacodinámicas” en la Ficha Técnica completa). Las reacciones adversas frecuentes fueron hemorragias, contusiones, epistaxis y hematomas (ver Tabla 2 con el perfil de eventos adversos y frecuencias por indicación). En estudios de prevención del TEV, en total el 11% de los pacientes tratados con 2,5 mg de apixaban dos veces al día presentaron reacciones adversas. La incidencia global de reacciones adversas relacionadas con sangrados con apixaban fue de un 10% en los estudios de apixaban frente a enoxaparina. En los estudios de FAWV, la incidencia global de reacciones adversas relacionadas con sangrado con apixaban fue del 24,3% en el estudio de apixaban frente a warfarina y de un 9,6% en el estudio de apixaban frente a aspirina. En el estudio de apixaban frente a warfarina, la incidencia de sangrado gastrointestinal mayor ISTH (incluyendo sangrado GI superior, sangrado GI inferior, y sangrado rectal) con apixaban fue de 0,76%/año. La incidencia de sangrado intracranial mayor ISTH con apixaban fue 0,18%/año. En los estudios de tratamiento de TEV, la incidencia global de reacciones adversas relacionadas con sangrado con apixaban fue de 15,6% en el estudio de apixaban frente a warfarina y del 13,3% en el estudio de apixaban frente a placebo (ver sección “Propiedades farmacodinámicas” en la Ficha Técnica completa). **Tabla de reacciones adversas:** En la tabla 2 se presentan las reacciones adversas según la clasificación de sistemas y órganos y según la frecuencia, utilizando la siguiente convención: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 y < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1000 y < 1/100); raras (≥ 1/10000 y < 1/1000); muy raras (< 1/10000); desconocidas (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles) para la prevención del TEV, la FAWV y el tratamiento de TEV, respectivamente.

Tabla 2.

| Clasificación de órganos del sistema MedDRA | Prevención de TEV en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de cadera o rodilla (VTEp) | Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes con FANV, con uno o más factores de riesgo (FANV) | Tratamiento de la TVP y de la EP y prevención de recurrencias de la TVP y EP (VTE) |
|---|--|---|--|
| <i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i> | | | |
| Anemia | Frecuentes | - | - |
| Trombocitopenia | Poco frecuentes | - | - |
| <i>Trastornos del sistema inmunológico</i> | | | |
| Hipersensibilidad, edema alérgico y Anafilaxis | Raras | Poco frecuentes | - |
| <i>Trastornos del sistema nervioso</i> | | | |
| Hemorragia cerebral | - | Poco frecuentes | Raras |
| <i>Trastornos oculares</i> | | | |
| Hemorragia ocular (incluyendo hemorragia conjuntival) | Raras | Frecuentes | Poco frecuentes |
| <i>Trastornos vasculares</i> | | | |
| Hemorragias, hematomas | Frecuentes | Frecuentes | Frecuentes |
| Hipotensión (incluyendo hipotensión durante la intervención) | Poco frecuentes | - | - |
| Hemorragia intra-abdominal | - | Poco frecuentes | - |
| <i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i> | | | |
| Epistaxis | Poco frecuentes | Frecuentes | Frecuentes |
| Hemoptisis | Raras | Poco frecuentes | Poco frecuentes |
| Hemorragia del tracto respiratorio | - | Raras | Raras |
| <i>Trastornos gastrointestinales</i> | | | |
| Nauseas | Frecuentes | - | - |
| Hemorragia gastrointestinal | Poco frecuentes | Frecuentes | Frecuentes |
| Hemorragia hemorroidal, hemorragia bucal | - | Poco frecuentes | - |
| Hematoquecia | Poco frecuentes | Poco frecuentes | Poco frecuentes |
| Hemorragia rectal, sangrado gingival | Raras | Frecuentes | Frecuentes |
| Hemorragia retroperitoneal | - | Raras | - |
| <i>Trastornos hepato biliares</i> | | | |
| Aumento de las transaminasas, aspartato aminotransferasa elevada, gamma- glutamil transferasa elevada, prueba de función hepática anormal, aumento de la fosfatasa alcalina sérica, aumento de la bilirrubina sérica) | Poco frecuentes | - | - |
| <i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i> | | | |
| Erupción cutánea | - | Poco frecuentes | - |
| <i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i> | | | |
| Hemorragia muscular | Raras | - | - |
| <i>Trastornos renales y urinarios</i> | | | |
| Hematuria | Poco frecuentes | Frecuentes | Frecuentes |
| <i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i> | | | |
| Hemorragia vaginal normal, hemorragia urogenital | - | Poco frecuentes | Poco frecuentes |
| <i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i> | | | |
| Sangrado en el sitio quirúrgico | - | Poco frecuentes | - |
| <i>Exploraciones complementarias</i> | | | |
| Sangre oculta en heces positiva | - | Poco frecuentes | Poco frecuentes |
| <i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</i> | | | |
| Hematoma | Frecuentes | Frecuentes | Frecuentes |
| Hemorragia post-procedimiento (incluyendo hematoma post-operatorio, hemorragia de la herida, hematoma del vaso en el sitio de la punción y hemorragia en el sitio del catéter), secreción de la herida, hemorragia en el sitio de la incisión (incluyendo hematoma en el sitio de la incisión), hemorragia operatoria | Poco frecuentes | - | - |
| Hemorragia traumática, hemorragia post-operatoria, hemorragia en el lugar de la incisión | - | Poco frecuentes | Poco frecuentes |

El uso de Eliquis puede asociarse a un incremento del riesgo de hemorragia oculta o manifiesta en cualquier tejido u órgano, lo que puede producir anemia post-hemorragia. Los signos, síntomas y gravedad variarán según la localización y el grado o la extensión de la hemorragia (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y sección "Propiedades farmacodinámicas" en la Ficha Técnica completa). **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es. **Sobredosis:** No se dispone de un antídoto para Eliquis. Una sobredosis de apixaban puede producir un riesgo más elevado de sangrado. En caso de producirse complicaciones hemorrágicas, se debe interrumpir el tratamiento e investigar el origen del sangrado. Debe considerarse la instauración del tratamiento apropiado (por ejemplo, hemostasis quirúrgica o la transfusión de plasma fresco congelado). En los ensayos clínicos controlados, tras administrar apixaban por vía oral a individuos sanos a dosis de hasta 50 mg diarios durante un periodo de 3 a 7 días (25 mg dos veces al día durante 7 días o 50 mg una vez al día durante 3 días) no hubo ninguna reacción adversa clínicamente relevante. En voluntarios sanos, la administración de carbón activado a las 2 y 6 horas después de la ingestión de una dosis de 20 mg de apixaban redujo la AUC media de apixaban en un 50% y 27% respectivamente, y no tuvo impacto en la C_{max}. La semivida de eliminación de apixaban disminuyó de 13,4 horas cuando se administró apixaban solo a 5,3 horas y 4,9 horas respectivamente, cuando se administró carbón activado a las 2 y 6 horas de la administración de apixaban. Por tanto, la administración de carbón activado puede utilizarse para manejar la sobredosis o ingestión accidental de apixaban. Si el sangrado pusiera en peligro la vida del paciente y no se pudiera controlar con las medidas anteriores, puede considerarse la administración de factor VIIa recombinante. Sin embargo, actualmente no hay experiencia con el uso de factor VIIa recombinante en pacientes que reciben apixaban. Debe considerarse la redistribución del factor VIIa recombinante y ajustar la dosis dependiendo de la mejoría del sangrado. Dependiendo de la disponibilidad local, se debe considerar la posibilidad de consultar a un experto en coagulación en caso de sangrados mayores. La hemodilución disminuyó el AUC de apixaban en un 14% en sujetos con enfermedad renal terminal (ERT), cuando se administró por vía oral una dosis única de 5 mg de apixaban. Por tanto, es poco probable que la hemodilución sea una medida efectiva para manejar la sobredosis de apixaban. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes:** Núcleo del comprimido: Lactosa anhidra, Celulosa microcristalina (E460), Croscarmelosa sódica, Laurilsulfato de sodio y Estearato de magnesio (E470b). Cubierta pelicular: Lactosa monohidrato, Hipromelosa (E464), Dióxido de titanio (E171), Triacetina (E1518). Eliquis 2,5 mg comprimidos recubiertos con película: Óxido de hierro amarillo (E172). Eliquis 5 mg comprimidos recubiertos con película: Óxido de hierro rojo (E172). **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** 3 años. **Precauciones especiales de conservación:** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase:** Eliquis 2,5 mg comprimidos recubiertos con película: Blisters de Aluminio-PVC/PVdC. Envases con 10, 20, 60, 168 y 200 comprimidos recubiertos con película. Blisters unidos perforados de Aluminio-PVC/PVdC con 60x1 ó 100x1 comprimidos recubiertos con película. Eliquis 5 mg comprimidos recubiertos con película: Blisters de Aluminio-PVC/PVdC. Envases con 14, 20, 28, 56, 60, 168 y 200 comprimidos recubiertos con película. Blisters unidos perforados de Aluminio-PVC/PVdC con 100x1 comprimidos recubiertos con película. Puede que sólo estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación:** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EBI, Bristol-Myers Squibb House, Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge, Middlesex, UB8 1DH, Reino Unido. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** EU/1/11/691/001-015. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: 18 de Mayo de 2011. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** 28 Julio 2014. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica. Indicações de Prevención del TEV en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla, y Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no-valvular (FANV) con uno o más factores de riesgo. Incluido en la oferta del SNS con aportación reducida. Visado de inspección. Indicación de Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y de la embolia pulmonar (EP), y prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP en pacientes adultos: No incluido en la oferta del Sistema Nacional de Salud. **PRESENTACIONES Y PRECIO:** Eliquis 2,5 mg comprimidos recubiertos con película. Envase de 20 comprimidos (C.N. 654803.5): PVL: 19,40 €; PVP: 29,12 €; PVP IVA: 30,29 €. Envase de 60 comprimidos (C.N. 654804.2): PVL: 58,20 €; PVP: 87,36 €; PVP IVA: 90,86 €. Envase Clínico de 100x1 comprimidos (C.N. 605460.4): PVL: 97 €; PVP: 113,45 €; PVP IVA: 117,99 €. Eliquis 5 mg comprimidos recubiertos con película. Envase de 28 comprimidos (C.N. 703230.4): PVL: 27,16 €; PVP: 40,77 €; PVP IVA: 42,40 €. Envase de 60 comprimidos (C.N. 694840.8): PVL: 58,20 €; PVP: 87,36 €; PVP IVA: 90,86 €. Envase Clínico de 100x1 comprimidos (C.N. 606138.1): PVL: 97 €; PVP: 113,45 €; PVP IVA: 117,99 €. **MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE LOS NIÑOS. CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA DEL PRODUCTO ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO:** La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>. Si necesita información adicional, diríjase al Servicio de Información Médica de Bristol-Myers Squibb (en nombre de la Alianza Bristol Myers Squibb y Pfizer) a través del teléfono 900 150 160, de la siguiente dirección de correo electrónico: informacion.medica@bms.com, o del siguiente enlace: <http://www.globalbmsmedinfo.com/index.aspx>.

**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

TRESCIENTOS PACIENTES CON ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA

Fernández Bouza E, Mella Pérez C, Buño Ramilho B, Vázquez Vázquez B, Barbagelata López C, Sesma Sánchez P. MEDICINA INTERNA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE FERROL.

INTRODUCCIÓN: la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es frecuente en nuestras consultas; conocer las características de los pacientes puede contribuir a un mejor manejo.

OBJETIVOS: analizar datos epidemiológicos y clínicos de pacientes atendidos en una consulta de ETV.

MATERIAL Y MÉTODOS: se registraron las condiciones de los 300 primeros pacientes derivados a una consulta monográfica tras haber sufrido un episodio de ETV.

RESULTADOS: entre Julio-2012 y Marzo-2015 se recogieron 300 casos. El 54% (162) fueron mujeres. El 71% (215) precisaron ingreso hospitalario. El 54.6% (164) tuvieron trombosis venosa profunda (TVP), 39.3% (118) embolia pulmonar (EP) y 18 (6%) ambas. La localización de la TVP fue femoral 43.6% (79), poplitea 26.5% (48), iliaca 7.7% (14), tibio-peronea 3.3% (6), subclavia y miembros superiores 4.9% (9) y 8.3% (25) otras. Fueron sintomáticas el 89% de las TVP e incidentales el 10.9%. La afectación de miembros inferiores fue bilateral en 1.7% (3). La EP fue central en 44% (60), periférica en 53% (73) y no se registró en 3 (1%). Fue bilateral en 83 (61%) y unilateral en 53 (38.9%). Se consideró masiva en 8.2% (12), submasiva en 29% (21.3) y leve en 66.9% (91). Tres EP (2.2%) se diagnosticaron con gammagrafía de ventilación-perfusión y el resto con TAC. En 25% de casos (73) se hizo estudio de trombofilia, positivo en 21.9%: un anticoagulante lúpico, un déficit de antitrombina, 4 heterocigosis para factor V Leiden, 1 homocigosis y 4 heterocigosis para mutación en gen de protrombina y 5 elevaciones de factor VIII. Otros factores de riesgo fueron: inmovilismo 47.3% (142), cáncer 25.6% (77), ETV previa 11% (33), cirugía 10% (30), fractura 4% (12), anovulatorios 4% (13) y gestación 0.6% (2). El cáncer fue colo-rectal 31% (24), mama 16.8% (13), pulmón 10.3% (8), ginecológico 6.4% (5), hematológico 3.8% (3), cerebral 2.5% (2) y otros 28.5% (22); la histología fue: adenocarcinoma 68.8% (53), epidermoide 5.1% (4), linfoma 3.8% (3) y otras 22% (17). El estadio fue IV en 41.5% (32), III en 27.2% (21), II en 14.2% (11), I en 6.4% (5) y en otros en 10.3% (8). El 55.8% (43) recibían tratamiento quimioterápico en el momento del evento. El tratamiento inicial fue heparina de bajo peso molecular en 94% (283), heparina no fraccionada en 1% (3) y otros 1% (4). El 75% de pacientes (225) continuaron tratamiento con anticoagulantes orales. No se estudió la mortalidad porque las condiciones del registro hacen que ésta no sea representativa de la muerte asociada con ETV.

CONCLUSIONES: en nuestros pacientes con EP, la TVP probablemente está infradiagnosticada por no realizar ecografía doppler tras el diagnóstico de EP. Al igual que en la literatura, la TVP es más frecuente que la EP. Nuestros enfermos tienen predominantemente TVP proximal y sintomática. El inmovilismo es el factor de riesgo principal. A diferencia de otras series, tenemos un alto porcentaje de ETV asociada a cáncer, fundamentalmente en estadios avanzados, achacable a las características asistenciales del centro.

TROMBOPROFILAXIS EN LOS SERVICIOS MÉDICOS Y QUIRÚRGICOS. ¿LO HACEMOS MEJOR QUE LOS CIRUJANOS?

Barbagelata C, Vares M, Piñeiro P, Linares D, Arévalo A, Vázquez R, Rodríguez A, Freire S. MEDICINA INTERNA, UNIDAD DE PREINGRESO, HOSPITAL UNIVERSITARIO A CORUÑA.

INTRODUCCIÓN: Pese a que la cirugía mayor es un factor clásico de riesgo para la enfermedad tromboembólica (ETE), su incidencia ha aumentado en los últimos años en las plantas médicas, alcanzando o incluso superando a las quirúrgicas.

OBJETIVOS: Analizar y comparar la adecuación de la profilaxis en las plantas médicas y en cirugía general, la comorbilidad de los pacientes (p) y las complicaciones trombóticas y hemorrágicas presentadas durante el ingreso.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio observacional prospectivo comparativo de los p ingresados en el Hospital Universitario de A Coruña durante una semana del 2015 en cirugía general frente a los ingresados en medicina interna. Para valorar la adecuación de la TP se utilizó la escala de PADUA para los p médicos y la de CAPRINI para los quirúrgicos. Se aplicó un análisis descriptivo con el paquete estadístico SPSS versión 19.0.4. Se incluyó un total de 93 p médicos y 54 quirúrgicos. La edad media (DS) fue de 66 (17) años en los p médicos y de 55 (20) en los quirúrgicos. La comorbilidad fue significativamente mayor en los p médicos (tabla 1). El motivo principal de ingreso en los p médicos fue la infección respiratoria (25%) y en los quirúrgicos la patología biliar no tumoral (24%). El 33% de los p quirúrgicos no fueron intervenidos y al 29.6% se les realizó cirugía mayor (>45 min). Se inició TP en el 76% de los p médicos y en el 79.6% de los quirúrgicos. El 77.4% de los p fueron clasificados como de bajo riesgo según la escala PADUA (iniciándose TP inadecuada en el 75% de los casos) y el 22.6% como de alto riesgo (no se inició TP si indicada en el 19%). Los principales motivos para no iniciarla fueron el alto riesgo hemorrágico y la enfermedad renal crónica estadio 4. El riesgo estimado según CAPRINI fue: muy bajo (9.3%), bajo (38.9%), moderado (27.8%), alto (24.1%). En los p con riesgo muy bajo/ bajo se inició profilaxis inadecuada en el 65.38%; sólo 3 p con indicación de TP no la recibieron, sin que se evidenciase un factor causal objetivo. La TP utilizada fue exclusivamente farmacológica en ambos servicios. En los médicos se utilizó enoxaparina en el 84.81% de los casos y tinzaparina en los restantes; en los quirúrgicos, enoxaparina en el 100%. Al alta no se inició TP en ninguno de los p médicos; sí se inició en un 20.4% de los quirúrgicos, (36% presentaban cáncer activo). La duración fue variable (50% 1 semana, 20% 2 semanas, 10% 3 semanas, 20% 4 semanas). En ninguno de los p se objetivaron complicaciones hemorrágicas ni trombóticas durante el ingreso.

CONCLUSIONES: 1) Existe una sobreutilización de la profilaxis tanto en los servicios médicos como en los quirúrgicos. 2) El porcentaje de sobreutilización es similar en ambos servicios. 3) La ausencia de TP en los casos si indicados presentaba una mayor justificación en los p médicos. 4) La indicación de TP al alta y su duración, debe ser revisada.

TROMBOPROFILAXIS EN LOS SERVICIOS MEDICOS. ¿ES ADECUADA SEGUN LAS ESCALAS?

Vares M, Barbagelata C, Vázquez R, Arévalo A, González V, Linares D, Rodríguez A, Freire S. MEDICINA INTERNA, HOSPITAL UNIVERSITARIO A CORUÑA.

INTRODUCCIÓN: El 49% de los casos de enfermedad tromboembólica venosa (ETE) aparecen el hospital. La ETEV constituye la primera causa de muerte prevenible en el paciente (p) hospitalizado. Para la predicción del riesgo de ETEV en p médicos disponemos de las escalas de PADUA y PRETEMED, existiendo pocos datos comparativos entre ambas.

OBJETIVO: Analizar la adecuación de la TP en los servicios médicos según las escalas descritas y evaluar el grado de concordancia entre ambas.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio observacional prospectivo de los p ingresados en los servicios médicos del Hospital Universitario de A Coruña durante una semana del mes de junio de 2014. Para valorar el riesgo de ETV se utilizaron las escalas de PADUA y PRETEMED. El riesgo hemorrágico fue medido según el registro IMPROVE. Se aplicó un análisis descriptivo con el paquete estadístico SPSS versión 19.0. La asociación entre las escalas se evaluó mediante el test de la χ^2 y el test exacto de Fisher.

RESULTADOS: Se incluyeron un total de 93 p. Se inició TP en el 76% de los casos. El 77.4% de los p fueron clasificados como de bajo riesgo según la escala PADUA y el 22.6% como de alto riesgo. En los p con bajo riesgo se inició TP inadecuada en el 75% de los casos; en los p de alto riesgo no se inició TP si estando indicada en el 19%. Según PRETEMED el 68.8% de los p fueron de bajo riesgo y el 31.2% de alto riesgo. La TP se inició erróneamente en el 71.9% de los p de bajo riesgo y no se inició en el

13.8% de los de alto riesgo. Los motivos médicos por los que no se inició TP cuando las escalas sí lo indicaban fue: alto riesgo hemorrágico (2p), filtrado glomerular (FG) menor de 30 (1p) y mal pronóstico en menos de 24 h. Un 7.5% de los p presentaba un FG (MDRD) menor de 30 mL/min/m². De estos, sólo se inició TP en el 28% estando indicada en el 42%. En cuanto a la concordancia entre ambas escalas: el 61.3% y el 15.1% de los p fueron respectivamente clasificados como de bajo y alto riesgo por las dos escalas; el 16.1% fueron de bajo riesgo según PADUA y de alto riesgo según PRETEMED; el 7.5% fue de alto grado según PADUA y de bajo grado según PRETEMED. La TP utilizada fue exclusivamente farmacológica. Se utilizó enoxaparina en el 84.81% de los casos y tinzaparina en los restantes. Las dosis de enoxaparina empleadas fueron: 20 mL/24h (11.1%), 40 mL/24h (82.5%), 60 mL/24h (4.8%). La pauta de enoxaparina 20 mL/24h fue inadecuada en todos los p. Ningún p presentó complicaciones trombóticas o hemorrágicas durante el ingreso.

CONCLUSIONES: 1) Existe una sobreutilización de la TP en los servicios médicos. 2) Es necesario implementar la utilización de las escalas descritas en la práctica clínica. 3) La enfermedad renal estadio 4 y el alto riesgo hemorrágico fueron los principales motivos por los que no se inició TP en p de alto riesgo. 4) La no adecuación de la TP a las indicaciones de las escalas y la ausencia de complicaciones durante el ingreso limita el estudio comparativo entre ambas.

TROMBOSIS DE VENA OVÁRICA DERECHA EN PUERPERIO. A PROPOSITO DE 5 CASOS

Alves ED, Vela A, Ríos-Prago M, Brea R, Encabo A, Caro C, Anibarro L, Nuñez M. MEDICINA INTERNA, COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE PONTEVEDRA.

INTRODUCCIÓN: La trombosis de la vena ovárica (TVO) es una complicación rara y potencialmente grave. Su aparición es más frecuente en el puerperio. Ocurre en la vena ovárica derecha en el 80-90% de los casos. Su sintomatología es inespecífica, aunque habitualmente cursa con dolor en fosa ilíaca derecha (FID) y fiebre. El diagnóstico puede realizarse con ecografía, tomografía computarizada (TC). El tratamiento se basa en anticoagulación y antibióticos de amplio espectro.

OBJETIVOS: Valorar la presentación (tiempo del post parto/cesárea al diagnóstico, asociación con cesárea y clínica), el método diagnóstico, la localización y el tratamiento.

Métodos: Revisión retrospectiva de pacientes con el diagnóstico de TVO en el Complejo Hospitalario de Pontevedra (CHOP) entre Enero 2004 - Diciembre 2014.

RESULTADOS: 5 puérperas fueron diagnosticadas de TVO en los servicios de medicina interna y ginecología del CHOP. La edad media fue 28,5 años. En el 100% de las pacientes se realizó cesárea; el tiempo medio transcurrido desde la cesárea al desarrollo de TVO fue 10,8 días. La presentación clínica fue 3 casos con fiebre y dolor en FID, 1 caso fiebre y 1 con dolor en fosa ilíaca derecha. El diagnóstico fue predominantemente mediante TC (4 casos); 1 caso se sospechó con ecografía que luego se confirmó con TC. El 100% de los casos tenían afectada la vena ovárica derecha y en el 80% de los casos se evidenció co-afectación de la vena cava inferior. El estudio de trombofilia se realizó en el 100% de los casos 2 de ellas alteraciones con: 1 mutación heterocigota del factor V de Leiden y 1 proteína C libre disminuida. En todos los casos se inició al momento del diagnóstico heparina de bajo peso molecular (HBPM) y antibioterapia de amplio espectro, con evolución favorable. Posteriormente se procedió al cambio a ACO en 3 casos, los otros dos casos se mantuvieron con HBPM. El tiempo medio de anticoagulación fue de 5,4 meses con un intervalo de duración que fue entre 4 meses hasta de forma indefinida. En este caso se procedió a anticoagulación indefinida por trombosis de vena femoral común de miembro inferior derecho al mes del diagnóstico, a pesar de estar con tratamiento anticoagulante. No hubo recurrencias de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en un período de seguimiento medio de un año posterior a la suspensión de tratamiento anticoagulante.

CONCLUSIÓN: En puérperas el diagnóstico de trombosis de vena ovárica es infrecuente. No obstante, hay que tenerlo en cuenta en mujeres puérperas con dolor en FID y fiebre. En nuestros casos se asocia a la finalización del embarazo con cesárea y habitualmente se acompaña de trombosis de la vena cava inferior. En ocasiones las pacientes pueden presentar trombofilias por lo que es importante el estudio de trombofilias. El tratamiento anticoagulante debe iniciarse precozmente con HBPM y posteriormente cambiar a ACO con una duración media de 6 meses.

VALOR PREDICTIVO DE HAS BLED Y ATRIA PARA EL RIESGO DE HEMORRAGIA EN PACIENTES ANTICOAGULADOS CON DABIGATRAN

Álvarez Otero J, Lamas Ferreiro JL, Puerta Louro R, González González L, Araújo Fernández S, De la Fuente Aguado J.

MEDICINA INTERNA, POVISA.

INTRODUCCIÓN: Dabigatran es un anticoagulante inhibidor directo de la trombina indicado para la prevención del ictus isquémico en pacientes con fibrilación auricular. Una de sus potenciales complicaciones son las hemorragias, que pueden en ocasiones amenazar la vida del paciente. Existen diversas escalas para valorar el riesgo hemorrágico que presentan los pacientes que necesitan ser anticoagulados, siendo 2 de las más utilizadas HAS-BLED y ATRIA, aunque ambas escalas fueron validadas utilizando datos de pacientes a tratamiento mayoritariamente con warfarina.

OBJETIVOS: El objetivo de este estudio fue determinar el valor predictivo de las escalas HAS-BLED y ATRIA para el riesgo de hemorragia en pacientes anticoagulados con dabigatran.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se trata de un estudio descriptivo y retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes que iniciaron tratamiento anticoagulante con dabigatran entre los meses de noviembre de 2011 y septiembre de 2012. Se estimó el riesgo de hemorragia grave que presentaba cada paciente en el momento de inicio del tratamiento con dabigatran mediante las escalas HAS-BLED y ATRIA. Se establecieron 2 variables dicotómicas con el resultado de cada escala: HAS-BLED de alto riesgo (puntuación igual o mayor a 3) y ATRIA de alto riesgo (puntuación igual o mayor a 5). Asimismo, se determinó la incidencia de complicaciones hemorrágicas hasta Junio de 2013. Finalmente se estimó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para cada una de las escalas de riesgo hemorrágico en su forma dicotómica así como el valor discriminativo para sangrado mayor de las mismas mediante curvas ROC.

RESULTADOS: Se incluyeron 316 pacientes con edad media de 76 años (\pm 8,37) y predominio de varones (53%). El 54% de los pacientes estaban a tratamiento con Dabigatran a dosis de 150 mg/12h y el 46% con 110 mg/12h. Las complicaciones por sangrado ocurrieron en 40 pacientes (10,91/100 pacientes-año): 32 presentaron hemorragia menor (8,73/100 pacientes-año) y 8 mayor (2,18/100 pacientes-año). Un 34,6% de los pacientes presentaron HAS-BLED de alto riesgo, variable que mostró una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del 75%, 66%, 5% y 99% respectivamente, con un área bajo la curva de 0,7 (IC95%: 0,4-0,9; P 0,1). Un 5% de los pacientes presentaron ATRIA de alto riesgo, variable que mostró una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del 16%, 95%, 7%, 98%, con un área bajo la curva de 0,55 (IC95%: 0,3-0,8; P 0,6).

CONCLUSIONES: A pesar de que tanto el HAS-BLED como el ATRIA demostraron un VPN alto, ambas escalas presentaron un bajo valor discriminativo calculado mediante curvas ROC, a diferencia de los estudios publicados con anticoagulantes distintos del dabigatran, por lo que consideramos necesario el desarrollo de nuevas escalas que permitan una valoración más adecuada del riesgo hemorrágico en aquellos pacientes en los que se plantee el tratamiento con dicho fármaco.

VARIABLES PRONÓSTICAS EN INSUFICIENCIA CARDIACA PRESERVADA

Páez-Guillán E, García-Villafranca A, Macía-Rodríguez C, Alende-Castro V, Mateo-Mosquera L, Bermúdez Ramos M, Martínez-Braña L, Lado Lado F.

MEDICINA INTERNA, COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA.

INTRODUCCIÓN: La insuficiencia cardíaca supone un problema habitual en la población de edad avanzada, esto supuso la creación de unidades específicas para manejo y seguimiento de dichos pacientes.

OBJETIVO: Analizar las características y los factores asociados a mortalidad a los 5 años del diagnóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes con IC con FEVI conservada a seguimiento en consulta específica de IC de medicina interna durante el periodo desde enero 2007 a diciembre 2011. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas y analíticas. Se realizó un análisis descriptivo y univariante para determinar los factores asociados a mortalidad a 5 años.

RESULTADOS: Se incluyeron 209 paciente (59,8% mujeres) con una edad media de $78,9 \pm 7,2$ años. El 41,5% tenía una clase funcional II de la NYHA. La etiología de la IC fue hipertensiva en el 64,1%, isquémica en el 11,5%, valvular en el 10,0% y Cor pulmonale en el 7,7%. La mortalidad a los 5 años fue del 48,0%. El número de reingresos a los 5 años se distribuyó de la siguiente forma: no necesitaron ingreso el 49,2% de los pacientes; el 25,4% de los pacientes ingresaron en 1 ocasión; el 10,9% en 2 ocasiones y el 14,5% en más de 2 ocasiones. Las comorbilidades más frecuentes fueron: la HTA (82,8%), la fibrilación auricular (56,9%), la insuficiencia renal grado III (49,8%) y la DM (35,4%). Los tratamientos utilizados con más frecuencia fueron diuréticos de asa (93,1%), estatinas (64,1%), IECAS (55,2%), β -bloqueantes (55,1%) y antiagregantes (54,1%).

Los principales factores asociados a mortalidad a 5 años fueron: fármacos ahorradores de K (p: 0,057), nitratos (p: 0,022) y digoxina (p: 0,005). Se encontraron como factores asociados a menor mortalidad: β -bloqueante (p: 0,053), diuréticos de asa (p: 0,013), anticoagulantes orales (p: 0,038) y las estatinas (p: 0,007).

CONCLUSIONES: - La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada presenta una elevada mortalidad a lo largo del seguimiento.
- Los pacientes a seguimiento en la consulta específica de IC presentan un índice bajo de reingreso.
- Tratamientos como los diuréticos de asa, los anticoagulantes y las estatinas se han asociado a menor mortalidad a 5 años.

Índice de autores

A

| | |
|----------------------|----------------------------|
| Abajo M | 84 |
| Aguilera Guirao A | 83 |
| Alende-Castro V | 85, 90, 98 |
| Álvarez-Díaz H | 80, 86 |
| Álvarez Fernández M | 83 |
| Álvarez Otero J | 82, 85, 87, 91, 93, 97 |
| Alves Pereira ED | 82, 87, 88, 89, 97 |
| Anibarro García L | 89 |
| Anibarro L | 81, 82, 89, 97 |
| Antela López A | 80 |
| Araújo Fernández S | 82, 91, 97 |
| Arca Blanco A | 87 |
| Arévalo A | 83, 92, 97 |
| Argibay Filgueira AB | 80, 84, 86, 87, 89, 91, 92 |
| Arias Castañón JC | 90 |
| Arroyo D | 84 |
| Asensio P | 92 |
| Atienza Pintos A | 86 |

B

| | |
|---------------------|------------------------|
| Baaronde I | 91 |
| Barbagelata C | 83, 92, 97 |
| Barbagelata López C | 97 |
| Baroja Basanta AL | 83, 84, 86, 87, 89, 91 |
| Barreiro Rivas A | 81, 82, 85, 93 |
| Bellas P | 84 |
| Bellido Guerrero D | 83, 92 |
| Bermúdez Ramos M | 80, 83, 90, 98 |
| Betriu A | 84 |
| Bravo Blázquez I | 92 |
| Brea Aparicio R | 82, 87, 88, 89 |
| Brea R | 97 |
| Buño Ramilo B | 97 |

C

| | |
|-----------------------|------------|
| Calviño L | 81 |
| Campos Franco J | 81 |
| Canitrol López A | 86 |
| Canitrol López A | 86 |
| Canneti B | 81 |
| Caro C | 97 |
| Castelo Corral L | 88 |
| Castro A | 81, 83, 87 |
| Castro D | 84 |
| Cerqueiro Gonzalez JM | 80 |
| Cimas I | 84 |
| Clavero E | 83, 87, 91 |
| Clavero Fernández E | 89 |
| Corredoira-Sánchez J | 93 |

D

| | |
|-------------------------|--------------------------------|
| Dalama López T | 92 |
| De La Calle Otero A | 86 |
| De la Fuente Aguado J | 82, 84, 85, 87, 90, 91, 93, 97 |
| De la Fuente Iglesias M | 90 |
| De Lis JM | 82 |
| De Toro Santos M | 93 |
| Díaz Díaz JL | 81, 84 |
| Domínguez Rodríguez T | 81, 84, 89 |
| Domínguez T | 84 |
| Dubois Silva A | 81, 82 |

E

| | |
|-------------------|------------------------|
| Encabo González A | 81, 82, 87, 88, 89, 97 |
| Enriquez Gómez H | 87, 91, 93 |
| Estevez Gil M | 81 |

F

| | |
|------------------------|------------|
| Fernández Bouza E | 92, 97 |
| Fernández Castro I | 84 |
| Fernández Fernández FJ | 84, 91 |
| Fernández-Giráldez E | 84 |
| Fernández González A | 86, 89 |
| Fernández-Piñeiro JC | 93 |
| Fernández Regal I | 82, 85, 93 |
| Ferro Aboy M | 86 |
| Freire Dapena M | 84, 89, 92 |
| Freire M | 80 |
| Freire Pereira MT | 86 |
| Freire S | 83, 92, 97 |

G

| | |
|----------------------|----------------|
| García Alén D | 92 |
| García-Garrota F | 93 |
| García Gromaz D | 83, 92 |
| García JC | 80, 82, 87, 89 |
| García N | 84 |
| García Poutón N | 82, 84, 85, 90 |
| García-Rodríguez JF | 80, 86 |
| García Román M | 93 |
| García-Villafranca A | 85, 90, 98 |
| Gómez Buena I | 92 |
| Gómez S | 90 |
| González Sousa JM | 86, 91, 92 |
| Gondar Barcala T | 82, 90, 91, 93 |
| González Fernández D | 86 |
| González González L | 82, 85, 97 |
| González Noya A | 82, 85, 93 |
| Gonzalez Quintela A | 83, 91 |
| González V | 97 |
| González Vázquez L | 87, 93 |
| González Vigo V | 84 |

I

| | |
|-------------|--------|
| Iribarren M | 83, 88 |
|-------------|--------|

L

| | |
|--------------------|--------------------|
| Labajo L | 83, 88 |
| Lado Lado F | 90, 98 |
| Lamas Ferreiro JL | 82, 85, 97 |
| Latorre Díez A | 82, 85, 93 |
| Lijó Carballeda C | 81, 92 |
| Linares D | 83, 92, 97 |
| Linares Mondéjar P | 89 |
| Longueira R | 83, 86, 88, 90, 93 |
| López Calvo S | 90, 91 |
| López Mato P | 82, 85, 93 |
| López-Reboiro ML | 80, 81, 93 |
| López S | 81 |
| Lorenzo Castro R | 84, 86, 91 |
| Lorenzo-Castro R | 80 |
| Lorenzo JR | 84 |
| Losada Arias E | 80 |

M

| | |
|-------------------------|--------------------|
| Macía-Rodríguez C | 80, 81, 85, 90, 98 |
| María Justo Muradas I | 84 |
| Mariño-Callejo A | 80, 86 |
| Marta Rodríguez | 80 |
| Martínez A | 87 |
| Martínez-Braña L | 90, 98 |
| Martínez de Rituerto ST | 80, 83 |
| Martínez J | 87 |
| Martínez Lamas L | 83 |
| Martínez Muradas AJ | 88 |
| Martínez-Rey C | 85, 90, 91 |
| Martínez Rodríguez G | 90 |

Martínez Vidal A 83, 89, 91, 92

| | |
|---------------------|----------------|
| Martín Malmierca N | 81, 84 |
| Mateo-Mosquera L | 90, 97, 98 |
| Matilde Trigo | 80 |
| Matilde H | 81, 83, 87, 92 |
| Mella Pérez C | 97 |
| Mena A | 81, 83, 87 |
| Mengual-Macénille N | 93 |
| Miralles C | 90 |
| Monreal M | 82 |
| Montes Santiago J | 85, 89 |
| Moreno JA | 92 |
| Mouronte C | 90 |

N

| | |
|--------------------|--------------------|
| Naval Calviño MG | 93 |
| Nodar Germeiras A | 83 |
| Novoa Lamazares L | 84, 87 |
| Núñez Fernández JM | 87 |
| Núñez M | 97 |
| Núñez MJ | 80, 81, 82, 87, 89 |

O

| | |
|---------------|------------|
| Ocampo A | 83, 88, 90 |
| Otero Antón E | 80, 83 |

P

| | |
|----------------------|----------------|
| Páez-Guillán EM | 85, 90, 98 |
| Pato A | 84 |
| Paz Ferrín J | 87 |
| Pazos MC | 83, 88 |
| Pedreira JD | 81, 83, 87 |
| Penas Ríos JL | 81 |
| Pérez Carral V | 82, 85, 93 |
| Pérez Piñeiro A | 88 |
| Pérez Rodríguez M | 83 |
| Pernas B | 81, 83, 87 |
| Piñeiro-Fernández JC | 80, 81 |
| Piñeiro P | 83, 92, 97 |
| Piñeiro Parga P | 84, 90 |
| Pita J | 93 |
| Porteiro J | 92 |
| Portela D | 93 |
| Portela Orjales D | 83 |
| Porto Pérez AB | 81, 84, 91 |
| Posada García J | 85 |
| Pose A | 91 |
| Poveda E | 81, 83, 87 |
| Puente Hernandez M | 91 |
| Puerta Louro R | 82, 87, 93, 97 |
| Puig Saez MA | 86 |
| Puy A | 81 |

R

| | |
|--------------------|----------------------------|
| Rabuñal-Rey R | 81 |
| Ramos L | 84 |
| Rey Fariña S | 88 |
| Rico P | 92 |
| Ríos-Prego M | 97 |
| Ríos Prego M | 81, 82, 86, 87, 88, 89 |
| Rivas MD | 86 |
| Rivera A | 80, 83, 86, 87, 88, 90, 93 |
| Rivera Gallego A | 84, 86, 89, 91, 92 |
| Rodríguez M | 87 |
| Rodríguez A | 83, 87, 92, 97 |
| Rodríguez Arias M | 84, 87 |
| Rodríguez García S | 89 |
| Rodríguez Gómez A | 92 |
| Rodríguez Gómez AM | 89, 91 |
| Rodríguez I | 83, 84 |

| | |
|--------------------|------------|
| Rodríguez-Osorio I | 81, 87 |
| Rodríguez S | 83, 88 |
| Romay-Lema EM | 80, 81, 93 |
| Ruanova Suárez S | 81 |
| Rubinos-Chaos P | 80 |

S

| | |
|---------------------|------------------------|
| Saborido Froján J | 84 |
| Sánchez Conde P | 82, 85, 87, 93 |
| Sánchez Vidal E | 88, 91 |
| Sanjurjo Rivo A | 87 |
| Seonae González AB | 88 |
| Serrano J | 92 |
| Sesma Sánchez P | 92, 97 |
| Sesma-Sánchez P | 80, 86 |
| Sopeña B | 80 |
| Soto González A | 83, 92 |
| Soto Peleteiro A | 86, 91 |
| Sousa Domínguez A | 83, 86, 91, 92 |
| Sousa-Domínguez A | 80 |
| Suárez Fuentetaja R | 81, 84, 88, 89, 90, 91 |
| Suárez Gil R | 81 |
| Suárez-Gil R | 80, 81, 93 |
| Suárez R | 83, 87 |

T

| | |
|--------|----|
| Tato R | 81 |
|--------|----|

V

| | |
|----------------------|----------------------------|
| Valcarce-Pardeiro N | 80, 86 |
| Valdivielso JM | 84 |
| Val Domínguez N | 81, 83, 84, 86, 89, 91, 92 |
| Valle Feijoo L | 93 |
| Valls J | 84 |
| Val N | 86, 87 |
| Varela Vaamonde JA | 86 |
| Vares González M | 91 |
| Vares M | 83, 92, 97 |
| Vargas J | 93 |
| Vázquez P | 81 |
| Vázquez R | 97 |
| Vázquez Rodríguez P | 90, 91 |
| Vázquez-Triñanes C | 80 |
| Vázquez Vázquez B | 97 |
| Vega Riveiro P | 84 |
| Velo A | 97 |
| Velo García A | 89 |
| Velo-García A | 81, 82, 86, 87, 88, 89 |
| Ventura-Valcárcel P | 80, 81, 93 |
| Verdeal Dacal R | 84, 88, 89, 90, 91 |
| Vilarinho-Maneiro L | 80, 86 |
| Vilas B | 86, 87 |
| Vilas Pio B | 84, 86, 89, 91, 92 |
| Villaverde-Álvarez I | 80 |
| Villaverde I | 87 |

VOLVER A TOCAR EL CIELO

SAN JUAN

2015



Ayuntamiento de A Coruña
Concello da Coruña

ccv!
COMERCIO CORUÑÉS

cc
CORUÑA



Tratamiento inicial y a largo plazo del TEV¹

**EFICACIA
COMPARABLE**
a la de enoxaparina/
warfarina en
el tratamiento
del TEV^{2*}

SUPERIORIDAD
demostrada en la
reducción del
**SANGRADO
MAYOR**
en comparación con
enoxaparina/warfarina²

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Eliquis®
apixaban

CON ▼ ELIQUIS® TODO ENCAJA

ELIQUIS® para el tratamiento del TEV:

- Eficacia comparable a la de enoxaparina/warfarina con una reducción significativa del sangrado mayor (69% RRR; $p < 0,001$)²

ELIQUIS® para la prevención del TEV recurrente:

- El único NACO que administrado en dosis bajas para la prevención de las recurrencias de la TVP y EP proporciona una eficacia superior a placebo con una tasa comparable de sangrado mayor^{1,3}

NACO: nuevo anticoagulante oral; RRR: reducción del riesgo relativo; TEV: tromboembolismo venoso.

*Criterio principal de eficacia (TEV o muerte relacionada con TEV).

ELIQUIS® (apixaban) es un inhibidor oral directo del factor Xa indicado para:

- La prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no-valvular (FANV) con uno o más factores de riesgo tales como ictus o ataque isquémico transitorio (AIT) previos; edad de 75 años en adelante; hipertensión; diabetes mellitus; insuficiencia cardíaca sintomática (\geq Clase II escala NYHA).¹
- El tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y de la embolia pulmonar (EP) y la prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP en pacientes adultos.¹
- La prevención del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla¹

Autorizado en todos los estados miembros de la Unión Europea (UE), así como en Islandia y Noruega.

Referencias bibliográficas: 1. Ficha técnica de ELIQUIS® (apixaban). 2. Agnelli G et al. *N Engl J Med* 2013; 369: 799–808. 3. Agnelli G et al. *N Engl J Med* 2013; 368: 699–708.

www.anticoagulaciononline.com

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección "Reacciones adversas", en la que se incluye información sobre cómo notificarlas. **NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** Eliquis 2,5 mg comprimidos recubiertos con película. Eliquis 5 mg comprimidos recubiertos con película. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Eliquis 2,5 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 2,5 mg de apixaban. Excipientes con efecto conocido: Cada comprimido recubierto con película de 2,5 mg contiene 51,43 mg de lactosa (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Eliquis 5 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 5,0 mg de apixaban. Excipientes con efecto conocido: Cada comprimido recubierto con película de 5 mg contiene 102,86 mg de lactosa (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección "Lista de excipientes". **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido recubierto con película (comprimido). Eliquis 2,5 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos de color amarillo, redondos, con 893 grabado en una cara y 2½ en la otra. Eliquis 5 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos de color rosa, ovalados, con 894 grabado en una cara y 5 en la otra. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Eliquis 2,5 mg comprimidos recubiertos con película: Prevención del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla. Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no-valvular (FANV) con uno o más factores de riesgo tales como ictus o ataque isquémico transitorio (AIT) previos; edad \geq 75 años; hipertensión; diabetes mellitus; insuficiencia cardíaca sintomática (\geq Clase 2 escala NYHA). Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y de la embolia pulmonar (EP), y prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP en pacientes adultos (Ver en sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo" - pacientes con EP hemodinámicamente inestables).