

# III CONGRESO DE ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA URJC

---

**Universidad Rey Juan Carlos - Facultad de Ciencias de la Salud**

*Avenida de Atenas s/n, 28922 - Alcorcón - Madrid*  
26 de mayo de 2016

## **Comité Organizador:**

Ana Gómez López, Lidia Lorite Aguilera, Marina Pérez-Chirinos Rodríguez,  
Laura Romero Vázquez, Daniel Cohen Levy, Prof. José Luis del Barrio Fernández,  
Prof<sup>a</sup> Ruth Gil Prieto, Prof. Ángel Gil de Miguel

ISSN 2444-5479

---

# *ÍNDICE*

<b>1. Medicina Interna y Cardiología.....</b>	<b>9</b>
Factores predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ictus agudo de cara a la decisión de limitar el esfuerzo terapéutico.....	10
Adecuación de trombopprofilaxis en pacientes hospitalizados en medicina interna .....	14
Nuevos antiagregantes en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) tras intervencionismo coronario percutáneo (ICP) en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón (HUFA).....	19
¿Se han modificado los factores pronósticos de la HSA en la era del intervencionismo endovascular? .....	24
Caracterización de la miopericarditis aguda idiopática .....	28
Análisis de la calidad percibida y el grado de satisfacción de los pacientes tras completar un programa de rehabilitación cardíaca.....	31
Incidencia y factores de riesgo de eventos isquémicos y muerte cardiovascular (MACE) en pacientes con SCACEST tras ACTP primaria .....	34
Impacto de un programa de rehabilitación cardíaca en pacientes tras síndrome coronario agudo .....	38
Patrón circadiano en el inicio de los síntomas de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y su relación con aspectos demográficos clínicos y el pronóstico a corto plazo .....	43
Valoración de correlación y concordancia entre microscopía óptica y los métodos de medición Sysmex XE-5000 Y cellavision DM-1200 para el recuento de granulocitos inmaduros.....	45
<b>2. Nefrología y Urología .....</b>	<b>48</b>
Características, tratamiento y evolución de la nefropatía lúpica en el área de Fuenlabrada .....	49
Factores predictivos de recidiva en pacientes con cáncer renal .....	54
Rendimiento diagnóstico del PET/TC colina en el cáncer de próstata.....	57
Eficacia de la ecografía con contraste en la clasificación y estadiaje del carcinoma urotelial vesical .....	59

Ureteroscopia diagnostica en el manejo del tumor de tracto urinario superior como factor de riesgo de recidiva vesical .....	63
<b>3. Anestesia y Reanimación y Oftalmología .....</b>	<b>66</b>
Cuidados críticos en el paciente anciano quirúrgico en el HUFA: un análisis de los últimos cuatro años .....	67
Modelo predictivo de riesgo de mortalidad en pacientes mayores de 80 años que precisan cuidados intensivos postoperatorios .....	72
Óxido nitroso como analgesia inhalada en el parto. ¿qué opinan las mujeres?... 76	
Cambios morfológicos de la mácula tras la cirugía de catarata no complicada con y sin tratamiento antiinflamatorio no esteroideo .....	80
Resultados funcionales tras cirugía de las membranas. Epirretinianas en función de las agudezas visuales previas .....	85
<b>4. Endocrinología, dermatológica y alergia.....</b>	<b>88</b>
Asociación genotipo-fenotipo en enfermedad celíaca. ....	89
Macronutrientes y salud metabólica: estudio de los efectos de una dieta de cafetería en marcadores de síndrome metabólico y análisis de estrategias de prevención y tratamiento .....	92
Intervención nutricional y complicaciones asociadas al soporte nutricional en una unidad de ictus de reciente apertura. ....	99
Calidad de vida percibida por los pacientes diabeticos en españa.....	104
Utilidad de la termografía en la terapia fotodinámica. ....	109
Carcinoma epidermoide cutáneo de alto riesgo. Resultados de una cohorte de pacientes durante dos años en el hospital Rey Juan Carlos.....	112
Experiencia de utilización de fármacos biológicos para el tratamiento de la psoriasis en el hospital universitario de Fuenlabrada. ....	117
Sensibilización de contacto a alérgenos de la batería estándar en el hospital universitario rey juan carlos: estudio retrospectivo (2015) .....	121
Factores pronósticos y supervivencia en pacientes mayores de 65 años con melanoma. ....	126

Análisis de las alertas de alergia registradas en un sistema de historias clínicas electrónicas.....	131
<b>5. <i>Psiquiatría</i>.....</b>	<b>135</b>
Eficacia de Abilify Maintena (aripiprazol autoinyectable) en pacientes hospitalizados en unidad de psiquiatría.....	136
Diferencias de género según variables sociodemográficas y diagnósticas en pacientes psiquiátricos .....	139
Psicosis interictal resistente a psicofármacos. Reporte de un caso clínico .....	142
Ideación y conducta suicida en función de diagnósticos psiquiátricos.....	145
Estudio descriptivo de los pacientes ingresados en la unidad de hospitalización de psiquiatría del hospital universitario de Fuenlabrada durante los años 2010-2013 por grupos diagnósticos .....	148
<b>6. <i>Pediatría</i>.....</b>	<b>151</b>
Correlación entre valores de PCR y desarrollo de sepsis en distrés respiratorio neonatal .....	152
Síndrome de Alcapa: presentación de un caso clínico.....	154
Respuesta del intervalo Qt al test de bipedestación en población pediátrica....	157
Enfermedad de Kawasaki: análisis epidemiológico y etiológico en el Hospital Universitario Fundación de Alcorcón.....	160
Características clínicas y alergológicas de la esofagitis eosinofílica. ¿qué nivel de implicación tienen los neumoalergenos en su desarrollo?.....	165
Utilidad de la calprotectina fecal en la EII y celiaquía pediátrica .....	168
Evaluación del control del dolor en las urgencias pediátricas del hospital Universitario de Fuenlabrada .....	171
Percepción de hipoglucemia en niños y adolescentes con diabetes tipo 1 (PHANDIA 1).....	174
Factores de riesgo para el desarrollo de epilepsia en niños con crisis febriles.	178
Fiebre por mordedura de rata. Reporte de un caso pediátrico en España.....	183
Maltrato infantil y sus secuelas psicológicas. Reporte de caso clínico.....	186

Conocimientos, actitudes en voluntariado y cooperación internacional entre los estudiantes de medicina. Estudio mediante cuestionario..... 189

## **7. Enfermedades Infecciosas ..... 192**

Bacteriemias por catéter en el hospital de Fuenlabrada, en los periodos 2005-2007 y 2011- abril 2015. .... 193

Impacto de ertapenem en infecciones por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido ..... 198

Encuesta a pacientes VIH sobre las expectativas de curación de su enfermedad..... 202

Efecto de la respuesta virológica de semana 12 sobre la función hepática en pacientes con hepatitis crónica por VHC. .... 207

Estudio de los nuevos tratamientos para la hepatitis C: efectividad y efectos secundarios..... 209

## **8. Patología Medico-Quirúrgica del Aparato Digestivo ..... 212**

Pacientes con diagnóstico de cirrosis alcohólica seguidos en el hospital de Fuenlabrada. Influencia de la abstinencia de bebidas alcohólicas..... 213

Eficacia clínica de golimumab en condiciones de práctica clínica real en pacientes con colitis ulcerosa en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón ..... 217

Manejo de la enfermedad perianal en pacientes con enfermedad de Crohn ..... 221

Estudio descriptivo de las complicaciones postoperatorias en cirugía citorreductora más HIPEC para el tratamiento de carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal en centro de referencia..... 224

Estudio descriptivo y de supervivencia del adenocarcinoma gástrico en un hospital de reciente apertura ..... 229

Cirugía de rutina Second Look en pacientes con alto riesgo de desarrollar carcinomatosis peritoneal en cáncer colorrectal..... 233

Disfunción defecatoria en pacientes intervenidos de cáncer de recto. Síndrome de resección anterior baja..... 239

Relación entre dehiscencias anastomóticas y recurrencia local o a distancia en cáncer rectal ..... 243

Análisis de complicaciones en el postoperatorio inmediato de la cirugía radical en cáncer de recto .....	248
--	-----

## **9. Neurología ..... 253**

Deterioro cognitivo en consulta monográfica de memoria. Estudio poblacional y diagnóstico diferencial .....	254
Parkinsonismo atípico: diagnóstico diferencial. Caso clínico de atrofia multisitémica .....	257
Tratamiento con infusión continua de Levodopa/Carbidopa intraduodenal en paciente con enfermedad de parkinson avanzada a propósito de un caso clínico.....	261
Características epidemiológicas y calidad de vida en pacientes con esclerosis múltiple.....	264
Estudio estadístico del tratamiento de la esclerosis múltiple.....	268
Análisis descriptivo y estadístico de los factores de riesgo en pacientes con síndrome radiológico aislado que pueden desembocar en el desarrollo de esclerosis múltiple.....	275
Estudio comparativo del diagnóstico de esclerosis múltiple y síndrome clínico aislado en base a los criterios Mcdonald de 2005 y 2010 .....	278
Onabotulinumtoxin-A en el tratamiento de la migraña crónica refractaria: estudio observacional .....	281
Encefalitis límbica autoinmune. Caso clínico. ....	285

## **10. Obstetricia y Ginecología ..... 288**

Patología maternofetal asociada a raza negra. Comparación de eventos adversos durante la gestación en pacientes de raza negra vs blanca. ....	289
Patología maternofetal asociada a la edad. Comparación de eventos adversos durante la gestación en pacientes $\leq 18$ años vs $\geq 40$ años.....	292
Rotura prolongada de membranas y morbilidad neonatal .....	296
Obesidad en el embarazo y complicaciones durante la gestación y el parto.....	299
Cáncer de mama diagnosticado durante la gestación. Reporte de un caso clínico.....	303

Indicaciones de la biopsia selectiva del ganglio centinela en el carcinoma ductal in situ (CDIS) de mama .....	308
Diferencias entre el cáncer de mama en mujeres menores y mayores de 40 años.....	311
<b>11. Cirugía Bariátrica.....</b>	<b>314</b>
Dilatación del muñón yeyunal como causa de obstrucción intestinal en el postoperatorio tardío de cirugía bariátrica.....	315
Estudio de cohortes retrospectivo: resultados metabólicos en 5 años de seguimiento en pacientes intervenidos de cirugía de la obesidad .....	319
Eficacia de la cirugía bariátrica: evolución ponderal y factores implicados.....	323
Valoración de la evolución de la diabetes mellitus en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica.....	327
Resultados del programa de cirugía bariátrica en el Hospital Universitario Fundación de Alcorcón desde su inicio hasta diciembre de 2014.....	331
Estudio prospectivo de aplicación de un protocolo fast-track de cirugía bariátrica comparado con una cohorte histórica con manejo convencional .....	335
<b>12. Traumatología y reumatología .....</b>	<b>339</b>
Poliartritis simétrica en paciente con reticulohistiocitosis multicéntrica. Reporte de un caso clínico .....	340
Inestabilidad glenohumeral recidivante. Concordancia entre pruebas de imagen y cirugía artroscópica.....	343
Inestabilidad glenohumeral anterior tras reparación artroscópica. Incidencia de recidiva y valoración funcional mediante la escala western ontario shoulder instability index (WOSI).....	346
Rotura de tendón rotuliano tras reparación artroscópica de ligamento cruzado anterior. A propósito de un caso. ....	350
Diferencias del dolor postoperatorio en el uso de ácido tranexámico tópico vs intravenoso en la artoplastia total de rodilla.....	354
Comparativa en términos de tumefacción y sangrado postoperatorio del uso de ácido tranexámico tópico frente a intravenoso en prótesis total de rodilla ..	356



# *1. MEDICINA INTERNA Y CARDIOLOGÍA*

# FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON ICTUS AGUDO DE CARA A LA DECISIÓN DE LIMITAR EL ESFUERZO TERAPÉUTICO

**Moisés Morales de la Prida<sup>a</sup>, Cristina Vicente Martín<sup>b</sup>, Jose Fernández-Ferro<sup>c</sup>.**

<sup>a</sup> Estudiante de Grado en Medicina. Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Madrid. <sup>b</sup> Unidad de Cuidados Paliativos. Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Madrid. <sup>c</sup> Coordinador Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Madrid.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** stroke, death, palliative care, outcome.

**Introducción:** El ictus es la segunda causa de mortalidad y la primera causa de dependencia y de demencia en adultos a nivel mundial <sup>1</sup>. Mientras que en los países desarrollados la incidencia y la mortalidad disminuyen, en los países menos desarrollados se incrementa progresivamente <sup>2,3</sup>. La mortalidad por ictus oscila entre el 12-22% en el primer mes, con hasta un 11% de mortalidad intrahospitalaria <sup>4,5</sup>. Los factores relacionados con la mortalidad hospitalaria han sido investigados en varias series <sup>4,6,7,8</sup>. De estos trabajos, se extrae un claro perfil de paciente con mortalidad precoz, pero que supone un porcentaje menor en el total de la mortalidad hospitalaria. Esto hace particularmente difícil basar la limitación del esfuerzo terapéutico en criterios objetivos, pues al margen de los casos con mayor y más precoz mortalidad, el pronóstico final del resto de pacientes con ictus es difícil de predecir a priori.

**Objetivo:** Analizar los factores relacionados con la mortalidad en una serie hospitalaria de pacientes con ictus diferenciando mortalidad precoz ( $\leq 7$  días) de tardía ( $>7$  días).

**Materiales y métodos:** Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo de pacientes que acudieron al servicio de urgencias por ictus (isquémico y hemorrágico) y fallecieron en el hospital entre Abril de 2012 y Septiembre de 2015 en los Hospitales Universitarios Rey Juan Carlos e Infanta Elena. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 11.0. En el análisis descriptivo las variables cualitativas se describieron con número y frecuencia y las variables cuantitativas como media y desviación estándar (DE) (salvo

variables que no seguían una distribución normal que se expresaron como mediana y rango intercuartílico). Para el contraste de hipótesis se realizaron tres análisis univariantes para  $\leq 7$  días y  $>7$  días (el de la muestra global, segregando por ictus isquémico y segregando por ictus hemorrágico). Se ha usado el estadístico Chi<sup>2</sup> para variables cualitativas y la t-Student para variables cuantitativas (salvo en los casos que no seguían distribución normal donde se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney). El nivel de significación estadística se estableció en un valor de  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Ochenta y ocho pacientes se incluyeron en el análisis final. La media de edad fue de 82,7 años (DE 9,6) y 51 (58%) eran mujeres. Antes del ictus el 73% de los pacientes necesitaban un cuidador/a o estaban institucionalizados. Cincuenta y cinco pacientes tuvieron un ictus isquémico (62,5%; 70,9% cardioembólicos) y treinta y dos un ictus hemorrágico (36,3%; 43,75% hipertensivos) con sangrados en más de una localización hasta en el 72% de los casos. Casi un 50% de los pacientes presentaban algún grado de disminución del nivel de conciencia a su llegada al hospital, el 75% tenía una NIHSS  $> 15$  y un 25% signos de lesión de tronco del encéfalo. Hasta el 67% de los casos desarrolló una infección y la gran mayoría de los fallecimientos acontecieron en la primera semana tras el ingreso (70%). Al comparar las características de los pacientes que fallecen durante la primera semana con los que lo hacen después (tabla 1), las únicas diferencias significativas que encontramos son que los que fallecen en la primera semana tienen con más frecuencia lesión de tronco del encéfalo (32,3% vs 7,7%;  $p 0,014$ ) y más dislipemia (53,2% vs 26,9%;  $p 0,03$ ), y los que fallecen después de la primera semana tienen más infecciones (54,8% vs 96,15%;  $p < 0,001$ ), en particular infección respiratoria (51,6% vs 88,4%;  $p 0,004$ ). Como sabemos que los ictus hemorrágicos tienen peor pronóstico que los isquémicos<sup>9</sup>, y a la vista del peso de las hemorragias en nuestra muestra, realizamos dos análisis univariantes adicionales segregando ictus isquémicos y hemorrágicos. Entre los pacientes con ictus hemorrágico la única diferencia significativa fue que los que fallecen después de 7 días tienen más infecciones (32% vs 100%;  $p 0,002$ ). Entre los pacientes con ictus isquémico la infección tardía frente a precoz también resultó significativa (70,27% vs 94,73%;  $p 0,043$ ) y observamos que fallecían más mujeres precozmente que hombres (75,68% vs 24,32%;  $p 0,034$ ).

**Discusión:** Las características basales de los pacientes de nuestra serie son similares a las de otras series que analizan la mortalidad intrahospitalaria<sup>4,5,7,8</sup>. Al comparar mortalidad encontramos que los que fallecen más allá de la primera semana presentan más infecciones y los que fallecen en los primeros días presentan más signos de lesión de tronco del encéfalo. Ambos hallazgos están en consonancia con lo descrito en trabajos previos que asocian la mortalidad precoz con la gravedad del ictus y la mortalidad tardía con complicaciones, principalmente infecciones<sup>4,6,7</sup>. No entendemos la diferencia encontrada respecto a la dislipemia y no la hemos visto descrita previamente. Por ello la consideramos un sesgo derivado de algún factor de confusión propio de los estudios retrospectivos. El hallazgo de que las mujeres con ictus isquémico tienen un pronóstico precoz más desfavorable que los hombres también era conocido<sup>10</sup>. La principal desventaja de nuestro estudio es el tamaño muestral y su carácter retrospectivo.

**Conclusión:** En nuestra serie, la mortalidad intrahospitalaria precoz se relaciona con ictus más graves y con el sexo mujer en el caso de los isquémicos, mientras que la mortalidad tardía se relaciona con las infecciones respiratorias. Son necesarias series prospectivas que corroboren estas diferencias para así poder avanzar en el conocimiento de los factores de mortalidad en pacientes con ictus y en las decisiones de limitación del esfuerzo terapéutico.

### **Bibliografía:**

- 1.- Ten leading causes of death, 2012. Global Health Observatory (GHO) [Internet]. World Health Organization (WHO) [citado el 9 de marzo de 2016]. Disponible desde: <http://apps.who.int/gho/data/view.wrapper.MGHEMORTCAUSE10-2012?lang=en>
- 2.- Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol* 2009 Apr;8(4):355-369.
- 3.- He Q, Wu C, Luo H, Wang ZY, Ma XQ, Zhao YF, et al. Trends in in-hospital mortality among patients with stroke in China. *PLoS One* 2014 Mar 20;9(3):e92763.
- 4.- Koennecke HC, Belz W, Berfelde D, Endres M, Fitzek S, Hamilton F, et al. Factors influencing in-hospital mortality and morbidity in patients treated on a stroke unit. *Neurology* 2011 Sep 6;77(10):965-972.
- 5.- Abdul-Rahim AH, Quinn TJ, Alder S, Clark AB, Musgrave SD, Langhorne P, et al. Derivation and Validation of a Novel Prognostic Scale (Modified-Stroke Subtype, Oxfordshire Community Stroke Project Classification, Age, and Prestroke Modified Rankin) to Predict Early Mortality in Acute Stroke. *Stroke* 2016 Jan;47(1):74-79.
- 6.- Bamford J, Dennis M, Sandercock P, Burn J, Warlow C. The frequency, causes and timing of death within 30 days of a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990 Oct;53(10):824-829.
- 7.- Saposnik G, Hill MD, O'Donnell M, Fang J, Hachinski V, Kapral MK, et al. Variables associated with 7-day, 30-day, and 1-year fatality after ischemic stroke. *Stroke* 2008 Aug;39(8):2318-2324.
- 8.- Myint PK, Clark AB, Kwok CS, Davis J, Durairaj R, Dixit AK, et al. The SOAR (Stroke subtype, Oxford Community Stroke Project classification, Age, prestroke modified Rankin) score strongly predicts early outcomes in acute stroke. *Int J Stroke* 2014 Apr;9(3):278-283.
- 9.- Fiorella D1, Zuckerman SL2, Khan IS3, Ganesh NK4, Mocco J5. Intracerebral Hemorrhage: A Common and Devastating Disease in Need of Better Treatment. *World Neurosurg*. 2015 Oct;84(4):1136-41.
- 10.- Persky RW1, Turtzo LC, McCullough LD. Stroke in women: disparities and outcomes. *Curr Cardiol Rep*. 2010 Jan;12(1):6-13.

Tabla 1: Características basales y comparativa entre mortalidad precoz y tardía.

Característica	Muestra global	≤ 7 días	> 7 días	p-valor
<b>N (pacientes)</b>	88	62 (70,5%)	26 (29,5%)	-
<b>Estancia media/días</b>	6,6 (DE 5,05)	3,8 (DE 1,9)	13,07 (DE 4,12)	-
<b>☐ DE mediana + IQR</b>	5 (p25-p75: 3-9)			
<b>Edad</b>	82,7 (DE 9,6)	83,4 (DE 8,24)	81,2 (DE 12,2)	NS
<b>Sexo</b>		p ( mujer vs hombre en muestra global) = 0,054		
<b>Mujer</b>	51 (57,9%)	40 (64,5%)	11 (42,3%)	-
<b>Hombre</b>	37 (42,1%)	22 (35,5%)	15 (57,7%)	-
<b>ANTECEDENTES</b>				
<b>Fumador</b>	5 (5,7%)	5 (8,1%)	0	NS
<b>Enolismo</b>	2 (2,3%)	1 (1,6%)	1 (3,8%)	NS
<b>Cáncer activo</b>	4 (4,5%)	3 (4,8%)	1 (3,8%)	NS
<b>HTA</b>	68 (77,2%)	51 (82,3%)	17 (65,4%)	NS
<b>Diabetes Mellitus</b>	25 (28,4%)	18 (29%)	7 (26,9%)	NS
<b>Dislipemia</b>	40 (45,5%)	33 (63,2%)	7 (26,9%)	0,03
<b>Obesidad</b>	7 (7,9%)	6 (9,7%)	1 (3,8%)	NS
<b>Fibrilación auricular</b>	42 (47,7%)	31 (50%)	11 (42,3%)	NS
<b>C.isquémica</b>	19 (21,5%)	15 (24,2%)	4 (15,4%)	NS
<b>ICC</b>	16 (18,1%)	11 (17,7%)	5 (19,2%)	NS
<b>Enf. arterial periférica</b>	9 (10,2%)	7 (11,3%)	2 (7,7%)	NS
<b>EPOC</b>	22 (25,2%)	15 (24,4%)	7 (26,9%)	NS
<b>IRC</b>	13 (14,7%)	11 (17,7%)	2 (7,7%)	NS
<b>Hepatopatía crónica</b>	3 (3,4%)	3 (4,8%)	0	NS
<b>Enf. Tejido conectivo</b>	3 (3,4%)	2 (3,2%)	1 (3,8%)	NS
<b>Úlcus</b>	3 (3,4%)	3 (4,8%)	0	NS
<b>SIDA</b>	1 (1,1%)	1 (1,6%)	0	NS
<b>Demencia</b>	27 (30,6%)	20 (32,3%)	7 (26,9%)	NS
<b>I.Charlson (puntuación media +DE)</b>	2,3 (DE 1,8)	2,45 (DE 1,9)	1,9 (DE 1,6)	NS
<b>ERm previa (puntuación media +DE)</b>	2,63 (DE 1,53)	2,61 (DE 1,57)	2,68 (DE 1,46)	NS
<b>Índice de Barthel ☐ DE mediana + IQR</b>	-	66,2 (DE 33,66) 75 (p25-p75: 33,75-100)	78,2 (DE 24,4) 90 (p25-p75: 60-100)	NS
<b>ICTUS ACTUAL</b>				
		p (isquémico vs hemorrágico en muestra global) =		NS
<b>Isquémico</b>	55 (62,5%)	36 (58%)	19 (73,1%)	NS
<b>Hemorrágico</b>	32 (36,3%)	25 (40,3%)	7 (26,9%)	NS
<b>NIHSS (☐ DE)</b>	20,24 (DE 7,6)	20,8 (DE 8,0)	19,2 (DE 6,5)	NS
<b>Lesión de tronco</b>	22 (25%)	20 (32,3%)	2 (7,7%)	0,014
<b>Infección</b>	59 (67%)	34 (54,8%)	25 (96,15%)	<0,001
<b>Infección respiratoria</b>	55 (62,5%)	32 (51,6%)	23 (88,4%)	0,004

\* ☐ media; DE: desviación estándar; IQR: rango intercuartílico; NS: No Significativo; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; IRC: insuficiencia renal crónica; ERm: Escala de Rankin modificada; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale.

# ADECUACIÓN DE TROMBOPROFILAXIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN MEDICINA INTERNA

**Manuel Pérez<sup>a</sup>, Jesús Canora<sup>ab</sup>, Justo Ruíz<sup>ab</sup>, Antonio Zapatero<sup>ab</sup>.**

<sup>a</sup> Universidad Rey Juan Carlos, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España. <sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Profilaxis antitrombótica, hospitalización, seguridad clínica.

**Introducción:** La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es la causa de muerte evitable más importante en el medio hospitalario. Una de cada 10 muertes en el hospital se debe a ETV, y en el 75% de los casos suceden en pacientes con patologías no quirúrgicas [1].

La práctica de estrategias de tromboprofilaxis ofrece beneficios a los pacientes [2], pero estudios recientes dejan en evidencia la infrautilización y también la inadecuación de estas medidas preventivas [1,3].

Los pacientes médicos hospitalizados se caracterizan por tener mayor edad, un alto grado de comorbilidades y un elevado riesgo hemorrágico, condiciones que complican la aplicación de tromboprofilaxis en la práctica clínica.

En relación con lo referido previamente, nos disponemos a estudiar en este trabajo la adecuación de la profilaxis antitrombótica en pacientes médicos hospitalizados.

**Objetivos:** Analizar la adecuación de la tromboprofilaxis en pacientes médicos hospitalizados en Medicina Interna según la guía PRETEMED y la escala de Padua.

Valorar a los 30 días del alta hospitalaria la aparición de eventos trombóticos así como de complicaciones hemorrágicas.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, transversal, realizado en el servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Fuenlabrada, a todos los pacientes ingresados en este servicio el día 15/10/2015. Se excluyeron del estudio a los pacientes en tratamiento anticoagulante, a aquellos cuyo motivo de ingreso fue una ETV y a los que tenían alteraciones congénitas de la coagulación.

Todos los datos se recogieron a partir de la historia clínica electrónica SELENE y se ha trabajado con una base de datos anonimizada que no identifica a los pacientes.

En todos los pacientes se recogieron las variables que incluyen la guía PRETEMED, la escala de Padua y la escala IMPROVE BRS, además de las variables de edad, sexo, días de ingreso, profilaxis antitrombótica y/o profilaxis con medidas físicas [4,5].

Se evaluó si la utilización de tromboprofilaxis seguía las indicaciones de alguna de las dos guías empleadas, diferenciando adecuación (existía indicación y se hizo tromboprofilaxis), sobreutilización (no existía indicación y se hizo tromboprofilaxis) e infrautilización (existía indicación pero no se hizo tromboprofilaxis).

Las variables cualitativas se expresaron en frecuencia y porcentaje; las cuantitativas en media y desviaciones estándar o mediana y rango intercuartil según la distribución de la muestra fuera o no normal; para estudiar la concordancia entre las escalas PRETEMED y Padua se utilizó el test de concordancia Kappa.

Además se ha realizado un seguimiento de 30 días tras el alta hospitalaria, valorando la aparición de posibles complicaciones hemorrágicas y/o trombóticas.

**Resultados:** De un total de 97 pacientes recogidos se incluyeron 70 (52,9% varones, edad media  $70,33 \pm 18,31$ , estancia mediana 12 (7,19)). Se excluyeron a 27 pacientes: 25 por estar en tratamiento anticoagulante, un paciente cuyo motivo de ingreso fue una ETV y un paciente con hemofilia. El 47,14% recibió profilaxis antitrombótica, mientras que en un 2,86% se realizó profilaxis con medidas físicas. La relación completa de factores de riesgo trombótico según las diferentes guías utilizadas se muestra en la Tabla 1.

Según la escala PRETEMED el 27,1% de los pacientes presentaban un riesgo bajo y el 72,9% un riesgo alto. Según la escala Padua el 50% presentó un riesgo bajo y el otro 50% un riesgo alto. Como se describe en la Tabla 2, los porcentajes de adecuación, sobreutilización e infrautilización según la guía PRETEMED fueron del 62,86%, 5,71% y 31,43% respectivamente. Del mismo modo los porcentajes de adecuación, sobreutilización e infrautilización según la escala de Padua fueron del 62,86%, 17,14% y 20%.

La guía PRETEMED y la escala de Padua tienen una concordancia de 0,486 según el test de concordancia de Kappa.

De los 22 pacientes con infrautilización de tromboprofilaxis según la guía PRETEMED, y de los 14 según la escala de Padua, el 4,5% de los primeros y ninguno de los segundos tenían un alto riesgo hemorrágico según el IMPROVE BRS.

Tras 30 días de seguimiento ningún paciente presentó un episodio de ETV ni de hemorragia.

**Discusión:** En este estudio el porcentaje de adecuación de la profilaxis antitrombótica según la guía PRETEMED se sitúa en algo menos del 63%. El mismo resultado se obtiene utilizando la escala de Padua para calcular el riesgo de ETV. Los porcentajes de inadecuación varían, siendo un 5,71% de sobreuso y un 31,43% de infrauso según la guía PRETEMED, y un 17,14% de sobreuso y un 20% de infrauso según la escala de Padua.

Los datos de nuestro trabajo son similares a los obtenidos en otros estudios nacionales, como el realizado en Andalucía en 2014 por el GRUPO COLABORATIVO PRETEMED, donde la adecuación a la profilaxis antitrombótica fue del 59,9% al ingreso y 74,7% al alta [1]; y algo superiores al estudio multinacional ENDORSE de 2008, donde recibieron profilaxis antitrombótica el 39,5% de los pacientes médicos de alto riesgo [3].

Además en nuestros resultados podemos observar que la guía PRETEMED sobreestima el riesgo trombótico en comparación con la escala de Padua. A su vez la escala de Padua conduce a una mayor sobreutilización y una menor infrautilización que la guía PRETEMED. Analizando la concordancia entre ambas escalas se obtiene una concordancia moderada según el test de kappa, que explica las diferencias en las cifras de inadecuación. En cualquier caso, ambas estiman un riesgo de ETV igual o mayor al 50% durante el ingreso, sin embargo la cifra de pacientes que reciben una adecuada profilaxis sigue siendo menor.

También podemos observar que la infrautilización de tromboprofilaxis no se debe al alto riesgo hemorrágico, ya que solo el 4,5% de los pacientes con infrautilización según la guía PRETEMED y ningún paciente según la escala de Padua presentaban un alto riesgo hemorrágico calculado con la escala IMPROVE BRS.

Durante los 30 días posteriores al alta hospitalaria, ninguno de los pacientes estudiados presentó eventos trombóticos ni hemorrágicos. Por tanto no podemos concluir cuál de las dos escalas es más precisa a la hora de detectar pacientes con mayor riesgo trombótico. Sería interesante conocer, en función de los resultados en cuanto a la aparición de eventos trombóticos o hemorrágicos, cuál de las dos escalas es más efectiva para la prevención de trombosis.

Nuestro trabajo se encuentra con algunas limitaciones como haber incluido pacientes médicos hospitalizados sólo del servicio de Medicina Interna y haber sido realizado en un único centro hospitalario. Otra limitación fue que no todos los pacientes tenían registrados el peso y la talla, necesarios para calcular el IMC que es un parámetro incluido tanto en la guía PRETEMED como en la escala de Padua.

**Conclusiones:** Las cifras de adecuación de tromboprofilaxis en pacientes médicos hospitalizados evidencian que a pesar de disponer de unos estándares claros y de fácil aplicación, todavía pueden mejorar considerablemente.

La adecuación de tromboprofilaxis obtenida por la guía PRETEMED y la escala de Padua fue del 62,86%, y las cifras de sobreutilización e infrautilización varían en función de la escala utilizada.

Debido a que durante el seguimiento a los pacientes de nuestro estudio ninguno presentó ningún evento hemorrágico ni trombótico, no se pueden obtener conclusiones sobre las consecuencias de las elevadas cifras de sobreutilización e infrautilización de profilaxis antitrombótica en los pacientes médicos hospitalizados.

#### **Bibliografía:**

1. Navarro Puerto MA, Medrano Ortega FJ, Izquierdo Guerrero R, Calderón Sandubete E, Buzón-Barrera ML, Marín-León I. GRUPO COLABORATIVO PRETEMED. Adecuación de tromboprofilaxis en pacientes médicos hospitalizados en Andalucía. Estudio multicéntrico. Rev Clin Esp.2015;215:141-7.
2. Barba R, Zapatero A, Losa JE, Marco J, Plaza S, Canora J, Casas JM. Venous thromboembolism in acutely ill hospitalized medical patients. Thromb Res. 2010 Oct;126(4):276-9.



3. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet*. 2008 Feb 2;371(9610):387-94.
4. Medrano Ortega FJ, Navarro Puerto A, Vidal Serrano S, Alonso Ortiz del Río C, Gutiérrez Tous R, Marín León I, et al. Guía PRETEMED 2007 sobre prevención de enfermedad tromboembólica venosa en patología médica. Córdoba: SADEMI; 2007.
5. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e195S-226S.

**Tabla 1**

Factores de riesgo ETV según guía PRETEMED		Factores de riesgo ETV según escala de Padua	
Gestación/Puerperio	1 (1,4%)	Cáncer activo	6 (8,6%)
Infección aguda grave	49 (70%)	ETEV previo	5 (7,1%)
IC NYHA III	1 (1,4%)	Encamamiento > 3 días	22 (31,4%)
Neoplasia	7 (10 %)	Trombofilia	1 (1,4%)
Traumatismo sin cirugía	3 (4,3%)	Traumatismo o cirugía	11 (15,7%)
EPOC estable	7 (10%)	Edad > 70 años	42 (60%)
EPOC descompensado	7 (10%)	IC o IR	33 (47,1%)
Diabetes Mellitus	29 (41,4%)	IAM o ACV	1 (1,4%)
VIH	2 (2,9%)	Infección aguda o Reumática	53 (75,7%)
Parálisis de MMII postACVA	3 (4,3%)	IMC > 30	17 (24,3%)
TVS	1 (1,4%)	Tratamiento Hormonal	1 (1,4%)
TVP	4 (5,7%)	Factores de riesgo hemorrágico según la escala IMPROVE BRS	
Trombofilia	1 (1,4%)	Úlcera activa	1 (1,4%)
Antidepresivos	27 (38,6%)	UCI	4 (5,7%)
Antipsicóticos	16 (22,9%)	Sangrado < 3 meses	1 (1,4%)
Inhibidores de la Aromatasa	1 (1,4%)	Plaquetas < 50000	1 (1,4%)
Catéter venoso central	4 (5,7%)	Edad > 85	18 (25,7%)
Edad > 60 años	50 (71,4%)	INR > 1.5	2 (2,9%)
IMC > 28	20 (28,6%)	GFR < 30	3 (4,3%)
Cigarrillos > 35/día	2 (2,9%)	GFR 30-59	13 (18,6%)
Encamamiento > 4 días	22 (31,4%)	Catéter venoso central	4 (5,7%)
		Enfermedad Reumática	4 (5,7%)
		Cáncer activo	4 (5,7%)
		Edad 40-84	48 (68,6%)
		Varón	37 (52,9%)

**Tabla 2**  
 (\*Infrautilización, \*\*Sobreutilización)

Riesgo PRETEMED		
	< 4	≥ 4
Profilaxis con HBPM	n (%)	n (%)
Si	4 (5,71%)**	29 (41,43%)
No	15 (21,43%)	22 (31,43%)*
Total	19 (27,14%)	51 (72,86%)
Riesgo Padua		
	< 4	≥ 4
Profilaxis con HBPM	n (%)	n (%)
Si	12 (17,14%)**	21 (30,00%)
No	23 (32,86%)	14 (20,00%)*
Total	35 (50,00%)	35 (50,00%)

# NUEVOS ANTIAGREGANTES EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST (SCASEST) TRAS INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTÁNEO (ICP) EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN (HUFA)

**Soraya González Estriégana<sup>a</sup>, Ana Isabel Huelmos Rodrigo<sup>b</sup>, Javier Botas Rodríguez<sup>c</sup>, Carlos Risco Risco<sup>d</sup>**

*<sup>a</sup> Alumna de 6º de Grado en Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup> Médico Adjunto del servicio de Cardiología del Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>c</sup> Jefe del servicio de Cardiología del Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>d</sup> Médico especialista en Preventiva y Salud Pública*

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Platelet antiaggregants, acute coronary syndrome, risk, [hemorrhage](#), [ischemia](#).

**Introducción:** La terapia antiagregante es esencial en la prevención y tratamiento de la aterosclerosis en la cardiopatía isquémica, causa más común de muerte y discapacidad en todo el mundo. El ácido acetil salicílico (AAS) sólo reduce un 22% el riesgo isquémico y el clopidogrel tiene mucha variabilidad de respuesta. Los nuevos inhibidores orales P2Y<sub>12</sub>, más rápidos y potentes, han cambiado el manejo del síndrome coronario agudo. Actualmente se estima un uso de ticagrelor y prasugrel menor del 20%, aún lejos de la indicación que establecen las guías.

**Objetivos:** Describir las características de nuestra muestra global y grupalmente. Valorar el tipo de tratamiento antiagregante pautado. Describir la incidencia de eventos isquémicos y hemorrágicos comparándola con la literatura médica. Aplicar la escala de riesgo hemorrágico (CRUSADE) a nuestra muestra para comprobar si se ha pautado el antiagregante adecuado.

**Material y métodos:** Estudio observacional de cohortes ambispectivo de pacientes con SCASEST sometidos a ICP y que iniciaron tratamiento antiagregante en HUFA tras la intervención entre el 1 de octubre de 2014 y el 31 de octubre de 2015. El seguimiento se realizó hasta el 23 de febrero de 2016. Todos los pacientes incluidos en el estudio recibieron AAS; de ellos, 45 fueron tratados con clopidogrel (antiagregación clásica), 11 con prasugrel y 20 con ticagrelor (nuevos antiagregantes). Se analizaron 72 variables. Los datos fueron

obtenidos de los registros de hemodinámica del HUFA y la historia clínica electrónica SELENE®. Se estudiaron hemorragias y e isquemia o muerte cardiovascular, agrupadas como “Episodios Cardiovasculares Adversos Graves” (MACE). El análisis estadístico se realizó con el programa Stata versión 14.1. Los datos cuantitativos se describieron mediante la media y la desviación estándar (DE). Las variables categóricas se describieron mediante la frecuencia absoluta y el porcentaje. La comparación de variables continuas se realizó mediante la prueba de T Student o U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se compararon mediante la prueba de Chi- cuadrado o el test exacto de Fisher. Se elaboraron modelos logísticos multivariados para predecir el riesgo de hemorragia en función del tipo de antiagregante con sus curvas ROC. Los riesgos relativos ajustados se calcularon mediante modelos lineales generalizados con regresión de Poisson modificada. Se realizó estudio de supervivencia con curvas de Kaplan Meier y test de Log Rank y regresión de riesgos proporcionales de Cox uni y multivariable.

**Resultados:** Se efectuó una descripción global y por grupo de tratamiento de las características demográficas, clínicas y analíticas. (TABLA 1) 31 (40,79 %) pacientes utilizaron los nuevos antiagregantes. De los 9 pacientes que tuvieron un evento hemorrágico, sólo uno de ellos se consideró como hemorragia mayor. 6 pacientes sufrieron un evento isquémico (2 nuevos síndromes coronarios agudos, 1 accidente cerebrovascular, 1 enfermedad tromboembólica y 2 trombosis de stent) y 3, muerte cardiovascular. El tratamiento con prasugrel se asoció a un riesgo relativo (RR) 8,18 (IC 95% [1,71-39.10]) veces mayor de sangrado que el clopidogrel. El ticagrelor no mostró evidencia significativa de riesgo de sangrado aumentado con respecto a clopidogrel. El RR de MACE con antiagregantes nuevos fue menor que con los clásicos: 0,72 (IC 95% [0.19 - 2.68]) pero no fue significativo.

Tener 3 o más FRCV se asoció a riesgo aumentado de hemorragia ( $p > 0,05$ ). De los pacientes que presentaron MACE, el 55,56% tenía los 3 vasos afectados ( $p < 0,05$ ), el 100% tomaba al alta estatinas ( $p < 0,05$ ) y se encontró un aumento de riesgo con IECA/ARAII ( $p > 0,05$ ), el 66% tomaba doble antiagregación clásica, el 33% ticagrelor y hubo una asociación negativa con prasugrel ( $p > 0,05$ ). Todos los pacientes que presentaron hemorragia o MACE, habían tenido antiagregación previa. Se encontró una relación directa entre riesgo isquémico y el valor de la escala CRUSADE (RR=1,97; IC 95% [1.14 – 3,38];  $p < 0,05$ ).

34 pacientes tenían un tratamiento antiagregante inferior a lo esperado según el riesgo hemorrágico, 30 pacientes estaban correctamente tratados y 12 recibieron tratamiento antiagregante por encima de lo esperado. La mayor parte de MACE se dieron en pacientes infratratados (66,67%) y 33,33% ocurrieron en pacientes correctamente tratados. 4 eventos hemorrágicos se dieron en el grupo de infratratamiento, 3 en el correctamente tratado y 2 en el de sobretatamiento. Las tres muertes cardiovasculares se produjeron en el grupo infratratado.

En el modelo predictivo del riesgo de hemorragia mediante regresión logística multivariable, ajustado por tratamiento (clopidogrel vs prasugrel) y escala CRUSADE (alto/bajo) obtuvimos RR ajustados mediante regresión de Poisson modificada de 10.51 (IC 95% [2.31 - 47.71];  $p < 0.05$ ) para prasugrel y de 3,23 (IC 95% [0.94 - 11.10];  $p = 0.06$ ) para CRUSADE alto.

Se elaboró un modelo de Cox multivariable encontrándose que los nuevos antiagregantes se asociaban 12,18 veces más a hemorragia que los clásicos ( $p = 0.1$ ), que por cada año de edad

aumentaba el riesgo 1.12 veces ( $p= 0.1$ ) y que por la presencia de cada factor de riesgo cardiovascular se elevaba este riesgo 2.84 veces ( $p= 0.05$ ); la C de Harrell fue de 0.936.

En el estudio de supervivencia (**FIGURA 1**) se puede observar el tiempo libre de eventos (hemorragias y MACE) para cada grupo de tratamiento.

El número necesario a tratar para causar una hemorragia (NNH) con los nuevos antiagregantes frente a los antiguos fue de 6, elevándose a 10 en el caso del ticagrelor y reduciéndose a 4 para prasugrel. El número necesario a tratar (NNT) con los nuevos antiagregantes frente a los antiguos para evitar un MACE fue de 28; 8 para ticagrelor frente a 60 en el caso de prasugrel.

**Discusión y conclusiones:** El porcentaje de utilización de los nuevos antiagregantes de HUFA fue alto en comparación con la evidencia disponible en la literatura médica (20 frente al 40,79 %), aunque existe gran variabilidad en el ámbito nacional (5 - 60%).

En concordancia con los estudios disponibles sobre los nuevos antiagregantes en pacientes con SCASEST, hemos observado una disminución de MACE frente a la antiagregación clásica (RR= 0.72; IC 95% [0.19 - 2.68]), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa, y un aumento del riesgo de hemorragia (RR= 5.08; IC 95% [1.13 - 22.84];  $p<0.05$ ).

A diferencia de otros estudios en los que se observó un incremento de los beneficios clínicos del ticagrelor a lo largo del tiempo, en nuestro estudio se apuntó tendencia a la disminución de su eficacia. Otra diferencia encontrada con estudios previos fue que en ellos a partir del 6º mes las curvas de supervivencia del prasugrel se igualaban con clopidogrel, mientras que en nuestro estudio el beneficio del prasugrel frente al clopidogrel se mantuvo a lo largo del tiempo.

La relación encontrada entre la escala CRUSADE y el riesgo isquémico, puede ser atribuida a que la mayoría de los factores predictores de hemorragia también lo son de MACE.

La principal limitación es el pequeño tamaño muestral que impide que la mayor proporción de isquemia con antiagregación clásica alcance significación estadística. Otras limitaciones fueron el carácter observacional, o la inclusión en grupo de tratamiento a criterio del clínico.

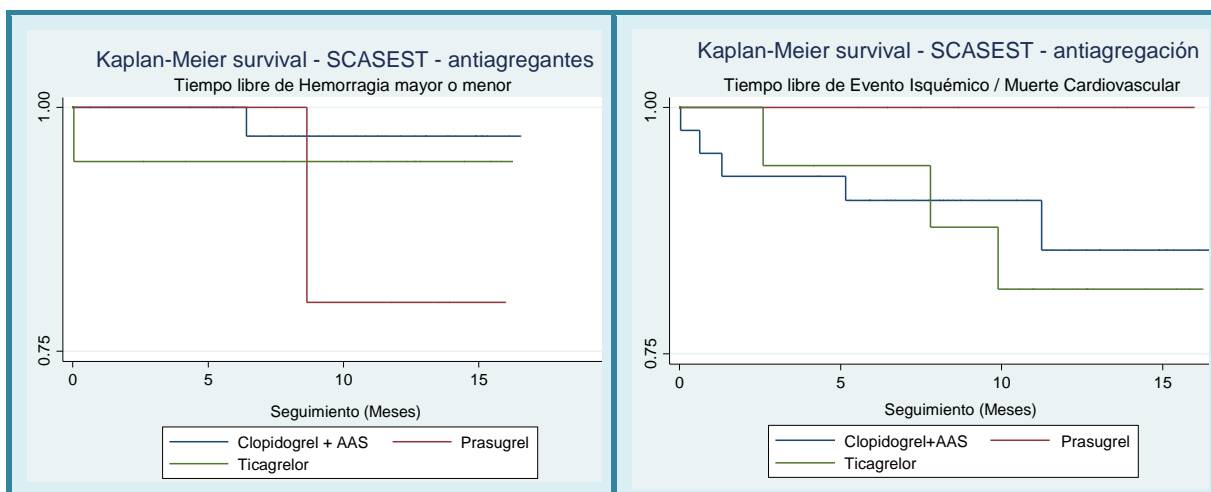
Los nuevos antiagregantes se han demostrado coste-efectivos en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST, pero debemos identificar a los que más se pueden beneficiar de su uso para optimizar su empleo e implementar protocolos de práctica clínica que permitan reducir los eventos isquémicos sin aumentar el riesgo hemorrágico.

#### **Bibliografía:**

1. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N engl j med.* 2009, Sept. 361; 11.
2. Wiviott SD, Braunwald E, Mc Cabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Newmann F-J, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson M, Antman EM. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N engl j med.* 2007, Nov. 357; 20.

3. Badimon L, Mendieta G, Vilahur G. Toma de decisiones sobre antiagregación en el síndrome coronario agudo. Diferencias en los mecanismos de acción de los nuevos antiagregantes: ¿cómo actúan? Rev Esp Cardiol Supl. 2014; 14(A):3-9.
4. Tello-Montoliu A, Jover E, Valdés M. Nuevos antiagregantes plaquetarios en cardiopatía isquémica. Med Clin (Barc). 2014; 143(11):508–514.
5. Bavishi C, Panwar S, Messerli FH. M, Bangalore S. Meta-Analysis of Comparison of the Newer Oral P2Y<sub>12</sub> Inhibitors (Prasugrel or Ticagrelor) to Clopidogrel in Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndrome. AJC. [Internet]. 2015, Sept. [citado el 23 de Sept. De 2015]; Vol 116(5): pp. 809-817; Disponible desde: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.05.058>.
6. Sánchez-Martínez M, Manzano-Fernández S, Valdés M, Marín F. Toma de decisiones sobre antiagregación en el síndrome coronario agudo. ¿Por qué debemos estratificar el riesgo hemorrágico junto con el isquémico en el síndrome coronario agudo?. Rev Esp Cardiol Supl. 2014; 14(A):10-17.
7. Cecconi A, Vivas D, Fernández-Ortiz A. Toma de decisiones sobre antiagregación en el síndrome coronario agudo. Nuevas evidencias sobre la antiagregación para el síndrome coronario agudo sin elevación del ST. Rev Esp Cardiol Supl. 2014; 14(A):18-23.
8. Lalor N, Rodríguez L, Elissamburu P, Filipini E, Conde D, Nau G, Cura F, Trivi M. Clopidogrel versus prasugrel en síndrome coronario agudo tratado con angioplastia. Medicina (Buenos Aires) 2015; 75: 207-212.

**FIGURA 1**



**TABLA 1**

Variables cualitativas				
	Muestra total N=76 Frecuencia (%)	Aa. clásica N=45 Frecuencia (%)	Nueva aa. N=31 Frecuencia (%)	Fisher/Chi <sup>2</sup>
Primer ICP	48 (63.16)	24 (53.33)	24 (77.42)	p<0.05
Bypasses	7 (9.21)	4 (8.89)	3 (9.68)	p>0.05
Aa. previa	28 (36.84)	20 (44.44)	8 (25.81)	p=0.07
♂/♀	61 (80.26)/15 (19.74)	31 (68.89)/14 (31.11)	30 (96.77)/1 (3.23)	p<0.05
Sedentarismo	44 (57.89)	26 (57.78)	18 (58.06)	p>0.05
Ex/tabaquismo	57 (75.00)	28 (62.22)	29 (93.55)	p<0.05
HTA	51 (67.11)	34 (75.56)	17 (54.84)	p=0.05
Dislipemia	55 (72.37)	36 (80.00)	19 (61.29)	p=0.06
DM	28 (36.84)	21 (46.67)	7 (22.58)	p<0.05
Hª CI precoz	17 (22.37)	8 (17.78)	9 (29.03)	p>0.05
Vasculopatía	18 (23.68)	11 (24.44)	7 (22.58)	p>0.05
IRC	11 (14.47)	9 (20.00)	2 (6.45)	p=0.09
Trombopenia	8 (10.53)	6 (13.33)	2 (6.45)	p>0.05
Anemia	28 (36.84)	21 (46.67)	7 (22.58)	p<0.05
IC	18 (23.68)	14 (31.11)	4 (12.90)	p=0.06
Tronco común	12 (15.79)	10 (22.22)	2 (6.45)	p=0.06
ACO	22 (28.95)	19 (42.22)	3 (9.68)	p<0.05
Hemorragia	9 (11.84)	2 (4.44)	7 (22.58)	p<0.05
MACE	9 (11.84)	6 (13.33)	3 (9.68)	p>0.05

Variables cuantitativas				
		Aa. clásica N=45 Media (DE)	Nueva aa. N=31 Media (DE)	T student
Edad (años)	67.41 (13.17)	71.31 (14.02)	61.74 (9.44)	p<0.05
IMC	27.82 (4.54)	27.92 (4.85)	27.69 (4.14)	p>0.05
FC (lpm)	66.92 (9.94)	68.07 (8.91)	65.26 (11.21)	p>0.05
Cr (mg/dl)	1.18 (0.58)	1.29 (0.72)	1.01 (0.16)	p<0.05
Urea (mg/dl)	44.63 (21.38)	50.33 (25.04)	36.35 (10.17)	p<0.05
INR	1.11 (0.47)	1.19 (0.60)	1.00 (0.04)	p=0.1
CPK (UI/l)	379.39 (692.52)	333.82 (684.42)	445.55 (710.14)	p>0.05
Troponina	11.40 (35.36)	10.99 (40.58)	12.00 (26.65)	p>0.05
FEVI (%)	54.96 (8.61)	52.89 (10.22)	57.97 (4.04)	p<0.05
ICP previos	1.97 (1.27)	2.14 (1.39)	1.55 (0.88)	p>0.05
Nº vasos afect.	1.63 (0.85)	1.73 (0.86)	1.48 (0.81)	p>0.05
Nº stent	1.39 (0.99)	1.37 (1.05)	1.42 (0.92)	p>0.05
CRUSADE	32.01 (11.35)	35.02 (11.80)	27.64 (9.21)	p<0.05
Nº FRCV	3.63 (1.30)	3.69 (1.36)	3.55 (1.23)	p>0.05
Seguimiento	11.77 (3.61)	11.64 (3.74)	11.97 (3.47)	p>0.05

Aa.: antiagregación; ♂/♀: hombre/mujer; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; Hª CI precoz: historia de cardiopatía isquémica precoz; IRC: insuficiencia renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca; ACO: anticoagulación oral; IMC: índice de masa corporal; FC (lpm): frecuencia cardíaca (latidos por minuto); Cr (mg/dl): creatinina (miligramos/decilitro); Urea (mg/dl): urea (miligramos/decilitro); INR: Razón Normalizada Internacional; CPK (UI): creatinfosfoquinasa (unidades internacionales/litro); FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; Nº vasos afect.: número de vasos afectados; Nº stent: número de stent; Nº FRCV: número de factores de riesgo cardiovascular.

# ¿SE HAN MODIFICADO LOS FACTORES PRONÓSTICOS DE LA HSA EN LA ERA DEL INTERVENCIONISMO ENDOVASCULAR?

Álvaro Juez Moreno<sup>a</sup>, Manuel Pérez Márquez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Estudiante Medicina Universidad Rey Juan Carlos, Hospital Rey Juan Carlos de Móstoles. <sup>b</sup> Jefe de servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Rey Juan Carlos

## ABSTRACT:

**Palabras Clave:** HSA aneurismática, tratamiento endovascular, factores pronósticos.

**Objetivo:** Analizar los factores sociodemográficos, analíticos, clínicos y radiológicos que influyen sobre el pronóstico a los 6 meses del alta hospitalaria de los pacientes con HSA aneurismática tratada de forma endovascular.

**Material y Métodos:** Se ha realizado un estudio observacional analítico longitudinal retrospectivo con 39 pacientes diagnosticados de HSA aneurismática en el servicio de UCI de los hospitales Rey Juan Carlos de Móstoles, Madrid (España) y la Fundación Jiménez Díaz (Madrid) entre el 1 de marzo de 2012 y el 10 de Noviembre de 2015.

Todos los pacientes eran mayores de 18 años cumpliendo diagnóstico de HSA en TAC y HSA aneurismática confirmada por Angiografía de 4 vasos y tratados de forma endovascular coiling para el cierre del aneurisma.

Los pacientes fueron divididos tras realizar el seguimiento en la consulta de neurología a los seis meses del alta de UCI en dos grupos, uno con evolución favorable (EF) y el otro con evolución desfavorable (ED). Para clasificarlos empleamos la escala RANKIN. Consideramos evolución favorable los ubicados entre el 0 y el 3 y evolución desfavorable entre el 4 y el 6.

Las variables estudiadas fueron la edad y el sexo. La HTA, DM, fumar y dislipemia. En el momento del ingreso se determinó la PO<sub>2</sub>, la PCO<sub>2</sub>, el sodio, magnesio y cloro así como la presencia de leucocitosis, hiperglucemia y HTA. Se valoró el estado clínico a su llegada mediante las escalas Hunt-Hess y WFNS. Radiológicamente se determinó la gravedad de la HSA por TAC con la escala Fischer y la localización del aneurisma con angiografía de 4 vasos confirmatoria. Se registró el tiempo transcurrido desde la clínica de la HSA hasta la embolización y si fue completa. Como complicaciones anotamos la presencia de fiebre, hidrocefalia, vasoespasma e infarto.

Todas las variables fueron recogidas desde una base de datos anónima garantizándose la confidencialidad del paciente y la protección de los datos según la legislación vigente.



Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS.19 y Epidat 3.1. La significación estadística fue definida como  $p < 0.05$ .

Todos los pacientes fueron atendidos de manera multidisciplinar de acuerdo con el protocolo institucional de manejo de la HSA aneurismática, prefiriéndose el tratamiento endovascular al quirúrgico.

**Resultados (Tabla 1):** De los 39 pacientes incluidos, 29 presentaron una evolución favorable (EF) y 10 Evolución Desfavorable (ED). El sexo femenino fue el sexo predominante 80% Vs 75.8% entre ED y EF, respectivamente. El grupo de edad más frecuentemente encontrado fue entre 45 y 65 años (60% para ED y 62% para EF).

El análisis mediante regresión logística determinó como factor asociado a una peor evolución: la hiperglucemia al ingreso (OR 8.94, IC 95% 1.76-45.3,  $p=0.007$ ), el estado clínico al ingreso determinado mediante las escalas Hunt-Hess (OR 14.58 IC 95% 2.62-81,  $p=0.0018$ ) y WFNS (OR 5.75 IC95% 1.21-27.13,  $p= 0.02$ ). La presencia de fiebre durante el ingreso como complicación también ha resultado ser factor de mal pronóstico (OR 7.33 IC95% 1.48-36,  $p=0.01$ ).

**Discusión:** El estudio ISAT validó el tratamiento endovascular de la HSA aneurismática<sup>1-3</sup> y por ello siempre que sea posible se prefiere este tipo de tratamiento al quirúrgico<sup>1,2</sup>. Si bien nuestro estudio es muy limitado por diseño, el volumen de la muestra y la dificultad de análisis de otras variables, podemos intuir que la influencia de los factores pronósticos en la evolución de los pacientes es muy similar<sup>4-7</sup>. Se apoya así la idea de que la decisión terapéutica (quirúrgica o endovascular) no debería ser la condicionante de la evolución de los pacientes, sino la existencia o no de estos factores al ingreso, en la evolución y su manejo terapéutico.

**Conclusión:** Los factores pronósticos de la HSA aneurismática tratada de forma endovascular que han demostrado un peor pronóstico son el estado clínico al ingreso así como la hiperglucemia y la fiebre en la estancia en UCI.

#### **Bibliografía:**

1. Guerrero López F, Linde Valverde, C.M. de la, Pino Sánchez FI. Manejo general en Cuidados Intensivos del paciente con hemorragia subaracnoidea espontánea. Medicina Intensiva 2008;32(7):342-353.
2. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2,143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. Lancet. 2002;360:1267-74.
3. Redekop GJ. Prognostic Factors and Targets for Intervention After Subarachnoid Hemorrhage. Stroke 2007 August 01;38(8):2217-2218.
4. Rivero Rodríguez D, Scherle Matamoros C, Fernández Cúe L, Miranda Hernández JL, Pernas Sánchez Y, Pérez Nellar J. Factores asociados a una evolución desfavorable en la hemorragia

subaracnoidea aneurismática. Serie de 334 pacientes. Neurología 2015 Feb 19.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2014.12.006>

5. Lovesio C. Hemorragia subaracnoidea. Medicina Intensiva. 6th ed. Rosario, Argentina: Corpus; 2008.

6. Rosengart AJ, Schultheiss KE, Tolentino J, Macdonald RL. Prognostic Factors for Outcome in Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Stroke 2007 August 01;38(8):2315-2321.

7. Frontera JA, Fernandez A, Claassen J, et al. Hyperglycemia after SAH: predictors, associated complications, and impact on outcome. Stroke 2006; 37:199.

**Tabla 1**

	Evol Desfavorable n=10 (25.35%)	Evol Favorable n=29 (74.65%)	P	OR	IC (95%)
<b>Edad</b>					
- <45años	1 (10)	7 (24.1)	0.1875*		
- 45-65	6 (60)	18 (62)			
- >65	3 (30)	4 (13.7)			
<b>Sexo</b>					
- Mujer	8 (80)	22 (75.8)	0.58		
<b>Antecedentes</b>					
- HTA	6 (60)	8 (27.5)	0.07		
- DM	2 (20)	3 (10.3)	0.38		
- Fumador	1 (10)	10 (34.4)	0.14		
- Dislipemia	2 (20)	6 (20.6)	0.67		
<b>Análítica</b>					
- Leucocitosis					
- Hiperglucemia	9 (90)	22 (75.8)	0.32	8.94	1.76-45.3
- HTA	7 (70)	6 (20.6)	0.007		
	6 (60)	8 (27.5)	0.07		
<b>Iones</b>					
- Cloro					
• Hipo		1 (3.4)			
• Normo	0				
• Hiper	4 (40)	16 (55.1)	0.32		
- Sodio	6 (60)	12 (41.3)	0.25		
• Hipo					
• Normo	0	3 (10.3)			
• Hiper	6 (60)	21 (72.4)	0.36		
	4 (40)	5 (17.2)	0.14		
- Magnesio					
• Hipo					
• Normo	0	0			
• Hiper	10 (100)	27 (93.1)	0.54		
	0	2 (6.8)			
<b>Gases</b>					
- PO2	143±102	118±62	0.48		
- PCO2	36±6.89	38±5.52	0.4		
<b>Clínica</b>					
- Hunt- Hess					
• I-III	3 (30)	25 (86.2)	0.0018	14.58	2.62-81
• IV-V	7(70)	4 (13.7)			
- WFNS					
• I-III	4 (40)	23 (79.3)	0.02	5.75	1.21-27.13
• IV-V	6 (60)	6 (20.6)			
<b>Radiología</b>					
- Fischer					
• I-II	1 (10)	7 (24.1)	0.32		
• III-IV	9 (90)	22 (75.8)			
- Localización					
• ACA	3 (30)	12 (41.3)	0.40		
• ACM	1 (10)	8 (27.5)	0.24		
• Posterior	6 (60)	9 (31)	0.10		
<b>Tratamiento</b>					
- Tiempo hasta tratamiento					
• <24 horas					
• 1-3 días	7 (70)	18 (62)	0.74*		
• > 3 días	2 (20)	8 (27.5)			
- Completo	1 (10)	3 (10.3)			
• No	3 (30)	5 (12.7)	0.3		
<b>Complicaciones</b>					
- Fiebre	7 (70)	7 (24.1)	0.01	7.33	1.48-36
- Hidrocefalia	5 (50)	10 (34.4)	0.3		
- Vasoespasmo	2 (20)	2 (6.8)	0.26		
- Infarto isquémico	5 (50)	6 (20.6)	0.08		

\*Se ha utilizado el test estadístico Chi cuadrado de tendencia lineal.

# CARACTERIZACIÓN DE LA MIOPERICARDITIS AGUDA IDIOPÁTICA

Ana Conde Fuentes<sup>a</sup>, Rosa M<sup>a</sup> Jiménez Hernández<sup>b</sup>.

<sup>a</sup>Estudiante 6º Grado en Medicina, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Miopericarditis, complicaciones, insuficiencia cardiaca, arritmias.

**Introducción:** La miopericarditis aguda idiopática es un proceso inflamatorio que afecta tanto al pericardio como al miocardio. La elevación de marcadores de daño cardiaco y/o la alteración de la función ventricular izquierda en un paciente con criterios clínicos de pericarditis son útiles para establecer el diagnóstico. Aun así, es necesario esclarecer las características clínicas y las complicaciones más frecuentes, así como el valor pronóstico de los marcadores de daño miocárdico.

**Objetivos:** Caracterizar la presentación clínica inicial de la miopericarditis aguda así como su evolución y pronóstico.

Estudiar las complicaciones clínicas a largo plazo de la miopericarditis aguda.

Estudiar el valor como predictor pronóstico de la elevación de los marcadores de daño miocárdico y el riesgo de complicaciones hospitalarias.

**Metodología:** Estudio de cohortes prospectivo realizado en 145 pacientes que ingresan entre Julio del 2.004 y Enero del 2.015 en el Hospital Universitario de Fuenlabrada (Madrid) con el diagnóstico de miopericarditis aguda.

**Resultados:** Durante Julio del 2.004 y Enero del 2.015 se incluyeron un total de 145 pacientes con el diagnóstico miopericarditis aguda, 123 (84,8%) hombres con una edad media de 32,76±12,84 y antecedentes previos de pericarditis/miocarditis en 13 pacientes (n=5,5% y 3,4% respectivamente). Presentan un síndrome febril inespecífico inicial el 71% (n=103) de los pacientes.

El dolor torácico, la elevación del ST y el frote pericárdico estuvieron presentes en el 98,6% pacientes (n=143), 75,2% (n=109) y 15,9% (n=23) respectivamente. Para paliar el dolor se utilizaron antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y analgésicos siendo efectivos en el 83,4% (n=121).

En cuanto a la elevación de los marcadores de daño miocárdico, el 20% (n=29) presentó elevación aislada de troponina I mientras que el 80% (n=116) elevó tanto troponina I como creatin-quinasa (CK). La elevación media de los marcadores de daño miocárdico fue superior en los pacientes que desarrollaron al ingreso disfunción ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca y arritmias, sin embargo no se observó ninguna relación con las complicaciones en el seguimiento (Tabla 1). Solo los pacientes con disfunción ventricular izquierda (DVI) al ingreso desarrollaron insuficiencia cardíaca.

Las complicaciones hospitalarias se observaron en 123 pacientes (84,8 %): como arritmias en el 15'2% (n=22), insuficiencia cardíaca aguda (ICA) en 5 pacientes (3,4%) (Gráfico 1), derrame pericárdico en el 12'4% (n=18) (siempre ligero en el diagnóstico y ausente al alta) y DVI (fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI]  $\leq$  50%) en el 15'2% (n=22).

La media de seguimiento fue de 7 años. En el seguimiento, 18 pacientes (12,4%) requirieron nuevo ingreso por miopericarditis. El 30,87% de los pacientes (n=45) acudió al Servicio de Urgencias por episodios de dolor torácico; una consulta: 21'4% (n=31), dos consultas: 4'8% (n=7), tres consultas: 3'4% (n=5), cuatro o más consultas: 1'4% (n=2).

Ningún paciente presentó derrame pericárdico al alta, ni pericarditis constrictiva, ni miocardiopatía dilatada, ni ICA. La mortalidad total fue del 1'4% (n=2), ninguno de ellos debidos a causas cardiovasculares.

**Discusión:** El diagnóstico de la miopericarditis se basa en las manifestaciones clínicas, y en la realización de pruebas diagnósticas adecuadas (marcadores de daño miocárdico y el ecocardiograma al ingreso) necesarias para llegar al diagnóstico y establecer el pronóstico. Los marcadores de daño miocárdico y la función ventricular al ingreso nos permiten estratificar el riesgo de los pacientes e indicar aquellos que se beneficiarán de ingreso hospitalario, y así prever posibles complicaciones. En este sentido medir la FEVI al ingreso nos permitirá conocer los pacientes que desarrollarán ICA, la complicación más grave al ingreso.

**Conclusiones:** La miopericarditis aguda es un proceso inflamatorio e infeccioso generalmente benigno que afecta fundamentalmente a varones jóvenes. El dolor torácico y la elevación del ST son el síntoma y signo clínico más frecuente, siendo el frote pericárdico mucho menos frecuente que en la pericarditis.

A diferencia de la pericarditis las complicaciones más frecuentes son la disfunción ventricular izquierda, la insuficiencia cardíaca y las arritmias.

La elevación de los marcadores se asocia a complicaciones hospitalarias tales como, DVI, ICA y arritmias.

El pronóstico a largo plazo es benigno.

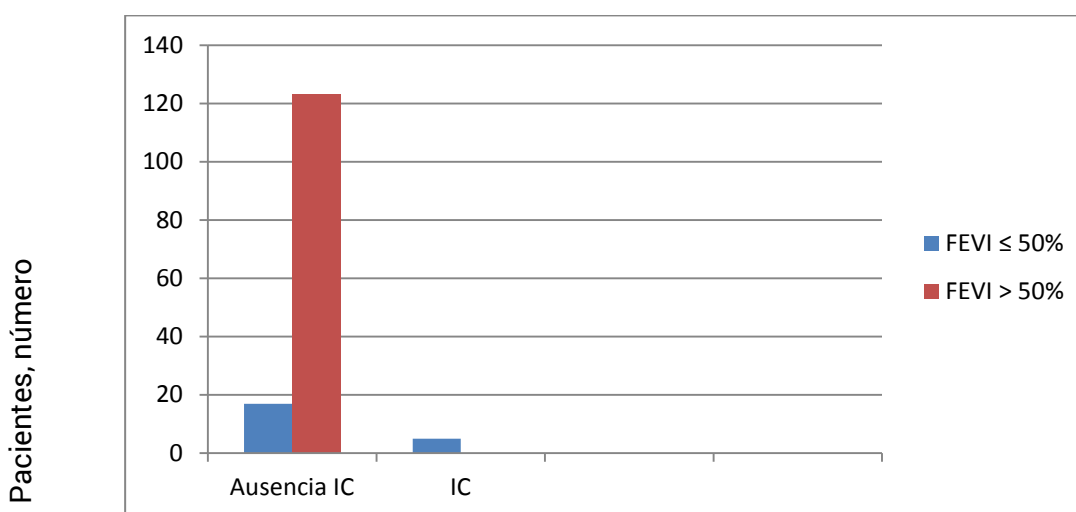
## Bibliografía:

1. Imazio M, Trincherio R. Myopericarditis: etiology, management and prognosis. *Int J Cardiol* 2008; 17-26.
2. Yajima T, Knowlton K. Viral Myocarditis: from the perspective of the virus. *Circulation* 2009; 119; 2615-2624.
3. Imazio M, Demichelis B, Cecchi E et al. Cardiac troponin I in acute in pericarditis. *J Am CollCardiol* 2003; 42:2144-8.
4. Imazio M, Cecchi E, Demichelis B et al. Myopericarditis versus viral o idiopathic acute pericarditis. *Heart* 2008; 94:498-452.
5. Brand RR, Filzmaier K, Hanrath P. Circulating cardiac troponin I in acute pericarditis. *Am J Cardiol* 2001;87:1326-8.

**Tabla 1.** Valores de los marcadores de daño miocárdico

	p valor	No complicaciones hospitalarias	Complicaciones hospitalarias
Troponina I basal	< 0,001	2,67 [0,01-31,2]	7,27 [0,01-150]
Troponina I pico	< 0,001	5,36 [0,05-51]	13,41 [0,24-150]
CK basal	0,050	246 [35-1.369]	373 [25-2.867]
CK pico	< 0,001	302 [38-1.970]	573 [25-2.867]

**Gráfico 1.** De los 145 pacientes estudiados, sólo presentaron insuficiencia cardiaca 5 de ellos (todos con una FEVI  $\leq$  50%).



# ANÁLISIS DE LA CALIDAD PERCIBIDA Y EL GRADO DE SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES TRAS COMPLETAR UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN CARDIACA

**Andrea Gutiérrez Villanueva**

*Unidad de Cardiología y Rehabilitación cardiaca del Hospital Universitario Fundación Alcorcón*

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Rehabilitación cardiaca, calidad percibida, factores de riesgo, cardiopatía isquémica.

**Introducción:** La rehabilitación cardiaca (RC) es indicación clase Ia en el paciente cardiópata porque ha demostrado reducir la morbimortalidad, controlar los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), es altamente coste-efectiva y mejora la calidad de vida del paciente.

**Objetivo:** Evaluar la calidad percibida y el grado de satisfacción de los pacientes tras el programa de RC.

**Material y Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes incluidos en el programa de RC del Hospital Universitario Fundación de Alcorcón. Se realizó un análisis descriptivo de las características de los pacientes. Los datos de calidad percibida se obtuvieron mediante encuestas auto cumplimentadas por los pacientes y validadas por la unidad de calidad del hospital. Se empleó SPSS 17 para el análisis.

**Resultados:** Desde el 1 de Marzo 2013 hasta 31 Noviembre 2015 se han incluido a 235 pacientes en RC. La edad media es de 58,5 años (DS de 10,6). El 86% son varones y el 14% mujeres. La indicación de inclusión en RC ha sido en un 90,3% la cardiopatía isquémica y cualquier tipo de revascularización de la misma, 1,7% la insuficiencia cardiaca, 5% valvulopatías intervenidas y otro 3% desfibrilador autoimplantable, hipertensión pulmonar, disecciones coronarias y vasoespasmo coronario.

Los FRCV de la muestra son los esperables en cardiopatía isquémica. Destaca que un 81,1% de los pacientes son fumadores o exfumadores, 48,1% hipertensos, 18,5% diabéticos, 55,6% dislipémicos y 81% tienen sobrepeso u obesidad.

Todos ellos acuden durante 2 meses de promedio a un programa hospitalario de ejercicio aeróbico, terapia educativa, tratamiento psicológico y control estricto de FR supervisados por un equipo multidisciplinar.

Al finalizar el programa, la enfermera les entrega en mano la encuesta de calidad percibida y grado de satisfacción. Dicha encuesta se ha elaborado por el cardiólogo de la unidad siguiendo las recomendaciones de la unidad de calidad de nuestro centro.

Cuando la enfermera entrega en mano la encuesta el 100% de los pacientes la cumplimentan y devuelven. Esta participación con la entrega personalizada es superior a la conseguida cuando al inicio se enviaba el cuestionario de forma electrónica.

La encuesta consta de 11 preguntas a valorar del 1 al 5 (siendo 5 la mejor puntuación) y 2 preguntas más de sí o no, sobre si recomendaría el programa y sus profesionales a otros pacientes.

El grado de satisfacción global de los pacientes es muy alto, contestando el 98,3% de los pacientes entre 4 y 5. El 96,7% valoran como óptimo el trato personal y la profesionalidad del equipo multidisciplinar y el 98,2% afirma que el programa ha superado mucho sus expectativas. El 95,3% valora el programa educativo entre 4 y 5. El 93% afirma que el programa de RC ha cambiado su vida a mejor y el 100% recomendaría el programa a otros pacientes.

**Conclusiones:** Los programas de RC son indicación Ia, reducen la morbimortalidad del paciente cardiópata hasta un 50% y además mejoran mucho la calidad de vida. La calidad percibida de los pacientes en nuestro centro es muy alta tras el programa de RC. Consiguiendo tasas de satisfacción alta o muy alta en más del 99%. Ninguna otra intervención en cardiología genera tan alto grado de satisfacción como el programa de RC.

#### **Bibliografía:**

1. Memoria de la unidad multidisciplinar de rehabilitación cardiaca y prevención cardiovascular del Hospital Universitario Fundación Alcorcón.
2. Enrique Galve, Almudena Castro, Alberto Cordero, Regina Dalmau, Lorenzo Fácila, Aránzazu García-Romero et al. Temas de actualidad en cardiología: riesgo vascular y rehabilitación cardiaca. Rev Esp Cardiol. 2013; 66(2):124–130.
3. Mónica Acevedo, Verónica Krämer, María José Bustamante, Fernando Yáñez, Dominique Guidi, Ramón Corbalán et al. Rehabilitación cardiovascular y ejercicio en prevención secundaria. Artículo de revisión. Rev Med Chile 2013; 141: 1307-1314
4. Carmen de Pablo Zarzosa, Alfonso del Río Ligorit, Esteban García Porrero, Araceli Borait Pérez y Aleksandra Stachurska. Prevención cardiovascular y rehabilitación cardiaca. Temas de actualidad en cardiología 2007.
5. Roberto Cano de la Cuerda, Isabel María Alguacil Diego, Joaquín Jesús Alonso Martín, Alberto Molero Sánchez y Juan Carlos Miangolarra Page. Programas de rehabilitación



cardíaca y calidad de vida relacionada con la salud. Situación actual. Rev Esp Cardiol. Artículo de revisión. 2012; 65(1):72–79.

6. Magdalena López Frías, Mar Gómez Martínez, Mercedes Ramírez López Frías, Carlos De Teresa Galván, Javier Díaz Castro y Teresa Nestares. Beneficio del seguimiento de un programa de rehabilitación cardíaca sobre algunos parámetros de la composición corporal. Artículo original. Nutrición Hospitalaria. 2014; 30(6):1366-1374. ISSN 0212-1611.

7. Sociedad Española de Cardiología. Rehabilitación cardíaca, 2009. ISBN: 978-84-88336-74-3

8. Juan Quiles y Beatriz Miralles-Vicedo. Estrategias de prevención secundaria del síndrome coronario agudo. Servicio de Cardiología, Hospital Universitario San Juan de Alicante, San Juan de Alicante, Alicante, España. Rev Esp Cardiol. 2014; 67(10):844–848.

# INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE EVENTOS ISQUÉMICOS Y MUERTE CARDIOVASCULAR (MACE) EN PACIENTES CON SCACEST TRAS ACTP PRIMARIA

**Antonio Barba Orejudo<sup>a</sup>, Ana Isabel Huelmos Rodrigo<sup>b</sup>, Carlos Risco Risco<sup>c</sup>**

<sup>a</sup>Alumno de 6º curso de Grado en Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Médico Adjunto del servicio de Cardiología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>c</sup>MIR de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** ACTP primaria. SCACEST. Descendente anterior.

**Introducción:** La angioplastia (ACTP) primaria es la estrategia de reperfusión de elección en pacientes con IAMCEST, siempre que se pueda realizar de forma rápida y por un equipo experimentado.

En estudios recientes se ha observado un descenso en la mortalidad aguda y a largo plazo después de un IAMCEST, gracias a la aplicación de la terapia de reperfusión, intervención coronaria percutánea primaria, tratamiento antitrombótico moderno y tratamientos de prevención secundaria. A pesar de esto, la mortalidad sigue siendo importante, con aproximadamente un 12% de mortalidad a los 6 meses.

**Objetivos:** Analizar la incidencia de eventos isquémicos y muerte cardiovascular (MACE) en pacientes con SCACEST tras ser sometidos a ACTP primaria. Relacionar la incidencia de eventos isquémicos y muerte cardiovascular con posibles factores que se asocian a un riesgo aumentado de MACE.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo de los pacientes en los que se realizó ACTP primaria tras SCACEST, desde Enero hasta Junio de 2015 en el HUFA. Se siguió a los pacientes y se vigiló la aparición de eventos MACE hasta el 31 de diciembre de 2015.

Las variables analizadas han sido: edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular, insuficiencia renal, anemia, pico enzimático, cardiopatía isquémica crónica, FEVI y grado de disfunción ventricular izquierda, colocación y tipo de stent, vaso lesionado, tiempo desde el inicio del dolor hasta la llegada a urgencias, llegada a urgencias a pie o en ambulancia, tratamiento previo, tratamiento al alta, evento hemorrágico, evento isquémico, mortalidad en el ingreso y mortalidad durante el seguimiento.

Los datos han sido recogidos de la historia clínica SELENE. Las variables cualitativas se describieron mediante su distribución de frecuencias; su asociación se estudió mediante la prueba de Chi-cuadrado (paramétricas) o el test exacto de Fisher (no paramétricas). Las variables cuantitativas se describieron mediante la media y la desviación estándar (paramétricas) o la mediana y el rango intercuartílico (no paramétricas); y se compararon mediante la T-student (paramétricas) o el test U Mann-Whitney (no paramétricas).

Se elaboró modelo logístico multivariable para predecir el riesgo de MACE con su correspondiente curva ROC. Asimismo se calcularon los riesgos relativos ajustados de MACE en modelos lineales generalizados multivariables con regresión de Poisson modificada. Se realizó estudio de supervivencia considerando como evento el MACE mediante curvas de Kaplan Meier y test de logrank (no paramétricos), y mediante modelos de riesgos proporcionales de Cox.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio 99 pacientes. El 75.76% fueron hombres y el 24.24% mujeres. La edad media fue 63.14 años (IC95% 60.45-65.83). Del total de la muestra, el 61.62% eran hipertensos y el 21.21% diabéticos. Un 45.45% de los pacientes eran fumadores activos. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo media tras ACTP primaria fue de 49.78% (DE 16.42). La mediana de tiempo desde el inicio del dolor hasta la llegada a urgencias fue 2.5 horas (RI 2-5). Respecto al tipo de vaso lesionado, un 53.54% tenían afectada la coronaria derecha y un 45.45% la descendente anterior. La mortalidad durante el ingreso tras ACTP primaria fue de 3 pacientes (3.03%). Durante el seguimiento 3 pacientes de los 96 restantes (3,13%) fallecieron por causa cardiovascular.

El conjunto de evento isquémico y muerte cardiovascular (MACE) durante el seguimiento supuso un 9.38% del total de pacientes (9 de 99). La media de edad de los pacientes que sufrieron un evento isquémico o muerte cardiovascular fue 75.33 años (DE 14.87). Se observó que por cada año de edad aumentaba 1.06 (IC95% 1.02-1.10) veces el riesgo de sufrir MACE ( $p<0.05$ ). Asimismo, se observó en los pacientes que tenían afectada la DA un riesgo relativo de sufrir MACE del 9.86 (IC95% 1.26-76.61) ( $p<0.05$ ). La toma de clopidogrel frente a prasugrel durante el seguimiento aumentó 3.83 (IC95% 0.97-14.99) veces el riesgo de MACE ( $p=0.054$ ). Los pacientes que no tomaron IECA durante el seguimiento tuvieron un riesgo 1.24 veces mayor de MACE frente a los que tomaron IECA ( $p<0.05$ ).

El resto de factores estudiados (sexo, factores de riesgo cardiovascular, insuficiencia renal, anemia, pico enzimático, cardiopatía isquémica crónica, FEVI y grado de disfunción ventricular izquierda, colocación y tipo de stent, tiempo desde el inicio del dolor hasta la llegada a urgencias, llegada a urgencias a pie o en ambulancia, evento hemorrágico) no mostraron variaciones significativas en el riesgo de MACE.

**Discusión:** En las guías europeas se ha observado en los últimos años una disminución de la mortalidad tras ACTP primaria, si bien la mortalidad a los 6 meses aún se sitúa en el 12%. En nuestro estudio, realizado en el HUFA, al igual que en las guías europeas, utilizamos la ACTP primaria como tratamiento de elección en los pacientes que acudieron a urgencias con SCACEST. La mortalidad durante la hospitalización de los pacientes tras ACTP fue del 3.03% y la mortalidad durante el seguimiento de dichos pacientes fue tan sólo del 3.13%.

**Conclusiones:** Se observa una baja incidencia de mortalidad tanto en el ingreso como durante el seguimiento en los pacientes con SCACEST que han sido tratados con ACTP primaria en el HUFA. El riesgo de sufrir evento isquémico o muerte de causa cardiovascular (MACE) aumentó con la edad, con la afectación de la descendente anterior, y también cuando se utilizó clopidogrel (antiagregante clásico) en lugar de los nuevos antiagregantes. Por el contrario, el riesgo de sufrir MACE disminuyó en los pacientes que tenían tratamiento con IECA al alta.

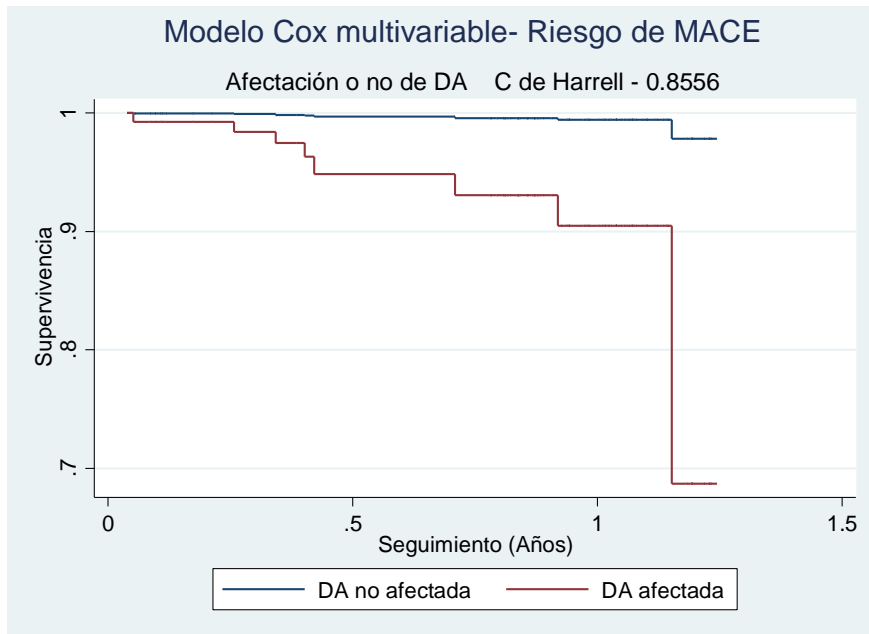
#### **Bibliografía:**

1. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Betriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klinecva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferre JM, Merkely B, Milicic D, Morais J, Noc M, Opolski G, Ostojic M, Radovanovic D, De Servi S, Stenestrand U, Studencan M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeymer U. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J.* 2010;31:943-57.
2. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med.* 2011; 124:40-7.
3. Jernberg T, Johanson P, Held C, Svennblad B, Lindback J, Wallentin L. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Am Med Assoc.* 2011; 305:1677-84.
4. Fox KA, Steg PG, Eagle KA, Goodman SG, Anderson FA, Granger CB, Flather MD, Budaj A, Quill A, Gore JM. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. *J Am Med Assoc.* 2007; 297:1892-900.
5. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA, Granger CB. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *Br Med J.* 2006; 333:1091.

**Tabla 1.** Factores de riesgo que se asocian a un riesgo aumentado de MACE

MACE	OR (IC95%)	P	RR (IC95%)	P	HR (IC95%)	P
SEXO	0.34 (0.08-1.43)	>0.05	0.39 (0.11-1.35)	>0.05	0.84 (0.09-7.91)	>0.05
EDAD	1.07 (1.02-1.13)	<0.05	1.06 (1.02-1.10)	<0.05	1.00 (0.93-1.08)	>0.05
HTA	5.91 (0.70-49.41)	>0.05	5.24 (0.67-40.67)	>0.05	9.88 (0.57-169.19)	>0.05
DA	11.88 (1.42-99.27)	<0.05	9.86 (1.26-76.61)	<0.05	16.98 (1.38-208.93)	<0.05
ANEMIA	3.14 (0.72-13.67)	>0.05	2.80 (0.75-10.43)	>0.05	2.98 (0.36-24.15)	>0.05
IECA ALTA	0.20 (0.03-1.08)	0.063	0.23 (0.05-1.12)	0.069	0.15 (0.02-0.85)	<0.05
CLOPI ALTA	4.46 (0.98-20.28)	0.052	3.82 (0.97-14.99)	0.054	4.35 (1.03-18.32)	<0.05

**Figura 1.** Riesgo de MACE en función de la afectación de la descendente anterior.



# IMPACTO DE UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN CARDÍACA EN PACIENTES TRAS SÍNDROME CORONARIO AGUDO

**Raquel Serrano Serrano<sup>a</sup>, Raquel Campuzano Ruiz<sup>b</sup>, Pablo Salinas Sanguino<sup>c</sup>, Carlos Risco Risco<sup>d</sup> Javier Botas Rodríguez<sup>e</sup>**

*<sup>a</sup>Estudiante de 6º curso de Grado en Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Médico especialista en Cardiología y Coordinadora de la unidad multidisciplinar de Rehabilitación cardíaca del Hospital Universitario Fundación Alcorcón <sup>c</sup>Médico especialista en Cardiología del Hospital Clínico San Carlos. Servicio de hemodinámica <sup>d</sup>Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. <sup>e</sup>Jefe de la Unidad de Cardiología del Hospital Universitario Fundación Alcorcón*

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Rehabilitación cardíaca. Síndrome Coronario Agudo. Prevención secundaria.

**Introducción:** Las enfermedades cardiovasculares, especialmente los eventos cardíacos isquémicos, constituyen la primera causa de morbimortalidad a nivel mundial<sup>1</sup>. En España, además, representan el principal motivo de hospitalización y suponen una gran carga económica para nuestro sistema de salud<sup>2,3</sup>. Tras presentar un primer evento existe una alta probabilidad de recidiva a medio-largo plazo<sup>4</sup>. Por todo ello, es importante disponer de herramientas efectivas que permitan disminuir este problema sanitario. Los Programas de Rehabilitación Cardíaca (PRC) son actuaciones multidisciplinares de aplicación clínica de medidas preventivas secundarias para la reducción de riesgo, cuidado global y a largo plazo del paciente cardíaco. Han demostrado una reducción de la mortalidad y un menor riesgo de hospitalización cardíaca, siendo una recomendación IA<sup>5,6</sup>. También, se ha manifestado que son claramente coste-efectivos y estrategia dominante<sup>6-10</sup>.

**Objetivo:** Análisis del riesgo de reingreso en la unidad de Cardiología tras un Síndrome Coronario Agudo (SCA) en pacientes con y sin PRC.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional, analítico, de cohortes ambispectivo realizado sobre pacientes que han sufrido un SCA, todos ellos tratados en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón (HUFA). Por un lado se incluyeron pacientes con SCA atendidos previamente a la puesta en marcha de los PRC (entre 9/10/2007 y 9/07/2010, 2 años y 9 meses) y por otro, pacientes con SCA atendidos en HUFA tras la puesta en marcha de los PRC e incluidos en éstos (entre 06/06/2012 y 06/03/2015, 2 años y 9 meses). Se estudió como evento la variable "Reingreso en Cardiología". Los datos se recogieron a partir de la historia clínica electrónica (SELENE®). En el estudio se excluyeron los pacientes mayores de 75 años

(n=181) para facilitar la comparabilidad de las muestras. También se excluyeron aquellos pacientes que abandonaron el PRC (n=4). Se calculó un tamaño muestral con corrección de Fleiss para una potencia del 90% bilateral, considerando un 20% de pérdidas con n=143 (sin PRC 95, con PRC 48). Con nuestra muestra obtuvimos una potencia del 100%, superando ampliamente el tamaño muestral estimado inicialmente.

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, tabaquismo), cardiopatía isquémica previa, arteriopatía periférica previa, antecedentes familiares conocidos, número de vasos afectados, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, tipo de SCA, realización de PRC, parámetros analíticos: previos, posteriores y sus variaciones (glucosa, creatinina, colesterol total, LDL, HDL, CPK), reingresos: totales, en cardiología, en otras especialidades y sus motivos respectivos, mortalidad total y cardíaca.

Las variables cuantitativas se describieron mediante su media y desviación estándar o mediante su mediana y rango intercuartílico (no paramétricas), y se compararon con la t de Student o con el test U de Mann-Whitney, respectivamente. Las variables cualitativas se describieron mediante su distribución de frecuencias y su asociación se estudió mediante el test de Chi<sup>2</sup> o el test exacto de Fisher (no paramétricas).

Se exploró la asociación mediante regresión logística univariable y multivariable. Se elaboraron modelos logísticos predictivos con la obtención de las correspondientes curvas ROC. Asimismo se obtuvieron riesgos relativos ajustados por medio de modelos lineales generalizados con regresión de Poisson modificada.

Se realizó análisis de supervivencia, comparando el grupo de pacientes tratados con PRC con el grupo de pacientes no sometidos a rehabilitación cardíaca mediante curvas de Kaplan Meier y test de logrank (no paramétrico), y también mediante regresión de riesgos proporcionales de Cox uni y multivariable (paramétrico). En el estudio multivariable se ajustó por aquellas variables que tenían una distribución heterogénea significativa entre los grupos de comparación (expuestos y no expuestos a PRC).

El análisis estadístico se realizó con el programa Stata 14.1, y la base de datos utilizada estaba en formato Excel. Se determinó el valor de p<0,05 bilateral como nivel de significación estadística.

**Resultados:** (Tabla 1) Se estudiaron un total de 478 pacientes: 419 varones (87,66%) y 59 mujeres (12,34%), con una edad media de 59,86 años (DE=0,450). De ellos, 161 (33,68%) fueron sometidos al PRC. Dentro de los SCA diferenciamos: 140 SCACEST, 282 SCASEST y 56 con una combinación de SCA e insuficiencia cardíaca.

Se han notificado 19 defunciones, 18 de ellas pertenecen al grupo que no participó en el PRC, siendo 6 por causa cardíaca (todas registradas en el grupo no expuesto). Se observaron 106 reingresos en la unidad de Cardiología, de ellos 98 en los no sometidos a PRC, y 8 en aquellos que sí lo realizaron, con unas incidencias acumuladas de reingreso en Cardiología de 30,91% y un 4,97%, respectivamente. Las causas principales de reingreso en Cardiología fueron: estudio de dolor torácico (37 casos, 34,90%), SCACEST (18 casos, 16,98%) y angina inestable con (8 casos, 7,55%). En concreto, en el grupo de PRC los motivos de reingreso fueron: 2 casos por SCACEST, 2 casos por SCASEST, 2 casos por dolor torácico y 2 casos por ingreso programado (para DAI y cateterismo respectivamente).

El Riesgo Relativo (RR) de reingreso en Cardiología de los pacientes sometidos a PRC en comparación con los que no lo realizaron fue de: 0,16 (IC95%: 0,080-0,322 p<0,05). Se calculó que para evitar un reingreso en Cardiología sería necesario tratar a 4 sujetos mediante PRC frente a los no sometidos a PRC (Número Necesario a Tratar=4).

Se elaboró modelo predictivo de regresión logística con su correspondiente curva ROC, que mostró un Área bajo la Curva de 0,818 (IC95%:0,778-0,855). Punto de Corte  $\geq 0,5066$  (Clasificación Correcta del 79,71%, Especificidad: 94,98%). Se obtuvieron, además, riesgos relativos ajustados mediante modelos lineales generalizados con regresión Poisson modificada, obteniendo un RR de reingreso en Cardiología en pacientes del grupo de no PRC frente a los del PRC de 5,622 (IC95%: 2,443-12,935).

En los estudios de supervivencia, tanto las curvas de Kaplan Meier como el test de logrank (p<0,001), evidenciaron cómo la rehabilitación cardíaca se comporta como un factor protector de reingreso en Cardiología. Esto se observó asimismo mediante regresión de Cox univariable con una Razón de Riesgos [HR] de reingreso en Cardiología de 5,74 (IC 95% 2,786-11,831 p<0,05) en los pacientes no sometidos a PRC, frente a los sí sometidos).

Se realizó un modelo de Cox multivariable para predecir el riesgo de reingreso en Cardiología (Ver Figura 1), con una C de Harrell de 0,7837. La fórmula de la ecuación del modelo aparece en la figura. Se observó que, al ajustar por el resto de covariables, el PRC se comportó como factor protector independiente de riesgo de reingreso en Cardiología, siendo la HR en los no expuestos a PRC frente a los expuestos a PRC de 3,90 (IC95%:1,607-9,461). Con respecto al resto de covariables, únicamente antecedentes familiares (HR= 0,276 IC95%:0,082-0,929) y reingreso en otras especialidades (HR= 0,044 IC95%:0,006-0,319) se mostraron como factores predictores independientes.

**Discusión:** En numerosos artículos se ha observado que la realización de PRC reduce el riesgo de reingresos hospitalarios<sup>11</sup>. Nuestro estudio apoya estos resultados pues hemos obtenido una disminución de casi cuatro veces del riesgo de reingreso en Cardiología en los análisis de supervivencia frente a pacientes que no realizaron PRC. A pesar de la evidencia demostrada y su continua expansión en los últimos años, los PRC aún siguen siendo un recurso infrautilizado como señala el proyecto RECALCAR, pues todavía sólo un 45% de los hospitales españoles adheridos a él tienen unidades con PRC<sup>12</sup>.

Limitaciones del estudio: se trata de un estudio de cohortes, con pacientes comparados procedentes de distintos períodos temporales (octubre 2007 a julio 2010, vs junio 2013 a marzo 2016), con algunos criterios diferenciales de inclusión, y con algunas variables que mostraban una distribución heterogénea entre ambos grupos. Para compensar esta limitación hemos acotado la edad de inclusión por igual en ambos grupos, e incluido en el análisis multivariable todas las variables en las que encontró heterogeneidad entre ambos grupos de comparación. No tenemos garantía de que la variable tabaquismo haya sido recogida homogéneamente en los dos grupos comparados.

**Conclusiones:** Los PRC resultan una intervención efectiva para disminuir el riesgo de reingreso en Cardiología. Por ello, estimamos que los PRC son una herramienta básica dentro de los Servicios de Cardiología y deben considerarse como una prioridad entre las medidas de prevención secundarias.



## Bibliografía:

1. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. Mendis S, Puska P, Norrving B editors. World Health Organization, Ginebra 2011.
2. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de Morbilidad Hospitalaria. Informe de 2015. [Consulta: 24 de Marzo de 2016] Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/prensa.htm>
3. Dégano, I.R., Elosua R, and Marrugat J. Epidemiología Del Síndrome Coronario Agudo En España: Estimación Del Número de Casos Y La Tendencia de 2005 a 2049. *Rev Esp Cardiol* 2013;66 (6): 472–81
4. Abu-Assi E, López-López A, González-Salvado V, Redondo-Diéguez A, Peña-Gil C, Bouzas-Cruz N, et al. El riesgo de eventos cardiovasculares tras un evento coronario agudo persiste elevado a pesar de la revascularización, especialmente durante el primer año. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:11-8.
5. Cordero A, Masiá MD, Galve E. Ejercicio físico y salud. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(9):748–753
6. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012) *Rev Esp Cardiol*. 2012;65 (10):937.e1-e66.
7. Martin BJ, Hauer T, Arena R, Austford LD, Galbraith PD, Lewin AM, Knudtson ML, Ghali WA, Stone JA, Aggarwal SG. Cardiac rehabilitation attendance and outcomes in coronary artery disease patients. *Circulation*. 2012;126:677–687.
8. García Hernández P, Álvarez Leiva MI, Martínez Castellanos T, Portuondo Maseda MT, Ramón Carbonell M, Santillán García A et al. “ESTUDIO ESRECA. Situación actual de los programas de prevención y rehabilitación cardiaca en España”. Grupo de trabajo de Enfermería en Prevención y Rehabilitación Cardiaca. *Revista Enfermería en Cardiología*. 2014; 62: 76-85.
9. Gómez-González A, Miranda-Calderín G, Pleguezuelos-Cobos E, Bravo-Escobara R, López-Lozano A, Expósito-Tirado J.A. et al. Recomendaciones sobre rehabilitación cardíaca en la cardiopatía isquémica de la Sociedad de Rehabilitación Cardio-Respiratoria (SORECAR). *Rehabilitación (Madr)*. 2015;49(2):102-124
10. De Gruyter E, Ford G, Stavreski B. Economic and Social Impact of Increasing Uptake of Cardiac Rehabilitation Services - A Cost Benefit Analysis. *Heart Lung Circ*. 2016 Feb;25(2):175-83.
11. Anderson L, Taylor RS. Cardiac rehabilitation for people with heart disease: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Dec 12;12:CD011273.
12. Sociedad Española de Cardiología. Registro RECALCAR. La atención al paciente con cardiopatía en el Sistema Nacional de Salud. Recursos, actividad y calidad asistencial. Informe 2015. [Consulta: 24 de Marzo de 2016]. Disponible en: [http://secardiologia.es/images/stories/registros/recalcar/RECALCAR\\_INFORME\\_Registro\\_2014.pdf](http://secardiologia.es/images/stories/registros/recalcar/RECALCAR_INFORME_Registro_2014.pdf)

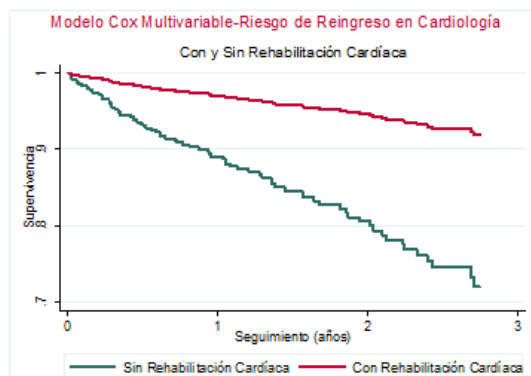
**Tabla 1:** Resultados descriptivos obtenidos del estudio en su conjunto y estratificada por subgrupos según realización de rehabilitación cardíaca.

VARIABLES	REHABILITACIÓN CARDÍACA	SIN REHABILITACIÓN	P VALOR	GLOBAL
<b>CUALITATIVAS</b>				
	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Fisher/Chi <sup>2</sup>	Frecuencia (%)
Pacientes	161 (33,68)	317 (66,32)	-	478 (100)
Mujeres	16 (27,12)	43 (72,88)	P>0,05	59 (100)
A. Familiares	47 (64,38)	26 (35,62)	P<0.05	73 (100)
HTA	72 (26,18)	203(73,82)	P<0.05	275 (100)
DM	26 (20,97)	98 (79,03)	P<0.05	124 (100)
DL	85 (28,52)	213 (71,48)	P<0.05	298 (100)
Tabaquismo				
Nunca	26 (23,64)	84 (76,36)	P<0.05	110 (100)
Activo	90 (41,47)	127 (58,53)		217 (100)
Exfumador	45 (29,80)	106 (70,20)		151 (100)
C. I. Previa	27 (36,99)	46 (63,01)	P>0,05	73 (100)
A. periférica	8 (15,69)	43 (84,31)	P<0.05	51 (100)
SCASEST	66 (23,40)	216 (76,60)	P<0.05	282 (100)
Reingresos totales	20 (11,17)	159 (88,83)	P<0.05	179 (100)
R. Cardiología	8 (7,55)	98 (92,45)	P<0.05	106 (100)
ROE	13 (17,57)	61 (82,43)	P<0.05	74 (100)
Mortalidad total	1 (5,26)	18 (94,74)	P<0.05	19 (100)
<b>CUANTITATIVAS</b>				
	Media (DE)	Media (DE)	T Student/ Mann-Whitney-Wilcoxon	Media (DE)
Edad (años)	57,50 (11,01)	61,05 (8,96)	P<0.05	59,86 (0,450)
Nº de vasos afectados	1,45 (0,70)	1,61 (0,72)	P<0.05	1,56 (0,331)
FEVI	56,96 (9,97)	54,99 (8,87)	P<0.05	55,66 (0,426)

A. Familiares: Antecedentes familiares; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; DL: dislipemia; C. I. Previa: Cardiopatía Isquémica Previa; A. Periférica: Arteriopatía periférica; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST; R. Cardiología: Reingreso en cardiología; ROE: Reingreso en Otras Especialidades Nº de vasos afectados: Número de vasos afectados; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

**Figura 1:** Curvas de regresión multivariable de Cox de riesgos proporcionales y ecuación predictiva

$$h(t;x) = h(t_0) \times e^{[1,361 \times RHC + 0,139 \times Edad + 0,080 \times Sexo + 0,396 \times HTA - 0,525 \times DM + 0,524 \times DL - 0,161 \times CIP + 0,076 \times LDLP + 0,188 \times AP - 3,121 \times ROE - 1,286 \times AFC - 0,005 \times FEVI - 0,162 \times T.tact. / + 0,201 \times Exfumador]}$$



# PATRÓN CIRCADIANO EN EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST Y SU RELACIÓN CON ASPECTOS DEMOGRÁFICOS CLÍNICOS Y EL PRONÓSTICO A CORTO PLAZO

**Fátima de la Torre Carazo<sup>a</sup>, Alberto Nuñez García<sup>b</sup>, Elia Pérez Fernández<sup>c</sup>.**

*<sup>a</sup>Estudiante de sexto curso de Grado en Medicina. Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Médico Adjunto del servicio de Cardiología del Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>c</sup>Asesora en Metodología de la Investigación en Hospital Universitario Fundación Alcorcón.*

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Infarto de miocardio, ritmo circadiano e intervencionismo percutáneo primario.

**Introducción y objetivos:** Tradicionalmente se ha descrito que la presentación de los infartos agudos de miocardio sigue un patrón circadiano con un pico de incidencia en las primeras horas de la mañana. El objetivo principal de este estudio es confirmar la existencia de ese patrón circadiano y ver si existen diferencias en distintas variables demográficas y clínicas en función de la hora de presentación de los infartos.

**Métodos:** Se trata de un estudio observacional descriptivo y transversal. Entre octubre de 2014 y octubre de 2015 se analizaron de forma retrospectiva 160 pacientes consecutivos con infarto agudo de miocardio y elevación del segmento ST, sometidos a intervencionismo percutáneo primario en el Hospital Universitario de Alcorcón. Se recogió la hora, día y mes de presentación del cuadro, las principales variables demográficas y clínicas y se estudio su evolución a los 30 días. La hora de presentación de los síntomas se dividió en tres franjas horarias (mañana, tarde y noche). Analizamos si existían diferencias significativas en las variables estudiadas en función de la franja horaria de presentación de los síntomas. Los datos fueron analizados con el programa estadístico PASW Statistics V 17.0.

**Resultados:** No se observó un patrón circadiano claro en la hora de presentación de los síntomas (gráfico 1). No se observaron diferencias significativas en las principales variables demográficas ni en la prevalencia de factores de riesgo o antecedentes cardiovasculares en función de la hora de presentación del infarto. Tampoco se observaron diferencias entre la localización o gravedad (medido por la clase Killip) del mismo. Respecto al tiempo entre la

hora de inicio de los síntomas y la apertura de la arteria no se observaron diferencias en función de la hora de presentación aunque si una tendencia clara a que ese tiempo fuera mayor en aquellos pacientes que presentan el infarto durante la noche ( $p=0,11$ ). En cuanto a la evolución clínica al mes del infarto no se observaron diferencias en la incidencia de los principales eventos cardiovasculares mayores (reinfarto, ictus, insuficiencia cardiaca y muerte) aunque los pacientes cuya hora de inicio de los síntomas fue durante la noche mostraron una tendencia casi significativa a tener más eventos adversos ( $p=0,06$ ).

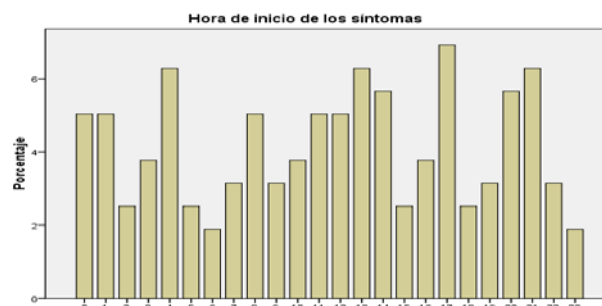
**Discusión:** No observamos un patrón circadiano claro en la hora de presentación de los infartos agudos de miocardio. Una posible explicación para esta discordancia con lo descrito en la literatura podría estar relacionada con un mejor control de los factores de riesgo en la época actual. Otro dato interesante aunque lógico es el hecho de que los pacientes que inician los síntomas por la noche tienen un tiempo hasta la apertura de la arteria mayor porque tardan más tiempo en consultar. Parece que esto podría contribuir a que hayamos observado una tendencia casi significativa a padecer un mayor número de eventos adversos.

**Conclusión:** No se observó un patrón circadiano claro en la hora de presentación de los infartos agudos de miocardio. Los pacientes que inician los síntomas en la noche tardan más tiempo en recibir el tratamiento de reperfusión y puede que esto se relacione con el pronóstico.

#### Bibliografía:

1. Pilgrim T, Heg D, Tal K, et al. Age-and gender-related disparities in primary percutaneous coronary interventions for acute st-segment elevation myocardial infarction. PLoS ONE 10(9): e0137047.
2. Henriques JP, Haasdijk AP, Zijlstra F et al. Outcome of Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction During Routine Duty Hours versus During Off-Hours. J Am Coll Cardiol 2003; 41:2138–42.
3. Edahiro R, Sakata Y, Nakatani D et al. Association of lifestyle-related factors with circadian onset patterns of acute myocardial infarction: a prospective observational study in Japan. BMJ Open 2014; 4:e005067.
4. Kanth R, Ittaman S, Rezkalla S et al. Circadian Patterns of ST Elevation Myocardial Infarction in the New Millennium. Clin Med Res. 2013; 11:66-72.

**Gráfico 1**



# VALORACIÓN DE CORRELACIÓN Y CONCORDANCIA ENTRE MICROSCOPIA ÓPTICA Y LOS MÉTODOS DE MEDICIÓN SYSMEX XE-5000 Y CELLAVISION DM-1200 PARA EL RECUENTO DE GRANULOCITOS INMADUROS.

Víctor M. Irigoyen Mansilla<sup>a</sup>, Alfredo Bermejo Rodríguez<sup>b</sup>, María Elva Nieto Borrajo<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Alumno de 6º Grado en Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos, Hospital de Fuenlabrada. <sup>b</sup>Médico Especialista en Hematología y Hemoterapia, Hospital de Fuenlabrada. <sup>c</sup>Médico Especialista en Análisis Clínicos. Hospital de Fuenlabrada.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Leukocyte count, lymphocytes classification, lymphocytes pathology, leucocyte differential count, microscopic slide, reproductibility of results, coefficient of variation, Sysmex XE-2100, Cellavision DM-1200, optical microscope.

**Introducción:** Un hemograma completo y su correspondiente fórmula leucocitaria son el primer procedimiento diagnóstico que se realiza cuando la sangre de un paciente llega al laboratorio. Esta tarea se lleva a cabo en los analizadores de hematimetría, los cuales generan determinadas alarmas cuando algún parámetro se encuentra alterado. Dentro de la fórmula leucocitaria, una de las poblaciones con mayor interés clínico y más difícil de cuantificar lo constituyen los granulocitos inmaduros (GI). El poder detectarlos de manera rápida y fiable abre nuevas posibilidades de diagnóstico y tratamiento.

Los últimos avances en estos analizadores de hematimetría, cada vez más exactos en los recuentos celulares, nos permiten disminuir significativamente el número de muestras que requieren una revisión al microscopio óptico (MO).

**Objetivo:** Valorar la correlación y concordancia entre el método de referencia, microscopía óptica, y otros métodos de medida automáticos (Sysmex XE-5000 y Cellavision DM1200) en el recuento de GI.

**Materiales y métodos:** En el presente estudio incluimos como GI, promielocitos, mielocitos y metamielocitos; blastos y células en banda quedan excluidos del mismo.

Partiendo de 21.000 hemogramas realizados a pacientes hospitalizados y ambulatorios del área de Fuenlabrada, durante un periodo de tres meses, se realizaron 525 extensiones de sangre periférica (SP), según criterios del laboratorio de hematología. De entre éstas, se

seleccionaron 86 extensiones, siendo el criterio de inclusión que el % de GI fuera superior al 1%, sin hacer selección entre muestras patológicas y no patológicas. Se extrajeron muestras de sangre completa, usando como anticoagulante K3EDTA.

Para el análisis inicial de las muestras se empleó el analizador Sysmex XE-5000. Las muestras seleccionadas fueron teñidas con colorante de Wright y examinadas con el analizador de imagen hematológica Cellavision DM-1200. Posteriormente fueron observadas al microscopio óptico por un técnico de laboratorio.

Se compararon los porcentajes de GI de los valores obtenidos por el analizador Sysmex XN-5000, el Cellavision DM-1200 y la microscopía óptica (método de referencia). Para el estudio se usó el programa de análisis estadístico (SPSS 22 y MedCal) utilizando el coeficiente de correlación lineal de Pearson, el Coeficiente de Correlación Intraclase y los test de concordancia Bland & Altman y Passing & Bablok.

**Resultados:** Comparando las mediciones de GI realizadas mediante MO con las realizadas por el analizador Sysmex XE-5000, se obtiene un coeficiente de correlación de Pearson positivo alto ( $r=0'852$  y  $p<0'001$ ). El coeficiente de correlación intraclase muestra un concordancia muy buena (CCI  $0'8269$  y  $p<0'001$ ). El método Bland & Altman (B&A) representa gráficamente una concordancia alta. Con el método Passing & Bablok (P&B), los resultados muestran una ligera sobreestimación de los valores dados por el analizador Sysmex XE-5000 respecto al método de referencia.

Comparando las mediciones de GI realizadas mediante MO con las realizadas por el analizador Cellavision DM-1200, muestran también un coeficiente de correlación de Pearson positivo alto ( $r=0'866$  y  $p<0'001$ ). El coeficiente de correlación intraclase muestra un concordancia muy buena (CCI  $0'8586$  y  $p<0'001$ ). El método Bland & Altman (B&A) representa gráficamente una concordancia alta. Con el método Passing & Bablok (P&B), los resultados muestran una ligera infraestimación de los valores dados por el analizador Cellavision DM-1200 respecto al método de referencia.

**Discusión:** Los laboratorios se enfrentan a diario a múltiples retos clínicos y económicos: el incremento del número de muestras, la exactitud de los resultados y la exigencia de un menor tiempo de respuesta, son a nuestro criterio algunos de los más importantes. Los resultados de este estudio nos muestran una alta correlación y concordancia entre los recuentos de GI obtenidos por los dos analizadores y el método de referencia.

La principal limitación entre estos dos métodos con el de referencia es la sobreestimación por parte del Sysmex y la infraestimación por parte de Cellavision, sin que haya en ningún momento diferencias estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** Las mejoras llevadas a cabo en los modernos analizadores, contribuyen a una rápida orientación diagnóstica, mejora en las condiciones ergonómicas, asegurando la trazabilidad y disponibilidad de resultados. Todo esto disminuye el número de muestras que deben ser revisadas a diario al MO.

Por lo tanto, podemos concluir que el valor de GI puede ser medido en cualquiera de los tres métodos con **significado clínico equivalente**. Por todo ello, el uso de estos analizadores para

la medida del % GI en sangre periférica son una buena alternativa al método manual a la hora del diagnóstico y seguimiento de los pacientes.

### **Bibliografía:**

1. Billard M1, Lainey E, Armoogum P, Alberti C, Fenneteau O, Da Costa L. Evaluation of the CellaVision DM automated microscope in pediatrics. *Int J Lab Hematol.* 2010 Oct;32(5):530-8.
2. Briggs CJ, Linssen J, Longair I, et al. Improved flagging rates on the Sysmex XE-5000 compared with the XE-2100 reduce the number of manual film reviews and increase laboratory productivity. *Am J Clin Pathol* 2011;136:309–16.
3. Hecker Freund M. (1997) Atlas de hematología 9ª ed. Granulopoyesis en atlas de hematología Madrid. Ed Marban. 1997 (pp14-17)
4. Hernández Aguado I, Porta Serra M, Miralles M, García Benavides F, Bolúmar F. La cuantificación de la variabilidad en las observaciones clínicas. *Med Clin (Barc)* 1990;95: 424-429
5. Kim SJ1, Kim Y, Shin S, Song J, Choi JR. Comparison study of the rates of manual peripheral blood smear review from 3 automated hematology analyzers, UnicelDxH 800, ADVIA 2120i, and XE 2100, using international consensus group guidelines. *Arch Pathol Lab Med.* 2012;136:1408-13.
6. Maenhout TM, Marcelis L. Immature granulocyte count in peripheral blood by the Sysmex haematology XN series compared to microscopic differentiation. *Am J Clin Pathol.* 2014;67:648-50.
7. Merino A, Brugués R, García R. Estudio comparativo de la morfología de sangre periférica analizada mediante el microscopio y el CellaVision DM96 en enfermedades hematológicas y no hematológicas. *Rev Lab Clinic* 2011; 4(1): 3-14.
8. Smits SM1, Leyte A. Clinical performance evaluation of the CellaVision Image Capture System in the white blood cell differential on peripheral blood smears. *Am J Clin Pathol.* 2014; 67:168-72.
9. Tabe Y, Yamamoto T, Maenou I, Nakai R, et al. Performance evaluation of the digital cell imaging analyzer DI-60 integrated into the fully automated Sysmex XN hematology analyzer system. *Am ClinChem Lab Med.* 2015 ;53:281-9.

## *2. NEFROLOGÍA Y UROLOGÍA*



# CARACTERÍSTICAS, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LA NEFROPATÍA LÚPICA EN EL ÁREA DE FUENLABRADA

A. Corregidor Guerra<sup>a</sup>, L. Lozano Maneiro<sup>b</sup>, A. Puente García<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Estudiante 6º de Medicina. Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>b</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Fuenlabrada.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Nefropatía lúpica, lupus eritematoso sistémico, evolución, tratamiento.

**Introducción:** La nefropatía lúpica (NL) suele aparecer a los 3 años del diagnóstico, en el 75% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), aunque su expresión clínica solo se manifiesta en el 30-50% de ellos. Constituye una causa importante de morbimortalidad, aunque es extremadamente variable en su presentación clínica e histológica. Es fundamental la realización de biopsia renal para determinar el tipo de nefritis, su pronóstico y la actitud terapéutica. La primera clasificación de la NL es de 1964 y la actualmente utilizada del 2004 (ISN).

**Objetivo:** Describir las características clínicas y la evolución de los pacientes diagnosticados de NL por biopsia renal en el Hospital Universitario de Fuenlabrada (HUF) en los últimos 12 años.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo transversal de todos los pacientes diagnosticados por biopsia renal de NL y en seguimiento en el HUF en el periodo de Marzo de 2004 a Marzo de 2016. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas, analíticas y terapéuticas. Las variables cuantitativas se registraron al diagnóstico, a los 3, 6, 12 y 24 meses y en la última revisión. Se describieron las variables cualitativas mediante frecuencias y porcentajes y las variables cuantitativas con medias y desviaciones estándar. Se ha trabajado con una base de datos anonimizada respetando la protección de datos del paciente según la legislación vigente. Los datos se obtuvieron de la historia clínica informatizada, y se analizaron con el paquete estadístico SPSS v 20.

**Resultados:** De un total de 238 biopsias renales realizadas en el HUF, en 22 (9.2%) se realizó el diagnóstico de NL. En 2 de estos pacientes no existía seguimiento por lo que finalmente se han analizado los datos de 20 pacientes, de los que 17 (85%) son mujeres, el 88% en edad fértil. La edad media fue de 29,35 años (10-59 años). El cuadro clínico, la clase histológica y la

afectación renal y extrarrenal se resumen en la tabla 1 y los datos del filtrado glomerular estimado por CKD-EPI (eFg) y la proteinuria medida por el cociente proteinuria/creatininuria, al diagnóstico y a los 3, 6, 12 y 24 meses en la gráfica 1.

Al diagnóstico todos los pacientes tenían proteinuria, siendo la media de  $2,32 \pm 2,09$  mg/mg. A los tres meses se observó una reducción importante de la misma a  $0,67 \pm 0,74$  mg/mg, que continuó descendiendo de forma progresiva hasta valores de media de  $0,17 \pm 0,13$  mg/mg al año de tratamiento. Por otra parte, la evolución de la función renal se dividió entre los pacientes que tenían eFg  $< 90$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>, los que tenían eFg  $> 90$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> y el total. El primer grupo tenía de media al diagnóstico un eFg de  $50,92 \pm 20,12$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Mejora visiblemente a los tres meses, con una media de  $77,94 \pm 22,83$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>, y desde entonces se mantiene estable entre 70-80 ml/min/1,73m<sup>2</sup> en las siguientes mediciones. El otro grupo mantiene desde el diagnóstico y durante todo el seguimiento unas cifras de eFg  $> 90$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

En la evolución, la proporción de respuesta completa, valorada según los criterios del Documento de consenso (GEAS/SEMI/S.E.N) sobre el Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica, fue del 100%, sólo un paciente (5%) tuvo recidivas, y ninguno presentó insuficiencia renal (eFg  $< 60$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>) ni requirió tratamiento renal sustitutivo (TRS) con diálisis o trasplante.

**Discusión:** Según los últimos datos del Registro Español de Glomerulonefritis, la NL supone el 12% de las biopsias renales, proporción más elevada que la observada en nuestra serie, un 9.2%. También encontramos una proporción discretamente menor de mujeres (6:1 vs 7:1), y algo mayor de aquellas en edad fértil (88% vs 80%). Además, sólo 4 (20%) estaban previamente diagnosticados de LES.

En cuanto al cuadro clínico al inicio, nuestros enfermos presentan menor proporción de insuficiencia renal (15% vs 30%) y de síndrome nefrítico (10% vs 20%) respecto a lo descrito en la literatura.

Respecto a los hallazgos histológicos, la clase IV es la más frecuente, como es habitual, pero encontramos una proporción más elevada de clase V (20% vs 15%) y muy escasa de clase II (5% vs 20%). En ningún caso se detectó neoplasia, que se ha visto asociada en el 3.6% de los enfermos.

Para comprobar el adecuado tratamiento de los pacientes, nos hemos basado en las guías más recientes, según las cuales éste se divide en una fase de inducción y otra de mantenimiento. En la fase de inducción hay varias posibilidades. Se pueden usar pulsos intravenosos de Metilprednisolona en los casos más graves, en nuestra muestra se utilizaron en el 65% de los pacientes, con una media de dosis total de  $2644,23 \pm 1559,45$  mg y  $4,1 \pm 1,8$  días. Además hay que añadir un tratamiento inmunosupresor, sobre todo en las clases III y IV, que puede ser Ciclofosfamida (CFM) o Micofenolato Mofetilo (MMF). La CFM se puede administrar mensualmente durante 6 meses o quincenalmente durante tres meses, pero administrando siempre 6 pulsos. El 65% de los pacientes recibió CFM, con una media de dosis total de  $5550 \pm 2851$  mg y  $5.9 \pm 1,1$  días. En cambio, sólo uno (5%) recibió MMF como inducción, con una dosis total acumulada de 188500 mg y 3 meses, lo que equivale a 2 gramos al día. En los últimos años se está utilizando el Rituximab como otra alternativa para la inducción, e incluso el mantenimiento, aunque no está del todo establecida su efectividad. Dos (10%) de los pacientes se trataron con Rituximab, con una media de dosis total de  $4700 \pm$

2970 mg repartidas en cuatro dosis, la cual está calculada de forma individual a la superficie de área corporal y ajustada al filtrado. En cuanto al tratamiento de mantenimiento con corticoides, al principio se calcula a dosis altas (1mg/kg/día), y luego con disminución progresiva hasta mantenerlo a una dosis máxima de 10 mg/día. Cuando se alcanza la remisión, se recomienda continuar con dosis bajas de esteroides, bajando a  $\leq 5$  mg/día, además del uso de MMF o Azatioprina, al menos dos años tras la remisión. El 90% de nuestra muestra estuvo en tratamiento con Prednisona, con una moda de 5 mg/día y una media de  $28 \pm 26$  meses. Un 70% estuvo con MMF, con una moda de 2000 mg/día y una media de 46 meses y un 25% estuvo con Azatioprina, con una moda de 50 mg/día y una media de 53 meses. Hay que añadir otros dos fármacos fundamentales en el tratamiento, que son la hidroxicloroquina, que todo paciente diagnosticado de LES debería tomar, y los antiproteinúricos (bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona). El 95% de nuestros pacientes estaba tratado con hidroxicloroquina y el 80% había tomado antiproteinúricos alguna vez.

La evolución de los pacientes de nuestra muestra ha sido muy buena si se compara con los datos de la literatura, que describen un 4% de enfermos que llegan a la insuficiencia renal, y otro 4% que terminan con TRS. Sin embargo hay una limitación a tener en cuenta, que es el diferente tiempo de seguimiento que han tenido nuestros pacientes, ya que los primeros diagnosticados llevan 12 años de evolución de la enfermedad, y en cambio los más recientes sólo llevan unos pocos meses.

**Conclusión:** En nuestro medio la NL es menos frecuente que en el Registro Español. Sin embargo, la distribución de los distintos tipos de NL es similar a la descrita en otras series. El tratamiento utilizado es el consensuado en las distintas guías y la evolución de nuestros pacientes fue mejor.

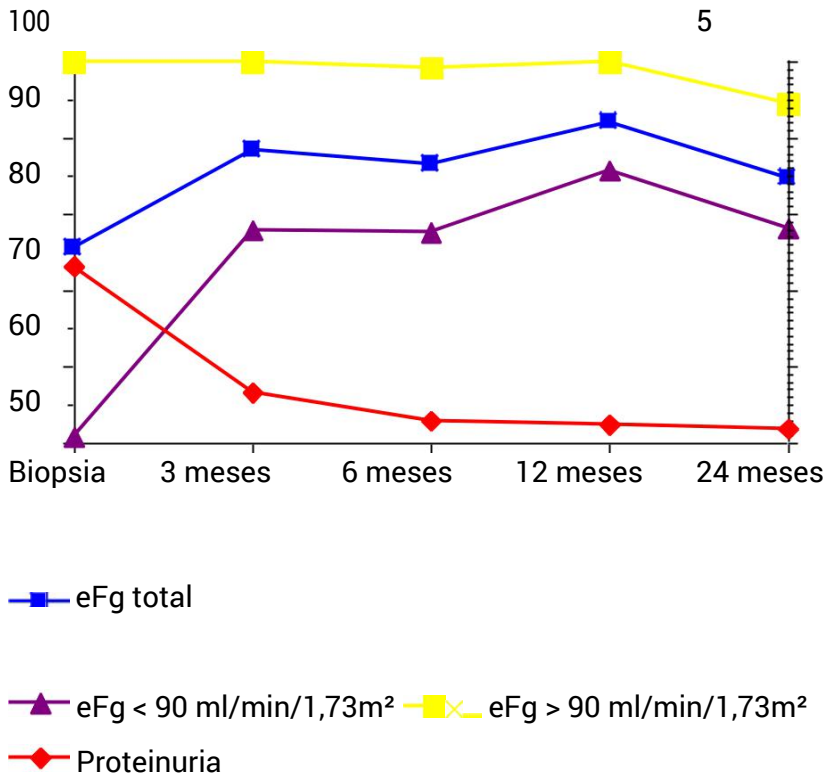
#### **Bibliografía:**

1. Davison, A. M., Cameron, J. S., Grünfeld, J.-P., Ponticelli, C., Ritz, E., Winearls, C. G., & van Ypersele, C. (Eds.). (2005). *Oxford Textbook of Clinical Nephrology* (Third). Oxford.
2. Kidney Disease Improving Global Outcomes. (2012). KDIGO Clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Kidnet International Supplements*, 2(2), 1–274. <http://doi.org/10.1038/kisup.2012.23>
3. Ruiz-Irastorza, G., Espinosa, G., Frutos, M. A., Jiménez-Alonso, J., Praga, M., Pallarés, L., ... Quereda, C. (2012). Diagnosis and treatment of Lupus nephritis: Consensus document from the systemic auto-immune disease group (GEAS) of the Spanish society of internal medicine (SEMI) and the Spanish society of nephrology (S.E.N.). *Nefrologia*, 32(SUPPL. 1), 1–35. <http://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2011.Dec.11298>
4. Camous, L., Melander, C., Vallet, M., Squalli, T., Knebelmann, B., Noël, L. H., & Fakhouri, F. (2008). Complete Remission of Lupus Nephritis With Rituximab and Steroids for Induction and Rituximab Alone for Maintenance Therapy. *American Journal of Kidney Diseases*, 52(2), 346–352. <http://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.03.036>

**Tabla 1. Resultados Número de pacientes**

Cuadro clínico predominante	Síndrome nefrótico	7 (35%)	
	Proteinuria no nefrótica	7 (35%)	
	Insuficiencia renal	3 (15%)	
	Síndrome nefrítico	2 (10%)	
	Microhematuria	1 (5%)	
Clase histológica	Clase II: Mesangial	1 (5%)	
	Clase III: Proliferativa focal	4 (20%)	
	Clase IV: Proliferativa difusa	11 (55%)	
	Clase V: Membranosa	4 (20%)	
Autoinmunidad	ANAs +	20 (100%)	
	AntiDNA +	9 (45%)	
	AntiSM +	5 (25%)	
	AntiRNP +	6 (30%)	
Afectación extrarrenal	Cutánea	12 (60%)	
	Hematológica	13 (65%)	
	Pulmonar	4 (20%)	
	Pericárdica	4 (20%)	
Variables analíticas	Media al inicio		Media en última revisión
Creatinina	1,08 ± 0,62 mg/dl		0,82 ± 0,3 mg/dl
Albúmina	2,93 ± 0,75 g/dl		4,1 ± 0,3 g/dl
C3	74,8 ± 40,55 mg/dl		116,65 ± 28,6 mg/dl

**Gráfica 1.** Evolución de la media del filtrado glomerular estimado por CKD-EPI (eFg) y de la proteinuria medida por el cociente proteinuria/creatininuria



# FACTORES PREDICTIVOS DE RECIDIVA EN PACIENTES CON CÁNCER RENAL

A. Castro Fajardo<sup>a</sup>, M. Álvarez Ardura<sup>b</sup>, A. Páez Borda<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Estudiante de Grado de Medicina. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Médico Adjunto del Servicio de Urología del Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>c</sup>Jefe de Servicio de Urología del Hospital Universitario de Fuenlabrada

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Cáncer renal. Recidiva tumoral. Factores predictivos

**Introducción:** El cáncer renal supone el 2% de todos los tumores malignos y su incidencia ha aumentado en los últimos años. La mayoría se diagnostica de manera incidental. La nefrectomía es el tratamiento de elección y ha demostrado una excelente tasa de curación<sup>1</sup>. No obstante, entre 20% y el 30% de los pacientes presenta recidiva tumoral tras la nefrectomía, lo que asocia un mal pronóstico ya que los tratamientos en estos casos tienen una eficacia limitada<sup>2</sup>. Por esta razón, se hace necesario identificar aquellos pacientes que presenten un elevado riesgo de recidiva para establecer un plan de seguimiento más estrecho.

**Objetivo:** El objetivo de nuestro estudio fue determinar qué factores asocian un mayor riesgo de recidiva en pacientes con cáncer renal no metastásico tratados quirúrgicamente.

**Materiales y método:** Mediante un estudio de cohortes retrospectivo, analizamos un total de 116 pacientes intervenidos de nefrectomía por cáncer renal no metastásico en el Hospital Universitario de Fuenlabrada entre 2004 y 2014. Las variables estudiadas fueron: edad, índice de masa corporal (IMC), hipertensión, tabaquismo, niveles de creatinina, hemoglobina, plaquetas, LDH y calcio preoperatorios, nivel de creatinina postoperatorio, clínica inicial, tipo de nefrectomía y acceso quirúrgico, tamaño tumoral, estadio T y N, grado de Furhman, tipo histológico, necrosis tumoral, diferenciación sarcomatoide, invasión linfovascular y del sistema colector y presencia de márgenes positivos.

Realizamos el análisis estadístico univariado con la prueba T-Student para variables cuantitativas y Chi-Cuadrado para variables cualitativas. Se realizó un análisis multivariado con regresión logística para establecer los posibles factores de riesgo de recidiva.

**Resultados:** Un total de 25 pacientes (21,6%) presentaron recidiva tumoral, con un tiempo medio de aparición de la recidiva de 21,9 meses (DE 28,3).

La edad media fue 57,7 años (DE 12,1). El IMC medio fue 28,7 kg/m<sup>2</sup>. El 49,1% era hipertensos y el 26% fumadores. El nivel medio preoperatorio de creatinina, hemoglobina, plaquetas, LDH y calcio fue respectivamente 0,98 (DE 0,32), 13,97 (DE 1,95), 259.160 (DE 83.522), 180,64 (DE 132,25) y 9,23 (DE 0,64). El nivel medio postoperatorio de creatinina fue 1,26 (DE 0,59). La clínica inicial más frecuente fue hallazgo incidental (62,9%), seguida de hematuria (21,6%), dolor (6,9%) y masa palpable (2,6%). Se afectaron por igual los riñones izquierdo y derecho y un 1,7% fue bilateral.

El 31.9% de las nefrectomías fueron parciales y el 68.1% radicales. El acceso para la cirugía fue abierto en un 67,2% y laparoscópico en un 32,8%.

El tamaño tumoral medio fue 5.96 cm (DE 3.64). El 32,8% de los pacientes presentaron estadio pT1a, el 29,3% pT1b, el 12,9% pT2a, el 2,6% pT2b, el 17,2% pT3a, el 3,4% pT3b y el 1,7% pT3c. El 93,1% presentó N0, un 3,4% N1 y 3,4% N2. Respecto al grado de Furhman, el 12,1% de los pacientes fue grado 1, el 59,5% grado 2, el 19,8% grado 3 y el 8,6% grado 4. El tipo histológico más frecuente fue el de Células claras (78,3%), seguido de papilar (15,7%) y cromóforo (6,1%). Un 41,4% de los tumores presentó necrosis, un 0,9% diferenciación sarcomatoide. Presentaron invasión linfovascular el 14,7% e invasión del sistema colector el 4,3%. Los márgenes de la pieza estaban afectados en el 12,1%.

El análisis univariado mostró que el nivel de hemoglobina preoperatorio (p 0,007), el tamaño tumoral (p 0,002), el estadio T (p < 0,001), el estadio N (p 0,001), la presencia de necrosis tumoral (p 0,01) y la invasión linfovascular (p 0,001) y del sistema colector (p 0,033) se asociaban de manera significativa a la recidiva tumoral. El análisis multivariado (tabla 1) sólo identificó como factor de riesgo de recidiva al estadio T3a (RR 13,4; IC95% 1,2-149,4).

**Discusión:** La detección precoz de la recidiva tumoral implica un mejor pronóstico, por lo que se han desarrollado modelos predictivos basados en factores clínicopatológicos para clasificar a los pacientes según el riesgo. Los factores que se tienen en cuenta son el estadio TNM, la presentación inicial, el grado de Furhman, la presencia de necrosis, la invasión vascular y el tamaño tumoral<sup>3</sup>. Todos ellos, salvo la presentación inicial, se asocian con mayor tasa de recidiva en nuestro análisis univariado.

Otros autores también han hallado que los factores anteriormente mencionados asocian un mayor riesgo de recidiva<sup>4-8</sup>. Además Fujii identificó que la presencia de síntomas al diagnóstico, la invasión vascular y el grado 3 de Furhman se asociaban con recurrencia temprana mientras que la edad de nefrectomía se asociaba con recurrencia tardía<sup>8</sup>.

El estadio T3a es único factor que se asocia con la recidiva tumoral en nuestro análisis multivariado. Este parámetro es considerado por algunos investigadores como el factor predictivo de recidiva más importante, lo que ensombrece de manera significativa la supervivencia de estos pacientes<sup>9,10</sup>.

**Conclusiones:** Nuestro estudio muestra que el estadio T3a es un factor de riesgo para la recidiva tumoral tras la nefrectomía en pacientes con cáncer renal no metastásico. Sería adecuado realizar un seguimiento más estrecho de estos pacientes con el fin de detectar y tratar de manera precoz las recidivas.

## Bibliografía:

1. Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update. *Eur Urol* 2010 Sep;58(3):398-406.
2. Paparel P, Bigot P, Matillon X, Bensalah K, Salomon L, Baumert H, et al. Local recurrence after radical nephrectomy for kidney cancer: management and prediction of outcomes. a multi-institutional study. *J Surg Oncol* 2014 Feb;109(2):126-131.
3. Sorbellini M, Kattan MW, Snyder ME, Reuter V, Motzer R, Goetzl M, et al. A postoperative prognostic nomogram predicting recurrence for patients with conventional clear cell renal cell carcinoma. *J Urol* 2005 Jan;173(1):48-51.
4. Dall'Oglio MF, Arap MA, Antunes AA, Cury J, Leite KR, Srougi M. Impact of clinicopathological parameters in patients treated for renal cell carcinoma. *J Urol* 2007 May;177(5):1687-1691.
5. Ishimura T, Sakai I, Harada K, Hara I, Eto H, Miyake H. Clinicopathological features of recurrence after radical surgery for nonmetastatic renal cell carcinoma. *Int J Clin Oncol* 2004 Oct;9(5):369-372.
6. Lopez-Coste MA, Bonet X, Perez-Reggeti J, Etcheverry B, Vignes F. Oncological outcomes and prognostic factors after nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. *Int Urol Nephrol* 2016 May;48(5):681-686.
7. Masuda A, Aoki M, Tokunaga M, Usui Y, Abe T, Miyakita H, et al. Clinicopathological factors predicting recurrence of N0M0 renal cell carcinoma: a case series analysis of one facility. *Int J Urol* 2003 Oct;10(10):511-517.
8. Fujii Y, Ikeda M, Kurosawa K, Tabata M, Kamigaito T, Hosoda C, et al. Different clinicopathological features between patients who developed early and late recurrence following surgery for renal cell carcinoma. *Int J Clin Oncol* 2015 Aug;20(4):802-807.
9. Chevinsky M, Imnadze M, Sankin A, Winer A, Mano R, Jakubowski C, et al. Pathological Stage T3a Significantly Increases Disease Recurrence across All Tumor Sizes in Renal Cell Carcinoma. *J Urol* 2015 Aug;194(2):310-315.
10. Yoo C, Song C, Hong JH, Kim CS, Ahn H. Prognostic significance of perinephric fat infiltration and tumor size in renal cell carcinoma. *J Urol* 2008 Aug;180(2):486-91; discussion 491.

Tabla 1. Análisis multivariado

VARIABLE	RR	IC 95%	p
T3a	13,442	1,209-149,476	0,034
T3b	3,167	0,048-210,610	0,59
T3c	3,25	0,000	0,999
N1	3,632	0,093-141,911	0,49
N2	3,902	0,14-109,056	0,423
Furhman 2	1,8	0,000	0,999
Furhman 3	5,42	0,000	0,998
Furhman 4	9,84	0,000	0,998
Necrosis	3,899	0,199-4,063	0,890
Invasión linfovascular	2,617	0,068-5,588	0,667
Invasión sistema colector	2,625	0,164-32,915	0,533



# RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL PET/TC COLINA EN EL CÁNCER DE PRÓSTATA

**Luis Cardo A<sup>a</sup>, Samper Ots P<sup>b</sup>, Cabeza Rodríguez MA<sup>c</sup>, Vallejo Ocaña C<sup>d</sup>, Glaria Enríquez LA<sup>e</sup>, Couselo Paniagua ML<sup>f</sup>, Olivera Vegas J<sup>g</sup>.**

*<sup>a</sup>Estudiante de 6º de Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Universitario Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Oncólogo Radioterápico. Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Rey Juan Carlos. <sup>c</sup>Oncólogo Radioterápico. Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario 12 de Octubre. <sup>d</sup>Oncólogo Radioterápico. Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. <sup>e</sup>Oncólogo Radioterápico. Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario La Paz. <sup>f</sup>Oncólogo Radioterápico. Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Central de la Defensa "Gómez Ulla". <sup>g</sup>Oncólogo Radioterápico. Servicio de Oncología Radioterápica. Fundación Jiménez Díaz.*

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Cáncer de próstata. PET/TC colina. Factores pronósticos.

**Objetivos:** Comprobar la rentabilidad del PET/TC colina en la estadificación y cambio de la decisión terapéutica en el cáncer de próstata (CP) y definir los factores pronósticos de detección de enfermedad diseminada.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional multicéntrico en el que se incluyen 201 pacientes con diagnóstico de CP (edad media de 68,11 +/- 7,21 años) a los que se realizó PET/TC colina en dos situaciones: 1) para la estadificación inicial en 49 pacientes con CP localizado de alto riesgo (T3b, Gleason  $\geq$  8 o PSA  $\geq$  20 ng/ml) sin evidencia de metástasis (M0) en el estudio de extensión convencional (RM, TC abdominopélvico y gammagrafía ósea) y 2) para reestadificación en 152 pacientes con fracaso bioquímico tras tratamiento local (quirúrgico y/o radioterápico) M0 en el estudio de extensión convencional.

En todos ellos se ha recogido la indicación de tratamiento antes y después de la realización del PET/TC colina y los factores pronósticos del CP al diagnóstico: PSA, Gleason score (primario y secundario), T y N clínico, número y porcentaje de biopsias positivas e invasión perineural. En los pacientes con fracaso bioquímico además se recogió PSA, PSA doubling time (PSADT) y velocidad de PSA (VPSA) en el momento del fracaso.

El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de la Fundación Jiménez Díaz y cumple las normas de protección de datos. Para el análisis estadístico se ha utilizado el SPSS versión 22.0.

**Resultados:** La realización del PET/TC colina cambió la estadificación en 131 pacientes (65,5%) con marcada tendencia a la significación estadística (p 0,074). Cambió la indicación terapéutica en 114 pacientes (56,7%) de forma significativamente mayor en la estadificación

inicial que en la reestadificación (71,4% vs 52%, p 0,012). El PET/TC colina demostró enfermedad metastásica en 71 casos (35,3%) sin observar diferencias significativas al comparar los casos de alto riesgo con los fracasos bioquímicos (28,6% vs 37,5%, p n.s.). Al correlacionar la incidencia de metástasis con las características del diagnóstico inicial del CP, sólo el Gleason primario demostró ser un factor pronóstico estadísticamente significativo (p 0,014). En los pacientes con fracaso bioquímico el análisis univariante demostró que eran factores predictivos de metástasis los niveles de PSA (2,61 vs 5,38 ng/ml; p < 0,001), PSADT (11,36 vs 3,97 meses; p 0,002) y VPSA (2,16 vs 7,8 ng/ml/año; p < 0,001) en el momento del fracaso.

**Discusión:** Según la literatura, el PET/TC colina cambia la indicación terapéutica en el 20% - 41% de los casos, principalmente en pacientes con CP localizado de alto riesgo. En nuestro estudio el cambio de indicación terapéutica en este grupo de pacientes asciende hasta el 71,4%. La detección de enfermedad en el PET/TC colina no parece relacionarse con los niveles de PSA al diagnóstico, pero probablemente si esté relacionado con otros factores como el estadio o el Gleason score. En nuestro estudio, el único factor pronóstico que se correlaciona de forma estadísticamente significativa con la aparición de metástasis es el Gleason primario. En los pacientes con fracaso bioquímico tras tratamiento local, la detección de enfermedad en el PET/TC colina es mayor del 50% a partir de 2 ng/ml de PSA, sin embargo, desciende hasta < 30% con valores de PSA < 1ng/ml. También es mayor en casos en los que la VPSA es > 5ng/ml/año y el PSADT < 3 meses. En nuestro estudio se corrobora la correlación de la cinética del PSA con la detección de metástasis en el PET/TC colina.

**Conclusión:** El PET/TC colina podría ser de utilidad en el estadiaje inicial del CP en los pacientes de alto riesgo, sobre todo en aquellos con Gleason primario elevado. En los pacientes con fracaso bioquímico la rentabilidad del PET/TC colina se correlaciona con los niveles de PSA, PSADT y VPSA en el momento del fracaso.

#### **Bibliografía:**

1. Evangelista L, et al. New Clinical Indications for 18F/11C-choline, New Tracers for Positron Emission Tomography and a Promising Hybrid Device for Prostate Cancer Staging: A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol* (2016).
2. Hossein J.: Positron Emission Tomography in Prostate Cancer: Summary of Systematic Reviews and Meta-Analysis. *Tomography*. 2015; 1(1):18–22.
3. Schillaci O, Calabria F, Tavolozza M, et al.: Influence of PSA, PSA velocity and PSA doubling time on contrast-enhanced 18F-choline PET/CT detection rate in patients with rising PSA after radical prostatectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012 Apr; 39(4):589-96.
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate Cancer. Versión 2. 2016.

# EFICACIA DE LA ECOGRAFÍA CON CONTRASTE EN LA CLASIFICACIÓN Y ESTADIAJE DEL CARCINOMA UROTELIAL VESICAL

Eva Gutiérrez<sup>a</sup>, Enrique de la Peña<sup>b</sup>, Juan Carrero<sup>b</sup>, Carmen Pozo<sup>b</sup>, Elia Pérez<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Estudiante de 6º curso de grado de medicina de la URJC. <sup>b</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Contrast agent, staging, ultrasonography, ultrasound, urinary bladder, tumor.

**Introducción:** El papel de la ecografía convencional para el diagnóstico del carcinoma urotelial vesical es bien conocido. Su utilidad ha sido demostrada para la estadificación local de esta neoplasia.

El uso añadido del Doppler puede proporcionar información sobre la dirección del flujo sanguíneo, pero no es útil en la evaluación de la perfusión tisular y no ha aportado resultados superiores a la técnica convencional respecto del diagnóstico preoperatorio.

Además de la afectación tumoral de la lámina propia, la densidad microvascular y los fenómenos de neoangiogénesis, han sido vinculados con la agresividad y pronóstico de estos tumores. En este contexto, la ecografía con contraste ha adquirido un papel importante en el diagnóstico de otro tipo de neoplasias al combinar la potencial capacidad diagnóstica sobre el estadio local con la posibilidad de cuantificar la vascularización tumoral.

**Objetivo:** Determinar la eficacia de la ecografía con contraste para la estadificación local de tumores vesicales (T), así como para la clasificación de los mismos según el grado de diferenciación histológica preoperatoria (G).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de una cohorte de 36 pacientes diagnosticados de cáncer de vejiga primario mediante cistoscopia o ecografía en nuestro centro. Un radiólogo con experiencia ecográfica, ciego para los resultados histológicos, realizó y analizó todas las ecografías con contraste. El estudio ecográfico se realizó con un equipo Toshiba Aplio 500, tras la administración de contraste ecográfico de segunda generación (SonoVue®).

La captación de contraste generada por microburbujas es visible a lo largo del sistema vascular y puede ser cuantificada usando el software de perfusión. La intensidad de la señal se calcula para cada píxel por cada segundo, generando mapas de perfusión. Las Curvas de tiempo-intensidad (TICs) son extraídas de la región de interés (ROI) de la lesión y se pueden

comparar con las ROIs de las áreas de los tejidos normales. Los grados alto y bajo de carcinoma vesical fueron dados de acuerdo con el área bajo la curva de tiempo-intensidad. Se calcularon la sensibilidad y la especificidad de la prueba radiológica. La correlación entre los resultados histológicos y radiológicos se calculó utilizando el coeficiente Kappa de Cohen. Para la clasificación del grado se utilizaron las clasificaciones histológicas de la OMS de 1973 y 2004.

**Resultados:** Nuestra serie corresponde a 36 pacientes (31 hombres y 5 mujeres), edad media de 69.6 años [36-90] sometidos a resección transuretral de vejiga (RTUv). El 86.1% de los casos fueron pTa-T1. El 34.3% fueron G1, el 34.3% fueron G2 y el 31.4% fueron G3.

La sensibilidad y especificidad para la diferenciación de la invasión muscular fue del 100%. Sin embargo, la ecografía con contraste no pudo distinguir con precisión entre pTa y pT1. La sensibilidad y especificidad para la clasificación en grado histológico fue del 87.5% (IC95%: 69.0-95.7%) y 58.3% (IC95% 32.0-80.7%), respectivamente.

El índice de concordancia Kappa entre la radiología y el grado de histología clasificada por la OMS de 1973 fue de 0.483 (IC95%: 0.251-0.714). Teniendo en cuenta la clasificación de la OMS de 2004, el índice de concordancia fue de 0.478 (IC95%: 0.160-0.800).

**Discusión:** La utilización de la ecografía con contraste se plantea en este estudio como una prueba complementaria añadida a las ya existentes, citología y cistoscopia, que son hoy las pruebas de referencia recomendadas. Sin embargo, la cistoscopia es una prueba invasiva, no exenta de efectos secundarios.

La estandarización de la ecografía con contraste y el análisis de sus resultados aún no han sido definidos. En el estudio más amplio sobre ella Drudi et al. caracterizan de forma precisa el carcinoma urotelial vesical basado en cuatro parámetros: tiempo que precede al momento en el que la TIC empieza a elevarse ("wash-in time"), intensidad máxima de señal alcanzada (SI), tiempo transcurrido hasta llegar al punto máximo de la TIC (TTP) y el tiempo que pasa hasta que la señal de la TIC vuelve a 0 o a un valor cercano a 0 ("wash-out time"). Los resultados de este estudio muestran una sensibilidad y especificidad del 95.4% y 85.7% respectivamente.

En nuestro estudio, el área bajo la curva tiempo-intensidad se definió como el idóneo para establecer la mejor correlación histo-radiológica, alcanzando sensibilidad y especificidad de 87.5% y 58.3% respectivamente y una fuerza de concordancia moderada.

**Conclusión:** La ecografía con contraste es útil para la estadificación local del cáncer de vejiga, sin embargo, no permite determinar con precisión el grado de diferenciación celular. Serán necesarios más estudios para corroborar estos datos.

## Bibliografia

- Drudi FM, Di Leo N, Maghella F, Malpassini F, Iera J, Rubini A, et al. CEUS in the study of bladder, method, administration and evaluation, a technical note. *J Ultrasound*. 2014; 17(1):57-63
- Drudi FM, Cantisani V, Liberatore M, Iori F, Erturk SM, Cristini C, et al. Role of Low-Mechanical Index CEUS in the Differentiation between Low and High Grade Bladder Carcinoma: a Pilot Study. *Ultraschall in Med* 2010; 31:589-595
- Li Q, Tang J. Letter to the Editor. Role of Low-Mechanical Index CEUS in the Differentiation between Low and High Grade Bladder Carcinoma: a Pilot Study. *Ultraschall in Med* 2012; 33(1):87-89.
- Drudi FM, Di Leo N, Malpassini F, Antonini F, Corongiu E, Iori F. CEUS in the differentiation between low and high-grade bladder carcinoma. *Journal of Ultrasound* 2012; 15:247-251
- Caruso G, Salvaggio G, Campisi A, Melloni D, Midiri M, Bertolotto M, et al. Bladder tumor staging: comparison of contrast-enhanced and gray-scale ultrasound. *AJR American Roentgen Ray Society* 2010 Jan; 194(1):151-156.
- Greis C. Technology overview: SonoVue (Bracco, Milan). *Eur Radiol* 2004 Oct; 14 Suppl 8:P11-5.
- Canoğlu A, Göğüş Ç, Bedük Y, Orhan D, Tulunay Ö, Baltacı S. Microvessel density as a prognostic marker in bladder carcinoma: correlation with tumor grade, stage and prognosis. *Int Urol Nephrol*. 2004; 36(3):401-5
- Nicolau C, Bunesch L, Sebastia C, Salvador R. Diagnosis of bladder cancer: contrast-enhanced ultrasound. *Abdom Imaging* 2010; 35:494-503
- Nicolau C, Bunesch L, Peri L, Salvador R, Corral JM, Mallofre C, et al. Accuracy of contrast-enhanced ultrasound in the detection of bladder cancer. *The British Journal of Radiology* 2011; 84:1091-1099
- Wang X-H, Wang Y-J, Lei C-G. Evaluating the perfusion of occupying lesions of kidney and bladder with contrast-enhanced ultrasound. *Clinical Imaging* 2011; 35:447-451
- Xie Q, Zhang J, Wu P-H, Jiang X-Q, Chen S-L, Wang Q-L, et al. Bladder transitional cell carcinoma: correlation of contrast enhancement on computed tomography with histological grade and tumour angiogenesis. *Clinical Radiology* 2005; 60:215-223
- Li QY, Tang J, He EH, Li YM, Zhou Y, Zhang X, et al. Clinical utility of three-dimensional contrast-enhanced ultrasound in the differentiation between noninvasive and invasive neoplasms of urinary bladder. *European Journal of Radiology* 2012 Nov; 81:2936-2942.
- Korkolopoulou P, Konstantinidou AE, Kavantzias N, Patsouris E, Pavlopoulos PM, Christodoulou P, et al. Morphometric microvascular characteristics predict prognosis in superficial and invasive bladder cancer. *Virchows Arch* 2001; 438:603-611.
- Tran WT, Iradji S, Sofroni E, Giles A, Eddy D, Czarnota GJ. Microbubble and ultrasound radioenhancement of bladder cancer. *British Journal of Cancer* 2012; 107:469-476

**Tabla 1.** Estadificación según los resultados de la anatomía patológica y de la ecografía con contraste.

	Estadificación de la OMS 1973			Estadificación de la OMS 2004	
	G1	G2	G3	Bajo Grado	Alto Grado
RTU vesical	12	12	11	12	24
Eco con contraste	10	18	7	10	26

# URETEROSCOPIA DIAGNOSTICA EN EL MANEJO DEL TUMOR DE TRACTO URINARIO SUPERIOR COMO FACTOR DE RIESGO DE RECIDIVA VESICAL

**Paloma Martín-Aragón Martín<sup>a</sup>, Enrique de la Peña Zarzuelo<sup>b</sup>, Elia Pérez Fernández<sup>c</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante 6º curso Grado en Medicina. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Servicio de Urología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>c</sup>Unidad de investigación. Hospital Universitario Fundación de Alcorcón.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Urinary tract Urothelial carcinoma, vesical recurrence, ureteroscopy

**Introducción:** Los tumores uroteliales constituyen el cuarto tumor más común en la población general. Pueden afectar tanto al tracto urinario inferior (vejiga y uretra) como al tracto urinario superior (cálices renales, pelvis renales y uréteres). Sin embargo, los tumores del tracto urinario superior (TTUS) son poco frecuentes y suponen únicamente un 5-10% de todos los tumores uroteliales.

El tratamiento más recomendado para los TTUS es la nefroureterectomía radical (NUR) con escisión del rodete vesical, el cual podrá llevarse a cabo de forma abierta o endoscópica. Durante el seguimiento, tras la NUR, la recidiva de estos tumores a nivel vesical es frecuente, entre un 15-50% de los casos, según las series. Se han descrito múltiples factores de riesgo de esta recidiva.

La ureteroscopia es una herramienta diagnóstica de uso común en el estudio de TTUS. Sin embargo, en los últimos años su utilización se ha vinculado, con resultados contradictorios, a un aumento del riesgo de desarrollar tumor vesical a lo largo del seguimiento.

**Objetivo:** Determinar si la ureteroscopia diagnóstica aumenta el riesgo de recidiva vesical.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes sometidos a nefroureterectomía por TTUS desde 1999-2015 en nuestro centro. Excluimos aquellos pacientes en los que se realizó un primer abordaje endoscópico con intención curativa como tratamiento conservador de TTUS. Los pacientes fueron analizados en dos grupos: aquellos sometidos a ureteroscopia diagnóstica previa a nefroureterectomía (grupo A) y aquellos operados directamente tras diagnóstico radiológico (grupo B). Se realizó un análisis de supervivencia así como una

regresión de Cox para establecer los distintos factores de riesgo asociados con recidiva vesical.

**Resultados:** Se analizaron 74 pacientes sometidos a nefroureterectomía con seguimiento medio de 3.8 años (DE 3.5). En 56 casos (75.7%) el tumor del TUS fue un tumor primario. De estos, 36 pacientes (48.6%) correspondían al grupo A, con un tiempo medio de demora desde la ureteroscopia hasta la nefroureterectomía de 1.5 meses (DE:1.6)

Del total de la serie, 54(73%) fueron sometidos a nefroureterectomía laparoscópica. El manejo del uréter distal se realizó mediante desinserción endoscópica en 44 (62.9%) y de forma abierta con rodete vesical en 26 (37.1%).

De la serie total, el porcentaje de pacientes con recidiva vesical fue de 51.4%(38 pacientes), siendo del 55.6% y 47.4% para el grupo A y B, respectivamente ( $p=0.496$ ). La supervivencia libre de recidiva vesical a 1 y 5 años fue de 60.2 y 29.9% para el grupo A y del 52.1% y 41.6% para el grupo B, HR de 1.13 (IC95%: 0.6 - 2.1,  $p=0.714$ )

En el análisis multivariante la ureteroscopia diagnóstica no se asoció como factor de riesgo de recidiva vesical HR 1.4 (IC95%: 0.7 – 2.9,  $p=0.332$ )

**Discusión:** A pesar de que la nefroureterectomía radical con escisión de rodete vesical es realizada con intención curativa y es de elección en el tratamiento de los TTUS, independientemente de su localización.

El riesgo de recidiva vesical tras NUR ha sido estudiado en diferentes trabajos y se estima en un 15-50%. Nuestro no difiere de estos datos, encontrando un 51% de recidiva vesical.

Se han identificado varios factores de riesgo relacionados con el aumento de recidiva vesical, que han sido analizados por diferentes autores. Thomas Seisen et al. llevaron a cabo una revisión sistemática y un metanálisis mediante el cual clasificaron estos factores en: dependientes del paciente (varón, tumor vesical previo y enfermedad renal crónica preoperatoria), dependientes del tumor( citología preoperatoria positiva, localización ureteral, multifocalidad, pT invasivo y necrosis tumoral) y dependientes del tratamiento (NUR laparoscópica, márgenes quirúrgicos positivos y escisión del rodete vesical de forma extravesical y no endoscópica)

La ureteroscopia es una de las técnicas diagnósticas que se realiza previa a la NUR para ver el aspecto del tumor, tomar biopsias y establecer el grado tumoral. En los últimos años la ureteroscopia diagnóstica como factor de riesgo de recidiva vesical en los TTUS, ha sido un tema de debate. En un estudio retrospectivo, de Hyun et al, con 630 pacientes sometidos a NUR tras el diagnóstico de TTUS , de los cuales 282 fueron sometidos a ureteroscopia diagnóstica, concluyó que ésta influía en la recidiva vesical, aumentando su riesgo. Otro estudio de Luo HL et al. concluyó que la URS no estaba asociada a las metástasis ni a la mortalidad cáncer dependiente pero si a un aumento de la recidiva vesical.

Por otro lado, en otro estudio de Nison et al. se evidenció el impacto oncológico al retrasar la NUR tras el diagnóstico del tumor. En éste se demostró que la URS diagnóstica retrasaba el tiempo hasta la cirugía, aunque esto no se correlacionaba con el tiempo libre de recidiva, ni con la supervivencia libre de metástasis, incluso en lesiones músculo-invasivas.



**Conclusiones:** Con nuestro estudio podemos concluir que la realización de la ureteroscopia previa a la nefroureterectomía en tumores de urotelio superior no se asoció con un mayor riesgo de recidiva vesical. Será preciso estimar con estudios prospectivos el riesgo real de este procedimiento.

### **Bibliografía:**

1. Dong F, Xue-Song L, Geng-Yan X, Lin Y, Zhi-Song H, Li-Qun Z. Prophylactic Intravesical Chemotherapy to Prevent Bladder Tumors after Nephroureterectomy for Primary Upper Urinary Tract Urothelial Carcinomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. . 2013 21 febrero 2013.
2. Ei-ichiro T, Shiro H, Akira J, Takehiro O, Noritoshi S, Naoto M, et al. Pattern of intravesical recurrence after surgical treatment for urothelial cancer of the upper urinary tract: A single institutional retrospective long-term follow-up study. 2010 19 abril 2010.
3. Evanguelos X, Pierre C, Francois A, Veronique P, Luc C, Olivier S, et al. Intravesical recurrence after radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinomas: predictors and impact on subsequent oncological outcomes from a national multicenter study . 2012 30 septiembre 2012.
4. Hyun Hwan S, Hwang Hyun J, Denk Hyun H, Byong Chang J, Song Il S, Hyun Moo L, et al. Diagnostic Ureterorenoscopy Is Associated with Increased Intravesical Recurrence following Radical Nephroureterectomy in Upper Tract Urothelial Carcinoma. 2015 Noviembre 10, 2015.
5. Lujia Z, Limin Z, Hu Z, Haowen J, Qiang D. Comparison of post-operative intravesical recurrence and oncological outcomes after open versus laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract urothelial carcinoma . 2013 11 septiembre 2013.
6. Luo H, Kang C, Chen Y, Chuang Y, Lee W, Cheng Y, et al. Diagnostic ureteroscopy independently correlates with intravesical recurrence after nephroureterectomy for upper urinary tract urothelial carcinoma.
7. Minyong K, Hyung Suk, Kim, Chang Wook, Jeong, Cheol K, Hyeon Hoe K, Ja Hyeon K. Conditional Survival and Associated Prognostic Factors in Patients with Upper Tract Urothelial Carcinoma after Radical Nephroureterectomy: A Retrospective Study at a Single Institution. 2015 21 agosto 2015.
8. Nixon L, Rouprêt M, Bozzini G, Ouzzane A, Audenet F, Pignot G, et al. The oncologic impact of a delay between diagnosis and radical nephroureterectomy due to diagnostic ureteroscopy in upper urinary tract urothelial carcinomas: results from a large collaborative database.
9. Shuichi M, Hideto I, Toshihiko M, Akihisa Y, Tadahiro I, Takehiro S, et al. Preoperative prognostic factors after radical nephroureterectomy in patients with upper urinary tract urothelial carcinoma . 2012 11 diciembre 2012.
10. Thomas Seisen, Benjamin Granger, Pierre Colind, Priscilla Leona, Guillemette Utard, Raphaelle Renard-Penna, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Clinicopathologic Factors Linked to Intravesical Recurrence After Radical Nephroureterectomy to Treat Upper Tract Urothelial Carcinoma. 2014 18 noviembre.
11. Yang Hyun C, Young Ho S, Seung Jun C, Insang H, Ho Song Y, Sun-Ouck K, et al. Predictors of Intravesical Recurrence After Radical Nephroureterectomy for Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: An Inflammation-Based Prognostic Score . 2014 9 abril 2014.

### *3. ANESTESIA Y REANIMACIÓN Y OFTALMOLOGÍA*

# CUIDADOS CRÍTICOS EN EL PACIENTE ANCIANO QUIRÚRGICO EN EL HUFA: UN ANÁLISIS DE LOS ÚLTIMOS CUATRO AÑOS

**Violeta Pantoja Ortiz<sup>a</sup>, Alejandro Granados Calderay<sup>a</sup>, Santiago García del Valle<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante 6º de Medicina. Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Médico especialista en Anestesia y Reanimación. Jefe de servicio. Hospital Universitario Fundación Alcorcón

## ABSTRACT

**Palabras clave:** Anciano, morbilidad, mortalidad, cuidados críticos postoperatorios.

**Introducción:** La población española está envejeciendo como consecuencia de los avances en medicina y la calidad de vida, lo que ha llevado a una disminución en la mortalidad y por consiguiente a un aumento de las enfermedades crónicas, que alcanzan su máximo grado de expresión en la población de mayor edad <sup>1,2</sup>. Este progresivo envejecimiento de la población propicia que una parte muy importante de los pacientes que tratamos sean pacientes ancianos con una comorbilidad asociada. El impacto que está teniendo el aumento de la esperanza de vida sobre la especialidad de anestesia y reanimación es considerable, ya que cada vez tiende a someterse a grandes cirugías a pacientes más mayores. Esto conlleva frecuentemente complicaciones asociadas que pueden incrementar la necesidad de cuidados críticos tras las cirugía<sup>3</sup>.

**Objetivos:** Realizar un análisis descriptivo sobre el tipo de cuidados intensivos y el tipo de complicaciones más frecuente en los pacientes mayores de 79 años que son sometidos a cirugía mayor en el Hospital Fundación de Alcorcón (HUFA) y precisan cuidados intensivos en el postoperatorio.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional descriptivo retrospectivo. A diario los datos clínicos y sociodemográficos de los pacientes sometidos a cirugía en el HUFA son recogidos por el anestesista responsable del paciente en la historia clínica informatizada (vía Selene<sup>®</sup>) y en un registro propio de la actividad llevada a cabo en el servicio de anestesia. La información clínica de los pacientes que son ingresados en las camas de cuidados intensivos del servicio de Reanimación se gestiona a través del Sistema de Información Clínica ICIP<sup>®</sup>.

Nuestro equipo de trabajo realizó una revisión de dichas fuentes de información, seleccionando los pacientes mayores de 79 años, que habían sido sometidos a cirugía mayor y que posteriormente habían requerido ingreso en las camas de cuidados intensivos de la unidad de Reanimación en el período comprendido entre enero de 2012 y diciembre de 2015. En total se reclutaron 104 pacientes, de entre los cuales no hubo datos perdidos respecto a las variables necesarias para realizar el estudio descriptivo.

Aunque la tercera edad es considerada generalmente a partir de los 65 años, este trabajo se ha querido centrar en pacientes de alto riesgo, que requieren especial atención, para lo cual se ha recurrido a la edad en que se sitúa la esperanza de vida en 2012, año de comienzo del periodo retrospectivo de reclutamiento. Según la información proporcionada por el INE, en España entre 2000 y 2012, la esperanza de vida al nacimiento de los hombres ha pasado de 75,9 a 79,5 años y la de las mujeres de 82,7 años a 85,5. Por dichos motivos, se ha decidido estudiar a los pacientes de 80 años en adelante.

La población de referencia de nuestra muestra a estudio son los 6.579 habitantes ancianos con 80 años o más censados en el municipio de Alorcón, que representan el 3,86% de su población total, con 4.180 mujeres y 2.399 hombres.

Se analizaron un total de 52 variables. Se categorizaron según variables numéricas continuas y discretas y según variables cualitativas nominales en base a los criterios clínicos. Las cualitativas se analizaron mediante medidas de frecuencia absoluta y porcentaje. Las variables numéricas o cuantitativas se describieron mediante sus medidas de tendencia central (media) acompañadas de las medidas de dispersión (desviación estándar) en el caso de seguir una distribución normal. En las variables con distribución no normal o con valores extremos se incluyó la mediana, así como los percentiles 25 y 75.

**Resultados:** Entre enero de 2012 y diciembre de 2015 se han realizado en el HUFA 34.112 cirugías (programadas y urgentes). 15.602 requirieron ingreso hospitalario. De estos últimos, 1.255 eran pacientes mayores de 79 años, lo que representa que en los últimos cuatro años el 19% de la población anciana de Alorcón ha sido sometida a cirugía mayor en el HUFA, precisando ingreso hospitalario. De ellos, 104 pacientes (8,2%) requirieron cuidados críticos en el postoperatorio en la unidad de Reanimación. La media de edad de estos 104 pacientes fue de 83 años. La especialidad más frecuente por la que fueron intervenidos fue Cirugía General, con una frecuencia del 45,7%, seguida por cirugía vascular (25,7%). Un 8,6% de los pacientes estaba institucionalizado en residencia.

La mayoría de los pacientes que requirieron cuidados críticos presentaban una puntuación ASA III: 69 pacientes; 12 presentaban ASA II y 23 presentaban ASA IV.

El 20,2% de los pacientes que requirieron cuidados críticos fallecieron en el hospital. Un 10,6% en la unidad de Reanimación y otro 10,8% en el servicio de hospitalización. De los 83 pacientes que abandonaron el hospital, 15,6 % fallecían al año del alta.

La distribución temporal de la mortalidad siguió un patrón asimétrico. La mayoría de los éxitos se concentraban en las primeras semanas del ingreso, presentándose con menor frecuencia cuánto más tiempo iba pasando desde la cirugía.

El POSSUM total medio de nuestra muestra fue de 36 puntos, lo que responde a una probabilidad de muerte al final de la cirugía del 15,6%.

La estancia media en las camas de Cuidados Intensivos fue de 5 días, concentrándose el 55% de las estancias entre los días 1 y 3.

La proporción de cirugía programada y de cirugía urgente fue muy similar, destacando ligeramente por encima la tasa de cirugías urgentes frente a las programadas (52% y 48% respectivamente). La duración media de las intervenciones fue de 3,5h.

La tasa de necesidad de ventilación mecánica (VM) fue del 51,9%. Siendo el tiempo medio de utilización 4,9 días. Se observó además que, de los que recibieron VM morían el 35%, sin embargo, de los pacientes que no recibieron dicho soporte, morían el 4%. El 17% precisó ventilación mecánica no invasiva y el 7,6% presentaron la necesidad de reintubación.

La necesidad de transfusión intraquirófono fue del 27%, y en el postoperatorio del 49%.

Respecto al balance hídrico a las 48 horas de estancia, la media se encontró en 784ml. Observando además que, entre los pacientes que morían, ninguno presentaba balance negativo y los balances positivos eran de mayores magnitudes que en los que sobrevivían.

52 pacientes presentaron 2 o más órganos o sistemas dañados durante su ingreso en Reanimación, 19 uno y 33 ningún órgano dañado.

El tiempo medio de estancia en planta tras el alta de dicha unidad fue de 18 días.

44 pacientes (42%) de los ingresados presentaron algún tipo de complicación quirúrgica durante la cirugía.

El 42,3% de los ancianos que requirieron cuidados críticos presentaron criterios de shock. Por otra parte, se observó que de los 21 pacientes que fallecieron, 16 presentaban o habían presentado shock durante su ingreso.

El 42% presentó fracaso renal agudo y de ellos, un 23% precisó terapias de sustitución de la función renal. Entre los que no sobrevivieron, 15 presentaron fallo renal frente a 6 que no lo padecieron.

Respecto a la tasa de infección, destacaron la peritonitis, con una frecuencia en la muestra del 20,2%, la bacteriemia con un 15,6% y la neumonía con un 11%.

La tasa de Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto fue del 18,2%. De todos ellos, 14 murieron (73,7%) y 5 sobrevivieron.

El 30% de los pacientes presentó algún tipo de arritmia durante su estancia en Cuidados Críticos.

El delirium en estos pacientes se presentó con una frecuencia del 21%.

**Discusión:** Lo característico de este grupo de pacientes no es sólo la comorbilidad asociada, que por sí sola constituye un riesgo añadido a la cirugía; si no que a ella se le suman los cambios fisiológicos que culminan en la tercera edad. Son cambios degenerativos tanto a nivel de estructura como de función y condicionan una disminución de la reserva vital de casi todos los sistemas del organismo. Esto se traduce en una capacidad disminuida para defenderse de las agresiones y responder a situaciones de estrés<sup>4</sup>. Además, se añaden otras características propias de este tipo de paciente, como son la polimedicación y las dificultades sociales. Por todo ello es preciso analizar con detenimiento cómo se comporta clínicamente este grupo de población durante y después de una cirugía importante. Pues, debido a sus particularidades, es razonable considerar que, desde el punto de vista de la anestesia y

reanimación, estos pacientes necesitan unos cuidados y un enfoque diferentes al resto. Dicho análisis puede ser de utilidad no sólo para mejorar la atención ofrecida y la morbimortalidad asociada, sino también para reflexionar sobre los criterios de operabilidad, el balance de riesgo beneficio y la cautela que deberíamos tener a la hora de decidir intervenir quirúrgicamente a un paciente con estas características.

Cada vez se someten a cirugía mayor pacientes más ancianos. Es esperable que la morbimortalidad después de dicho proceso sea más elevada en este grupo de pacientes, especialmente si precisan cuidados críticos. De hecho, la mortalidad observada en nuestra muestra es considerable (10,6% en la unidad de reanimación y 10,8% en hospitalización), no obstante sería interesante estudiar detenidamente dicha tasa en el resto de pacientes que recibe cuidados críticos postquirúrgicos en el HUFA, para poder realizar análisis comparativos. La tasa de mortalidad encontrada en otros trabajos similares se sitúa en torno al 16%. Nuestros hallazgos, situados en el 20,2%, presentan un IC95% amplio (12%-28%), por lo que precisaríamos mayor tamaño muestral para poder establecer una comparación equitativa<sup>5</sup>.

Como es razonable esperar, las cirugías urgentes fueron algo más frecuentes que las programadas. Esto se explica probablemente porque los pacientes que requieren cirugía urgente acuden en peores condiciones, con repercusión sistémica y criterios de ingreso en Cuidados Críticos que pueden estar presentes incluso desde antes de la cirugía.

El shock, las complicaciones intraoperatorias y el fracaso renal agudo fueron los eventos más frecuentes en este grupo de población, si bien, las mayores tasas de mortalidad observadas estaban más presentes entre los pacientes que presentaban criterios de shock y fracaso renal, pues las complicaciones intraoperatorias se distribuían de forma más homogénea en la muestra. En este aspecto puede tener influencia el criterio amplio que se ha decidido manejar para la variable de complicaciones intraoperatorias.

Los cuidados más requeridos, a parte de la monitorización continua, fueron el uso de catecolaminas y la ventilación mecánica. Esta última presentaba mayores cifras de mortalidad frente al grupo de pacientes que no precisó VM. En el balance hídrico observado, llamó la atención que entre los pacientes con mayor mortalidad se observaban balances más positivos, probablemente relacionados con las medidas de resucitación con fluidoterapia que tienden a usarse más frecuentemente en el shock<sup>6</sup>.

Si bien el SDRA no fue uno de los eventos más frecuentes (18%), este se observó con mayor frecuencia entre los sujetos que no sobrevivían. Hallazgo absolutamente plausible, no sólo porque el SDRA suele llevar asociada terapias de VM, sino porque en sí mismo representa un factor de mal pronóstico en el paciente crítico, asociado tanto a deterioro de la función pulmonar como sistémica<sup>7</sup>.

**Conclusiones:** Durante los años 2012 a 2015 han sido intervenidos quirúrgicamente en el HUFA, con necesidad de ingreso hospitalario, 1.255 pacientes mayores de 80 años o más, lo que representa el 19% de la población anciana de Alcorcón. De ellos, el 8,2% ha requerido cuidados intensivos en el postoperatorio.

La tasa de mortalidad hospitalaria de los pacientes mayores de 79 años que son sometidos a cirugía mayor en el Hospital Fundación de Alcorcón (HUFA) y que precisan cuidados intensivos en el postoperatorio es del 20%. Con cifras elevadas de shock (42,3%), fracaso

renal agudo (42%) y complicaciones intraoperatorias (42%). Asimismo, una parte considerable de los pacientes precisó VM (51,9%) durante el postoperatorio.

Las infecciones más frecuentes en estos pacientes fueron en orden de importancia, la peritonitis (20,21%), la bacteriemia (15,6%) y la neumonía (11%).

### **Bibliografía:**

1. El envejecimiento de la población. Unidad de Análisis de la Fundación General CSIC. URL disponible en: (Fecha de acceso 24 de abril de 2016) [http://www.fgcsic.es/lychnos/es\\_es/articulos/envejecimiento\\_poblacion](http://www.fgcsic.es/lychnos/es_es/articulos/envejecimiento_poblacion)
2. Song X, MacKnight C, Latta R, Mitnitski AB, Rockwood K. Frailty and survival of rural and urban seniors: results from the Canadian Study of Health and Aging. *Aging Clin Exp Res.* 2007; 19: 145-153.
3. Chelluri L, Grenvik A, Silverman M. Care for Critically Ill Elderly: Mortality, costs, and quality of life. *Arch Intern Med.* 1995; 155: 1013-1022.
4. Guillen Llera F, Rupiérrez Cantera I. *Manual de Geriatria.* 3ª de. Barcelona: Masson; 2003. p. 64-74.
5. Paz D, Aliaño M, Pérez F et al. Mortalidad hospitalaria en pacientes críticos postquirúrgicos mayores de 80 años. ¿Podemos predecirla de forma precoz?. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación.* 2015.
6. Fuensanta S, Cañero J. Fluidoterapia y hemoterapia en el shock. En: Navío Serrano A, coordinador. *Actualización del manejo del paciente en shock.* 3ª ed. España. Bubok ediciones; 2014.
7. Nuñez A, Ramos O. Factores pronósticos de mortalidad del síndrome de distrés respiratorio agudo. *Rev Cub Med Int Emerg.* 2015; 14 (2):49-61.

# MODELO PREDICTIVO DE RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES MAYORES DE 80 AÑOS QUE PRECISAN CUIDADOS INTENSIVOS POSTOPERATORIOS

**A.Granados Calderay<sup>a</sup>, V. Pantoja Ortiz<sup>a</sup>, S. Garcia del Valle<sup>b</sup>.**

*<sup>a</sup>Estudiante de 6º de Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Jefe de Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Universitario Fundación Alcorcón*

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Anciano, predicción, mortalidad, cuidados críticos postoperatorios.

**Introducción y objetivo:** Según el Instituto Nacional de Estadística, los pacientes octogenarios son un grupo demográficamente emergente. Actualmente, en el municipio de Alcorcón hay censados 6579 habitantes mayores de 79 años, lo que representa el 3,86% de la población, y se prevé que vaya en aumento en las próximas décadas (en 2050 un 11% de la población europea será mayor de 80 años). Como consecuencia de dichos cambios demográficos este incremento también se ha observado en la proporción de ancianos que se someten a cirugía. El riesgo quirúrgico está incrementado por las comorbilidades que presentan a pesar de que muchos de ellos tengan un buen control médico. Para estimar el riesgo de estos pacientes se han establecido escalas, que aunque son bastante certeras tienen sus limitaciones. La precisión en la información sobre el pronóstico ayudaría al clínico a identificar, por un lado, aquellos cuidados potencialmente inefectivos y, por otro, los pacientes que podrían beneficiarse de la terapia intensiva.

Considerando lo anterior, el objetivo principal del estudio es diseñar un modelo que permita predecir el riesgo de mortalidad en pacientes con edad igual o superior a 80 años que requieren cuidados críticos tras una intervención quirúrgica, concretamente en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón (HUFA).

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo. Los datos de las variables fueron recogidos a través de la Historia Clínica (Selene®), la Gráfica electrónica de Reanimación (ICIP®), el Registro de enfermería de la Unidad de Anestesia y el Registro de actividad de la Unidad de Anestesia en el HUFA. El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS v15.0. Para el estudio se seleccionó una muestra de 104 pacientes ingresados en las camas de cuidados intensivos de la unidad de reanimación tras intervenirse



quirúrgicamente, tanto de forma programada como urgente, durante el período comprendido entre enero de 2012 y diciembre de 2015.

Se examinaron 52 variables para seleccionar aquellas que pudieran tener una fuerza de asociación significativa con la mortalidad (variable dependiente). Para ello se realizó un análisis univariante utilizando  $\chi^2$  y Odds Ratio como medidas de asociación, transformando previamente las variables cuantitativas en categóricas. Se adjudicó el valor 0 a: riesgo ASA < 3, número de sistemas dañados < 2, balance hídrico <+1L y tiempo de estancia en reanimación <5 días. El valor 1 se asignó a: riesgo ASA > 3, balance hídrico >+1L y tiempo de estancia en reanimación > 5 días.

Seis variables se asociaron significativamente con el riesgo de muerte (delirio, shock, ASA, ventilación mecánica invasiva, balance hídrico positivo y síndrome de distrés agudo) y se introdujeron en un modelo de regresión logística. Las variables restantes fueron excluidas debido a falta de datos o a la ausencia de diferencias significativas en relación con la mortalidad. Se evaluaron posibles interacciones y factores de confusión.

Por último, se exploró la capacidad discriminadora del modelo de regresión logística mediante el análisis del área bajo la curva (ROC). La  $R^2$  de Nagelkerke se utilizó para cuantificar la relación entre nuestro modelo y la presencia o ausencia de mortalidad. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** De los 104 pacientes recogidos en el estudio, 11 (10,5%) fallecieron en la unidad de reanimación y 10(9,6%) en planta. Esto se traduce en una mortalidad hospitalaria total de 21 pacientes (20,1%). El análisis univariante de los datos mostró la existencia de dependencia con carácter de factor de riesgo en las variables: tiempo de estancia en reanimación, delirio, shock, ASA, ventilación mecánica invasiva, balance hídrico, síndrome de distrés respiratorio agudo, fracaso renal agudo y sistemas dañados (tabla 1).

Dentro del análisis multivariante (tabla 1) mostraron dependencia con carácter de factor de riesgo para mortalidad hospitalaria las siguientes variables: delirio con OR: 6,1, shock con OR: 3,4, ASA mayor de 3 con OR: 3,1, ventilación mecánica más de 2 días con OR: 2,76, balance hídrico mayor de 1L con OR: 2,6 y síndrome de distrés respiratorio agudo con OR: 1,7. Sin embargo, las variables de fracaso renal agudo y la presencia de más de 2 sistemas dañados, a pesar de ser significativas en el análisis univariante, no lo fueron en el análisis de regresión por lo que fueron excluidas de la ecuación. Nuestra ecuación de regresión explica el 72,5% de lo ocurrido con los pacientes en cuanto a presencia o ausencia de muerte postoperatoria con una sensibilidad del 85% y una especificidad del 96,3%. El área bajo la curva del modelo predictivo fue 0,965 (IC95%: 0,925-1), demostrando una buena discriminación. Dos casos de la muestra fueron mal clasificados, obteniendo el resultado opuesto al esperado (predicción del 94,8% sin resultado de muerte, y predicción del 2,3% con resultado de muerte).

**Discusión y conclusiones:** a pesar de que los pacientes ancianos presentan una mayor comorbilidad favoreciendo mayores complicaciones y mortalidad postoperatoria, el número de cirugías a las que éstos se someten ha aumentado. Para intentar disminuir su mortalidad se buscan ecuaciones que tengan un alto poder predictivo usando el menor número de variables posibles. El presente modelo contiene 6 variables, menos que otros propuestos (H. Lloyd et al.).

Respecto a la capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria, se ha demostrado en varios estudios (D. Paz Martín et al., Roch et al.) que la variable ventilación mecánica es un factor de riesgo independiente. Por otro lado, encontramos diferencias en cuanto a la clasificación ASA con el estudio realizado por D. Paz Martín et al. En nuestro trabajo se observa una correlación como factor de riesgo entre esta variable y la mortalidad, siendo útil como predictor de resultados quirúrgicos, mientras que dicho grupo demostró una correlación como factor protector frente a la mortalidad.

Las limitaciones que presenta nuestro estudio son: la muestra es pequeña y bastante homogénea, disminuyendo la posibilidad de generalizar los resultados a la población, el estudio se realizó en un solo centro, y las definiciones de algunas variables no se estandarizaron lo que podría suponer un sesgo en el trabajo.

En conclusión, de las variables estudiadas, la combinación de seis (delirio, shock, clasificación ASA, necesidad de ventilación mecánica, balance hídrico y síndrome de distrés respiratorio agudo) permitirían detectar a los pacientes del perfil estudiado con un mayor riesgo de fallecer durante el ingreso hospitalario.

Aun así, para evaluar la eficacia de nuestra ecuación, se necesitan nuevos estudios prospectivos que valoren cómo se ajusta el modelo a los datos futuros. Con ello, conseguiremos aproximarnos más a la situación real, permitiéndonos predecir los riesgos con mayor exactitud.

#### **Bibliografía:**

1. Cavaliere F, Conti G, Costa R, Masieri S, Antonelli M, Proietti R. Intensive care after elective surgery: a survey on 30-day postoperative mortality and morbidity. *Minerva Med.* (Rome).2008; 74(9): 459-68.
2. Biancofiore G. Intensive Care after surgery: the need for reassessment (or the “variable geometry” ICU). *Minerva Med.* (Rome).2008; 74(9):451-2
3. Lloyd, H., Ahmed, I., Taylor, S. and Blake, J. Index for predicting mortality in elderly surgical patients. *British Journal of Surgery*, 2005. 92(4), pp.487-492.
4. Paz Martín, D., Aliaño Piña, M., Pérez Martín, F., Velaz Domínguez, S., Vázquez Vicente, B., Poza Hernández, P. and Ávila Sánchez, F. Mortalidad hospitalaria en pacientes críticos postquirúrgicos mayores de 80 años. ¿Podemos predecirla de forma precoz?. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2015.
5. Story, D. Postoperative complications in elderly patients and their significance for long-term prognosis. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 2008. 21(3), pp.375-379.

**Tabla 1. Resultados de un modelo predictivo de regresión para mortalidad en ancianos**

Variables	Univariante				Mutivariante			
	Odss ratio	Intervalo de confianza (95%)	de	p	Odss ratio	Intervalo de confianza (95%)	de	p
Delirio	4	1,4	11,5	0,014	6,1	3,2	16,8	<0,01
Shock	6,28	2,1	18,9	0,01	3,4	2,1	11,1	0,019
ASA>3	8,7	2,9	25,4	<0,01	3,1	1,8	19,2	<0,01
IPPV>2 días	3,2	1	10,5	0,05	2,76	1,12	41,4	0,035
Balance hídrico >1L	Test Mann-Whitney			<0,01	2,6	1,00	90,2	0,041
Síndrome de distrés respiratorio agudo	31,2	8,6	112,3	<0,01	1,7	1,21	41	0,043
Fracaso renal agudo	4,6	1,6	13,2	<0,01	1,48	0,91	14,1	>0,05
>2 sistemas dañados	10	3,2	30,9	<0,01	0,758	0,71	22,9	>0,05

# ÓXIDO NITROSO COMO ANALGESIA INHALADA EN EL PARTO. ¿QUÉ OPINAN LAS MUJERES?

Sandra Maldonado Moyano<sup>a</sup>, José Luis Ayala Ortega<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Estudiante 6º Grado en Medicina. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. <sup>b</sup>Jefe de servicio Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario Rey Juan Carlos

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** satisfacción materna, óxido nitroso, analgesia obstétrica, dolor, parto.

**Introducción:** el óxido nitroso como gas anestésico fue empleado por primera vez en Obstetricia a finales del siglo XIX<sup>1</sup>. Su administración al 50% con oxígeno coincidiendo con las contracciones proporciona un estado de sedación consciente, facilitando el autocontrol del dolor por parte de la mujer y conservando la movilidad e independencia. A pesar de no ser un analgésico potente, ha demostrado ser una alternativa eficaz y segura para la madre y el recién nacido. Actualmente es un método analgésico muy empleado en países como Inglaterra o Canadá, donde se utiliza en un 50-60% de los partos<sup>2</sup>. Sin embargo, su uso en nuestro país está menos extendido y continúa siendo un gran desconocido. En nuestro hospital se implantó el protocolo de utilización del gas en 2014.

**Objetivo:** conocer el grado de satisfacción de las gestantes que utilizaron óxido nitroso inhalado durante el trabajo de parto en el Hospital Universitario Rey Juan Carlos (HURJC) entre Agosto y Diciembre de 2015 y su relación con distintas variables sociodemográficas y clínicas.

**Material y métodos:** se presenta un estudio observacional descriptivo transversal realizado mediante encuesta telefónica en el HURJC. La encuesta se elaboró *ad hoc* y contó con el informe favorable del comité asistencial de nuestro centro. Se entrevistó telefónicamente a todas las pacientes a las que se administró óxido nitroso durante el parto entre el 1 de Agosto y el 31 de Diciembre de 2015. La recogida de datos se llevó a cabo durante el mes de Enero de 2016. Se realizaron tres bloques de preguntas en los que se incluían: datos sociodemográficos y clínicos y preguntas acerca de la valoración de su experiencia con el gas. En todos los casos se obtuvo el consentimiento verbal de las pacientes para participar en el estudio al inicio de la entrevista, se tuvo en cuenta su autonomía y se garantizó la protección de datos según la legislación vigente.

Para la descripción de variables cuantitativas continuas se utilizó la media junto con la desviación estándar. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes. Para la comparación de variables se utilizaron los test  $\chi^2$  y de Fisher cuando no se cumplían las condiciones de aplicación en el caso de las cualitativas y la prueba T student para las cuantitativas. El análisis estadístico de los datos se hizo con ayuda de SPSS versión 22.0 y Excel. La significación estadística fue definida como  $p < 0,05$ .

**Resultados:** en el periodo de estudio un total de 74 gestantes utilizaron óxido nitroso durante el parto. Se recogió información de 61 pacientes. De los casos restantes que quedaron excluidos, en 3 existió barrera idiomática y en los otros 10 no se pudo contactar con las pacientes. El 63,9 % (39) de nuestras pacientes eran españolas y el 36,1% (22) restante, de otras nacionalidades. La edad media de la muestra fue de 31,2 años  $\pm$  5,65, con un rango entre 18 y 42 años. El 52,5% de las pacientes eran primíparas. La media de hijos de la muestra fue de 1,64  $\pm$  0,75. En la **tabla 1** se muestra la distribución de las variables sociodemográficas y clínicas según la satisfacción materna. De las pacientes que conocían el óxido nitroso antes del parto (49,2%), un 66,6% dijo haber recibido la información por parte del servicio de Obstetricia del HURJC. El resto se informó a través de familiares/amigos (13,3%) o a través de libros e internet (13,3%). Con respecto a la indicación, el grupo mayoritario (67,2%) correspondió a las pacientes que solicitaron el gas por deseo de una analgesia menos invasiva (rechazo de la epidural).

Se presentaron efectos adversos en el 36,6% de los casos (22), tratándose en todos ellos de sensación de mareo y en 2 de ellos, además, de náuseas que se resolvieron con el cese de la inhalación. No se presentó ningún caso de sobresedación.

Se pidió a las mujeres que clasificasen el dolor en función de su intensidad antes y después del uso del gas. Inicialmente, el 95,1% de las paciente calificó el dolor como intenso (EVA >6) y el resto como moderado (EVA 4-6 puntos). Tras el inicio de las inhalaciones el dolor fue intenso para el 49,2%, moderado para el 42,6% y leve para el resto. En un caso el control del dolor fue completo (EVA 0). Del total de pacientes que comenzaron calificando su dolor como intenso, el 51,7% notó una ligera disminución del dolor y continuó calificándolo como intenso, mientras que para un 43,1% y un 5,2% de las pacientes el dolor disminuyó a moderado y leve respectivamente. Por su parte, de las pacientes que inicialmente valoraron su dolor como moderado, refirieron una mayor analgesia y en un 66,7% de los casos el dolor pasó a ser leve. Un 8,1 % las pacientes no notó disminución del dolor tras comenzar las inhalaciones (todas ellas valoraron el dolor antes del procedimiento con 10 puntos). La disminución media del dolor en el total de la muestra fue de 2,9  $\pm$  1,55 puntos en la escala EVA.

El 75,4% (IC 95%: 64,5-86,2) de nuestras pacientes calificó como satisfactoria su experiencia con el óxido nitroso, el 95,1% recomendaría la técnica y el 78,8% volvería a solicitarla. El 26,6 % de las pacientes insatisfechas con el gas volverían a utilizarlo en partos sucesivos. Se obtuvieron datos estadísticamente significativos al relacionar la satisfacción con el dolor tras el inicio de las inhalaciones y la disminución del mismo evaluado con la EVA (ver tabla).

**Discusión:** el dolor de parto se considera uno de los más intensos que experimentan las mujeres a lo largo de su vida. La satisfacción con la analgesia obtenida depende, en gran parte, del cumplimiento de las expectativas maternas. En nuestro estudio encontramos un nivel de satisfacción con el óxido nitroso similar al de otros estudios<sup>3,4</sup>, en los que las

pacientes consideraron la analgesia obtenida como significativa. Como era de esperar, la disminución del dolor y su intensidad tras las inhalaciones influyó en la satisfacción de las pacientes, siendo mayor entre aquéllas que consiguieron un mayor alivio del dolor y lo valoraron como leve-moderado tras el uso del gas. Con respecto a los efectos adversos, nuestros resultados coinciden con los de otros trabajos<sup>3,4</sup>. A pesar de que un porcentaje no despreciable de mujeres de nuestra muestra refirió haber presentado alguno de ellos, no pareció influir en la satisfacción expresada. Esto podría deberse, en parte, a la levedad los síntomas, su buena tolerancia y la rápida restitución al cesar la inhalación.

Cabe destacar que podríamos estar introduciendo un sesgo de información al entrevistar a las pacientes en diferentes momentos tras el parto (entre 5 meses y 2 semanas postparto), algo que podría influir en el recuerdo del dolor. Nuestro estudio también presenta varias limitaciones, como son la falta de información sobre el tiempo y el momento de utilización del gas. Para lograr una analgesia efectiva, es fundamental una buena instrucción en la técnica por parte del personal sanitario implicado, la colaboración activa por parte de la paciente y una correcta autoadministración, que no podemos asegurar que se cumplieran en todos los casos.

**Conclusiones:** El nivel de satisfacción de nuestras pacientes con la analgesia recibida fue muy elevado, corroborado por el alto porcentaje de ellas que recomendaría el óxido nitroso a otras mujeres y que volvería a utilizarlo. No se vio modificado por ninguna variable sociodemográfica. El grado de dolor experimentado y la efectividad del alivio del dolor influyen en la satisfacción expresada por las pacientes.

### **Bibliografía:**

1. Torres Morera L, Aguilar Sánchez J. Tratado de anestesia y reanimación. 1ª ed. Madrid: Arán Ediciones; 2001.
2. Likis FE, Andrews JC, Collins MR, Lewis RM, Seroogy JJ, Starr SA, Walden RR, McPheeters ML. Nitrous oxide for the management of labor pain: a systematic review. *Anesth Analg*. 2014; 118(1):153-67.
3. Ruiz-Aragón J, Rodríguez-López R, Romero Tabares A. Eficacia y seguridad de la utilización del óxido nitroso al 50% como analgesia en el parto. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. 2011; 54(3):121-127.
4. Dammer U, Weiss C, Raabe E, Heimrich J, Koch M, Winkler M, et al. Introduction of inhaled nitrous oxide and oxygen for pain management during labour – evaluation of patients and midwives satisfaction. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2014; 74(07):656–60.

**Tabla 1.** Características sociodemográficas y clínicas en función de la satisfacción materna.

Variables	Total (n)	Satisfechas n=46	Insatisfechas n=15	Valor de p
Edad: media (DE)	61	31,17 (5,76)	31,6 (5,47)	0,741*
Nacionalidad	61			0,136**
Española (%)	39	27 (69,2%)	12 (30,8%)	
No española (%)	22	19 (86,4%)	3 (13,6%)	
Nº hijos: media (DE)	61	1,60 (0,77)	1,73 (0,70)	0,511*
Paridad	61			0,266**
Primípara (%)	32	26 (81,3%)	6 (18,8%)	
Múltipara (%)	29	20 (69%)	9 (31%)	
Nivel de estudios	61			0,800 **
Primarios (%)	15	12 (80%)	3 (20%)	
Secundarios (%)	27	19 (70%)	8 (30%)	
Universitarios (%)	19	15 (79%)	4 (21%)	
Situación laboral	61			0,558**
Trabajo activo (%)	44	32 (72,7%)	12 (27,3%)	
Ama de casa (%)	14	12 (85,7%)	2 (14,3%)	
En paro (%)	3	2 (66,7%)	1 (33,3%)	
Partos previos	29			
Con epidural (%)	15	9 (60%)	6 (40%)	0,166**
Sin analgesia (%)	12	10 (83,3%)	2 (16,7%)	0,712**
Indicación	61			0,118**
Rechazo de la epidural (%)	41	30 (73,2%)	11 (26,8%)	
Dolor con la epidural (%)	10	10 (100%)	-----	
Contraindicación/imposibilidad de utilizar epidural (%)	5	3 (60%)	2 (40%)	
En espera de epidural (%)	5	3 (60%)	2 (40%)	
Efectos adversos	22			0,118**
Sensación de mareo (%)	22	17 (77,3%)	5 (22,7%)	
Náuseas (%)	2	1 (50%)	1 (50%)	
EVA pre N20: media (DE)	61	8,91 (1,22)	9,2 (1,08)	0,422*
EVA post N20:media (DE)	61	5,78 (1,77)	8,6 (1,40)	<0,05*
Disminución del dolor(EVA): media(DE)	61	3,17 (1,55)	1,57 (0,53)	<0,05*

\*Test de T student

\*\* Test de la  $\chi^2$  / test de Fisher

# CAMBIOS MORFOLÓGICOS DE LA MÁCULA TRAS LA CIRUGÍA DE CATARATA NO COMPLICADA CON Y SIN TRATAMIENTO ANTIINFLAMATORIO NO ESTEROIDEO

**M<sup>a</sup> Isabel Guereñu Panero<sup>a</sup>, Juan Ferreiro López<sup>b</sup>, Hugo Santiago Balsera<sup>c</sup>, Javier Lorenzo Fernández Hernández<sup>d</sup>, Alfonso Arias Puente<sup>e</sup>.**

*<sup>a</sup>Estudiante 6º de Medicina. Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>b</sup>MIR Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>c</sup>MIR Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>d</sup>MIR Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>e</sup>Jefe de servicio del departamento de Oftalmología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Profesor titular de Oftalmología URJC.*

## ABSTRACT

**Palabras clave:** Macular Edema, Phacoemulsification, Optical coherence tomography, Topical Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs

**Descriptores:** Edema macular, Facoemulsificación, Tomografía de coherencia óptica, Antiinflamatorios no esteroideos tópicos.

**Introducción:** Las cataratas como la pérdida de la transparencia del cristalino que cursa con una disminución de la agudeza visual.<sup>1,2,3</sup> Constituye la principal causa de ceguera reversible en el mundo. El tratamiento quirúrgico mediante facoemulsificación y el posterior implante de lente intraocular es la técnica más empleada para su resolución.

El edema macular cistoide (EMC) es una de las complicaciones más importantes y la causa más frecuente de pérdida de visión imprevisible e inesperada tras la cirugía. Se diagnostica mediante la angiografía fluoresceína y/o la tomografía óptica de coherencia (OCT).<sup>4,6,7,10,14</sup> Por otro lado, el edema macular subclínico es un engrosamiento macular con una agudeza visual aparentemente normal.<sup>10</sup> Aumentos >10 micras en la OCT suponen una disminución de la sensibilidad al contraste y son un factor de riesgo para desarrollar un EMC posteriormente.<sup>5</sup> El EMC clínicamente significativo se define por una agudeza visual (AV) con el optotipo de Snellen de 20/40 o menos asociado a un engrosamiento macular con quistes intrarretinianos visualizados en la OCT. La incidencia de EMC no es claramente conocida. Se estima que la incidencia de edema macular subclínico varía entre un 4 y un 11%, con cifras inferiores para el EMC clínicamente significativos (entre 0,1 y 2,35%).<sup>5,14</sup>



La tomografía de coherencia óptica (OCT) permite diagnosticar de forma no invasiva edemas maculares subclínicos en estadios iniciales con gran precisión y fiabilidad. El conocimiento de la incidencia real de los cambios maculares en los pacientes intervenidos de cataratas resulta de gran interés para poder justificar el tratamiento profiláctico con antiinflamatorios no esteroideos y de esta forma reducir la incidencia de EMC.<sup>1,2,3,9,14,15</sup>

**Hipótesis:** La cirugía de catarata no complicada mediante facoemulsificación e implante de lente intraocular altera el grosor macular. El tratamiento postoperatorio tópico con antiinflamatorios no esteroideos reduce la incidencia de las alteraciones del grosor macular.

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo es analizar los cambios morfológicos de la mácula mediante tomografía de coherencia óptica de alta resolución (OCT-HD) tras cirugía de catarata no complicada para posteriormente analizar la influencia del tratamiento postoperatorio con antiinflamatorios no esteroideos tópicos en la morfología de la misma.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio descriptivo observacional prospectivo de los pacientes programados para cirugía de catarata en la unidad de Oftalmología del Hospital Universitario Fundación Alcorcón con un periodo de reclutamiento entre febrero y abril de 2016.

Los criterios de inclusión fueron presentar catarata no complicada programada para facoemulsificación con implante de lente intraocular de cámara posterior con anestesia tópica e intracamerular. Los criterios de exclusión fueron la presencia de patología ocular previa o cirugía intraoculares anteriores, así como la aparición de complicaciones durante o posteriores a la cirugía de catarata (ruptura capsular, vitreorragia, luxaciones de fragmentos de cristalino, luxaciones de lente intraocular, etc) que podrían aumentar la incidencia de edema macular.<sup>3,11</sup>

Los pacientes incluidos fueron adscritos de forma randomizada a dos grupos: grupo 1 o pacientes con tratamiento postoperatorio convencional basado en corticoterapia y antibioterapia tópica y grupo 2 o pacientes con tratamiento postoperatorio con corticoterapia y antibioterapia tópica añadiendo además antiinflamatorios no esteroideos tópicos.

Para el estudio de tomografía de coherencia óptica se empleó un equipo de alta resolución de dominio espectral (OCT Cirrus HD, Zeiss, modelo 4000), utilizando los protocolos "Macular cube 512x128" y "HD 5 lines raster". Se realizó OCT macular pre-quirúrgica, a las 24 horas, a los 7, 15 y 30 días de la misma, midiendo el grosor macular del milímetro central y valorando la presencia de quistes intrarretinianos maculares. Se realizó un análisis descriptivo presentándose las variables cualitativas mediante distribución de frecuencias e intervalos de confianza al 95%, y las cuantitativas mediante medidas de centralización (medianas) y dispersión (RIQ) tras comprobar la normalidad o no de la distribución de la variable. Las variables cuantitativas se compararon mediante la prueba no paramétrica T de Wilcoxon para datos pareados comparando las medidas de OCT pre-quirúrgicas con las medidas de OCT a las 24 horas, 7, 15 y 30 días postquirúrgicas. Se analizó el cambio global de OCT mediante la prueba de Friedman para datos relacionados. Para el análisis estadístico y epidemiológico se empleó el programa SPSS.17. y Epidat 3.1.

**Resultados:** Se seleccionaron 35 ojos consecutivos incluidos de forma aleatoria que fueron intervenidos mediante facoemulsificación sin complicaciones durante la misma. 4 de ellos se

descartaron por incumplimiento del protocolo de seguimiento del estudio, otros 4 por presentar secuelas postquirúrgicas y 1 por enfermedad en estadio terminal. De los 26 ojos restantes, 15 fueron incluidos en el grupo 1 o pacientes no tratados y 11 en el grupo 2 o pacientes tratados. De los pacientes del grupo 1, el 66,67% (10 ojos) de los ojos eran de mujeres y el 33,33% (5 ojos) de varones; sin embargo, en el grupo 2, el 90,09% (10 ojos) de los ojos eran de mujeres y tan sólo el 9,09% eran de varones. La edad media fue 73 años (IC95% 68-78). Entre los 15 ojos del grupo 1, había 6 ojos derechos (40%) y 9 ojos izquierdos (60%). Así mismo, entre los 11 ojos del grupo 2, 5 eran ojos derechos (45,5%) y 6 eran izquierdos (54,5%).

Los datos para la mediana del grosor macular pre-quirúrgica fueron de 259 (236-282) y 257 (235-279) micras; a los 7 días de la facoemulsificación 262 (241-283) y 261 (237-285) micras; y al mes de la misma 268 (246-290) y 269 (245-293) micras, para el grupo 1 y 2 respectivamente. Así mismo, la media del grosor macular para los grupos 1 y 2 fue de 259 (236-282) y 256 (235-279) micras previo a la cirugía, 260 (241-283) y 259,5 (237-285) micras a los 7 días y 269 (246-290) y 267 (245-293) micras al mes de ser intervenidos, respectivamente.

La mediana de agudeza visual pre-quirúrgica fue de 0,4 (40% de visión) y 0,5; 0,8 (80% de visión) y 0,9 (90%) a la semana de ser intervenidos; y de 0,9 al mes de la misma tanto para el grupo no tratado (grupo 1) como tratado (grupo 2).

En cuanto a la media de la agudeza visual en ambos grupos obtenemos los siguientes datos: 0,4 o 40% de visión (IC95% 0,2-0,6) previo a la cirugía para ambos grupos; 0,8 (0,6-1) a la semana de ser intervenidos también tanto para el grupo 1 como para el 2; y 0,9 o 90% de visión (0,8-1) al mes de la misma para los no tratados y tratados. Por último, la moda para ambos grupos fue de 0,3 y 0,5 previo a la cirugía; 1 (100% de visión) y 0,9 a la semana y 1 y 1 al mes de la misma para el grupo 1 y 2 respectivamente.

Por otro lado, en el grupo de no tratados o grupo 1, obtuvimos 7 casos con edema macular o aumento de grosor subclínico definido por un aumento >10 micras entre los valores de la OCT pre-quirúrgica y OCT al mes de la intervención; además, de esos casos, 2 mostraron un incremento aún más importante por encima de las 20 micras entre ambas pruebas; sin embargo, en el grupo de tratados o grupo 2, sólo se obtuvieron 6 casos de edema macular subclínico con el respectivo aumento >10 micras entre ambas pruebas; sólo se registró 1 caso con aumento de más de 20 micras entre ambas OCTs. Además, ningún paciente de nuestra muestra presentó quistes intrretinianos durante el estudio.

**Discusión:** A la vista de los resultados podemos afirmar que se producen evidentes cambios morfológicos en el grosor macular central en el postoperatorio de la cirugía de catarata no complicada tanto para el grupo 1 o pacientes no tratados como para el grupo 2 o pacientes no tratados. Dentro del grupo 1 además, podemos contabilizar hasta 7 casos con edema macular subclínico o engrosamiento macular frente a los 6 casos del mismo en el grupo 2 o pacientes tratados.

La incidencia de edema macular cistoide clínicamente significativo se ha descrito entre 0,1 y 2,35%. Sin embargo, en nuestro trabajo, aunque no sea el objetivo del mismo, cabe reseñar que no hemos encontrado ningún caso al que se le pueda atribuir esta complicación, probablemente debido al tamaño tan reducido de nuestra muestra.

Conocemos el tratamiento que al que denominamos estándar para cualquier paciente intervenido de cataratas sin ningún factor de riesgo añadido. Se trata de antibioterapia tópica durante 1 semana para prevenir infecciones así como corticoterapia durante 1 mes aproximadamente

reduciendo la dosis gradualmente. Esto es lo que se ha hecho con el grupo 1 o pacientes no tratados. Teniendo en cuenta los posibles efectos adversos de la corticoterapia y sabiendo que superan en eficacia los AINEs en la disminución del grosor macular, hemos administrado éste último a un segundo grupo o grupo de pacientes tratados, administrando los mismos en la primera semana de tratamiento post-operatorio y sustituyendo además los corticoides por éstos durante ese periodo de 4-5 semanas. Está descrito por múltiples autores que el asociar AINEs al tratamiento convencional previamente mencionado previene significativamente el riesgo de edema macular cistoide, principal causa de pérdida de visión inesperada tras la cirugía, como hemos dicho anteriormente.<sup>1,2,5,12,13</sup>

Debemos añadir, como puntos fuertes de nuestro estudio, el carácter prospectivo del mismo, la adquisición minuciosa de cada dato de las diferentes revisiones con tomografía de alta resolución para todos y cada uno de los pacientes y, en definitiva, el seguimiento tan cercano para la recogida de datos. Sin embargo, debemos asumir una limitada muestra que ha impedido, en este caso, obtener resultados estadísticamente significativos en cuanto a la reducción de la incidencia del aumento del grosor macular con el tratamiento con AINEs frente a la corticoterapia.

**Conclusión:** La cirugía de catarata con facoemulsificación produce engrosamiento macular en algunos casos durante el postoperatorio tanto en el grupo 1 como en el 2. No hemos encontrado diferencias significativas entre los casos de engrosamiento macular en uno y otro grupo. Un estudio prospectivo con una muestra mayor podría dar más significación a estos resultados.

#### **Bibliografía:**

1. M. Ramesh Chandra, P. Sanjeeva Kumar, P. Kishore Kumar, D. V. Giddaiah, Govardhan Reddy. "Effect of Prophylactic Bromfenac 0.09% on Cystoid Macular Edema assessed using optical Coherence Tomography Quantification of total Macular Volume after Cataract Surgery". *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* 2015; Vol. 4, Issue 02, January 05; Page: 253-262, DO:10.14260/jemds/2015/40.
2. Kim SJ, Schoenberger SD, Thorner JE, Ehlers JP, Yeh S, Bakri SJ. "Topical Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Cataract Surgery". *American Academy of Ophthalmology* 2015; May 10; Page:1-10
3. Rajpal RK, Ross B, Rapjal SD, Hoang K. "Bromfenac ophthalmic solution for the treatment of postoperative ocular pain and inflammation: safety, efficacy and patient adherence". *Dove Medical Press Limited* 2014; Vol. 8; Page 925-931
4. De Manuel-Triantafilo S, Arias-Puente A, García-Sáenz MC, Bañuelos Bañuelos J, Gili Manzanaro P, Martín Rodrigo JC. Antiinflamatorios no esteroideos y edema macular cistoide postquirurgico. *Sociedad Española de Oftalmología*. Octubre 2014.
5. Wittpenn JR, Silverstein S, Heier J, Kenyon KR, Hunkeler JD, Earl M, et al. A randomized, masked comparison of topical ketorolac 0.4% plus steroid vs steroid alone in low-risk cataract surgery patients. *Am J Ophthalmol* 2008; 146(4):554-560.
6. Subhransu Ray MD, Donald J. D'Amico MD. Pseudophakic cystoid macular edema. *Seminars in Ophthalmology* 2002, Vol. 17, No. 3-4, pp. 167-180.

7. Zur D, Fischer N, Tufail A, Monés J, Loewenstein A. Postsurgical cystoid macular edema. *Eur J Ophthalmol* 2011; 21 (Suppl. 6): pp. 62-68.
8. Sahin M, Cingu AK, Gozum N. Evaluation of cystoid macular edema using optical coherence tomography and fundus autofluorescence after uncomplicated phacoemulsification surgery. *J Ophthalmol* 2013;2013:376013
9. Cintrano M, Martín A. Edema macular cistoideo tras intervención de cataratas. pp. 1674-1681.
10. Romac I, Gabric N, Dekaris I, Barisic A. Resolution of Pseudophakic Cystoid Macular Edema with Combination Therapy of Topical Corticosteroids and Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. *Coll. Antropol.* 35 (2011) Suppl. 2: 281-284
11. Lobo C. Pseudophakic Cystoid Macular Edema. *Ophthalmologica* 2012; 227: 61-67.
12. Kessel L, Tendal B, Jorgensen KJ, Erngaard D, Flesner P, Andresen JL, Hjortdal J. Post-cataract prevention of inflammation and macular edema by steroid and nonsteroidal anti-inflammatory eye drops: a systemic review. *Ophthalmology*. 2014 Oct; 121 (10): 1915-24.
13. Yilmaz T, Cordero-Coma M, Gallagher MJ. Ketorolac therapy for the prevention of acute pseudophakic cystoid macular edema: a systematic review. *Eye (Lond)*. 2012 Feb; 26(2): 252-8.
14. Loewenstein A, Zur D. Postsurgical cystoid macular edema. *Dev Ophthalmol*. 2010; 47(14): 2379-85.
15. Yonekawa Y, Kim IK. Pseudophakic cystoid macular edema. *Curr Opin Ophthalmol* 2012; 23 (1): 26-32.

# RESULTADOS FUNCIONALES TRAS CIRUGÍA DE LAS MEMBRANAS. EPIRETINIANAS EN FUNCIÓN DE LAS AGUDEZAS VISUALES PREVIAS

**Laura Fernández García<sup>a</sup>, Fco. Javier Gil de Bernabé<sup>b</sup>, Gonzalo de las Casas Cámara<sup>c</sup>.**

<sup>a</sup>Estudiante de 6º curso en Medicina, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España. <sup>b</sup>Jefe de Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid, España. <sup>c</sup>Médico especialista de Medicina Preventiva y Salud Pública del Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid, España.

## ABSTRACT

**Palabras clave:** EPIRETINAL MEMBRANE/surgery; visual acuity; Optical Coherence Tomography.

**Objetivo:** Evaluar si la recuperación visual tras cirugía de MER (membrana epirretiniana), se modifica realizándola de forma temprana AV (agudeza visual)  $\geq 0.5$  o demorándola hasta que las AV sean inferiores a 0.5.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo. Muestreo de casos consecutivos de pacientes del servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Rey Juan Carlos diagnosticados de MER y operados durante los años 2014 y 2015. Se seleccionaron dos grupos según la AV y fueron seguidos un mínimo de 6 meses.

Se recogieron las variables sexo, edad, lateralidad del ojo enfermo, patologías oculares asociadas, AV y espesor retiniano central en tres momentos: basal, posquirúrgico y 6 meses después de la cirugía; y complicaciones posquirúrgicas. Se evaluó la AV mediante escala decimal, y la morfología y el grosor retiniano mediante OCT (Tomografía de Coherencia Óptica). Se hicieron dos grupos tomando como punto de corte la AV basal del ojo enfermo en 0.5.

Las variables cuantitativas se describieron con su media y D.E., previa comprobación de cumplimiento de distribución normal. Las variables cualitativas mediante su distribución de frecuencias. Se compararon las AV de los dos grupos a los 6 meses de seguimiento mediante la prueba t-student. Para comparar las medias de AV en los tres momentos de evaluación se realizó la prueba ANOVA para medidas repetidas (contrastando el supuesto de homogeneidad de varianzas), realizándose después comparaciones por parejas mediante t-student emparejadas penalizadas por el método de de Bonferroni, para el que se fijó un nivel de significación 0.016 por tratarse de tres parejas (0.05/3). Se realizó comparación de frecuencias mediante prueba ji-cuadrado entre el grado de complicaciones y la AV basal.

**Resultados:** Se incluyó una muestra de 46 pacientes con edad media de 72.5 años, D.E. de 8.5 con un 39.1% de varones y 60.9% de mujeres. No se encontraron diferencias entre los dos grupos tras los 6 meses de seguimiento ( $AV \geq 0,5 = 0,53$  y  $AV < 0,5 = 0,59$ ,  $p=0,43$ ) Se observó un beneficio de la cirugía en los pacientes con AV menor de 0.5 ya que se acompañó de una mejoría de la visión a los 6 meses tras la cirugía (diferencia de medias de 0,28  $p < 0,001$ ) y una reducción global de sus espesores retinianos (diferencia de medias de 103  $p=0,001$ ). Además, también se comprobó que la técnica quirúrgica vigente es efectiva. El grupo con mejores AV iniciales ( $\geq 0.5$ ) no mejoraban su visión. No se halló asociación entre el número o el grado de complicaciones y la AV basal de los pacientes.

**Discusión:** Existe un acuerdo unánime respecto al beneficio de la cirugía de MER cuando la  $AV \leq 0.3$ . En cambio, la tendencia actual es a intervenir con mejores agudezas visuales ( $AV \geq 0.5$ ), para evitar un previsible empeoramiento evolutivo. A la vista de nuestros resultados esta tendencia sería asumir un riesgo innecesario de empeoramiento para conseguir un resultado clínicamente similar, por lo que debería revisarse la tendencia a operar con niveles AV mayores o iguales a 0,5.

**Conclusión:** No se encontró beneficio en los pacientes intervenidos con AV basales mayores o iguales a 0,5 y su mejoría a 6 meses no fue superior a los operados que partían con AV inferiores.

#### **Bibliografía:**

1. Sheales MP, Kingston ZS, Essex RW. Associations between preoperative OCT parameters and visual outcome 3 months postoperatively in patients undergoing vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2016 Mar 30. [Epub ahead of print].
2. Kumagai K, Hangai M, Ogino N. Progressive Thinning of Regional Macular Thickness After Epiretinal Membrane Surgery. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 Nov; 56(12):7236-42.
3. Ondřejková M, Gajdošová M, Kyselová P. Surgical Treatment for Idiopathic Epiretinal Membrane. Cesk Slov Oftalmol. 2015 Aug;71(4):204-8
4. Guía de manejo de las membranas epirretinianas maculares "Guías de Práctica Clínica de la SERV". 2013 Mar [citado 2016 Abr 01]. Disponible en: <https://www.serv.es/>
5. Contreras I., Noval S., Tejedor J. Prevalencia de membranas epirretinianas mediante tomografía de coherencia óptica en pacientes remitidos para cirugía de cataratas. Arch Soc Esp Oftalmol [revista en Internet]. 2008 Feb [citado 2016 Mar 30]; 83(2): 89-94. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-66912008000200006&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912008000200006&lng=es).
6. Garay-Aramburu G, Larrauri-Arana A. Resolución espontánea de membrana epirretiniana idiopática en un paciente joven. Arch Soc Esp Oftalmol [Revista en Internet]. 2005 Dic [citado 2016 Mar 30]; 80(12): 741-743. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-66912005001200012&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912005001200012&lng=es).

7. Mier Armas Mayra, Vila Dopico Ileana, Eguía Martínez Frank, Ramos López Meisy. Tratamiento quirúrgico de las membranas epirretinales. Rev Cubana Oftalmol [Revista en Internet]. 2003 Jun [citado 2016 Mar 30]; 16(1): Disponible en:

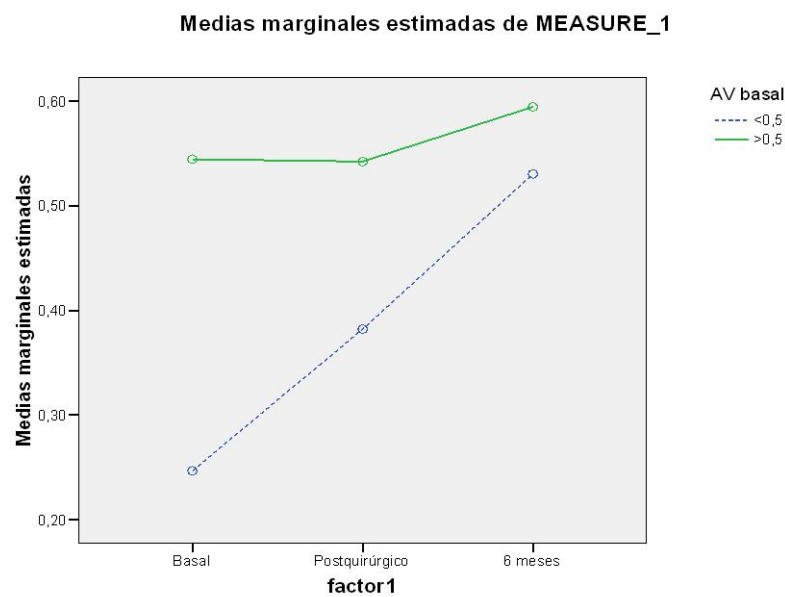
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21762003000100009&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762003000100009&lng=es).

8. Massin P, Allouch C, Haouchine B, Metge F, Paques M, Tangui L, Erginay A, Gaudric A. Optical coherence tomography of idiopathic macular epiretinal membranes before and after surgery Am J Ophthalmol. 2000 Dec; 130(6):732-9.

9. Ruiz Moreno, JM; Medrano López, M; Claramonte, P. Tratamiento de las membranas epirretinianas mediante vitrectomía. Resultados. Arch Soc Esp Oftalmol 1997 Abr; LXXII (4) 233-238.

10. Corcostegui B, García-Arumi J, Rodríguez-Infante R, Paradinas R. Evaluation of the instruments for dissection of the epiretinal membranes. Ophtalmologie. 1987 Oct-Dec; 1(4):421-3.

Figura 1



Evolución de la media de AV en ambos grupos.

## *4. ENDOCRINOLOGÍA, DERMATOLÓGICA Y ALERGIA*



# ASOCIACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO EN ENFERMEDAD CELÍACA.

**De Pazos Azpeitia, Blanca<sup>a</sup>; Barrio Merino, Alfonso<sup>b</sup>; Montero Morales, Laura<sup>c</sup>; Pérez Fernández, Elia<sup>d</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante de sexto curso de Grado en Medicina, Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Médico Adjunto del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Profesor asociado de Pediatría Universidad Rey Juan Carlos. <sup>c</sup>Médico Interno Residente. Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública del Hospital Universitario Fundación de Alcorcón. <sup>d</sup>Asesora de Metodología de la Investigación en Hospital Universitario Fundación de Alcorcón.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Enfermedad Celiaca, Antígenos HLA-DQ, Glútenes.

**Introducción:** La Enfermedad Celiaca (EC) es un trastorno sistémico, mediado inmunológicamente y disparado por la ingesta de gluten y prolaminas relacionadas, que se desarrolla en individuos con susceptibilidad genética.

El componente genético está asociado, en la mayoría de casos, a alelos que codifican moléculas de HLA de clase II (HLA-DQ2, HLA-DQ8).

Aunque entre el 30-40% de la población general presenta alguna variante de estos complejos mayores de histocompatibilidad, solo el 1% desarrolla EC, demostrando así que la genética es condición necesaria pero no suficiente para desarrollar la enfermedad.

Está descrito en la literatura que los pacientes homocigotos para DQ2 desarrollan la enfermedad a edades más tempranas y con síntomas gastrointestinales (presentación clásica).

**Objetivo:** analizar si la homocigosis DQ2 condiciona una edad de debut más temprana y una forma de presentación clásica frente a la heterocigosis DQ2 en nuestra muestra.

**Materiales y métodos:** Se realiza un estudio transversal con componente descriptivo y analítico.

Se incluyeron en el estudio 220 pacientes con EC del Hospital Universitario Fundación de Alcorcón diagnosticados entre el año 1998 y 2016, a los que se hubiesen realizado las siguientes pruebas: serología, biopsia y determinación de HLA compatible. Se excluyeron del estudio los pacientes que no presentaron HLA compatible (2 pacientes), los que presentaban HLA -DQ8 en homocigosis (4 pacientes) y aquellos que habían sido diagnosticados en otros centros, por no disponer de estos datos (14 pacientes). Además se recogieron los datos de edad al diagnóstico, presencia de comorbilidades (autoinmunes y no autoinmunes) y antecedentes familiares de primer grado de EC.

Los datos fueron recogidos mediante la historia clínica informatizada y el análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 19. Para el estudio de la asociación entre el HLA y la forma de presentación se realiza un Chi-Square y para estudiar la asociación entre la genética y la edad al diagnóstico se utiliza el Test U - Mann Whitney no paramétrico. En ambos análisis se considera significación estadística a un p-valor < 0.05.

**Resultados:** La muestra final incluyó 200 pacientes. El 63% heterocigotos DQ2 y el 37% homocigotos. De estos pacientes el 61,8% eran mujeres y el 38,2% hombres.

El 58,3% de los pacientes debutaron con una forma de presentación clásica y el 41,7% con una forma de presentación no clásica.

Los Ac antitransglutaminasa fueron negativos al diagnóstico en un 1,5% de los pacientes y los anti gliadina deaminada en un 5,9%. Los Ac antiendomiso, que se realizaron en un 30,9% de los pacientes, fueron positivos en todos ellos.

Los resultados de las biopsias, según la clasificación de Marsh -Oberhuber fueron: estadio 3A en el 21,4% de los pacientes, 3B en el 54,6%, y 3C en el 24,0% de los pacientes.

Un 12,7% de los casos presentaron antecedentes familiares de EC y por último un 48,5% de los pacientes presentaron comorbilidades, siendo autoinmunes en el 12,1% de los pacientes.

La prevalencia de presentación clásica en los pacientes expuestos (homocigosis DQ2) fue 58,1%, y de 58,7% en los pacientes heterocigotos DQ2. Razón de prevalencias (IC 95%)= 0.989 (0.771 -1,270).

El resultado del análisis de Chi-Square no demostró diferencias significativas en la forma de presentación (clásica/no clásica) entre los grupos: p-valor=0.931.

En cuanto a la edad al diagnóstico en la heterocigosis DQ2 la mediana fue de 24 meses (RIC: 32 meses) y en la homocigosis DQ2 la mediana fue de 24 meses (RIC: 40,5 meses). El Test U-Mann Whitney no paramétrico mostró un p-valor de 0.671, no existiendo relación entre la edad al diagnóstico y la genética.

**Discusión:** el predominio de sexo femenino, la forma predominante de presentación y la edad temprana al diagnóstico en nuestra muestra, coincide con estudios previos realizados en nuestro país.

En cambio, a pesar de lo descrito previamente en la literatura, en nuestro estudio no podemos demostrar que la homocigosis DQ2 condicione una edad al diagnóstico más temprana ni una forma de presentación de la enfermedad clásica, frente a la heterocigosis DQ2.

Esto puede ser debido a que la población Española cuenta con una incidencia notablemente menor de homocigosis DQ2 que la del norte de Europa y a la mejoría en las técnicas diagnósticas y su disponibilidad en nuestro medio, que permiten diagnosticar pacientes que aún se encuentran en la fase asintomática o con síntomas extragastrointestinales.

**Conclusión:** No existen diferencias en la forma de presentación, ni en la edad al diagnóstico en pacientes homocigotos DQ2 frente a pacientes heterocigotos DQ2 en nuestra muestra.

La genética de la EC es necesaria para que esta se desarrolle y puede excluir o confirmar el diagnóstico en aquellos pacientes cuya serología y biopsia sea dudosa, pero no podemos con ella predecir ni la edad de presentación, ni la variante sintomatológica con la que debutará el paciente.

**Bibliografía:**

1. Cilleruelo ML, Roman-Riechmann E, Sánchez Valverde F, et al. Spanish National Registry of Celiac Disease: Incidence and Clinical Presentation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 59:522-526.
2. Liu E, Hye-Seung L, Aronsson CA, et al. Risk of Pediatric Celiac Disease According to HLA Haplotype and Country. *N Engl J Med* 2014 ; 371:42-9.
3. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de la enfermedad Celíaca. Subdirección General de promoción de la Salud y Prevención. Dirección General de Atención Primaria. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.
4. Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, et al. Randomized Feeding Intervention in Infants at High Risk for Celiac Disease. *N Engl J Med* 2014 ; 371:1304-15
5. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54:136-60.

Tabla 1. Prevalencia de la presentación de la enfermedad y mediana de edad al diagnóstico según HLA.

	Clásica (%)	No clásica (%)	
Homocigosis DQ2	58,1%	41,9%	p-valor: 0.931
Heterocigosis DQ2	58,7%	41,3%	
	Edad	al	
	diagnóstico (meses)		
Homocigosis DQ2	24(p25:19,5;p75:60)		p-valor: 0.671
Heterocigosis DQ2	24(p25:19;p75: 51)		

# MACRONUTRIENTES Y SALUD METABÓLICA: ESTUDIO DE LOS EFECTOS DE UNA DIETA DE CAFETERÍA EN MARCADORES DE SÍNDROME METABÓLICO Y ANÁLISIS DE ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

**Tomás Duraj<sup>a</sup>, Visitación López-Miranda González<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante de sexto curso del Grado en Medicina, Universidad Rey Juan Carlos, Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>b</sup>Profesora Titular de la Universidad Rey Juan Carlos, Área de Farmacología y Nutrición, Departamento Ciencias Básicas de la Salud.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Metabolic Syndrome X; Nutrition Therapy; Diet, Carbohydrate-Restricted.

**Introducción:** La obesidad ha alcanzado una prevalencia y una distribución mundial sin precedentes; este incremento podría ser explicado por multitud de factores, entre los cuales se encuentra el seguimiento de una dieta desequilibrada. Por otra parte, el exceso de acúmulo de tejido adiposo presente en la obesidad se asocia a múltiples enfermedades metabólicas tales como síndrome metabólico, diabetes de tipo 2, enfermedad cardiovascular y numerosos tipos de cáncer. Habitualmente se apunta al contenido calórico de la dieta como principal determinante de su efecto en la adipogénesis. La procedencia de las calorías no importa: lo fundamental es su superávit o insuficiencia relativa al gasto energético total diario a lo largo del tiempo; no obstante, en los últimos años ha resurgido el interés por el estudio del efecto de los macronutrientes en la susceptibilidad a la obesidad y al síndrome metabólico, especialmente con la reiterada efectividad clínica de las dietas reducidas en carbohidratos o cetogénicas para la optimización de la salud metabólica (1,2).

**Objetivo:** Los principales objetivos planteados en este trabajo son: determinar si el consumo de una «dieta de cafetería» (alta en carbohidratos y alta en grasas) eleva diversos marcadores de síndrome metabólico en un modelo experimental y relacionar los hallazgos con datos clínicos al respecto, con el fin de averiguar en cuál de los tres principales macronutrientes debería centrarse el control en pacientes con alteraciones metabólicas, aportando nuevas perspectivas de prevención y tratamiento con frecuencia inexploradas en la práctica clínica habitual.

## **Materiales y métodos:**

**Animales de experimentación:** Para llevar a cabo el experimento se han empleado un total de 18 ratas macho de la raza Wistar de una edad de 8 semanas y con un peso en el rango de 274-344g, obtenidas de Unidad Veterinaria de la Universidad Rey Juan Carlos. Las ratas se mantuvieron en una habitación con una temperatura establecida en  $\sim 20$  °C, bajo condiciones monitorizadas de humedad (60%) y luminosidad (fases claro/oscuras de 12 horas, en las instalaciones del animalario del Campus de Alcorcón. Todos los experimentos fueron diseñados y efectuados de acuerdo con la directiva de la UE para la protección de los animales utilizados para fines científicos (2010/63/UE), y aprobados por el Comité Ético de la Universidad Rey Juan Carlos.

**Composición de las dietas:** Los animales consumieron tres tipos diferenciados de dieta, cuya composición se resume a continuación. La «dieta estándar» (DE), normocalórica y normograsa, constituida por pienso de laboratorio en gránulos irradiado A04 (SAFE, Francia); 46,7% hidratos de carbono, 16,1% proteínas, 3,1% grasas, 3,9% fibra, 12% agua, 5% minerales, 279,1 kcal/100g. La «dieta grasa» (DG), hipercalórica e hipergrasa, en la que se añadieron 166,6 gramos de manteca y 166,66 gramos de mantequilla por cada kilogramo de dieta estándar; 31,4% hidratos de carbono, 10,8% proteínas, 32,2% grasas, 2,6% fibra, 10,6% agua, 3,4% minerales, 458,5 kcal/100g. La «dieta grasa con dextrosa» (DGD) se formuló añadiendo al agua de bebida de los animales dextrosa monohidratada (Duo Harinero, España) al 25%, manteniendo la composición original de la «dieta grasa» (DG); 9,1 kcal/100ml.

**Tratamiento de los animales y diseño experimental:** Tras un periodo inicial madurativo de 8 semanas, los animales se asignaron a uno de tres grupos, «dieta estándar», «dieta grasa», «dieta grasa con dextrosa»,  $n = 6$  por grupo, y se les permitió el acceso libre y sin restricciones a la dieta que les correspondía. El tiempo total de seguimiento fue de 18 semanas. El consumo de alimento y líquido se midió el lunes de cada semana. Todos los animales se pesaron una vez a la semana. Se tomaron muestras mediante punción de la vena de la cola tras ayuno nocturno para medir las concentraciones plasmáticas de glucosa, colesterol y triglicéridos en las semanas 0, 4, 8, 12 y en el momento de sacrificar a los animales. Tras sacrificar a los animales se tomaron muestras para la cuantificación de insulina plasmática, adiponectina plasmática y la concentración de malondialdehído (MDA), mediante kits colorimétricos comerciales. Asimismo, se llevó a cabo una medición de la longitud naso-anal, el perímetro abdominal y la longitud de la tibia con el fin de realizar una valoración antropométrica de los animales, y del peso el tejido graso epididimal y el tamaño hepático para evaluar el grado de adiposidad.

**Análisis estadístico:** Todos los resultados se analizaron mediante la prueba de la  $t$  de Student para datos independientes, comparando la dieta estándar con los otros grupos. Se utilizó el *software* GraphPad 6 Prism (GraphPad Software, San Diego, CA) y Excel (Microsoft, Redmond, WA) para todos los cálculos. Un nivel de  $p < 0,05$  fue considerado como estadísticamente significativo.

**Resultados:** Cuando las ratas se sometieron a la dieta grasa aumentaron su peso un 9,65% con respecto a la dieta estándar al final de la semana 18, y añadiendo dextrosa a la bebida su peso aumentó un 14,0%. En cuanto a las características morfológicas, los datos se resumen en la tabla A (véase anexo). La ingesta sólida fue superior tanto en el grupo de DG como en el de DGD. La ingesta líquida fue claramente superior en la dieta con dextrosa en la bebida, mientras que se mantuvo en niveles más bajos en la DG. La ingesta media en kcal/día se resume en la tabla A, apreciándose un balance energético positivo mayor tanto en la DG como en la DGD. En nuestro experimento la DG mostró diferencias estadísticamente significativas en los niveles de glucosa, pero el aumento fue

especialmente acusado en la DGD. En los niveles de colesterol, la diferencia entre la DE y DG fue estadísticamente significativa, no siendo así al comparar la DG con la suplementación adicional de dextrosa. Entre la DE y DGD se apreció un aumento cuantitativo de triglicéridos que, sin embargo, no fue estadísticamente significativo. Para la insulina, la DE obtuvo un resultado promedio de 2,91 µg/dl de plasma, con niveles más elevados en la dieta grasa (3,85 µg/dl) y la dieta con dextrosa de (4,06 µg/dl). La adiponectina, por su parte, presentó unos valores de 32836,38 ng/ml, 28864,92 ng/ml y 39619,47 ng/ml, respectivamente. Los niveles de malondialdehído (MDA), un marcador indirecto de peroxidación lipídica y aterosclerosis, fueron los siguientes: dieta estándar, 0,55 µM/ml de plasma, dieta grasa 0,58 µM/ml, dieta grasa con dextrosa 0,81 µM/ml. Los animales alimentados con DGD presentaron niveles significativamente más altos del índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR) y más bajos del índice de funcionalidad de las células β-pancreáticas (HOMA-β), así como un valor más bajo del índice de sensibilidad a la insulina (QUICKI). En la DG, por su parte, destaca un aumento de la funcionalidad de las células β, probablemente como mecanismo compensatorio por la resistencia a la insulina periférica ocasionada por la composición de este protocolo dietético.

**Discusión:** En primer lugar, trataremos los resultados experimentales obtenidos y su significado; posteriormente discutiremos otras consideraciones dietéticas acerca de los principales macronutrientes, dedicando especial atención a la relación entre los carbohidratos, el síndrome metabólico y los protocolos nutricionales reducidos en carbohidratos y la nutrición personalizada.

Antes de comenzar a interpretar los datos proponemos un cambio de paradigma en la evaluación de las dietas planteadas en este estudio: efectuar un análisis más detallado de su composición, macronutrientes y efectos fisiológicos y hormonales, en lugar de centrarnos exclusivamente en la densidad calórica. Podemos encontrar numerosos estudios similares en la literatura que han evaluado marcadores de síndrome metabólico en dietas de cafetería, con un aumento generalizado de tejido adiposo, hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, inflamación hepática, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperfagia y, en definitiva, multitud de alteraciones patológicas relacionadas con una salud metabólica claramente deteriorada (3-7). Consideramos que la composición de nuestra dieta se encuentra, tal vez, a medio camino entre una dieta hipergrasa estándar, y una dieta de cafetería basada en alimentos procesados de consumo humano. Al pienso estándar, rico en carbohidratos *refinados* procedentes de cereales y salvado, se le ha añadido manteca y mantequilla (grasa) y, en el grupo de la dextrosa, monosacáridos de absorción rápida. Aunque esto no se ajuste específicamente a la definición propuesta por otros autores de «dieta de cafetería», razonamos que, en realidad, evaluando macronutrientes y constitución, sí es representativa en gran parte de la dieta consumida por el mayor contingente de la población de nuestro país (8,9).

Así pues, dentro de la dieta de cafetería, ¿qué componentes ocasionan una respuesta metabólica desfavorable? La dieta que más parece afectar la salud metabólica en nuestro estudio es la DG con suplementación líquida de dextrosa. Sinopsis basadas en la evidencia (10) y revisiones sistemáticas recientes (11-15) continúan apuntando a la importancia del exceso de azúcares y carbohidratos refinados en la dieta occidental como una potencial causa de la epidemia de obesidad y deterioro de la salud metabólica de la población. En nuestro estudio los valores más impactantes fueron los de la glucosa medida en ayunas, incuestionablemente elevados en el grupo de la dextrosa, junto con la elevación de los niveles de colesterol, triglicéridos, insulina, MDA, tamaño hepático, adiposidad y peso corporal. Si bien en la DG algunos animales en concreto parecían más resistentes a los efectos «perjudiciales» de una afluencia energética positiva, el

efecto de combinar una dieta alta en grasa con un exceso añadido de carbohidratos simples aparentemente desbordó cualquier mecanismo de compensación. La mayor afectación de la DG parece involucrar a la adiponectina, los niveles de colesterol y el aumento de la ingesta sólida (hiperfagia). En cuanto a los niveles de MDA, parece ser que el estrés oxidativo es máximo cuando se examina un exceso de energía procedente de una combinación de carbohidratos y grasas (16-18), mientras que es menor en una dieta control alta en carbohidratos y baja en grasas o, llamativamente, en una dieta alta en grasas y baja en carbohidratos (19,20). Subrayamos el hallazgo de que, a pesar del evidente aumento de peso de los animales que consumían una DG hipercalórica, la diferencia del análisis de tejido adiposo epididimal (visceral) no alcanzó significación estadística ni, aparentemente, una gran repercusión metabólica, mientras que sí presentó un aumento significativo en todos los animales en la DGD. Si, además, correlacionamos estos resultados con los marcadores de síndrome metabólico, podríamos plantear la hipótesis de que el superávit calórico «per se» conduce invariablemente a un estado de obesidad, pero la repercusión del acúmulo adiposo en la salud dependerá en gran medida de la *calidad* de los alimentos consumidos.

Si bien es cierto que encontramos un componente genético para el síndrome metabólico, es indiscutible que la nutrición juega un papel fundamental en su desarrollo (21). El campo de la nutrición es una rama científica relativamente joven y enfrentada a frecuentes mitos y creencias erróneas (22) que, desgraciadamente, pueden traducirse en las guías dietéticas actuales (23). ¿Sería posible considerar alguna de las recomendaciones como «predeterminada»? Dependerá, como siempre, del contexto del individuo y de sus objetivos; es por ello por lo que plantearíamos una división en grupos simples pero personalizados de las recomendaciones dietéticas. Los estudios y ensayos clínicos que ajustan la nutrición al estatus de sensibilidad a la insulina de los individuos (24-27) potencian este valioso concepto: clasificar a la población, en el ámbito de la nutrición, en diferentes subgrupos según su contexto personal y base de salud metabólica inicial. Partiendo de la premisa de que existen varios tipos de respuesta ante los carbohidratos ingeridos (individuos con alta sensibilidad a la insulina, individuos con resistencia a su acción y grados intermedios), nos preguntamos si, en la práctica clínica diaria, podrían aprovecharse marcadores de laboratorio comunes para personalizar el consejo dietético. Para una rápida evaluación se han propuesto índices como el HOMA-IR, QUIKI y Matsuda, calculados en base a las concentraciones de insulina y glucosa en ayunas o tras una carga de glucosa oral (28). ¿Cómo modificaríamos nuestra actitud en base a la información obtenida de estas pruebas de laboratorio? Reduciendo la cantidad de carbohidratos de la dieta en el grupo de mayor resistencia a la insulina, tanto como lo demande su enfermedad metabólica de base. Un gran número de meta-análisis y revisiones sistemáticas sobre dietas bajas en carbohidratos han mostrado una mejoría de la obesidad superior a las dietas bajas en grasas y de los principales factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (29-33). Contrariamente a hipótesis antiguas, las dietas tradicionales altas en carbohidratos se han asociado con bajos niveles de colesterol HDL, altos niveles de triglicéridos, LDL y colesterol total (34), diabetes mellitus tipo 2 (35), síndrome metabólico e hipertensión esencial (36), además de algunos tipos de cáncer (37). Así pues, basándonos en la evidencia disponible actualmente, las dietas bajas en carbohidratos y altas en grasas podrían considerarse como una alternativa a ofrecer a los pacientes para la prevención y tratamiento de la obesidad y el síndrome metabólico.

**Conclusiones:** Los resultados de nuestro experimento sugieren que una dieta alta en carbohidratos y grasas provoca un deterioro en la salud metabólica y un aumento del tejido adiposo. A pesar de la amplia variedad de respuestas individuales a la dieta, los efectos perjudiciales parecen correlacionarse más con el consumo de azúcares simples que con un aumento de la densidad

calórica. En la práctica clínica, la evidencia actual sugiere la posibilidad de utilizar dietas bajas en carbohidratos y aplicar la nutrición personalizada para el tratamiento de diversas complicaciones de la obesidad. Se requieren, sin embargo, más estudios para analizar los mecanismos moleculares, fisiológicos y las interacciones entre los distintos macro/micronutrientes y otros factores externos que pueden influir en la nutrición humana.

### **Bibliografía:**

1. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet* 2011 Aug 27;378(9793):804-814.
2. Bueno NB, de Melo IS, de Oliveira SL, da Rocha Ataide T. Very-low-carbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2013 Oct;110(7):1178-1187.
3. Macedo I, Medeiros L, Oliveira C, Oliveira C, Rozisky J, Scarabelot V, et al. Cafeteria diet-induced obesity plus chronic stress alter serum leptin levels. *Peptides* 2012;38(1):189-196.
4. Castell-Auví A, Cedó L, Pallares V, Blay M, Ardévol A, Pinent M. The effects of a cafeteria diet on insulin production and clearance in rats. *Br J Nutr* 2012;108(07):1155-1162.
5. Sampey BP, Vanhoose AM, Winfield HM, Freerman AJ, Muehlbauer MJ, Fueger PT, et al. Cafeteria diet is a robust model of human metabolic syndrome with liver and adipose inflammation: comparison to high-fat diet. *Obesity* 2011;19(6):1109-1117.
6. Esteve M, Rafecas I, Fernández-López J, Remesar X, Alemany M. Effect of a cafeteria diet on energy intake and balance in Wistar rats. *Physiol Behav* 1994;56(1):65-71.
7. Sampey BP, Vanhoose AM, Winfield HM, Freerman AJ, Muehlbauer MJ, Fueger PT, et al. Cafeteria diet is a robust model of human metabolic syndrome with liver and adipose inflammation: comparison to high-fat diet. *Obesity* 2011;19(6):1109-1117.
8. Méndez CD, Benito CG, Bartrina JA, Hernández JC, Álvarez MG, Arnaiz MG, et al. Alimentación, consumo y salud.
9. Majem LS, Barba LR, Rodrigo CP, Viñas BR, Bartrina JA. Hábitos alimentarios y consumo de alimentos en la población infantil y juvenil española (1998-2000): variables socioeconómicas y geográficas. *Medicina clínica* 2003;121(4):126-131.
10. Sturt J. Higher consumption of sugar-sweetened beverages is associated with increased risk of developing type 2 diabetes or metabolic syndrome. *Evidence Based Nursing* 2011:ebnurs1143.
11. Chiavaroli L, de Souza RJ, Ha V, Cozma AI, Mirrahimi A, Wang DD, et al. Effect of Fructose on Established Lipid Targets: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Feeding Trials. *J Am Heart Assoc* 2015 Sep 10;4(9):e001700.
12. Tappy L, Lê K. Health Effects of Fructose and Fructose-Containing Caloric Sweeteners: Where Do We Stand 10 Years After the Initial Whistle Blowings? *Current diabetes reports* 2015;15(8):1-12.
13. Keller A, Heitmann BL, Olsen N. Sugar-sweetened beverages, vascular risk factors and events: a systematic literature review. *Public Health Nutr* 2015;18(07):1145-1154.



14. Rippe JM, Angelopoulos TJ. Sucrose, high-fructose corn syrup, and fructose, their metabolism and potential health effects: what do we really know? *Adv Nutr* 2013 Mar 1;4(2):236-245.
15. Ma J, Karlsen MC, Chung M, Jacques PF, Saltzman E, Smith CE, et al. Potential link between excess added sugar intake and ectopic fat: a systematic review of randomized controlled trials. *Nutr Rev* 2016 Jan;74(1):18-32.
16. Elnakish MT, Hassanain HH, Janssen PM, Angelos MG, Khan M. Emerging role of oxidative stress in metabolic syndrome and cardiovascular diseases: important role of Rac/NADPH oxidase. *J Pathol* 2013;231(3):290-300.
17. C Fernandez-Garcia J, Cardona F, J Tinahones F. Inflammation, oxidative stress and metabolic syndrome: dietary modulation. *Current vascular pharmacology* 2013;11(6):906-919.
18. Hopps E, Noto D, Caimi G, Aversa M. A novel component of the metabolic syndrome: the oxidative stress. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2010;20(1):72-77.
19. Cole MA, Murray AJ, Cochlin LE, Heather LC, McAleese S, Knight NS, et al. A high fat diet increases mitochondrial fatty acid oxidation and uncoupling to decrease efficiency in rat heart. *Basic Res Cardiol* 2011;106(3):447-457.
20. Birkner E, Kasperczyk S, Kasperczyk A, Zalejska-Fiolka J, Zwirska-Korczala K, Stawiarska-Pieta B, et al. Metabolic and antioxidative changes in liver steatosis induced by high-fat, low-carbohydrate diet in rabbits. *Journal of physiology and pharmacology* 2005;56:45.
21. Smith CJ, Ryckman KK. Epigenetic and developmental influences on the risk of obesity, diabetes, and metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2015 Jun 29;8:295-302.
22. Casazza K, Fontaine KR, Astrup A, Birch LL, Brown AW, Bohan Brown MM, et al. Myths, presumptions, and facts about obesity. *N Engl J Med* 2013;368(5):446-454.
23. Brownson RC, Baker EA, Leet TL, Gillespie KN, True WR. *Evidence-based public health. : Oxford University Press; 2010.*
24. Gardner CD, Offringa LC, Hartle JC, Kapphahn K, Cherin R. Weight loss on low-fat vs. low-carbohydrate diets by insulin resistance status among overweight adults and adults with obesity: A randomized pilot trial. *Obesity* 2016;24(1):79-86.
25. McClain AD, Otten JJ, Hekler EB, Gardner CD. Adherence to a low-fat vs. low-carbohydrate diet differs by insulin resistance status. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2013;15(1):87-90.
26. Zeevi D, Korem T, Zmora N, Israeli D, Rothschild D, Weinberger A, et al. Personalized nutrition by prediction of glycemic responses. *Cell* 2015;163(5):1079-1094.
27. Cornier M, Donahoo WT, Pereira R, Gurevich I, Westergren R, Enerback S, et al. Insulin sensitivity determines the effectiveness of dietary macronutrient composition on weight loss in obese women. *Obes Res* 2005;13(4):703-709.
28. Gutch M, Kumar S, Razi SM, Gupta KK, Gupta A. Assessment of insulin sensitivity/resistance. *Indian J Endocrinol Metab* 2015 Jan-Feb;19(1):160-164.
29. Sackner-Bernstein J, Kanter D, Kaul S. Dietary Intervention for Overweight and Obese Adults: Comparison of Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets. A Meta-Analysis. *PloS one* 2015;10(10):e0139817.

30. Fung TT, van Dam RM, Hankinson SE, Stampfer M, Willett WC, Hu FB. Low-carbohydrate diets and all-cause and cause-specific mortality: two cohort studies. *Ann Intern Med* 2010;153(5):289-298.
31. Santos F, Esteves S, da Costa Pereira A, Yancy Jr W, Nunes J. Systematic review and meta-analysis of clinical trials of the effects of low carbohydrate diets on cardiovascular risk factors. *Obesity reviews* 2012;13(11):1048-1066.
32. Hession M, Rolland C, Kulkarni U, Wise A, Broom J. Systematic review of randomized controlled trials of low-carbohydrate vs. low-fat/low-calorie diets in the management of obesity and its comorbidities. *Obesity reviews* 2009;10(1):36-50.
33. Naude CE, Schoonees A, Senekal M, Young T, Garner P, Volmink J. Low carbohydrate versus isoenergetic balanced diets for reducing weight and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *PloS one* 2014;9(7):e100652.
34. Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, Holmes MD, Hu FB, Hankinson SE, et al. Dietary glycemic load assessed by food-frequency questionnaire in relation to plasma high-density-lipoprotein cholesterol and fasting plasma triacylglycerols in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2001 Mar;73(3):560-566.
35. Halton TL, Liu S, Manson JE, Hu FB. Low-carbohydrate-diet score and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2008 Feb;87(2):339-346.
36. Kopp W. Pathogenesis and etiology of essential hypertension: role of dietary carbohydrate. *Med Hypotheses* 2005;64(4):782-787.
37. Pérez-Guisado J. Carbohydrates, glucose metabolism and cancer. *Endocrinología y Nutrición* 2006;53(4):252.

TIPO DE DIETA	DE	DG	DGD
Peso (g)	484,67 ± 11,52	543,33 ± 24,44*	561,83 ± 36,40*
Longitud naso-anal (cm)	28,00 ± 0,20	29,00 ± 0,35	29,17 ± 0,31*
Perímetro abdominal (cm)	24,33 ± 0,51	26,00 ± 0,69	27,00 ± 1,10
Tejido adiposo epididimal (g)	17,70 ± 1,72	20,20 ± 1,79	24,82 ± 2,23*
Peso hepático (g)	10,59 ± 0,18	11,64 ± 0,76	13,16 ± 1,02
Longitud tibial (cm)	4,37 ± 0,07	4,45 ± 0,04	4,25 ± 0,08
IMC (g/cm <sup>2</sup> )	0,618	0,646	0,660
Ingesta energética (kcal) / rata / día	135,7	152,86	156,58

Tabla A. Parámetros morfológicos e índices de valoración de composición corporal. Los datos se expresan como media ± error estándar. Se ha marcado mediante un asterisco (\*) cuando la diferencia con el control (DE) fue estadísticamente significativa (p < 0,05). Se incluye asimismo la ingesta energética, calculada indirectamente mediante conversión en kcal de la ingesta sólida y líquida a lo largo del periodo de seguimiento.

# INTERVENCIÓN NUTRICIONAL Y COMPLICACIONES ASOCIADAS AL SOPORTE NUTRICIONAL EN UNA UNIDAD DE ICTUS DE RECIENTE APERTURA.

**Laura Ortiz Cabrero, Helena Requejo Salinas**

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** ictus, nutrición, complicaciones.

**Introducción:** El ictus constituye un importante problema de salud pública tanto por su elevada incidencia como por ser la primera causa de discapacidad permanente en la edad adulta. Además, junto con la patología cardiovascular y el cáncer, es una de las principales causas de muerte en nuestro país.

Los pacientes con ictus presentan múltiples alteraciones, siendo frecuente la aparición de disfagia que condiciona algunas complicaciones como la neumonía por aspiración y una disminución de la ingesta provocando una dificultad para alcanzar los requerimientos nutricionales, por lo que la desnutrición es frecuente en estos pacientes asociándose a una mayor morbi-mortalidad.

La prevención de las complicaciones debidas a los trastornos de la deglución, la evaluación nutricional precoz y la utilización de un soporte nutricional (S.N.) adecuado durante el ingreso mejoran el pronóstico de estos pacientes.

**Objetivos:** Análisis de las características de los pacientes ingresados en la Unidad de Ictus del Hospital U. Fundación Alcorcón sobre los que se realizó algún tipo de intervención nutricional.

Evaluación de las complicaciones asociadas al S.N. e identificación de los posibles factores relacionados con su aparición.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de 561 pacientes ingresados en la Unidad de Ictus del Hospital U. Fundación Alcorcón desde noviembre del 2013 hasta octubre del 2015.

Se incluyeron aquellos que habían recibido algún tipo de intervención nutricional realizada tanto por la Unidad de Nutrición como por el servicio de Otorrinolaringología.

Se excluyeron aquellos pacientes trasladados desde otros centros o los que ya recibían S.N. previamente al ingreso. Se recogieron las siguientes variables:

Características demográficas: Edad. Sexo

Antecedentes personales: Ictus previos. Diagnóstico de diabetes.

Tipo de ictus: isquémico o hemorrágico. Localización del ictus.

Valoración por Nutrición: Evaluación de estado de nutrición. Clasificación de desnutrición.

Valoración por Otorrinolaringología. Cribado de disfagia: Realización test de deglución.

Necesidad de soporte nutricional. Días transcurridos desde el ingreso hasta el inicio del soporte nutricional.

Tipo de S.N.: dieta oral adaptada, suplementos nutricionales orales, nutrición enteral (sonda - nasogástrica/nasoyeyunal u ostomía-gastrostomía, yeyunostomía-) o nutrición parenteral.

Tipo de fórmula en caso de Nutrición Enteral o suplementos: Oligomérica. Polimérica normoprotéica. Polimérica hiperprotéica. Específica.

Complicaciones de la Nutrición enteral:

Gastrointestinales (si/no): Diarrea, náuseas, estreñimiento, vómitos o regurgitación

Metabólicas (si/no): Hiperglucemia, alteraciones electrolíticas, síndrome de realimentación

Mecánicas (si/no): Obstrucción de la sonda, migración de la sonda, reflujo a través de la ostomía

Infecciosas: Broncoaspiración (si/no)

Duración del ingreso. Continuación de soporte nutricional tras el alta.

Los datos se describen mediante media y desviación estándar o cuartiles en función de la distribución de los datos para variables cuantitativas, y mediante frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas. Para estudiar factores asociados con la aparición de complicaciones se realiza un análisis univariante. Se utilizan el test chi cuadrado o el test exacto de Fisher para variables cualitativas, y el test U de Mann Whitney para variables cuantitativas. Para estudiar las diferencias entre los niveles iniciales de las proteínas, empleadas habitualmente como marcadores nutricionales, se aplica el test de Wilcoxon, test no paramétrico de medidas repetidas.

Todos los test se consideran bilaterales y como significativo un p-valor<0.05.

**Resultados:** Se realizó algún tipo de intervención nutricional en 50 de los 561 pacientes ingresados en la Unidad de Ictus en el periodo descrito (*Ver tabla 1*).

La mayoría presentaron un ictus isquémico (84%). La localización más frecuente del ictus (60%) fue la arteria cerebral media (ACM) seguida de las arterias perforantes.

Un 78% de los pacientes fue valorado por el Servicio de Otorrinolaringología y un 56% por la Unidad de Nutrición, sólo en estos últimos se evaluó el estado nutricional. Por las características de los pacientes de la muestra, en la mayoría no fue posible estimar la presencia de desnutrición calórica, sí de desnutrición proteica, presente en el 64%.

Un 82% de los pacientes requirieron S.N. El más empleado fue la nutrición enteral completa a través de sonda y, en segundo lugar, la alimentación de textura modificada. De los que recibieron nutrición enteral, la mayoría comenzó con una fórmula polimérica hiperprotéica.

El 26% de los pacientes con sonda, mantuvieron la sonda tras el alta o traslado y en un 27% de los pacientes que recibió nutrición enteral a través de sonda, se realizó ostomía durante el ingreso.

Un 68% de los pacientes presentaron complicaciones, siendo las más frecuentes las gastrointestinales y las metabólicas. En cuanto al análisis de las variables asociadas a la aparición de complicaciones, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en función del sexo, la edad al ingreso, la presencia de diabetes o el tipo de ictus y su localización. Sí se encontró un aumento de las complicaciones en relación con la demora en el inicio del S.N. (Ver gráfica 1) y en pacientes que habían presentado un ictus previo.

Durante el seguimiento por la Unidad de Nutrición, se objetivó una mejoría de los marcadores nutricionales, aunque no fue estadísticamente significativa. La cifra inicial de albúmina fue significativamente inferior en aquellos pacientes en los que el inicio del S.N. fue más tardío. (Ver gráfica 2)

**Discusión:** Los pacientes con enfermedad cerebrovascular presentan un elevado riesgo nutricional en relación fundamentalmente con la presencia de disfagia que puede afectar hasta al 80% según las series y la localización del ictus<sup>1</sup>.

En nuestro centro el cribado de disfagia lo realiza habitualmente el Servicio de Otorrinolaringología a través de la nasofibrolaringoscopia.

Se evaluó la presencia de disfagia en un 84% de los pacientes que recibieron algún tipo de S.N.<sup>2</sup>

Los pacientes hospitalizados con malnutrición presentan, en la mayoría de los casos, una desnutrición mixta o proteico-calórica. En nuestro estudio, por el tipo de pacientes de la muestra y la dificultad para determinar los parámetros antropométricos, no ha sido posible valorar adecuadamente la prevalencia de desnutrición calórica, sí de desnutrición proteica que se ha efectuado a través de la determinación analítica de los marcadores de desnutrición proteica habituales (albúmina, transferrina, prealbúmina). El 64% de los pacientes de la muestra presentaban algún grado de desnutrición proteica, que se ha clasificado en tres grados atendiendo al documento SEMPE-SEDOM<sup>3</sup>. Al finalizar el seguimiento por parte de Nutrición, se observó una mejoría de los niveles de prealbúmina que no fue estadísticamente significativa probablemente por el pequeño tamaño de la muestra.

Dentro del S.N. incluimos la alimentación de textura modificada, los suplementos de nutrición por vía oral, la nutrición enteral a través de sonda y la nutrición parenteral<sup>4,5</sup>. La nutrición parenteral se reserva habitualmente para aquellos pacientes en los que el tracto gastrointestinal no puede o no debe emplearse<sup>6</sup>, por ese motivo, no es un tipo de nutrición artificial que se suela utilizar en esta patología. En nuestra muestra ninguno de los pacientes requirió nutrición parenteral. El S.N. más empleado fue la nutrición enteral a través de sonda nasogástrica y la fórmula más empleada fue una fórmula hiperprotéica, acorde con la situación de desnutrición proteica. La baja necesidad de realización de ostomía puede deberse a que ésta se recomienda para aquellos pacientes que vayan a requerir nutrición enteral por sonda durante más de cuatro a seis semanas y muchos de los pacientes fueron trasladados a otros centros antes de cumplirse dicho periodo<sup>7,8</sup>.

Las complicaciones asociadas a la nutrición enteral son bastante frecuentes aunque leves. La diarrea es el motivo más importante de la suspensión de la nutrición enteral. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes, la diarrea no está ligada al uso de la nutrición enteral por lo que antes de su suspensión es recomendable realizar una evaluación del paciente, atendiendo especialmente al uso de medicaciones concomitantes como antibioterapia o procinéticos<sup>9</sup>, dato que no está

recogido en nuestro estudio y que constituye otra de sus limitaciones. Las complicaciones mecánicas fueron poco frecuentes pero éstas suelen aparecer a largo plazo y el periodo de seguimiento de estos pacientes por nuestra Unidad fue corto.

Durante el seguimiento clínico de los pacientes con S.N., es frecuente realizar la monitorización de las proteínas viscerales. En nuestra cohorte se objetivó una mejoría de los niveles de prealbúmina que no fue estadísticamente significativa probablemente por el pequeño tamaño de la muestra.

**Conclusión:** El tratamiento del paciente con ictus requiere un abordaje multidisciplinar que se engloba la necesidad de un tratamiento y seguimiento nutricional.

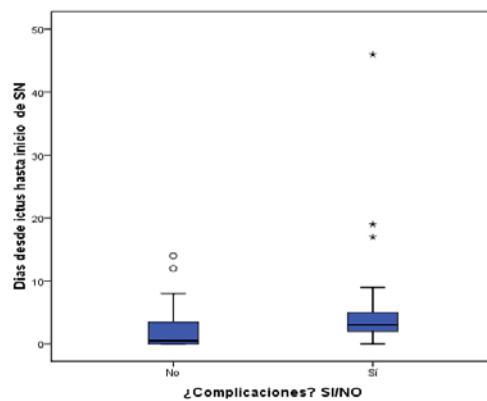
La presencia de disfagia es frecuente en estos pacientes y su detección reduce de manera significativa la aparición de neumonías por aspiración.

El desarrollo de desnutrición así como la demora en el inicio de un correcto soporte nutricional durante el ingreso conlleva un mayor número de complicaciones.

### **Bibliografía:**

1. Takizawa C, Gemmell E, Kenworthy J, Speyer R. A Systematic Review of the Prevalence of Oropharyngeal Dysphagia in Stroke, Parkinson's Disease, Alzheimer's Disease, Head Injury, and Pneumonia. *Dysphagia*. 2016 Mar 12.
2. Saura E, Zanuy E, Jbilou A, Masferre M, Rodriguez S. Disfagia y broncoaspiración En pacientes con ictus agudo, ¿es suficiente el test del agua?. *SEDENE*. 2010;31.
3. J. Álvarez<sup>1</sup>, J. Del Río<sup>2</sup>, M. Planas<sup>1</sup>, P. García Peris<sup>1</sup>, A. García de Lorenzo et al. Documento SEMPE-SEDOM sobre la codificación de la desnutrición hospitalaria *Nutrición. Nutr Hosp*. 2008; 23 (6): 536-40.
4. Burgos Peláez R, Bretón Lesmes I, Seguro H. Soporte nutricional del paciente con ictus. *Nutrición hospitalaria: Órgano oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral*. 2014;29:57-66.
5. Pereira Cunil J, De la Torre Laviana J, Bretón Lesmes I, Urzola C. Importancia de la nutrición en el paciente con ictus. *FESNAD*. 2015;3.
6. ASPEN board of directors and the clinical guidelines task force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2002; 26 (Suppl 1): SA1-SA138.
7. López Espuela F, Bravo Fernández S, Jiménez Gracia M, Rodríguez Ramos M. Valoración y manejo de la nutrición enteral en paciente con disfagia tras el ictus. *Evidentia*. 2012;9:39.
8. Bretón I, Cuerda C, Cambor M, Velasco C, Frías L, Higuera I, Carrasco M. L, García-Peris P. Nutrición en el paciente con ictus. *Nutrición Hospitalaria*. 2013;6:39-48
9. Montejo JC, Catalán M. Diarrea: significado y control en nutrición artificial. *Nutr Clin Med*. 2009;1:40-51.

Gráfica 1: Días de inicio del soporte nutricional y aparición de complicaciones



Gráfica 2: Niveles de albúmina en relación con los días transcurridos hasta el inicio del soporte nutricional.

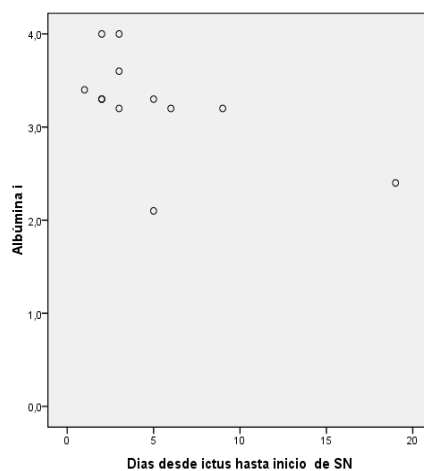


Tabla 1. Características de los pacientes.

	Frecuencia	Porcentaje
<b>Sexo</b>		
Hombres	26	52
Mujeres	24	48
TOTAL	50	100
<b>¿Ictus Previo?</b>		
No	34	68
Sí	16	32
TOTAL	50	100
<b>¿Diabetes?</b>		
No	32	64
Sí	18	36
TOTAL	50	100
<b>Edad</b>		
Mediana de 78 años, rango intercuartílico de 71,75 años a 83,25 años.		

# CALIDAD DE VIDA PERCIBIDA POR LOS PACIENTES DIABETICOS EN ESPAÑA

**Julián Alcázar Labrandero<sup>a</sup>, Isabel Del Cura González<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante de 6º Grado en Medicina, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España. <sup>b</sup>Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Diabetes Mellitus. Calidad de vida relacionada con la salud. España

**Introducción:** La diabetes mellitus (DM) se caracteriza por tener una alta prevalencia (6,5%) en la población general, y precisa de un adecuado manejo clínico dirigido principalmente a la necesidad de cambios en el estilo de vida, al tratamiento y a la prevención de complicaciones. Durante la evolución de la DM pueden aparecer complicaciones crónicas que afectan a la esperanza de vida y a la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de los pacientes.<sup>1</sup>

La Encuesta Nacional de Salud de España (ENSE) es un conjunto seriado de encuestas que proporciona periódicamente información sobre la salud de los ciudadanos y sobre algunos de los principales factores que la determinan. Es una investigación poblacional en todo el territorio nacional, que permite conocer numerosos aspectos de la salud de los ciudadanos a nivel nacional y autonómico, y planificar y evaluar las actuaciones en materia sanitaria. Consta de 3 cuestionarios, hogar, adulto y menor, que abordan 4 grandes áreas: sociodemográfica, estado de salud, utilización de los servicios sanitarios y determinantes de la salud. Desde el año 2011 se ha incorporado a la ENSE la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de la población adulta, mediante el cuestionario EuroQol 5D.<sup>2</sup>

Frente a los indicadores objetivos de salud, la percepción de la salud, que se obtiene a través de las impresiones del individuo, proporciona un elemento indispensable en la medición de la salud. La percepción de cada individuo refleja la contribución de distintos factores, sociales, ambientales y de estilos de vida que van más allá del sistema sanitario. La ENSE constituye un instrumento fiable para abordar este problema sociosanitario, describiendo el estado de salud de los diabéticos así como su calidad de vida, su consumo de recursos sanitarios.

**Objetivo:** Describir la Calidad de Vida Relacionada con la Salud de los diabéticos en España, según los datos obtenidos de la ENSE 2011-2012 a través del instrumento de calidad de vida asociado a la salud EQ-5D-5L y estudiar la asociación con las diversas variables cuya relación con la calidad de vida se considera relevantes.



**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal basado en el cuestionario de adultos de la ENSE. El trabajo de campo lo realizó el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad en colaboración con el Instituto Nacional de estadística, entre Julio 2011 y Junio 2012.

De los 21.007 personas mayor de 15 años residentes en 21.007 hogares en España de la población española que participan en la encuesta se incluyeron los que habían contestado de forma afirmativa a la pregunta del cuestionario: "¿Tiene usted diabetes? N= 1.870

**Variabes dependientes:** CVRS; medida con el EuroQoL (EQ-5D-5L) consta de dos partes, a) el sistema descriptivo, que contiene 5 preguntas en las que se evalúan 5 dimensiones de la CVRS: movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor o malestar y ansiedad o depresión. Cada pregunta tiene 5 opciones de respuesta que van de 1 "no tengo problemas" al 5 "tengo problemas extremos", cual deriva el Índice de utilidades: cada uno de los distintos estados de salud del EQ-5D-5L recibe un valor en la escala (0,1) siendo 0 el valor de referencia, asignado a la muerte y 1 el de la salud perfecta. Caben estados de salud peores que la muerte, que son valorados negativamente. b) EVA una escala que va de 0 (peor estado de salud imaginable) a 100 (mejor estado de salud imaginable).<sup>2,3</sup>

**Variabes independientes:** Sociodemográficas ( edad y sexo), multimorbilidad ( $\geq 2$  enfermedades crónicas), IMC, obesidad, tabaco y alcohol.

**Estrategia de análisis:** Análisis descriptivo de las variables cualitativas con frecuencias y porcentajes y de las cuantitativas con media y desviación. Análisis univariado de la calidad de vida con el resto de variables con los test correspondientes según la distribución de la variable. Modelo multivariante de regresión lineal para analizar que variables explican la calidad de vida.

**Aspectos éticos y legales:** los datos son anónimos y están disponibles en un fichero de forma pública.

**Resultados:** De los 1.870 pacientes diabéticos, la edad media fue de 67,9 (13,5) el 54,6% son mujeres. El 38,4 % son obesos, el 13,6% fumadores y el 25,8% exfumadores, el 31,4% refieren consumir alcohol y el 85,8% son multimorbidos.

En la tabla 1 se describen las características de la muestra y su distribución en los mayores y menores de 65 años y por sexo.

La calidad de vida medida con la EVA es de 61.2 (20.5) y la media de utilidades fue de 0,74 (0.3). La calidad de vida es menor en los diabéticos mayores de 65 años 56,7 (20.4) vs.  $\leq 65$  66,9(19.2) y en las mujeres 57,9 (20,8) que en los hombres 65,02 (19,4), esta diferencia se mantiene en las utilidades.

En la tabla 2 se presentan los resultados del modelo multivariante para la EVA y las utilidades.

**Discusión:** Como en estudios previos los resultados obtenidos ponen de manifiesto el impacto de la DM en la CVRS de los pacientes, observando una mayor presencia de problemas en todas las dimensiones del EQ-5D que en la población general.<sup>4,5,6</sup>

La multimorbilidad, la obesidad y una mayor edad son las variables que más afectan la calidad de vida en los diabéticos. Cada año más para el diabético > 65 disminuye en 6 puntos la calidad de vida lo que al igual que la multimorbilidad puede estar en relación con la aparición de las

complicaciones micro y macrovasculares. El impacto de la obesidad en los diabéticos es consistente en los diferentes estudios.

Las mujeres diabéticas obtienen puntuaciones de calidad de vida tanto en la EVA como en las utilidades inferiores a los hombres. Estos resultados son congruentes con resultados obtenidos en población general en los que las mujeres suelen tener puntuaciones en calidad de vida inferior a los hombres para los mismos grupos de edad.

Es importante que los estudios que se realicen de manejo clínico y terapéutico de la diabetes incluyan cuestionarios de CVRS para poder conocer el impacto que tanto la enfermedad como las diferentes intervenciones o tratamientos tienen para el paciente y como este vive ese impacto en su salud. 6 Se valoraría así de una forma más precisa los posibles beneficios y riesgos que pueden derivarse de las diferentes actuaciones médicas.

**Conclusión:** Los pacientes diabéticos en España tiene una peor percepción de la CVRS que la población general.

Ser mujer, tener obesidad , multimorbilidad y mayor edad se asocia con una menor calidad de vida en los pacientes diabéticos.

#### **Bibliografía:**

1. Estrategia en Diabetes del Sistema Nacional de Salud. Actualización. Sanidad 2012. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: [https://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/estrategia\\_en\\_diabetes\\_del\\_sistema\\_nacional\\_de\\_salud\\_2012.pdf](https://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/estrategia_en_diabetes_del_sistema_nacional_de_salud_2012.pdf).
2. Encuesta Nacional de Salud (2011/2012). Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2011/Cuestionario\\_Adultos.pdf](http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2011/Cuestionario_Adultos.pdf)
3. Herdmana M,. Badiab X y Berraa S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria..Aten Primaria 2001.28 (6): 425-429 xbadia@cochrane.es.
4. Alvarado-Martel D, Velasco R, Sánchez-Hernández RM, Carrillo A, Nóvoa FJ, Wägner AM. Quality of life and type 1 diabetes: a study assessing patients' perceptions and self-management needs. Patient Prefer Adherence. 2015 Sep 14;9:1315-23.
5. Jódar-Gimeno E, Álvarez-Guisasola F, Ávila-Lachica L, Palomares-Ortega R, Roldán-Suárez C, Lizán-Tudela L. Quality of life and fear for hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes mellitus. Rev Clin Esp. 2015 Mar;215(2):91-7.
6. Franch-Nadal J, Labrador Barba E, Gómez-García MC, Buil-Cosiales P, Millaruelo JM, Peña ML. Patient-reported outcomes in type 2 diabetes mellitus: patients' and primary care physicians' perspectives in the Spanish health care system. Patient Prefer Adherence. 2015 Oct 8;9:1413-22.

Tabla 1.a. Características sociodemográficas, hábitos y calidad de vida de los pacientes diabéticos según edad.

		Edad		Total	p-valor
		<65 años n=701	> 65 años n=1169	n=1870	
Sexo					
Hombres	n(%)	392 (46,2)	456 (53,7)	848 (45,3)	0,000
Mujeres		309 (30,2)	713 (69,7)	1022 (54,6)	
Edad (años)	Media (DE)	53,8 (9,2)	76,5(7,0)	67,9 (13,5)	0,000
IMC (Kg/m2)					
Normopeso	n(%)	116 (38,5)	185 (61,5)	301 (19,2)	0,000
peso insuficiente		5 (33,3)	10 (66,7)	15 (1,0)	
Sobrepeso		264 (40,6)	386 (59,4)	650 (41,4)	
Obesidad		267 (44,3)	336 (55,7)	603 (38,4)	
Hábito tabáquico					
Nunca fumador	n(%)	313(27,7)	818 (72,3)	1131 (60,5)	0,000
Ex- fumador		204(42,2)	279(57,8)	483 (25,8)	
Fumador		184(72,2)	71(27,8)	255 (13,6)	
Consumo de alcohol					
No	n (%)	428 (33,5)	850 (66,5)	1278 (68,6)	0,000
Si		271 (46,3)	314(53,7)	585 (31,4)	
Multimorbilidad					
no	n (%)	173(65,3)	92(34,7)	265(14,2)	0.001
si		528(32,9)	1077(67,1)	1605(85,8)	
EQ-5D-5L					
EVA	Media (DE)	66,9(19,2)	56,7 (20,4)	61,2(20,5)	0,000
Utilidades		0,85(0,22)	0,67(0,35)	0,74(0,3)	0,000

Tabla 1.b. Características sociodemográficas, hábitos y calidad de vida de los pacientes diabéticos según sexo.

		Sexo		Total	p-valor
		Hombres n=848	Mujeres n=1022	n=1870	
Edad (años)					
<65 años	n(%)	392 (55,9)	309 (44,1)	701 (37,5)	0,000
>65 años		456 (39,0)	713 (61,0)	1169 (62,5)	
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ); n=1569					
Normopeso	n(%)	140 (46,5)	161 (53,5)	301 (19,2)	0,000
peso insuficiente		7 (46,7)	8 (53,3)	15 (1,0)	
Sobrepeso		347 (53,4)	303 (46,6)	650 (41,4)	
Obesidad		289 (47,9)	314 (52,1)	603 (38,4)	
Hábito tabáquico					
Nunca fumador	n(%)	269 (23,8)	862 (76,2)	1131 (60,5)	0,000
Ex- fumador		396 (82,0)	87 (18,0)	483 (25,8)	
Fumador		183 (71,8)	72 (28,2)	255 (13,6)	
Consumo de alcohol					
No	n (%)	401 (31,4)	877 (68,6)	1278 (68,3)	0,000
Si		447 (75,5)	145 (24,5)	592 (31,7)	
Multimorbilidad					
No	n (%)	166(62,6)	99(37,4)	265(14,2)	0.001
Si		682(42,5)	923(57,5)	1605(85,8)	
EQ-5D-5L					
EVA (n=1827)	Media (DE)	65,02 (19,4)	57,9 (20,8)	61,2 (20,5)	0,000
Utilidades (n=1862)		0,82 (0,27)	0,67 (0,35)	0,74 (0,32)	0,000

Tabla 2. Factores explicativos de la calidad de vida.

Modelo_ EVA	Coeficiente	IC al 95%
Sexo ( mujer)	-4.593	-6,395, -2.791
≥ 65 años	-6.208	-8.087, - 4.329
Multimorbilidad	-14,5	-17,137, -4,329
Obesidad	-4,919	-7,614 , -2,224
Modelo_ Utilidades	Coeficiente	IC al 95%
Sexo ( mujer)	-0.095	-0,123, -0,067
≥ 65 años	-0,113	-0,141, -0.084
Multimorbilidad	-0.168	-0.207, -0,129
Obesidad	-0,058	-0.096, -0.019

# UTILIDAD DE LA TERMOGRAFÍA EN LA TERAPIA FOTODINÁMICA.

Enrique Revilla Sánchez, Begoña Echeverría García, Jesús Manuel Borbujo Martínez

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** queratosis actínica, carcinoma epidermoide, carcinoma basocelular, terapia fotodinámica, videotermografía.

**Introducción:** La videotermografía (VTG) es una técnica no invasiva capaz de medir de forma objetiva la temperatura ( $T^a$ ) de parte o la totalidad de un cuerpo<sup>1,2</sup>. Se ha relacionado una mejor respuesta a la terapia fotodinámica (TFD) cuanto mayor sea la  $T^a$  cutánea que presente la lesión a tratar<sup>3,4</sup>.

**Objetivos:** Definir, mediante el uso de la VTG, la  $T^a$  de las queratosis actínicas (QA), compararla con la de la piel sana y relacionarla con su respuesta a la TFD. Como objetivos secundarios, realizar la caracterización térmica de otras patologías que llegaron a la misma consulta, como el carcinoma epidermoide intraepidérmico (CEI) y el carcinoma basocelular (CBC).

**Material y Métodos:** Se desarrolló un estudio epidemiológico observacional longitudinal prospectivo descriptivo de los pacientes diagnosticados de QA múltiples, CEI o CBC superficial, remitidos entre junio y julio del 2015 a la consulta de TFD del servicio de Dermatología del Hospital Universitario de Fuenlabrada.

Criterios de inclusión: pacientes mayores de edad con múltiples QA, CEI o CBC superficial subsidiarios de tratamiento con TFD con aminolevulinato de metilo hidrocloreuro (MAL).

Criterios de exclusión: pacientes, con los diagnósticos anteriores, que recibieran tratamientos con capacidad de generar inflamación (imiquimod, igenolmebutato, etc.) en los 2 meses previos al inicio de la TFD. Todos los pacientes recibieron crema de MAL en la zona a tratar con TFD tres horas antes de comenzar la sesión. Cada sesión de TFD duró ocho minutos y la energía recibida fueron 37 Julios. En todos los pacientes se realizaron fotografías clínicas y termográficas antes del tratamiento y al finalizarlo (3-6 meses después), empleando un sistema dotado de una cámara digital y una cámara termográfica (prototipo SIMAVE). Para el estudio termográfico se seleccionó la zona de la lesión (QA/CEI/CBC) y se delimitó con una estructura triangular de plástico. Se recogieron los datos térmicos de la zona dentro del área seleccionada y de la región perilesional. Al finalizar la TFD se utilizaron criterios clínicos y dermatoscópicos para valorar la respuesta de la

lesión al tratamiento. Estrategia de análisis: como variables independientes se seleccionaron la edad, el sexo, el diagnóstico, la localización, el número de sesiones de TFD, haber realizado tratamientos previos, la T<sup>a</sup> de la lesión, del área perilesional y el gradiente térmico (T<sup>a</sup>lesional previa – T<sup>a</sup>perilesional previa) antes de iniciar el tratamiento y la T<sup>a</sup> de la lesión, del área perilesional y el gradiente térmico (T<sup>a</sup>lesional final – T<sup>a</sup>perilesional final) a los 3-6 meses después del inicio de la TFD. La T<sup>a</sup> y los gradientes se midieron en °C. Con el fin de dicotomizar las variables cuantitativas (edad y gradiente térmico) se usaron como punto de corte los valores de la mediana de estas variables. Como variable dependiente se seleccionó la respuesta al tratamiento a los 3-6 meses. Fue clasificada como respuesta completa (desaparición completa), respuesta parcial (reducción del 25-99%) y no respuesta (reducción  $\leq$  25% de la lesión)<sup>5</sup>. Ésta se dicotomizó en ausencia de respuesta o respuesta parcial (desaparición < 90% de la lesión) frente a respuesta completa (desaparición > 90% de la lesión). Se usó el programa SPSS Statistics 22.0 para el estudio estadístico. Para valorar la relación entre el gradiente térmico y la respuesta al tratamiento se utilizó el test de la chi-cuadrado, considerando la significación estadística un  $p < 0.05$ .

Aspectos éticos y legales: se obtuvo consentimiento informado de los pacientes para la toma de fotografías clínicas y termográficas al inicio y al final del tratamiento. Se respetó la autonomía del paciente y la protección de datos según la legislación vigente.

Limitaciones: únicamente fue posible el estudio de aquellos pacientes que fueron remitidos a la consulta de TFD entre los meses de junio y julio de 2015.

**Resultados:** Estudio del conjunto de lesiones: se estudiaron un total de 23 pacientes. Predominó ligeramente el sexo masculino (56,5%) con una mediana de edad de 76 años (DE 8,18. Rango: 59-88). El diagnóstico más frecuente fue el de QA (56,5%), seguido del CEI (34,8%). La localización mayoritaria de las lesiones fue cabeza/cuello (78,3%). Algo más de la mitad de los pacientes recibieron tratamientos previos a la TFD. La mediana del número de sesiones de TFD fue de 3. En cuanto a respuesta al tratamiento, solo el 39,1% de los pacientes obtuvo una respuesta completa al finalizar la TFD, el 47,8% respondió parcialmente y el 13% no respondió. Estudio de las QA: 13 pacientes fueron remitidos a la consulta de TFD con este diagnóstico. La mediana de edad fue de 77 años (DE 7,79. Rango: 66-88) con predominio del sexo masculino (69,2%). La localización más frecuente fue cabeza/cuello (93,2%). El 84,6% de los pacientes recibió tratamiento previo a la TFD. Termográficamente, las QA se mostraron como zonas más calientes (media: +1,09°C) que la piel circundante. Algo más de la mitad de los pacientes (53,8%) obtuvieron una respuesta parcial en la revisión a los 3-6 meses. Al dividir el gradiente térmico inicial en percentiles, el p25 se encontró en 0,46°C, el p50 en 1,12°C y el p75 en 1,38°C. A partir del gradiente térmico mediano de las QA (1,02°C) se dicotomizó esta variable en lesiones con T<sup>a</sup>  $\geq$  1,02°C frente a lesiones con T<sup>a</sup> < 1,02°C. El estudio de la chi-cuadrado de Pearson para relacionar la T<sup>a</sup> de las QA con su respuesta al tratamiento, mostró un valor de 1,935, es decir, no existen diferencias significativas para decir que las QA con mayor temperatura responden mejor a la TFD. Sin embargo sí que se encontró cierta tendencia positiva, sugiriendo que si el número de pacientes con QA fuera mayor podrían encontrarse diferencias significativas para concluir que las lesiones con mayor gradiente térmico tendrían mayor tasa de respuesta con la TFD. El gradiente térmico mediano a los 3-6 meses del tratamiento fue de 1,21. Estudio de los CEI: 8 pacientes fueron remitidos a la consulta de TFD con este diagnóstico. La mediana de edad fue de 74 años (DE 8,38. Rango: 59-84) con predominio del sexo femenino (62,5%). Termográficamente los CEI se mostraron como zonas sutilmente más calientes con respecto a la piel adyacente (media: +0,38°C). El gradiente térmico mediano inicial fue de 0,38°C y tras la TFD fue de 1,12°C. El 50% de los CEI tuvieron una respuesta completa a la

TFD. Estudio de los CBC: 2 pacientes fueron remitidos a la consulta de TFD con este diagnóstico. La edad mediana fue de 70 años (DE 8,48. Rango: 64-76). Termográficamente, los CBC se mostraron como zonas más frías (media:  $-2,52^{\circ}\text{C}$ ) que la piel adyacente, sin embargo, al finalizar el tratamiento, el gradiente térmico ascendió a  $0,5^{\circ}\text{C}$ . Uno de ellos obtuvo una respuesta completa mientras que el otro solo respondió parcialmente a la TFD.

**Discusión:** La TFD forma parte del arsenal terapéutico de las QA, los CBC superficiales y los CEI<sup>6</sup>. Su tasa de curación es variable, y en al menos dos estudios se ha vinculado esta variabilidad con la  $T^a$  alcanzada en la zona a tratar. En estos trabajos el aumento de  $T^a$  se ha relacionado con una mayor penetración del MAL<sup>3,4</sup>. Por ello, el uso de la VTG permitiría objetivar cuales son las lesiones que se beneficiarían más del tratamiento con TFD. En el presente trabajo, se obtuvo una tendencia no significativa de que aquellas QA con mayor gradiente térmico antes del tratamiento con TFD presentaban mejor respuesta a los 3-6 meses que aquellas con un gradiente térmico menor. El reducido número de pacientes estudiados supone una importante limitación estadística. Por tanto, serían necesarios, en un futuro, estudios con mayor tamaño muestral para poder determinar si existen diferencias estadísticamente significativas que permitan afirmar que un mayor gradiente térmico inicial de la lesión implique una mayor curación con la TFD. En el terreno termográfico, tanto las QA como los CBC mostraron el mismo comportamiento térmico descrito en estudios precedentes. Las QA se objetivaron como puntos más calientes y los CBC como punto más fríos que la piel circundante<sup>1</sup>. A diferencia del presente trabajo donde la VTG empleada fue estática, en los estudios precedentes se empleó una VTG dinámica, sometiendo a la lesión a una prueba de estrés por frío y calculando el tiempo que tarda ésta en recuperar los valores térmicos previos (Tiempo de recuperación térmica). También cabe destacar que en los estudios precedentes no se valoró la respuesta al tratamiento de la lesiones ni su relación con la  $T^a$ <sup>1</sup>.

**Conclusión:** Con la VTG las QA se mostraron como puntos más calientes que la piel circundante y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas que permitieran afirmar que a mayor gradiente térmico mejor respuesta a la TFD. Por otro lado, los CEI y los CBC se manifestaron como zonas sutilmente más calientes y puntos más fríos que la piel adyacente, respectivamente.

#### **Bibliografía:**

1. Carlo A Di, Elia F, Desiderio F, Catricalà C, Solivetti FM, Laino L. Can video thermography improve differential diagnosis and therapy between basal cell carcinoma and actinic keratosis? 2014;27:290-7.
2. Ring EJ, Ammer K. Infrared thermal imaging in medicine. 2012;33..
3. van den Akker JT, Boot K, Vernon DI, Brown SB, Groenendijk L, van Rhoon GC SH. Effect of elevating the skin temperature during topical ALA application on in vitro ALA penetration through mouse skin and in vivo PpIX production in human skin. *Photochem Photobiol Sci*. 2004;3:263-267.
4. Mordon S. A commentary on the role of skin temperature on the effectiveness of ALA-PDT in Dermatology. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2014;11:416-419.
5. Ko D, Kim K, Song K. Comparative Study of Photodynamic Therapy with Topical Methyl Aminolevulinatate versus 5-Aminolevulinic Acid for Facial Actinic Keratosis with Long-Term Study patients. 2014;26:321-331.
6. Wolff K, A. Johnson R, P.Saavedra A. *Fitzpatrick Atlas de Dermatología Clínica*. Séptima ed. Vol. 1, Mcgraw Hill. 2015. 743, 744 p.

# CARCINOMA EPIDERMOIDE CUTÁNEO DE ALTO RIESGO. RESULTADOS DE UNA COHORTE DE PACIENTES DURANTE DOS AÑOS EN EL HOSPITAL REY JUAN CARLOS

**León Núñez, María<sup>a</sup>; Nuño González, Almudena<sup>b</sup>; Vicente Martín, Francisco Javier<sup>c</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante de 6º Grado en Medicina. Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón. <sup>b</sup>Médico adjunto. Servicio de Dermatología. Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>c</sup>Jefe de servicio de Dermatología. Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Carcinoma epidermoide, carcinoma epidermoide de alto riesgo, neoplasias cutáneas, pronóstico.

**Introducción:** El carcinoma epidermoide cutáneo (CEC) varía en su comportamiento, desde tumores con invasión local hasta otros muy agresivos capaces de metastatizar. Recientemente se han descrito unas variables clínicas e histológicas que definen la variante de alto riesgo.

**Objetivo:** Describir las diferencias entre las características y la evolución de los CEC que cumplen criterios de alto riesgo (CECAR) y carcinoma epidermoide cutáneo de bajo riesgo (CECBR) en el Hospital Rey Juan Carlos, durante los últimos dos años y determinar si existen diferencias estadísticamente significativas en el pronóstico de los pacientes.

**Material y Métodos:** Se trata de un estudio observacional descriptivo y retrospectivo en el que se estudiaron un total de 158 carcinomas epidermoides cutáneos del Hospital Rey Juan Carlos, recogidos en una base de datos desde enero de 2014 hasta Diciembre de 2015. Definimos la variante de alto riesgo como la presencia de dos o más características de las siguientes: localización en labio o pabellón auricular, tamaño > 20 mm, Breslow  $\geq$  2 mm, Clark  $\geq$  III, invasión linfovascular, invasión perineural y presencia de inmunosupresión.

El análisis estadístico se efectuó mediante los programas SPSS 15.0 y Epidat. Para las variables cualitativas se utilizó una distribución de frecuencias, y para las variables cuantitativas, medidas de centralización (media) y medidas de dispersión (desviación estándar). La diferenciación estadística fue definida como  $p < 0,05$ .



**Resultados:** Se recogieron datos de 158 CEC con un total de 81 carcinomas epidermoides cutáneos de alto riesgo (CECAR) y 77 carcinomas epidermoides cutáneos de bajo riesgo (CECBR). La edad media de los CECAR es 82,16 y la de los CECBR es 80,61 sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. Tampoco las encontramos respecto al sexo, en el CECAR el 66,7 % están presentes en hombres y en el CECBR el 53,2 %.

La localización en el labio es superior en el CECAR, con una frecuencia del 20 % de los localizados en cabeza y cuello, frente al 12,3 % de los CECBR, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. Sí que las encontramos en el pabellón auricular, el 16,9 % de los CECAR de cabeza y cuello tiene localización en pabellón auricular, frente al 1,8 % de los CECBR. La mejilla fue el lugar más frecuente de los CECBR localizados en cabeza y cuello con un 36,8 % de los casos frente al 13,8 % de los CECAR, siendo estas diferencias estadísticamente significativas. El resto de parámetros que definen el CECAR están recogidos en la tabla (*ver tabla 1*).

En el CECAR la frecuencia de tumores bien diferenciados (G1), moderadamente diferenciados (G2) y pobremente diferenciados (G3) es de 38,3 %, 44,4 % y 11,1 % respectivamente, sin embargo, en el CECBR es de 23,4 % (G1), 29,9 % (G2) y 2,6 % (G3), siendo estas diferencias estadísticamente significativas. La afectación del borde profundo se asocia a CECAR con una frecuencia de 13,6 % y no la lateral pues no hay diferenciación estadística con el CECBR.

Otra variable importante a analizar es la evolución clínica (*ver tabla 2*). En el CECAR tiene buena evolución un 64,2 % de los tumores, recidivan un 19,8 %, metastatizan un 4,9 % y fallecieron por otras causas un 6,2 % de los pacientes. En el CECBR un 76,6 % de los tumores tienen buena evolución, un 3,9 % recidivan, no metastatiza ninguno y un 6,5 % de los pacientes fallecieron por otras causas. Se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre CECAR y CECBR respecto a la evolución.

**Discusión:** La mayoría de los CEC muestran un comportamiento benigno que se traduce en una supervivencia global a 5 años tras la resección superior al 90 % <sup>1</sup>. Sin embargo, el CECAR es una variante de CEC que sabemos que evoluciona peor, pero aún no se han definido claramente los factores que lo definen. De esta manera, es importante conocer las variables que definen al CECAR para valorar un tratamiento más agresivo en estos pacientes, prestando especial atención a los tumores localizados en cabeza y cuello <sup>2</sup>, ya que en nuestro estudio hay diferencias significativas entre el CECAR y el CECBR, especialmente en la localización en pabellón auricular. Aunque el labio también se ha definido como localización de alto riesgo, en nuestro estudio no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas, probablemente debido al tamaño muestral.

Otras diferencias significativas son el grado de diferenciación, que constituye un valor sustancial en el establecimiento del pronóstico <sup>3</sup>. En nuestro análisis son más frecuentes los tumores pobremente diferenciados en el CECAR que en el CECBR, obteniendo significación estadística. Por ello es importante que este dato esté en la descripción histológica del tumor.

Otro factor importante es la invasión neural, que empeora el pronóstico sustancialmente. Respecto a los bordes quirúrgicos, un tumor con márgenes afectos puede recidivar en un 50 % de los casos <sup>1</sup>. Dado que en nuestro estudio solo se han apreciado diferencias significativas en la afectación del borde profundo, es importante tener en cuenta la gran importancia pronóstica que tiene frente a la afectación del borde lateral.

La variante CECAR se caracteriza por un comportamiento biológico agresivo con el consiguiente riesgo de desarrollar invasión locorregional u ocasionalmente metástasis a distancia <sup>4</sup>. En correlación con otras publicaciones, se demuestra que el CECAR tiene peor evolución que el CECBR

con diferenciación estadística, conduciendo principalmente a más recidivas y metástasis <sup>5</sup>, por lo que es importante definirlo para realizar un seguimiento más estrecho y un tratamiento más agresivo a estos pacientes.

**Conclusión:** Existen parámetros manifiestos que definen el CECAR, con diferencias estadísticamente significativas con el CECBR. De acuerdo a nuestros resultados podemos concluir que la evolución del CEC suele ser buena, sin embargo, las variables de alto riesgo (CECAR) tienen un aumento de la frecuencia de recidivas y metástasis frente al CECBR.

#### **Bibliografía:**

1. Nuño-González A, Vicente-Martín FJ, Pinedo-Moraleda F, López-Estebanz JL. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103(7):567-78.
2. Veness MJ, Palme CE, Morgan GJ. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck: results from 266 treated patients with metastatic lymph node disease. *Cancer.* 2006;106(11):2389-96.
3. Martorell-Calatayud A, Sanmartín Jimenez O, Cruz Mojarrieta J, Guillén Barona C. Cutaneous squamous cell carcinoma: defining the high-risk variant. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104(5):367-79.
4. Navarrete-Dechent C, Veness MJ, Droppelmann N, Uribe P. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma and the emerging role of sentinel lymph node biopsy: A literature review. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(1):127-37.
5. Szewczyk M, Pazdrowski J, Golusiński P, Dańczak-Pazdrowska A, Marszałek S, Golusiński W. Analysis of selected risk factors for nodal metastases in head and neck cutaneous squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015;272(10):3007-12.

Tabla 1. Comparativa entre CECAR y CECBR.

Variables	Alto riesgo N (%)	Bajo riesgo N (%)	p
<b>Sexo</b>			0,085
Hombre	54 (66,7)	41 (53,2)	
Mujer	27 (33,3)	36 (46,8)	
<b>Edad*</b>	82,16 (10,88)	80,61 (10,71)	0,368
<b>Localización</b>			0,214
Cabeza-cuello	65 (80,2)	57 (74)	
Escote-tronco	1 (1,2)	6 (7,8)	
Espalda	1 (1,2)	2 (2,6)	
Extremidades	14 (17,3)	12 (15,6)	
<b>Cabeza-cuello</b>			0,012
Cuello	5 (7,7)	2 (3,5)	0,322
Cuero cabelludo	10 (15,4)	4 (7)	0,148
Frente	8 (12,3)	11 (19,3)	0,288
Labio	13 (20)	7 (12,3)	0,251
Mejilla	9 (13,8)	21 (36,8)	0,003
Nariz	4 (6,2)	6 (10,5)	0,380
Oreja	11 (16,9)	1 (1,8)	0,005
Sien	4 (6,2)	3 (5,3)	0,833
Otros	1 (1,5)	2 (3,5)	
<b>TOTAL</b>	65 (100)	57 (100)	
<b>Tamaño (mm)*</b>	14,81 (11,27)	11,42 (7,67)	0,040
<b>Breslow (mm)*</b>	4,54 (2,99)	1,33 (0,98)	<0,001
<b>Clark</b>			<0,001
I	1 (1,4)	11 (30,6)	
II	6 (8,2)	10 (27,8)	
III	12 (16,4)	6 (16,7)	
IV	35 (47,9)	5 (13,9)	
V	19 (26)	4 (11,1)	
<b>Diferenciación</b>			<0,001
G1	31 (38,3)	18 (23,4)	
G2	36 (44,4)	23 (29,9)	
G3	9 (11,1)	2 (2,6)	
<b>Datos perdidos</b>	5 (6,2)	34 (44,2)	
<b>Invasión linfovascular</b>			0,048
Sí	4 (4,9)	0 (0)	
No	77 (95,1)	77 (100)	
<b>Invasión perineural</b>			0,001
Sí	13 (16)	1 (1,3)	
No	68 (84)	76 (98,7)	
<b>Bordes laterales</b>			0,267
Afecto	8 (9,9)	4 (5,2)	
Libre	73 (90,1)	73 (94,8)	
<b>Bordes profundos</b>			0,012
Afecto	11 (13,6)	2 (2,6)	
Libre	70 (86,4)	75 (97,4)	
<b>Inmunosupresión</b>			0,007
Sí	19 (23,5)	6 (7,8)	
No	62 (76,5)	71 (92,2)	

\*Datos expresados en media (DE).

Tabla 2. Diferencias en la evolución del CECAR y CECBR.

Variable	Alto riesgo N (%)	Bajo riesgo N (%)	p
<b>Evolución</b>			0,003
<b>Buena</b>	52 (64,2)	59 (76,6)	
<b>Recidiva</b>	16 (19,8)	3 (3,9)	
<b>Metástasis</b>	4 (4,9)	0 (0)	
<b>Muerte por otras causas</b>	5 (6,2)	5 (6,5)	
<b>Desconocido</b>	4 (4,9)	10 (13)	

# EXPERIENCIA DE UTILIZACIÓN DE FÁRMACOS BIOLÓGICOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA.

**María Azahara Hoyas García<sup>a</sup>. Alberto Romero Maté<sup>b</sup>.**

<sup>a</sup>Estudiante de Medicina. <sup>b</sup>Médico adjunto del Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. Abril 2016.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Psoriasis, Terapia biológica, Tratamiento.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es reflejar la experiencia durante 9 años de un hospital de tercer nivel asistencial español en el uso de fármacos biológicos para el tratamiento de la psoriasis moderada-grave y describir las características de los pacientes, el perfil de uso, los resultados de utilización, mediante el índice PASI y los efectos adversos observados.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo observacional longitudinal retrospectivo. Los criterios de inclusión fueron: pacientes que hubieran iniciado tratamiento para la psoriasis con algún fármaco biológico (etanercept, adalimumab, infliximab, efalizumab y ustekimumab) entre el 1 de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2014. La fuente utilizada fue el registro electrónico de historias clínicas Selene®. Se recogieron variables demográficas y clínicas generales (edad, sexo, IMC, comorbilidades) así como características clínicas específicas del cuadro psoriásico y del tratamiento. Para evaluar la efectividad del tratamiento se utilizó la medición comparativa del índice PASI (Psoriasis Area and Severity Index). El objetivo terapéutico de los fármacos era alcanzar una mejoría de por lo menos el 75% con respecto al PASI basal (respuesta  $\geq$ PASI75). Se incluyó además información sobre los efectos adversos registrados durante el tratamiento. Para cada medicamento se utilizaron dosis y esquemas convencionales. El análisis estadístico se realizó usando el paquete Microsoft Excel. Se realizó el test de  $\chi^2$  para la comparación de variables cualitativas. Para todas las pruebas se aceptó un nivel de significación inferior a 0.05 en contraste bilateral. En relación con los aspectos éticos y legales, se siguieron los protocolos establecidos en el hospital para acceder a las historias clínicas de los pacientes y se tuvo en cuenta la protección de los datos según la legislación vigente.

**Resultados:** Del total de 60 pacientes del estudio, 36 son hombres (60%) y 24 son mujeres (40%). La relación hombre/mujer es de 1,5:1. Tienen una media de edad de 46,05 años con una desviación estándar de 14,39.

En relación con las comorbilidades, de los pacientes con dato de IMC (n37) el 43,24% tiene un IMC $\geq$ 30 (obesidad). La prevalencia de artropatía es del 30% (n18). No existe asociación estadística significativa entre el sexo y la prevalencia de obesidad o artropatía.

En relación con los diferentes tipos de psoriasis, el 93,33% (n56) tiene psoriasis en placas, la mayoría asociada a otras formas. El 18,33% (n11) ungueal, el 11,67% (n7) palmoplantar, el 10,00% (n6) eritrodérmica, el 5% (n3) invertida y otro 5% (n3) en gotas. No hubo asociación estadística significativa entre el sexo y el tipo de psoriasis.

En cuanto al tratamiento biológico de inicio, etanercept (ETCP) fue el más usado con un porcentaje del 45% (n27), segundo adalimumab (ADMB) 33,33% (n20), efalizumab 11,67% (n7) y por último infliximab (IFXB) 10% (n6).

De los pacientes que presentaron con el primer biológico pérdida de respuesta (respuesta <PASI75) o fracaso terapéutico (respuesta <PASI50) en total 20 (35%) el 45% respondió favorablemente al cambio con un biológico de la misma familia (anti-TNF $\alpha$ ), mientras que el 30% no respondió, obligando a efectuar un nuevo cambio a ustekinumab (anti IL-12/23).

El 33,33% (n20) de los pacientes acabaron el estudio con el mismo biológico de inicio (tasa de supervivencia). El 41,66% (n25) precisaron 1 cambio de biológico de la misma o diferente familia, el 23,33% (n14) precisaron 2 cambios y el 1,66% (n1) 3 cambios.

El 21,98% de los ciclos de fármaco biológico necesitaron de tratamiento combinado con fármacos sistémicos.

En cuanto a los efectos secundarios graves que obligaron a finalizar el tratamiento y/o cambiar de biológico, el que más reacciones adversas ocasionó fue IFXB, en un 25% de los pacientes que lo usaron (reacciones anafilácticas, hipotiroidismo, cefalea), un 5,55% de los pacientes con ETCP (reacción en el sitio de inyección, insuficiencia cardíaca derecha leve, sintomatología neurológica), un 4,44% de los pacientes con ADMB (cáncer de vejiga y miocardiopatía dilatada). No se observó ningún efecto secundario con efalizumab ni con ustekinumab. Globalmente, la proporción de efectos secundarios graves fue de solo un 6,38% (n9).

En cuanto a la efectividad global de los biológicos, evaluada entre la semana 12 y la 24 de tratamiento, ustekinumab consiguió un 100% de respuesta  $\geq$ PASI75 (es decir, el 100% de los pacientes alcanzaron una mejoría de por lo menos el 75% con respecto al PASI basal), ETCP 74,07% de respuesta  $\geq$ PASI75, ADMB 68,89% de respuesta  $\geq$ PASI75, IFXB 56,25% de respuesta  $\geq$ PASI75 y por último efalizumab 44,44%. Siendo la diferencia estadísticamente significativa al comparar la efectividad de los biológicos entre sí (p valor = 0,015).

**Discusión:** El perfil clínico de nuestros pacientes correspondió a individuos adultos de edad media de 46 años, predominantemente del sexo masculino, con psoriasis en placas. Este perfil es semejante al observado en múltiples estudios de acuerdo con un meta-análisis<sup>1</sup>. En nuestro hospital, la indicación de fármacos biológicos se basó en dos aspectos: la gravedad de la afección cutánea mediante la puntuación del PASI basal  $\geq$ 10 (en nuestra muestra el PASI basal medio fue de 17,48) así como el fallo terapéutico o intolerancia con el uso de medicamentos sistémicos tradicionales (en nuestra muestra el 100% (n60) tuvieron fallo con metotrexato, ciclosporina A, acitretino o PUVA). Esta indicación es la establecida por las principales guías de tratamiento<sup>2,3</sup>.

Otro rasgo de perfil clínico, corresponde a la comorbilidad bajo la forma de artropatía y obesidad, cuya frecuencia es similar a la informada en artículos similares <sup>4</sup>, pero muy superior a la prevalencia en la población general. En cuanto a la efectividad del tratamiento en nuestra serie, considerando los cuatro fármacos en conjunto, alcanzó índices de mejoría igual o mayor de 75% en el 68,73% de los casos, muy similar a la de otros estudios <sup>5</sup>. En cuanto a la seguridad de estos fármacos, con menos de 10 años de uso en la práctica clínica, en nuestra muestra cabe destacar un cáncer de vejiga en un paciente en tratamiento con adalimumab. Hasta el momento, el segundo caso de cáncer de vejiga descrito <sup>4</sup>. La principal limitación de este estudio es que la muestra es de sólo 60 pacientes. En relación con los sesgos, podemos decir que es un estudio retrospectivo por lo que se perdieron algunos datos que no estaban presentes en las historias clínicas, como el IMC. Y que hasta el año 2010, la mayoría de las suspensiones fueron por protocolo farmacéutico y no por falta de respuesta o efectos secundarios.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos permiten describir las características de los pacientes, de su tratamiento y de los resultados en cuanto a su efectividad y seguridad en la práctica clínica diaria, a lo largo de 9 años, fuera del ambiente controlado de la investigación clínica. Etanercept fue el fármaco favorito de inicio. Infliximab fue el fármaco que más reacciones adversas graves ocasionó. Ante un fracaso terapéutico o una pérdida de respuesta de fármacos anti-TNF $\alpha$  se plantea la duda de si mantener la diana terapéutica o cambiarla, debido al alto porcentaje de pacientes que precisaron cambio a ustekinumab. El análisis del PASI comparativo, mostró que ustekinumab es el más efectivo.

La reciente aparición de estos fármacos ofrece al paciente con psoriasis un buen control a largo plazo de la enfermedad con escasos efectos adversos y supone una buena alternativa en pacientes con fracaso previo a otros fármacos sistémicos.

### **Bibliografía:**

Reich K, Burden AD, Eaton JN, Hawkins NS. "Efficacy of biologics in the treatment of moderate to severe psoriasis: a network meta-analysis of randomized controlled trials". *Br J Dermatol* 2012;166:179-188.

Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, Spuls PI, Nast A, et al. "European S3 - Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris". *JEADV* 2009; 23 (Suppl 2): 5-70.

Puig L, Carrascosa J, Carretero G, de la Cueva P, Lafuente-Urrez R, Belinchón I et al. Directrices españolas basadas en la evidencia para el tratamiento de la psoriasis con agentes biológicos, 2013 I. Consideraciones de eficacia y selección del tratamiento. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2013;104(8):69-709.

Ruiz-Gutiérrez J, Alonso-Castro V, Catena-Rallo P, RoustánGullón- G. Experiencia de utilización de agentes biológicos para el tratamiento de la psoriasis moderada-grave. *Rev. O.F.I.L.* 2015; 25(4):223-230.

Arévalo A, Sánchez L. Uso de agentes biológicos en psoriasis. Experiencia en un hospital de tercer nivel. *Dermatología CMQ*. 2012; 10(4):240-246.

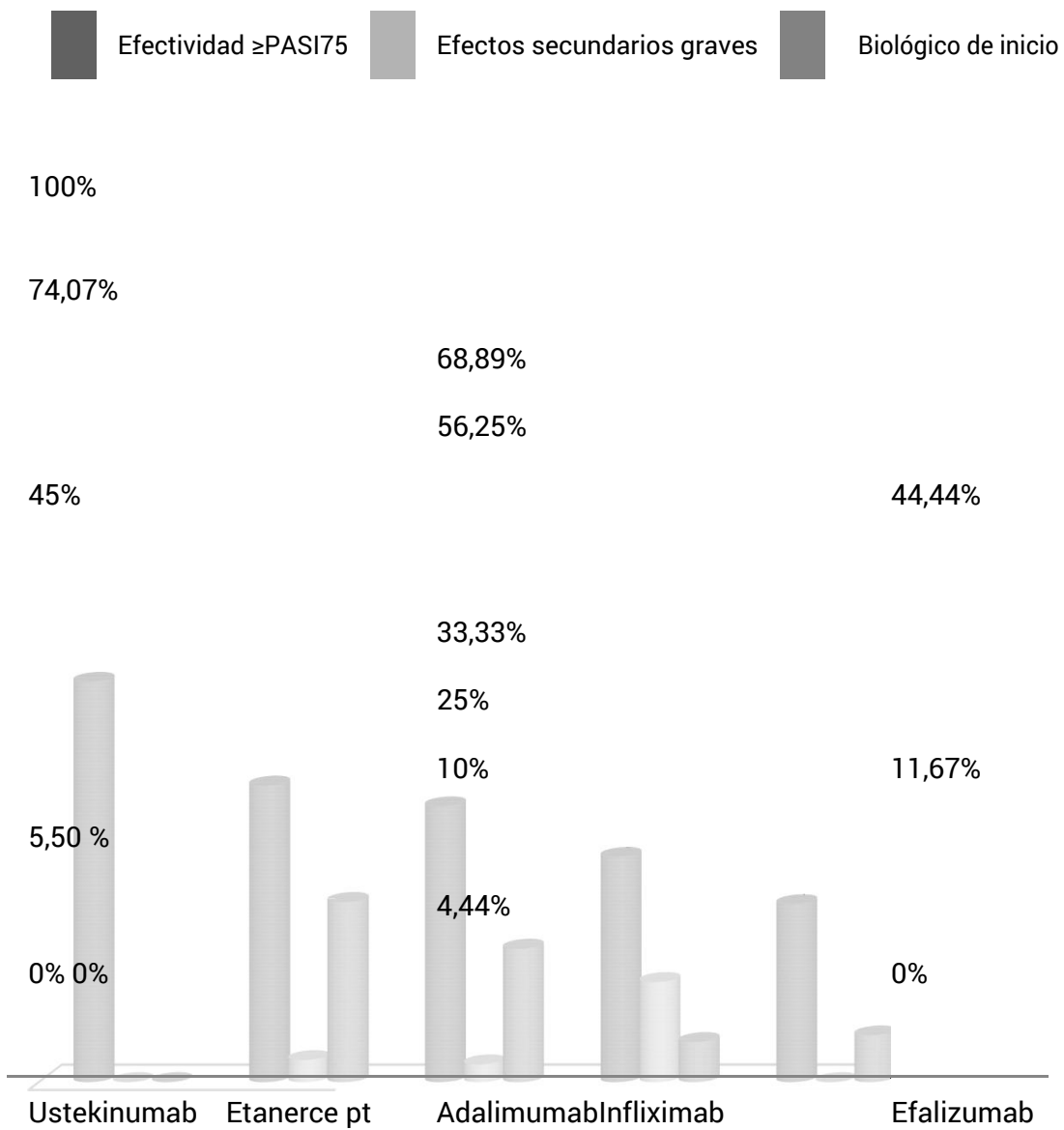


Gráfico 1: Comparación de fármacos biológico



# SENSIBILIZACIÓN DE CONTACTO A ALÉRGENOS DE LA BATERÍA ESTÁNDAR EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO REY JUAN CARLOS: ESTUDIO RETROSPECTIVO (2015)

**L. Vegara Fernández<sup>a</sup>, G. De las Casas Cámara<sup>b</sup>, F.J. Vicente Martín<sup>c</sup>, A. Sánchez Gil<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante de 6º de Medicina, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid, España. <sup>c</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid, España

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Patch Tests; Dermatitis, Allergic Contact; Observational Study

**Introducción:** La dermatitis alérgica de contacto (DAC) es una enfermedad cutánea que, a pesar de no presentar habitualmente manifestaciones clínicas graves, supone un importante problema de salud que implica un deterioro en la calidad de vida de los pacientes y tiene una gran repercusión económica debido a los costes de las pruebas diagnósticas, tratamientos, bajas laborales y medidas de prevención<sup>(1,2)</sup>. Su diagnóstico se basa en una historia clínica adecuada y la realización de pruebas epicutáneas que detecten sensibilización a determinados compuestos, incluidos en una batería estándar propuesta y modificada periódicamente por el Grupo Español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC). El patrón epidemiológico y la prevalencia de las sensibilizaciones en las pruebas epicutáneas puede variar en las diferentes poblaciones<sup>(3)</sup> y a lo largo del tiempo, como consecuencia de los diferentes patrones de exposición<sup>(4)</sup>. La herramienta más utilizada en el estudio de estas variaciones son los datos obtenidos a partir de estudios clínicos en las unidades de alergia cutánea. Es de interés por tanto conocer las características de nuestros pacientes para extraer conclusiones que posteriormente podrán aplicarse en la práctica clínica<sup>(5)</sup>.

**Objetivos:** 1. Conocer la frecuencia de sensibilización a diferentes alérgenos de la batería estándar de pruebas epicutáneas en nuestra muestra. 2. Valorar la relevancia de las positividades observadas y determinar el perfil de los pacientes que acuden a una unidad de alergia cutánea. 3. Valorar la frecuencia de DAC entre los pacientes estudiados y analizar su asociación con factores sociodemográficos (sexo, edad, localización, ocupación) y clínicos (antecedentes de dermatitis atópica).

**Material y métodos:** Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo observacional de los pacientes estudiados con pruebas epicutáneas en el servicio de Dermatología del Hospital Universitario Rey Juan Carlos en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2015 y el 31 de diciembre del 2015. Para la realización de las pruebas epicutáneas se utilizó una batería estándar modificada compuesta por 40 alérgenos, basada en las recomendaciones del GEIDAC. Se consultaron las historias clínicas informatizadas de estos pacientes y se recogieron variables sociodemográficas (sexo, fecha de nacimiento, profesión), clínicas (fecha de inicio del cuadro, forma de presentación clínica, localización de las lesiones, antecedentes personales de dermatitis atópica y atopía de mucosas) y diagnósticas (baterías parcheadas; resultado de las pruebas epicutáneas; positividades en las pruebas; relevancia de las sensibilizaciones; diagnóstico final; fecha del diagnóstico y, en los casos de DAC, alérgeno causante del cuadro y origen del mismo ya fuera laboral o a nivel de usuario). Se elaboró una base de datos mediante el programa Microsoft Excel® 2011 versión 14.6.3. y se realizó el estudio con el software SPSS Statistics® versión 24.0 para Mac®. Se describieron las variables cualitativas con su distribución de frecuencias y las cuantitativas con medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar). La asociación entre las variables sometidas a estudio (DAC y otros factores sociodemográficos y clínicos) se calculó mediante una serie de análisis univariados con la prueba Chi-cuadrado de Pearson, aceptando como nivel de significación estadística valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se analizaron un total de 221 pacientes. El 59,3% (131) fueron mujeres y el 40,7% (90) hombres, en un rango de edad de 4,21 a 90,3 años (edad media de 45,7 años con  $DE=17,6$ ), correspondiendo la mayor parte de ellos al grupo de edad 41-45 años. El 46,6% (103) de la muestra fue positivo a al menos un alérgeno de los incluidos en nuestra batería estándar y el 39,8% de ellos presentó positividad a más de un alérgeno de la batería. El grupo de edad donde aparecieron pruebas positivas con mayor frecuencia fue el comprendido entre 51-55 años. Las mayores frecuencias de sensibilización correspondieron al sulfato de níquel (22%), Kathon (17,1%), tiomersal (4,5%) y mezcla de perfumes (4,1%). No encontramos ninguna positividad a mezcla de parabenos, resinas epoxi, metildibromo glutaronitrilo, budesonida, hidrocortisona, partenolida, euxyl k400, fenoxietanol, mezcla de mercaptos ni mercapto benzotiazol. En las mujeres la frecuencia de sensibilización al níquel fue del 31,3% (tabla 1). La clínica de los pacientes estudiados correspondió en un 92,8% de los casos a un eccema típico con afectación principal de manos (39,2%), seguida de cara (27,5%) y miembros inferiores (14%). El 27,6% (61) de los pacientes que estudiamos fue diagnosticado de DAC, cuya causa principal fue el contacto con Kathon en productos cosméticos. El 18% de los casos de DAC tuvo un origen laboral, siendo la profesión más frecuentemente implicada la peluquería y estética. No se encontró relación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de DAC y los antecedentes de dermatitis atópica, el sexo, la edad ni la localización del eccema. Sin embargo, sí se encontró dicha relación con la profesión de peluquería y estética. Se estudiaron independientemente los cuatro alérgenos más frecuentes, encontrando que los niveles de sensibilización a níquel fueron significativamente más elevados en mujeres.

**Discusión:** El patrón sociodemográfico observado en nuestro estudio es similar al que se ha descrito a nivel nacional en las últimas publicaciones, con predominio de mujeres mayores de 40 años con afectación predominante de manos. La frecuencia de sensibilización en nuestra población es comparable a las de otros países del sur de Europa <sup>(6)</sup>, algo menores respecto al norte del continente <sup>(4,7)</sup> y similares a las encontradas en otras regiones de España. <sup>(8,9)</sup> El alérgeno más frecuente es el níquel, sin embargo, es causa poco frecuente de DAC, ya que en la mayoría de casos

su relevancia es pasada. Se observa una ligera disminución en la frecuencia de sensibilización de otros alérgenos como el cloruro de cobalto o el dicromato potásico. Al contrario que ocurre con el kathon, que presenta una elevada frecuencia de sensibilización con relevancia presente en la mayoría de los casos, posicionándolo como primera causa de DAC en nuestra muestra (39,3%). No encontramos diferencias significativas en la frecuencia de DAC entre los principales grupos analizados a excepción de la actividad de peluquería y estética.

**Conclusiones:** El perfil de paciente que acude a la consulta de alergia cutánea es el de una mujer de edad media con afectación de manos. Las mayores frecuencias de sensibilización de nuestra muestra se encontraron para níquel, kathon, tiomersal y mezcla de perfumes I. Comparando con otros estudios, se evidenció una elevada frecuencia de sensibilización a Kathon, con relevancia presente en la mayoría de los casos. El kathon es usado como conservante en productos cosméticos, industriales y de limpieza. Los resultados de nuestro estudio sugieren la necesidad de llevar a cabo actuaciones de prevención mediante la regulación de la composición de dichos productos. El 27,6% de los pacientes parcheados fue diagnosticado de DAC y sólo la profesión de peluquería y estética demostró relación significativa con este diagnóstico. La principal limitación de nuestro estudio fue la imposibilidad de ampliar o completar la recogida de datos ya que ésta se realizó de forma retrospectiva. Los datos obtenidos deben entenderse en el contexto de pacientes con sospecha de DAC ya que la muestra se tomó en la consulta de alergia cutánea y no en la población general.

#### **Bibliografía:**

1. Uter W. La epidemiología de la alergia de contacto en Europa. Situación actual y perspectivas. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102(1):4–7.
2. García-Gavín J, Armario-Hita JC, Fernández-Redondo V, Fernández-Vozmediano JM, Sánchez-Pérez J, Silvestre JF, et al. Epidemiología del eczema de contacto en España. Resultados de la Red Española de Vigilancia en Alergia de Contacto (REVAC) durante el año 2008. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102(2):98–105.
3. Bernier MA, Bernal-Ruiz AI, Rivas-Ruiz F, Fernández-Morano MT, De Troya-Martín M. Sensibilización de contacto a alérgenos de la serie estándar en el Hospital Costa del Sol: Estudio retrospectivo (2005-2010). *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103(3):223–8.
4. Fall S, Bruze M, Isaksson M, Lidén C, Matura M, Stenberg B, et al. Contact allergy trends in Sweden - A retrospective comparison of patch test data from 1992, 2000, and 2009. *Contact Dermatitis.* 2015;72(5):297–304.
5. García-Gavín J, Armario-Hita JC, Fernández-Redondo V, Fernández-Vozmediano JM, Sánchez-Pérez J, Silvestre JF, et al. Importancia de la vigilancia epidemiológica en el eczema de contacto. La Red Española de Vigilancia de Alergia de Contacto. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102(1):19–23.
6. Uter W, Gefeller O, Giménez-Arnau A, Frosch P, Duus Johansen J, Schuttelaar ML, et al. Characteristics of patients patch tested in the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA) network, 2009-2012. *Contact Dermatitis.* 2015;(March):82–90.

7. Dotterud LK, Smith-Sivertsen T. Allergic contact sensitization in the general adult population: a population-based study from Northern Norway. *Contact Dermatitis* [Internet]. 2007;56(1):10–5.
8. Gar B, Conde-salazar L, De J, Fer V, Fer JM, Pilar M, et al. ESTUDIOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO Estudio epidemiológico de la dermatitis alérgica de contacto en España ( 2001 ). 2016;95(2001):14–24.
9. Bordel-Gómez MT, Miranda-Romero A, Castrodeza-Sanz J. Epidemiología de la dermatitis de contacto: prevalencia de sensibilización a diferentes alérgenos y factores asociados. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101(1):59–75.

Tabla 1. Resultado de las pruebas epicutáneas y distribución de las respuestas positivas en función del sexo

Alérgeno	Mujer	N%	Hombre	N%	Total	N%	Relevancia presente (%)	Relevancia pasada (%)	Relevancia total (%)	positiva
Sulfato de níquel	41	31,3	8	8,8	49	22,1	10,2	69,38	79,58	
Kathon	26	19,80	12	13,2	38	17,1	86,8	0	86,8	
Tiomersal	8	6,10	2	2,2	10	4,5	0	20	20	
Mezcla de perfumes	8	6,1	1	1,1	9	4,1	66,6	22,2	88,8	
Cloruro de cobalto	7	5,3	0	0,0	7	3,2	0	85,7	85,7	
Dicromato potásico	3	2,3	3	3,3	6	2,7	50	16,6	66,6	
Tiosulfato sódico de oro	4	3,10	2	2,2	6	2,7	0	0	0	
Colofonia	2	1,5	3	3,3	5	2,3	60	0	60	
p-fenilendiamina	2	1,5	3	3,3	5	2,3	40	20	60	
Diclorhidrato de etilendiamina	2	1,5	2	2,2	4	1,8	25	0	25	
Quaternium-15	2	1,5	1	1,1	3	1,4	33,3	0	33,3	
Bálsamo de Perú	3	2,3	0	0,0	3	1,4	66,6	0	66,6	
Mezcla de carbas	2	1,5	1	1,1	3	1,4	0	33,3	33,3	
Resina de p-terc-butil-fenol-fomaldehído	1	0,8	2	2,2	3	1,4	33,3	0	33,3	
Mercurio	0	0,00	2	2,2	2	0,9	0	0	0	
IPPD	2	1,50	0	0,0	2	0,9	50	0	50	
Alcoholes de la lana	1	0,8	1	1,1	2	0,9	50	0	50	
Mezcla de cainas	1	0,8	1	1,1	2	0,9	0	100	100	
Tixocortol-21-pivalato	2	1,50	0	0,0	2	0,9	0	0	0	
Mezcla de gomas negras	1	0,8	1	1,1	2	0,9	50	0	50	
Formaldehído	1	0,8	1	1,1	2	0,9	50	0	50	
Sulfato de neomicina	1	0,8	0	0,0	1	0,5	100	0	100	
Diazolidinyl urea	1	0,80	0	0,0	1	0,5	0	0	0	
Mezcla quinolinas	0	0,00	1	1,1	1	0,5	0	0	0	
Bacitracina	1	0,80	0	0,0	1	0,5	0	0	0	
Bronopol	1	0,80	0	0,0	1	0,5	0	0	0	
Dialil disulfuro	0	0,00	1	1,1	1	0,5	0	0	0	
Mezcla de parabenos	0	0	0	0,0	0	0	-	-	-	
Resina epoxi	0	0,00	0	0,0	0	0	-	-	-	
Metildibromo glutaronitrilo	0	0,00	0	0,0	0	0	-	-	-	
Mezcla mercapto	0	0,00	0	0,0	0	0	-	-	-	
Mezcla Tiuram	0	0,00	0	0,0	0	0	-	-	-	
Imidazolidinyl urea	0	0,00	0	0,0	0	0	-	-	-	
Budesonida	0	0,00	0	0,0	0	0	-	-	-	
Hidrocortisona-17-butirato	0	0,00	0	0,0	0	0	-	-	-	
Mercapto benzotiazol	0	0,00	0	0,0	0	0	-	-	-	
Partenolida	0	0,00	0	0,0	0	0	-	-	-	
Disperse blue 106	0	0,00	0	0,0	0	0	-	-	-	
Euxyl K-400	0	0,00	0	0,0	0	0	-	-	-	
Fenoxietanol	0	0,00	0	0,0	0	0	-	-	-	
Propios	14	10,70	11	12,1	25	11,30	60	4	64	
Otras baterías	11	8,40	8	8,8	19	8,60	77,7	0	77,7	

# FACTORES PRONÓSTICOS Y SUPERVIVENCIA EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS CON MELANOMA.

**Laura Rayón Moreno<sup>a</sup>, José Luis López Estebaranz<sup>b</sup>.**

<sup>a</sup>Estudiante 6º Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** melanoma, pronóstico, efecto edad, supervivencia.

**Introducción:** La incidencia de melanoma continúa aumentando en todo el mundo. A pesar de los avances en el tratamiento local y sistémico, la mortalidad sigue en ascenso, siendo el melanoma responsable del 80% de las muertes relacionadas con el cáncer de piel. Cuando comparamos la mortalidad entre grupos jóvenes de población y grupos de edad avanzada la mortalidad aumenta significativamente, considerando así la edad como un factor pronóstico (1), (2),(3). Según la AJCC la edad es un predictor importante de supervivencia, que junto con el índice Breslow, la ulceración y la afectación de ganglios linfáticos, han demostrado ser los factores pronósticos independientes más significativos (3). La presentación clínica y patológica del melanoma en pacientes de edad avanzada muestra grandes diferencias respecto a edades más jóvenes. El melanoma en población añosa es más frecuente en hombres, suele ser diagnosticado más tardíamente y es biológicamente más agresivo. La incidencia de ulceración, índice mitótico y mayor índice Breslow también está aumentada en este grupo de pacientes.

El objetivo de este estudio es evaluar los diferentes factores pronósticos que influyen en la mortalidad por melanoma en pacientes mayores de 65 años del Hospital Universitario Fundación Alcorcón, así como la adecuación quirúrgica de los márgenes y la supervivencia según sus diferentes características clínicas e histológicas.

**Métodos:** Para el estudio se realizó un análisis descriptivo de 266 pacientes mayores de 65 años diagnosticados anatomopatológicamente de melanoma mediante biopsia excisional en el HUFA (Hospital Universitario de Alcorcón) durante los últimos 18 años.

Las variables incluidas en el estudio fueron edad, sexo, comorbilidades relevantes, localización, estadio al diagnóstico según la AJCC\*, tipo histológico, índice Breslow, índice mitótico, ulceración, LDH al diagnóstico, LDH con metástasis, márgenes quirúrgicos, fecha de diagnóstico, fecha de progresión a adenopatías, fecha de progresión a metástasis, fecha de última revisión, fecha de última consulta, fecha y causa de la muerte. Las variables cualitativas se describieron con frecuencias y porcentajes y las cuantitativas con media y desviación estándar o mediana y rango

intercuartílico. Para la comparación de variables se usó el test de chi cuadrado y test exacto de Fisher. El análisis de supervivencia se realizó mediante curvas de Kaplan-Meier y test log-rank.

\*Estadio I: Ia, Ib, <2mm Breslow. Estadio II: IIa, IIb, IIc, >2mm Breslow, 1-2mm con ulceración. Estadio III: ≥ 1 nódulo linfático afectado con micro o macrometástasis. Estadio IV: satelitosis o metástasis a distancia

**Resultados:** De todos los pacientes del HUFA mayores de 65 años diagnosticados de melanoma, el 53% fueron mujeres y el 47% hombres. La edad media fue de 72,39 (10,03). Las características demográficas y clínicas de todos los pacientes se muestran en la tabla 1.

El análisis descriptivo mostró que existe mayor frecuencia de melanoma de tipo histológico MES con un porcentaje de 41,6%, el 43,6% de los melanomas de nuestra muestra se localizaron en la cara y de todos ellos el 69,3% se diagnosticó en estadio I. Dentro de las comorbilidades, las más frecuentes fueron la HTA (64,3%) y la presencia de otro cáncer (39,5%). De todos los pacientes hubo 26 casos de muerte por melanoma y 30 por otras causas, 23 casos de progresión a adenopatías y 33 de progresión a metástasis. Respecto a los márgenes quirúrgicos, el 68,7% fueron adecuados con lo sugerido en las guías revisadas. Pero la adecuación de márgenes quirúrgicos respecto a la supervivencia en estadios I y II al diagnóstico no mostró diferencias estadísticamente significativas.

El porcentaje de supervivencia global a los 5 años fue del 81,9% frente al 90,8% de la supervivencia debida a melanoma, el 90,7% presentaron adenopatías a los 5 años y el 87,6% progresión a metástasis. Los respectivos tiempos de supervivencia que se han estudiado se muestran en la tabla 2.

**Conclusiones:** Según los resultados del estudio, la supervivencia en pacientes con melanoma disminuyó en función del tipo histológico, la localización y el estadio al diagnóstico. Con resultado significativo, el tiempo de progresión a metástasis en este grupo de pacientes fue menor que el tiempo de progresión a adenopatías, coincidiendo estos resultados con varios estudios que demuestran menor número de ganglios centinelas positivos a pesar de la mayor mortalidad. Estas diferencias clínicas significativas pueden tener implicaciones para los ensayos clínicos de tratamientos adyuvantes, ya que la mayoría de los ensayos clínicos están dirigidos a pacientes con ganglios linfáticos positivos de la enfermedad.

La presencia de comorbilidades, y sobre todo la presencia de otro cáncer concomitante, parecen influir en la supervivencia en este grupo de pacientes. En relación a los márgenes quirúrgicos, se demuestra que a mayor estadio al diagnóstico peor correlación de márgenes, pero a pesar de ello, no existen diferencias estadísticamente significativas en relación a la supervivencia.

Como resultado de este estudio, deberían establecerse la edad como factor pronóstico y realizar screenings más frecuentes y exhaustivos en pacientes de edad avanzada, al igual que otros tests para el diagnóstico de progresión del melanoma en este grupo de pacientes.

#### **Bibliografía:**

1. Garbe, C., Buttner, P., Bertz, J., Burg, G., d'Hoedt, B., Drepper, H., Stroebel, W. (1995). Primary cutaneous melanoma: Identification of prognostic groups and estimation of individual prognosis for 5093 patients. *Cancer*, 75(10), 2484–2491.

2. Macdonald, J. B., Dueck, A. C., Gray, R. J., Wasif, N., Swanson, D. L., Sekulic, A., & Pockaj, B. A. (2011). Malignant melanoma in the elderly: Different regional disease and poorer prognosis. *Journal of Cancer*, 2(1), 538–543.
3. Homsí, J., Kashani-Sabet, M., Messina, J. L., & Daud, A. (2005). Cutaneous melanoma: prognostic factors. *Cancer Control : Journal of the Moffitt Cancer Center*, 12(4), 223–9.
4. Fleming, N. H., Tian, J., Vega-Saenz de Miera, E., Gold, H., Darvishian, F., Pavlick, A. C., Osman, I. (2013). Impact of age on the management of primary melanoma patients. *Oncology*, 85(3), 173–81.
5. Martínez, S. R., Shah, D. R., Yang, A. D., & Maverakis, E. (2012). Age-related melanoma-specific survival disparities in patients with sentinel lymph node metastasis. *Clinical and Translational Science*, 5(2), 168.
6. Kretschmer, L., Starz, H., Thoms, K. M., Satzger, I., Völker, B., Jung, K., Gutzmer, R. (2011). Age as a key factor influencing metastasizing patterns and disease-specific survival after sentinel lymph node biopsy for cutaneous melanoma. *International Journal of Cancer*, 129(6), 1435–1442.
7. Cadili, A., Scolyer, R. a, Brown, P. T., Dabbs, K., & Thompson, J. F. (2010). Total sentinel lymph node tumor size predicts nonsentinel node metastasis and survival in patients with melanoma. *Annals of Surgical Oncology*, 17(11), 3015–20.
8. Gorantla, V. C., & Kirkwood, J. M. (2014). State of Melanoma. An Historic Overview of a Field in Transition. *Hematology/Oncology Clinics of North America*.
9. Balch, C. M., Soong, S., Gershenwald, J. E., Thompson, J. F., Coit, D. G., Atkins, M. B., Sondak, V. K. (2013). Age as a prognostic factor in patients with localized melanoma and regional metastases. *Annals of Surgical Oncology*, 20(12), 3961–8.
10. Balch, C. M., Thompson, J. F., Gershenwald, J. E., Soong, S.-J., Ding, S., McMasters, K. M., Sondak, V. K. (2014). Age as a predictor of sentinel node metastasis among patients with localized melanoma: an inverse correlation of melanoma mortality and incidence of sentinel node metastasis among young and old patients. *Annals of Surgical Oncology*, 21(4), 1075–81.
11. D.G. Coit, J.A. Thompson, R. Andtbacka, C.J. Anker, C.K. Bichakjian, W.E. Carson 3rd, et al. Melanoma, Version 4.2014, J Natl Compr Canc Netw JNCCN, 12 (2014), pp. 621–629.
12. María Alejandra Zuluaga-Sepúlveda, Ivonne Arellano-Mendoza, Jorge Ocampo-Candiani. [Update on surgical treatment of primary and metastatic cutaneous melanoma](#). *Cirugía y Cirujanos (English Edition)*, Volume 84, Issue 1, January–February 2016, Pages 77-84
13. Swetter SM, Boldrick JC, Jung SY, Egbert BM, Harvell JD. Increasing incidence of lentigo maligna melanoma subtypes: northern California and national trends 1990-2000. *J Invest Dermatol*. 2005;125: 685-691.



TABLAS

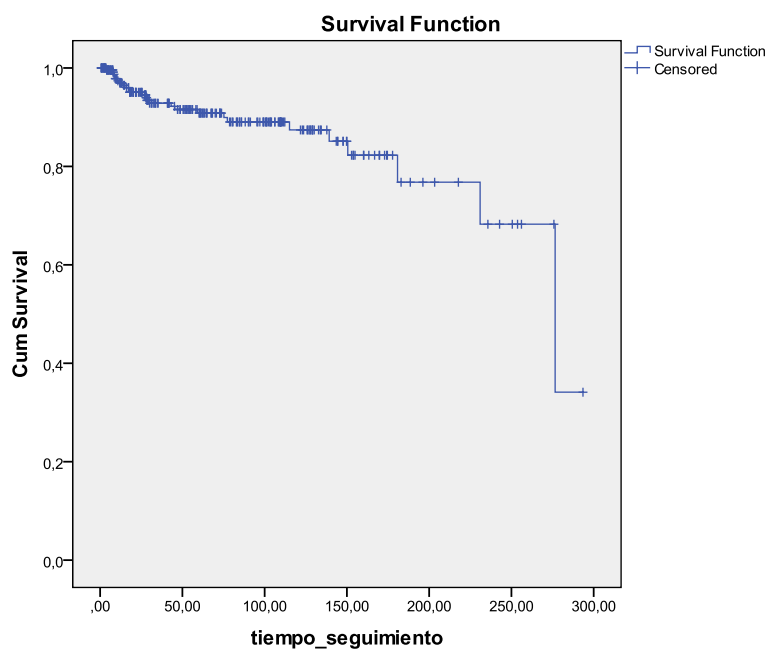
<b>Variables</b>	<b>N (%) (N=266)</b>
<b>Edad</b>	72,39 (10,03)*
<b>Sexo</b>	
<b>Mujer</b>	141 (53)
<b>Hombre</b>	125 (47)
<b>Comorbilidades</b>	
<b>Patología tiroidea</b>	7,1%
<b>Dislipemia</b>	35%
<b>CI</b>	7,9%
<b>ACVA</b>	9,4%
<b>AF melanoma</b>	6 (2,3)
<b>DM</b>	18%
<b>HTA</b>	64,3%
<b>Otros cánceres</b>	105 (39,5)
<b>Localización</b>	
<b>Cara</b>	116 (43,6)
<b>MMSS</b>	23 (8,6)
<b>MMII</b>	61 (22,9)
<b>Tronco</b>	62 (23,3)
<b>Otros, mucosas</b>	4 (1,5)
<b>Estadio al diagnóstico</b>	
<b>Grupo I (Ia, Ib)</b>	181 (69,3)
<b>Grupo II (IIa, IIb, IIc)</b>	64 (24,5)
<b>Grupo III</b>	13 (5)
<b>Grupo IV</b>	3 (1,1)
<b>Tipo histológico</b>	
<b>MN</b>	35 (13,4)
<b>Léntigo melanoma</b>	89 (34)
<b>MES</b>	109 (41,6)
<b>MLA</b>	19 (7,3)
<b>Otros</b>	10 (3,8)
<b>Índice Breslow</b>	0,6 (2,1)*
<b>Mitosis/mm2</b>	1 (5)**
<b>LDH al diagnóstico</b>	285,79 (93,14)
<b>Ulceración</b>	48 (18,5)

**Tabla 1.** Distribución de frecuencia de las variables.

Categoría	N (%)	SV a 1 año	SV a 2 años	SV a 5 años	SV a 10 años
Mortalidad global	56 (21,1)	94% (90,9-97,1)	90,3% (86,4-94,2)	81,9% (76,6-87,2)	73% (65,7-80,3)
Mortalidad melanoma	26 (9,8)	96,9% (94,7-99,1)	95,1% (92,2-98)	90,8% (86,7-94,9)	87,4% (81,7-93,1)
<b>Mortalidad según localización*</b>					
MMII	14	94,7% (87,9-100,5)	92,3% (85-99,6)	80,1% (68,3-91,9)	76,7% (63,6-89,8)
<b>Mortalidad según tipo histológico*</b>					
MLA	10	77,4% (57,8-97)	71,4% (50,2-92,6)	52,9% (29-76,8)	35,3% (2,8-67,8)
<b>Mortalidad según estadio</b>					
Estadio IV	2	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Progresión adenopatías	23	93,3% (90,2-96,4)	93,3% (90,2-96,4)	90,7% (86,8-94,6)	88,6% (83,7-93,5)
Progresión metástasis	33	94,1% (91,2-97)	90,2% (86,3-94,1)	87,6% (83,1-92,1)	85,2% (79,9-90,5)

**Tabla 2.** Tabla resumen de datos de supervivencia

## Gráficas



**Gráfica 1.** Supervivencia en pacientes con éxitus por melanoma.

# ANÁLISIS DE LAS ALERTAS DE ALERGIA REGISTRADAS EN UN SISTEMA DE HISTORIAS CLÍNICAS ELECTRÓNICAS

**Andrea Huerta Vena<sup>a</sup>, David González de Olano<sup>b</sup>, Eloína González Mancebo<sup>b</sup>, Ester Mohedano Vicente<sup>b</sup>, Mar Gandolfo Cano<sup>b</sup>.**

<sup>a</sup>Estudiante de sexto de Medicina del Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>b</sup>Médico adjunto de la Unidad de Alergología del Hospital Universitario de Fuenlabrada.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Alertas de alergia. Historias clínicas electrónicas.

**Introducción:** Con el auge de las nuevas tecnologías, los centros sanitarios implantan, cada vez más, sistemas de historias clínicas y prescripción electrónicas que permiten mejorar la calidad de la asistencia sanitaria<sup>1</sup>. Entre otras ventajas, estas plataformas permiten crear alertas de alergia visibles para cualquier sanitario que consulte dicha historia clínica.

La prevalencia estimada de alergias en España es del 15-20%. La alergia a alimentos y a medicamentos es muy frecuente<sup>2</sup>, siendo por ello de gran importancia conocer las posibles reacciones alérgicas de los pacientes<sup>3</sup>.

Hasta el momento actual, a la hora de crear una alerta de alergia en el sistema de Historias Clínicas Electrónicas del Hospital Universitario de Fuenlabrada (Selene®), éste permite, a cualquier profesional sanitario, introducir texto libre. Muchas de las alertas registradas en este programa no son auténticas reacciones alérgicas<sup>1</sup>. Es necesaria la creación de un código más preciso y eficiente que proporcione datos fiables<sup>4,5,6</sup>.

**Objetivos:** Comprobar la fiabilidad de las alertas de alergia registradas en el sistema de historias clínicas electrónicas del Hospital Universitario de Fuenlabrada (Selene®).

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo transversal de las alertas informáticas del Hospital Universitario de Fuenlabrada. Mediante un muestreo aleatorio simple (con el software Epidat 4.1®), se seleccionó una muestra de historias clínicas que presentaban alguna alerta registrada, buscando obtener un nivel de confianza del 95% con una precisión absoluta del 3%. Con el fin de conocer no sólo la fiabilidad de las alertas presentes, sino también los motivos de anulación de las mismas, además se seleccionó una muestra de alertas anuladas, para obtener el mismo nivel de confianza y precisión descritos anteriormente. Las variables analizadas pueden verse detalladas en la figura 1.

Previo a iniciar este proyecto, se sometió a la aprobación del Gabinete Jurídico del Hospital Universitario de Fuenlabrada.

**Análisis estadístico:** Las variables cualitativas se analizaron con su distribución de frecuencias. Los intervalos de confianza se calcularon por la aproximación a la distribución normal, puesto que el tamaño de la muestra lo permitía.

Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con el test de Fisher. En los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo I o error  $\alpha$  menor a 0,05.

Estos análisis estadísticos se realizaron con el software IBM SPSS Statistics 21®.

**Resultados:** De todas las historias clínicas abiertas en este centro (278.813), 23.028 (8,3%) tenían registrada alguna alerta de alergia. Se seleccionaron aleatoriamente conforme los criterios previamente expuestos 530 de las mismas. En 2.007 (0,72%) de las historias abiertas en este centro se había anulado alguna de las alertas escritas, de las que posteriormente se seleccionaron 447 para su análisis.

En la figura 1 se presentan los resultados del análisis de las variables analizadas en la muestra de historias clínicas con alerta presente. Llama la atención la diferencia hallada con respecto a género y a valoración alergológica (el 32,9% de las mujeres habían sido valoradas en el servicio, vs 21,1% de los hombres,  $p$  valor = 0,022).

De las historias en las que se había anulado alguna alerta, el motivo de anulación en el 93% (IC 95% 89,80 – 96,21) de los casos fue el resultado negativo del estudio alergológico. Sin embargo, la alerta volvió a ser creada en un 6,5% (IC 95% 4,20 – 8,80) de los mismos.

**Discusión:** La prevalencia de alertas en el Hospital de Fuenlabrada fue del 8,3%. El 88,4% de éstas hacían referencia a algún tipo de alergia. Las causas más frecuentes de alergia fueron los medicamentos (83,3%), seguido de los alimentos (9,8%). Los fármacos que más frecuentemente asocian un alerta de alergia son los AINE, seguidos de los  $\beta$ -lactámicos. En los datos obtenidos por Gonzalez-Gregori, R et al<sup>2</sup>., la prevalencia de alertas es algo superior (13,55%), y en su caso la principal etiología son los  $\beta$ -lactámicos, seguidos de los AINE.

Nuestro sistema informático permite crear la alerta a cualquier trabajador del hospital, en el momento que lo desee, pero siempre en forma de texto libre, sin que exista luego limitación para la prescripción farmacológica. Esta plataforma difiere de la descrita en los estudios de Abookire, S. A. et al<sup>1</sup>., Hunteman, L. et al<sup>5</sup>., y Hsieh, T. C. et al<sup>4</sup>., donde utilizan un sistema de prescripción electrónica (CPOE, Computerized Physician Order Entry) el cual avisa en caso de que se vaya a administrar un fármaco frente al que exista una alerta. Los estudios demuestran que este sistema mejora la calidad de la asistencia sanitaria y disminuye el número de errores de prescripción. No obstante, según los datos de Abookire, S. A. et al<sup>1</sup>., hasta el 80% de las alertas son ignoradas y anuladas.

A pesar de ser un sistema diferente al de nuestro centro, creemos que en ambos casos la presencia de alertas incorrectas podría ser debida a un sistema incompleto, sin la posibilidad de diferenciar dentro de una alerta si ésta es debida a verdaderas reacciones alérgicas (mediadas por mecanismo de hipersensibilidad tipo I) u otras situaciones coincidentes con la toma del fármaco (intolerancia, efectos secundarios, etc). Coincidimos en que es necesario llevar a cabo medidas para reducir la

sobreutilización de alertas, siendo primordial, tal y como sugiere el estudio de Benkhaial, A. et al<sup>6</sup>., la creación de un código universal, estableciendo pautas que permitan que sea efectivo.

**Limitaciones y sesgos:** El software Selene® permite introducir texto libre a cualquier sanitario del centro, y sin poder diferenciar el grado de fiabilidad de la misma. Además, una misma alerta puede aparecer repetida en un mismo paciente. Por estos motivos, a la hora de recoger los datos, la comprensión fue difícil. Fue necesario establecer de forma arbitraria unos criterios de interpretación. De todas las formas posibles de clasificar, la utilizada es la que refleja la realidad con mayor precisión. No obstante, probablemente esté sobreestimada la etiología medicamentosa en detrimento de las demás.

**Conclusiones:** El 8,3% de los pacientes del Hospital Universitario de Fuenlabrada tiene algún tipo de alerta, pero sólo un 35,1% han sido derivados para estudio, confirmándose la sospecha de alergia en un 60% de ellos.

Además, hasta en el 11% de los estudios con resultado negativo (no alergia), la alerta se mantuvo vigente tras la realización del estudio.

Por otro lado, en los pacientes en los que se había anulado algún tipo de alerta, en el 93% el motivo de dicha anulación fue descartar alergia tras la realización de estudio alergológico. A pesar de ello, hasta en el 6,5% de estos casos, la alerta volvió a ser creada posteriormente, desconocemos si por nueva reacción o por haber referido la misma el paciente.

La aparición de una alerta en la historia clínica de un paciente supone una limitación en la prescripción de un tratamiento farmacológico, en la utilización de materiales sanitarios que contengan látex, e incluso en la pauta dietética, aspectos de suma importancia en el ámbito hospitalario.

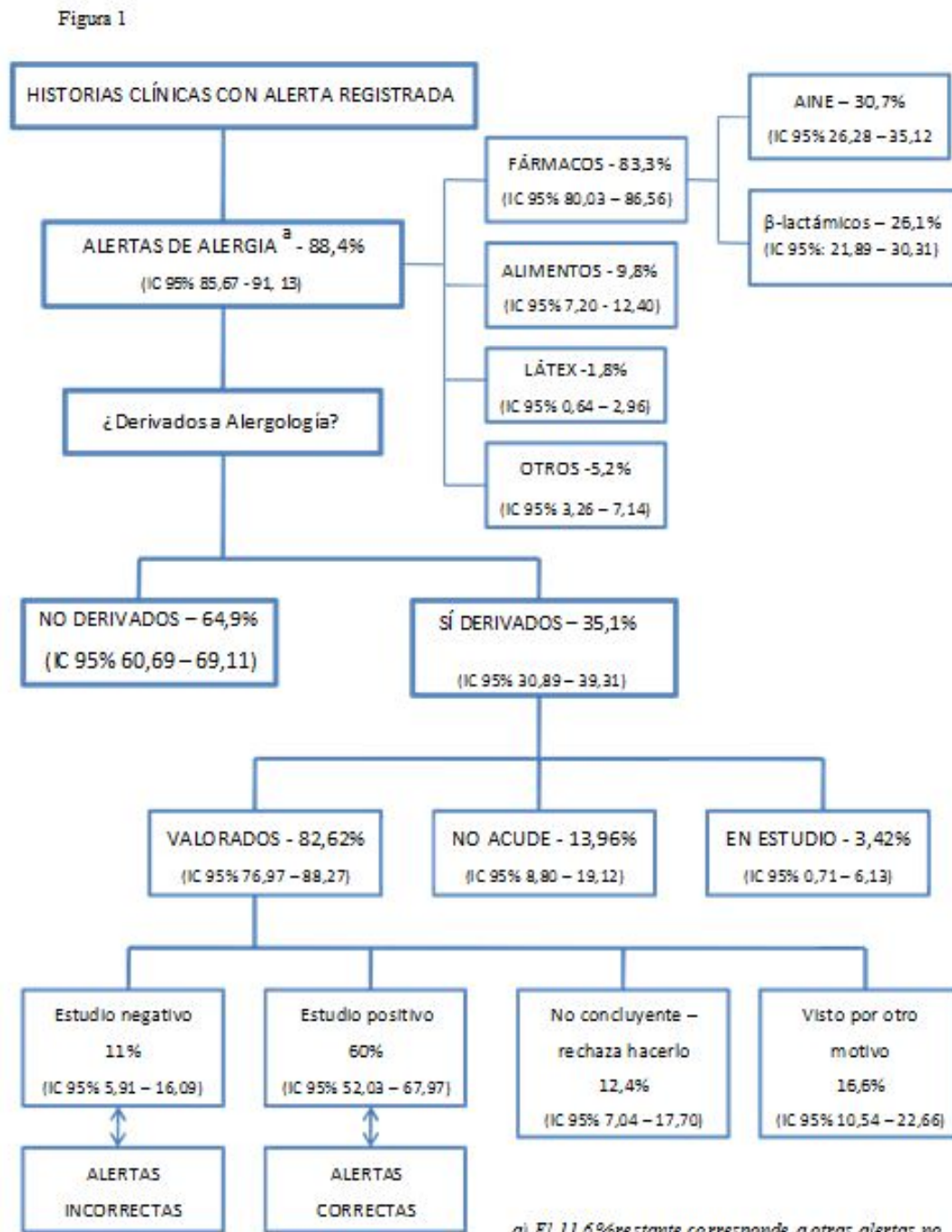
Es complicado sistematizar un software de estas características, y al que tienen igual acceso todos los trabajadores de un hospital. No obstante, es necesario buscar un mayor rendimiento de estos sistemas con un lenguaje codificado (no texto libre), que limitara la prescripción farmacológica en los casos con alerta de alergia confirmada a dicho medicamento. El impacto de las reacciones alérgicas es cada vez mayor en el ámbito sanitario, y las falsas alertas pueden condicionar una terapéutica apropiada.

#### **Bibliografía:**

1. Abookire SA, Teich JM, Sandige H, Paterno MD, Martin MT, Kuperman GJ, et al. Improving allergy alerting in a computerized physician order entry system. Proc AMIA Symp 2000:2-6.
2. Gonzalez-Gregori R, Dolores Hernandez Fernandez De Rojas,M., Lopez-Salgueiro R, Diaz-Palacios M, Garcia AN. Allergy alerts in electronic health records for hospitalized patients. Ann Allergy Asthma Immunol 2012 Aug;109(2):137-140.
3. Cortada Macias J, López Serrano M, Blasco Sarramián A, Mayorga C, Torres Jaén M. Introducción, conceptos generales, epidemiología. Fisiopatología: los fármacos como antígenos. In: Peláez Hernández A, Dávila González I, ed. by. Tratado Alergología. 1st ed. Madrid: Ergón; 2007. p. 1297.
4. Hsieh TC, Kuperman GJ, Jaggi T, Hojnowski-Diaz P, Fiskio J, Williams DH, et al. Characteristics and consequences of drug allergy alert overrides in a computerized physician order entry system. J Am Med Inform Assoc 2004 Nov-Dec;11(6):482-491.

5. Huntman L, Ward L, Read D, Jolly M, Heckman M. Analysis of allergy alerts within a computerized prescriber-order-entry system. Am J Health Syst Pharm 2009 Feb 15;66(4):373-377.

6. Benkhaial A, Kaltschmidt J, Weisshaar E, Diepgen TL, Haefeli WE. Prescribing errors in patients with documented drug allergies: comparison of ICD-10 coding and written patient notes. Pharm World Sci 2009 Aug;31(4):464-472.



## *5. PSIQUIATRÍA*

# EFICACIA DE ABILIFY MAINTENA (ARIPIPRAZOL AUTOINYECTABLE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN UNIDAD DE PSIQUIATRÍA

**Muñoz Domínguez, Rodrigo<sup>a</sup>; Álvarez García, Raquel<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante Grado en Medicina. Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Rey Juan Carlos. Madrid, España. <sup>b</sup>Médico adjunto. Servicio de Psiquiatría. Hospital Rey Juan Carlos. Madrid, España.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Abilify Maintena, Aripiprazol long action.

**Introducción:** Abilify Maintena es un antipsicótico de acción prolongada comercializado en España desde 2015 y se trata del primer agonista parcial dopaminérgico disponible en acción prolongada <sup>1-3</sup> que únicamente está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia <sup>4</sup>. Se encuentra disponible a dosis de 300 y de 400mg.

**Objetivo:** analizar si la administración precoz de Abilify Maintena en pacientes ingresados disminuye la estancia hospitalaria y la politerapia.

**Materiales y métodos:** estudio descriptivo de las características epidemiológicas de 85 pacientes tratados con Aripiprazol autoinyectable (LAI) que fueron ingresados en las unidades de agudos de psiquiatría de los hospitales Fundación Jiménez Díaz y Hospital Rey Juan Carlos. Aunque este fármaco sólo está indicado para el tratamiento de esquizofrenia, en este estudio se les administró también a pacientes con diagnósticos distintos a éste. Los datos se obtuvieron mediante la revisión de historia clínica electrónica Casiopea 2.0 y se gestionaron con el programa IBM SPSS Statistics 22.

Las variables estudiadas fueron: diagnóstico principal, tóxicos, tratamiento inyectable previo, Abilify Maintena previo, Abilify oral previo, dosis de LAI, día de estancia que se administra LAI, días de ingreso, monoterapia, antipsicótico concomitante, politerapia, dosis de Abilify oral al alta, dosis de LAI al alta, efectos secundarios y tasa de reingresos.

Se estudió la relación entre el día en que se administró el Abilify [ $\geq 0 = 7$  días (n=35) y  $< 7$  días (n=50)] y el resto de variables mediante una t student. El nivel de significación estadístico se estableció en un valor de  $p < 0.05$ , y un IC del 95%.



**Resultados:** De los pacientes estudiados, 25% de ellos fueron diagnosticados de esquizofrenia (n=22), 9.4% de trastorno esquizoafectivo (n=8), 7.1% de trastorno delirante (n= 6), 20% de psicosis no especificada (n=17), 22.4% de manía psicótica (n=19), 5.9% de trastorno de personalidad (n=5), 2.4 % de trastorno bipolar o manía no psicótico (n=2), 1.2% de psicosis tóxica (n=1), 2.4% de trastorno disociativo (n=2), y 3.5% de depresión psicótica (n=3).

A uno de los pacientes se le retiró el tratamiento antes del alta por falta de eficacia.

Seis pacientes tuvieron efectos secundarios: 5 acatisia y 1 hipotensión arterial.

Cuando la dosis de LAI fue administrada en la primera semana de estancia, la estancia hospitalaria media fue de 14.04 días, mientras que cuando la administración fue más allá de la primera semana, la estancia media fue de 25.35 días (t test;  $p < 0.0001$ ).

Además, cuando el LAI fue administrado durante la primera semana de estancia el porcentaje de monoterapia antipsicótica en pacientes hospitalizados fue en aumento (t test;  $p = 0.004$ ) y el porcentaje de politerapia fue en descenso (t test,  $p= 0.035$ ).

La dosis media de aripiprazol LAI fue de 382.35 mg.

Respecto al resto de variables no se encontraron diferencias significativas.

**Discusión:** Se trata del primer estudio que compara la estancia media hospitalaria en pacientes tratados con Abilify Maintena durante la primera semana y en pacientes tratados a partir de la primera semana. Dado que los resultados fueron significativos podrían ser extrapolables al resto de población. No obstante, dado que la muestra se seleccionó mediante un método no probabilístico, la capacidad para extrapolar los resultados al resto de población es menor que si se hubiese realizado con un método probabilístico. Así, en un futuro se podría hacer el mismo estudio con un tamaño muestral mayor y seleccionada la misma mediante técnicas de muestreo probabilístico.

Dada la farmacocinética y la farmacodinamia de los antipsicóticos de acción prolongada en general<sup>5</sup> y del Abilify Maintena en particular<sup>4</sup> se propuso este estudio con el fin de ver si la administración precoz de este fármaco mejoraba la respuesta, lo que se traduce en una estancia media menor, menos politerapia y más monoterapia. Además, y dado que requiere la administración conjunta de Abilify oral durante un mínimo de 14 días<sup>4</sup>, se recogieron variables en función de si los pacientes tomaban o no Abilify oral previo, así como la dosis del mismo.

Datos basados en un estudio descriptivo<sup>6,7</sup> demostraron que la terapia antipsicótica oral de aripiprazol frente a terapia intramuscular, en el tratamiento de la esquizofrenia, estaba asociada con mayores tasas de rehospitalización y de recaídas<sup>3</sup>. Posteriormente y siguiendo esta misma línea, se demostró mediante 2 ensayos controlados aleatorizados que el aripiprazol de acción prolongada reducía la tasa de recaídas en comparación con dosis infraterapéuticas del mismo y con un placebo<sup>8</sup>. De este modo, en este estudio también se comparó la tasa de reingresos entre los que recibieron LAI durante la primera semana y los que la recibieron a partir de la primera semana no mostrándose diferencias significativas.

**Conclusiones:** la administración de Abilify Maintena durante la primera semana de hospitalización disminuye la estancia de la misma así como el porcentaje de pacientes tratados con politerapia.

**Bibliografia:**

1. Abilify Maintena US. Tokyo, Japan: Otsuka Pharmaceutical Co, Ltd; 2013.
2. Abilify Maintena EU. Weham, UK: Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd; 2013.
3. Abilify Maintena CAN. Saint-Laurent, QC, Canada: Otsuka Canada Pharmaceutical Inc; 2014.
4. Abilify Maintena (aripiprazole) [prescribing information]. Rockville, MD: Otsuka America Pharmaceutical Inc; July 2015.
5. Spanarello S, La Ferla T. "The pharmacokinetics of long acting antipsychotic medications". 2011.
6. Kane JM, Sanchez R, Zhao J, et al. "Hospitalisation rates in patients switched from oral antipsychotics to aripiprazole once-monthly for the management of schizophrenia". *J Media Econ.* 2013; 16 (7).
7. Kishimoto T, Nitta M, Borenstein M, et al. "Long-acting injectable versus oral antipsychotics in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of mirror-image studies". *J Clin Psychiatry.* 2013; 74 (10).
8. Kane JM, Strickland PT, A. Baker R. et al. "Aripiprazole Once-monthly in the Acute Treatment of Schizophrenia: Findings from a 12 week, Randomized, Doubled-Blind, Placebo-Controlled Study". *J. Clin Psychiatry* 2014.

# DIFERENCIAS DE GÉNERO SEGÚN VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y DIAGNÓSTICAS EN PACIENTES PSIQUIÁTRICOS

Paloma Juncosa Montes<sup>a</sup>, Raquel Álvarez García<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Estudiante 6º Medicina, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Médico Psiquiatra, Hospital Universitario Rey Juan Carlos.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** género, sociodemográficas, trastornos psiquiátricos.

**Introducción:** Hoy en día está ampliamente aceptado que el perfil psicopatológico y de morbilidad psiquiátrica tiene particularidades diferenciales entre hombres y mujeres. Esto es importante a la hora de plantear estudios que evalúen las diferencias y condicionen nuevos instrumentos de medida, así como estrategias e intervenciones.<sup>1</sup>

**Objetivo:** Detectar en pacientes psiquiátricos aquellas variables tanto sociodemográficas como diagnósticas en las que existen diferencias entre ambos sexos.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo en el que se recogen datos de 545 pacientes ( $N_{total}=545$ ) mayores de 18 años ingresados en la Unidad de Hospitalización Breve de Psiquiatría de la Fundación Jiménez Díaz y Hospital Universitario Rey Juan Carlos entre junio de 2014 y enero de 2015. Se utiliza para dicha recogida de datos una herramienta electrónica de seguimiento del estado mental ([www.memind.net](http://www.memind.net)). La clasificación de los trastornos mentales empleada es la Clasificación Internacional de Enfermedades número 10 (CIE-10). Las variables estudiadas son la situación laboral (desempleado, paro con subsidio, discapacitado, incapacidad temporal, jubilado), estado civil (soltero, casado, divorciado, viudo), edad media, comorbilidad médica (enfermedades infecciosas, neoplasias, enfermedades endocrinas, enfermedades hematológicas, enfermedades del sistema nervioso, enfermedades del aparato circulatorio, enfermedades del aparato respiratorio, enfermedades del aparato digestivo, enfermedades del aparato muscular y esquelético, anomalías congénitas) y diagnósticos psiquiátricos (trastornos orgánicos, tóxicos, psicosis, trastornos del ánimo, trastornos de ansiedad, trastornos del comportamiento/somáticos, trastornos de la personalidad). Éstas son analizadas mediante tablas cruzadas de frecuencia de 2x2 y comparadas mediante pruebas de chi-cuadrado. Los análisis son realizados mediante el programa SPSS. Se produce una pérdida muestral de 33 pacientes ( $N_{perdido}=33$ ) por rellenar los datos de manera

incompleta, lo que resulta en un estudio de 233 mujeres y 279 varones ( $N$  válido=512). La investigación cumple con las normas ético-legales exigidas por la legislación vigente y se ha obtenido el consentimiento informado de todos los pacientes por escrito.

**Resultados:** En cuanto a las variables sociodemográficas, los resultados obtenidos muestran una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) en la edad media de las mujeres con trastornos psiquiátricos ( $media=46$ ) con respecto a la de los hombres ( $media=43$ ). Por otro lado, en los datos resultantes del análisis de la situación laboral y del estado civil no se han observado diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ). Asimismo, los datos obtenidos al analizar las diferencias en la comorbilidad médica entre ambos sexos han resultado no significativos ( $p > 0.05$ ), a excepción de las enfermedades del aparato respiratorio que sí han sido significativos ( $p < 0.05$ ), y que son más frecuentes en mujeres. Dentro de los diagnósticos psiquiátricos no se han encontrado diferencias significativas ( $p > 0.05$ ) entre mujeres y hombres con trastornos orgánicos, trastornos de ansiedad y trastornos de la personalidad. Sin embargo, sí se han encontrado diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) en trastornos por consumo de tóxicos y psicosis (más frecuente en varones), y en trastornos del estado de ánimo y del comportamiento/somáticos (más frecuente en mujeres). La *Tabla 1* recoge un resumen de las variables en las que se han obtenido resultados estadísticamente significativos.

**Discusión:** Es importante tener en cuenta que las distintas variables sociodemográficas influyen en la aparición de los distintos trastornos psiquiátricos y que las mujeres son más proclives a presentar trastornos de salud mental.<sup>1,2</sup> A partir de los resultados obtenidos se observa que los trastornos psiquiátricos en pacientes ingresados en Unidad de Hospitalización Breve se dan en varones a una edad más temprana con respecto de las mujeres, y que no se distribuyen de manera uniforme entre mujeres y hombres. Los diagnósticos de consumo de tóxicos y psicosis son más frecuentes en varones, mientras que los trastornos del estado de ánimo y del comportamiento/somáticos son más frecuentes en mujeres. Cabe destacar que los resultados obtenidos en los trastornos del comportamiento/somáticos probablemente son debidos a la inclusión dentro de los mismos de los trastornos de conducta alimentaria, los cuales tienen un gran predominio en mujeres con respecto de los hombres (10:1).<sup>3</sup> En el resto de variables no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas. Según otras fuentes, la prevalencia de los trastornos psicóticos es similar en hombres y mujeres, aunque por tipo de trastorno la esquizofrenia es ligeramente superior en varones y los trastornos no esquizofrénicos en mujeres.<sup>4</sup> Esto contradice nuestros resultados. El resto de los hallazgos concuerda con resultados obtenidos previamente en otros estudios nacionales, tanto en Unidades de Hospitalización Breve como en población general.<sup>2-4</sup>

**Conclusión:** En pacientes hospitalizados con trastornos psiquiátricos existen diferencias entre hombres y mujeres en la edad media de padecerlos y en la prevalencia de algunos de los trastornos. Este tipo de estudios son importantes a la hora de desarrollar actividades de prevención, promoción, identificación y atención a los problemas de salud mental y su comorbilidad, que tienen un importante impacto en la salud de las personas.

## Bibliografía:

1. Rocha K, Pérez K, Rodríguez-Sanz M, Borrell C, Obiols J. Prevalencia de problemas de salud mental y su asociación con variables socioeconómicas, de trabajo y salud: resultados de la Encuesta Nacional de Salud de. *Psicothema* [Internet]. 2010; 22(3):389–95. Available from: <http://www.unioviado.net/reunido/index.php/PST/article/view/8867>
2. Montero I, Aparicio D, Gómez-Beneyto M, Moreno-Küstner B, Reneses B, Usall J, et al. Género y salud mental en un mundo cambiante. *Gac Sanit.* 2004; 18(Supl.1):175–81.
3. Vallejo Ruiloba J, Bulbena Vilarrasa A, Menchón Magriñà J. *Introducción a la psicopatología y la psiquiatría.* Ámsterdam; Barcelona [etc.]: Masson; 2011.
4. Campo-Arias A, Carlos Arturo MC. Trastornos mentales más frecuentes: prevalencia y algunos factores sociodemográficos asociados. Campo-Arias A, Carlos Arturo MC. Trastornos mentales más frecuentes: prevalencia y algunos factores sociodemográficos asociados. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2008; 37(4). *Rev. Colomb Psiquiatr.* 2008; 37(4):598–613.

Tabla 1. Resumen de las variables con resultados estadísticamente significativos.

Variable	Hombres			Mujeres		
	N total	N	%	N total	N	%
Tr. del comportamiento/ somáticos	279	1	0.4%	233	10	4.3%
Tr. por consumo de tóxicos	279	76	27.2%	233	33	14.2%
Psicosis	279	119	42.7%	233	79	33.9%
Tr. del estado de ánimo	279	66	23.7%	233	75	32.2%
Enf. aparato respiratorio	279	0	0%	233	4	1.7%

# PSICOSIS INTERICTAL RESISTENTE A PSICOFÁRMACOS. REPORTE DE UN CASO CLÍNICO

**Beatriz López Carpintero<sup>a</sup>, Raquel Álvarez García<sup>b</sup>.**

<sup>a</sup>Estudiante de 6° de Medicina. Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Médico adjunto del Servicio de Psiquiatría. Hospital Rey Juan Carlos.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** epilepsia, psicosis interictal, psicosis crónica, resistencia al tratamiento, anomalías epileptiformes electroencefalográficas.

**Introducción:** Los trastornos psicóticos constituyen un grupo sintomático frecuentemente asociado a la patología comicial, de forma que para algunos autores en torno al 7% de los epilépticos padecen un trastorno psicótico persistente<sup>1</sup>.

**Caso clínico:** Varón de 35 años natural de Ecuador sin antecedentes perinatales de interés, con desarrollo psicomotor e infancia normal. El paciente no presenta antecedentes personales ni familiares significativos, trabaja como carnicero y vive con su mujer y sus dos hijos, de 13 y 14 años. A los 20 años comienza con crisis tónico-clónicas generalizadas, por lo que se le pauta tratamiento con valproico con buen control de las crisis hasta los 31 años, momento en el que decide abandonar el tratamiento por su cuenta, sin crisis posteriores. A los 33 años ingresa en Psiquiatría por primer brote psicótico con buena respuesta a risperidona. No se encontraron desencadenantes, se realizó una tomografía computarizada (TC) craneal y una analítica que fueron normales, y un electroencefalograma (EEG) que mostró un exceso bilateral de actividad lenta con algunos ritmos rápidos sin actividad epileptiforme, muy probablemente alterado por psicofármacos. En su seguimiento en consultas de Neurología para control de epilepsia, se le realiza un nuevo EEG en el que se observa actividad de fondo lenta y desestructurada con anomalías epileptiformes multifocales, por lo que se inicia ante esto valproico, sin crisis clínicas. A los 34 años requiere un nuevo ingreso por brote psicótico resistente a fármacos, observándose al alta un llamativo empobrecimiento en su funcionamiento basal y funciones cognoscitivas.

Tan solo 3 días después ingresa de nuevo por empeoramiento de la clínica psicótica con delirio celotípico y episodios de agitación y heteroagresividad hacia su familia en este contexto, con resistencia a múltiples psicofármacos a altas dosis y muchos efectos adversos, siendo contraindicada la terapia electroconvulsiva por los hallazgos del EEG. Ante la ausencia de crisis clínicas se retira valproico, y en el contexto de un episodio de agitación que requiere contención con haloperidol se desencadenan numerosas crisis convulsivas con disminución del nivel de conciencia, que terminan en última instancia en dos ingresos en la Unidad de Cuidados Intensivos por status convulsivo, con múltiples complicaciones asociadas, colocación de sonda nasogástrica

y traqueostomía. Una vez estabilizado físicamente, se hace visible un grave empeoramiento psicopatológico, con reaparición de la clínica psicótica con delirios de múltiples temáticas y alucinaciones auditivas, conducta desorganizada y heteroagresividad, con claro deterioro cognitivo, lenguaje pobre, estereotipado y baja reactividad, así como ocasionales mioclonías en miembros que no generalizan. Es llamativa la nula conciencia de enfermedad así como la absoluta resistencia a psicofármacos.

Se llevaron a cabo numerosas pruebas complementarias (entre ellas analítica completa incluidos metales y vitaminas, TC craneal, resonancia magnética craneal, potenciales evocados, estudio del líquido cefalorraquídeo, fondo de ojo, biopsia muscular de cuádriceps, TC body) que no mostraron alteraciones significativas. Los EEG seriados persistieron patológicos a pesar del cambio terapéutico. Se consiguió un adecuado control de las crisis pero no de la clínica psicótica con olanzapina, valproico, levetiracetam, lacosamida y clobazam.

Se planteó un diagnóstico diferencial complejo por lo atípico del caso, presentándose como primera posibilidad diagnóstica una psicosis interictal, siendo otras alternativas una epilepsia mioclónica progresiva, encefalopatía epiléptica, encefalopatía autoinmune o, como opción más improbable, que actúen epilepsia y esquizofrenia como dos enfermedades independientes.

**Discusión:** Hay distintas hipótesis para explicar la relación etiológica entre psicosis y epilepsia. La primera es una hipótesis estructural, que argumenta la existencia de lesiones cerebrales en la epilepsia que servirían de base para el desarrollo de la psicosis. Otra hipótesis es la eléctrica, que incluye el fenómeno de normalización forzada (ante la conversión a un estado psicótico el EEG se normaliza) y el kindling (actividad eléctrica por debajo del umbral convulsivo que de forma repetida puede causar una crisis generalizada o alteración conductual persistente). Por último están las hipótesis neuroquímicas, relacionadas con el tratamiento antiepiléptico y antipsicótico<sup>2</sup>.

Según su relación con las crisis epilépticas, las psicosis se dividen en periictales e interictales. Las psicosis periictales tienen una estrecha relación temporal con las crisis (preictales, ictales o postictales), suelen tener un inicio y final agudo, corta duración y remisión completa<sup>3, 6</sup>. Las psicosis interictales o crónicas no guardan relación temporal con las crisis, que habitualmente son primariamente generalizadas, y el tratamiento suele ser el del trastorno psiquiátrico. Cuando la psicosis es de larga duración, lo más frecuente es que se trate de un síndrome psicótico de tipo paranoide alucinatorio, que suele aparecer a los 30 años, tras unos 14 años de evolución de la epilepsia<sup>4</sup>. Comienza cuando ha disminuido la clínica epiléptica, cursa con delirios místico-religiosos de características bizarras con escasos síntomas negativos y tiene un curso benigno con buena respuesta al tratamiento. La mayoría de los trastornos crónicos ocurren en epilepsias focales, sobre todo del área temporal, y suele existir una lesión orgánica en dicha localización<sup>1</sup>. El tratamiento se basa en un control estricto de las crisis y psicofarmacoterapia agresiva<sup>5</sup>.

Nuestro paciente no presenta una psicosis típica, pues ha mostrado un rápido deterioro en tan solo 2 años de evolución y alta resistencia a múltiples antipsicóticos. Tampoco se comporta como un caso típico de psicosis interictal, pues presenta muchos síntomas negativos, con nula respuesta al tratamiento y mal pronóstico. Además, aparece en una epilepsia generalizada sin alteración orgánica visible en TC ni en RM craneal, presentándose como única anomalía en pruebas complementarias la alteración del EEG, que ha permanecido invariable en todo el proceso.

**Conclusión:** En definitiva, estamos ante una epilepsia que cursa con status convulsivo y EEG catastrófico, controlada clínicamente con fármacos pero con EEG patológico persistente, y una psicosis intercrítica crónica secundaria a lo previo con un llamativo deterioro cognitivo que no responde a antipsicóticos.

**Bibliografía:**

Amor A, Vallejo J. Comorbilidad psiquiátrica en la epilepsia. *Psiquiatría biológica*. 2001; 8 (6): 231-237.

Asiel A, Baldor I, García M, González F. Cuadro psicótico y epilepsia: a propósito de un caso. *Psiquiatría biológica*. 2001; 8 (6): 244-6.

González Mingot C, Gil Villar MP, Calvo Medel D, Corbalán Sevilla T, Martínez Martínez L, Iñiguez Martínez C, et al. Psicosis epiléptica periictal, una causa de psicosis reversible. *Neurología*. 2013; 28 (2): 81-7.

Pérez AG, Imaz FT, Adán CM. Epilepsia y psiquiatría. *Atención Primaria*. 2000; 26 (10): 703-10.

Nadkarni S, Arnedo V, Devinsky O. Psychosis in epilepsy patients. *Epilepsia*. 2007; 48 (9):17-9.

Trimble M, Kanner A, Schmitz B. Postictal psychosis. *Epilepsy Behav*. Elsevier B.V.; 2010; 19 (2): 159-61.



# IDEACIÓN Y CONDUCTA SUICIDA EN FUNCIÓN DE DIAGNÓSTICOS PSIQUIÁTRICOS.

**Beltrán Enrique Lobede Ekoki<sup>a</sup>, Raquel Álvarez García<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante Grado en Medicina, Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Rey Juan Carlos (Móstoles, Madrid) <sup>b</sup>Médico Adjunto, Hospital Rey Juan Carlos (Móstoles, Madrid).

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Ideación suicida; intento suicidio, psicosis, trastorno personalidad.

**Introducción:** La conducta suicida es un problema de Salud Pública de interés mundial<sup>1</sup>. Se trata de la primera causa de muerte no natural en nuestro país por delante de los accidentes de tráfico<sup>2</sup>. En Europa existe una tendencia en aumento. Desde el año 2012 se registra una media de 11,6 suicidios por 100.000 personas y en concreto en España 8,4 por cada 100.000. Se estima que alrededor del 90% tienen un trastorno mental y en torno al 20% en relación al consumo de alcohol<sup>2,3,4,5</sup>. Por tanto, es muy importante evaluar y registrar los datos en las historias clínicas de los pacientes para detectar y valorar el riesgo suicida en función de diversos factores de riesgo. Se plantea este estudio para establecer que diagnósticos psiquiátricos tienen mayor riesgo de presentar ideas o conductas suicidas<sup>4,5</sup>.

**Objetivo:** Analizar los datos de ideación e intentos de suicidio registrados en base a los diagnósticos psiquiátricos.

**Metodología:** Se trata de un estudio observacional retrospectivo con 545 pacientes mayores de 18 años que fueron hospitalizados en psiquiatría en las Unidades de Hospitalización Breve de la Fundación Jiménez Díaz y Hospital Universitario Rey Juan Carlos entre junio de 2014 y enero de 2015. Se utilizó una herramienta electrónica de seguimiento del estado mental para la recogida de datos ([www.memind.net](http://www.memind.net)). Los diagnósticos se establecieron en base a las Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). Consideramos estadísticamente significativo una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se realizan dos análisis, en el primero los que han tenido al menos un intento de suicidio; siendo 120 pacientes que representan el 23,4% de la muestra. Comparamos los intentos de suicidio presentados en cada diagnóstico frente a los intentos de suicidio en los pacientes que no tienen este diagnóstico. En el grupo de los consumidores de tóxicos, el 32,1% han tenido un intento de suicidio frente a los no consumidores de tóxicos que tuvieron al menos un intento de

suicidio el 21,1%. Se han intentado suicidar menos los psicóticos, un 11,1% de estos, frente a los que no tenían diagnóstico de psicosis que lo hicieron el 31,2%. Y se han intentado suicidar más los pacientes con trastornos de personalidad, casi la mitad el 46,3%, en comparación con los que no tenían este diagnóstico que lo intentaron el 18,2%. El resto de los trastornos psiquiátricos analizados: trastornos orgánicos, trastornos del ánimo, trastornos neuróticos, retraso mental y trastornos de la infancia y la adolescencia no resultaron estadísticamente significativos.

En el segundo grupo se analiza la ideación suicida presentada en 107 pacientes, por tanto, el 20,9% de la muestra. Comparamos la ideación suicida presentada en cada diagnóstico frente a la ideación suicida en los pacientes que no tienen este diagnóstico. En la muestra los pacientes con trastornos psicóticos han presentado menor ideación suicida siendo un 7,6% frente a los no psicóticos que lo presentaron el 29,3%. Los pacientes con diagnóstico de trastornos del estado de ánimo presentaron mayor ideación suicida en comparación con los que no tenían este diagnóstico, un 36,2% frente al 17,0%. Presentan mayor ideación suicida los trastornos neuróticos y somatomorfos, siendo un 29,5% en comparación con los que no tienen este diagnóstico que lo presentaron el 19,4%. Y en cuanto a los trastornos de personalidad casi la mitad de nuestros pacientes, el 47,4%, presentan mayor ideación suicida en comparación con los que no tenían este diagnóstico, en los que tuvieron ideación suicida el 14,9%. El resto de los trastornos analizados: trastornos orgánicos, consumidores de tóxicos, retraso mental trastornos de la infancia y la adolescencia no resultaron estadísticamente significativos.

**Discusión y conclusión:** En nuestros resultados destaca la menor ideación e intentos suicidas en la población psicótica, que no siendo un porcentaje despreciable de los mismos si bien es cierto se presenta en menor medida que en otros trastornos psiquiátricos con los que comparamos. En concordancia con la bibliografía los trastornos de personalidad presentan alta prevalencia de intentos e ideación suicida en comparación con otros trastornos psiquiátricos, así como el consumo de tóxicos. Por último, para analizar otros diagnósticos psiquiátricos como los trastornos en la infancia y adolescencia sería necesario realizarlo con una muestra mayor de esta población.

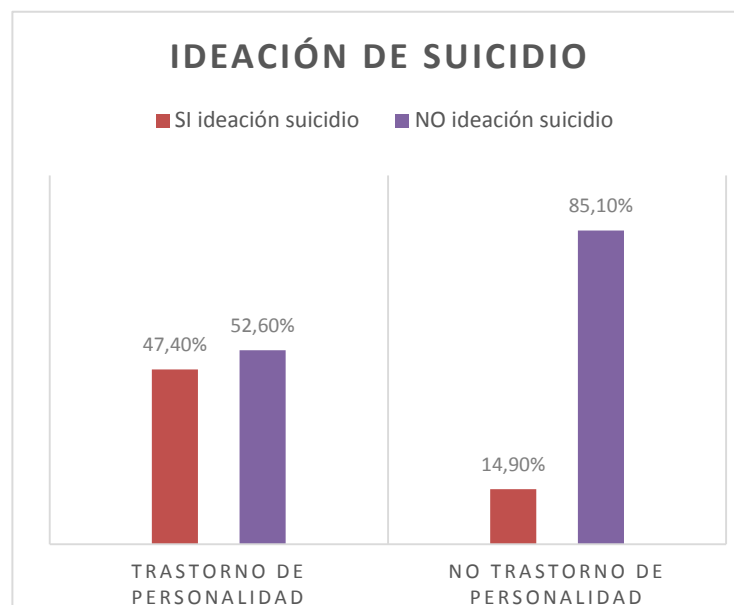
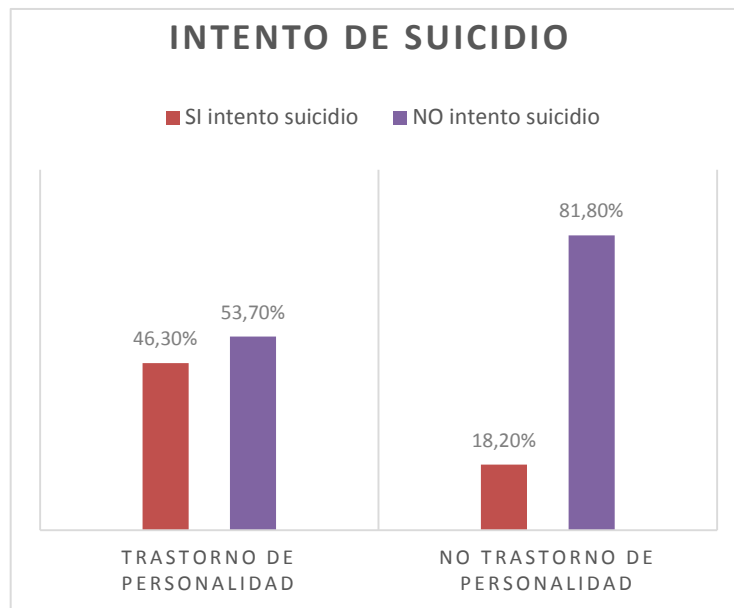
En conclusión, este estudio es interesante para tener en cuenta probables factores de riesgo a explorar en la conducta suicida y diseñar programas de prevención dirigidos a determinados trastornos mentales.

#### **Bibliografía:**

1. K, van Heeringen K. Suicide. Lancet. 2009;373(9672):1372-81.
2. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según causa de muerte 2014. Disponible en: [ine.es](http://ine.es)
3. Organización Mundial de la Salud: Disponible en: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-health/data-and-statistics>.
4. O'Connor E, Gaynes B, Burda BU, Williams C, Whitlock EP. Screening for Suicide Risk in Primary Care: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 103. AHRQ Publication No. 13-05188-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2013.

5. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica de Prevención y Tratamiento de la Conducta Suicida. I. Evaluación y Tratamiento. Guía de Práctica Clínica de Prevención y Tratamiento de la Conducta Suicida. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: Avalia-t 2010/02.

### Gráfica



# ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES INGRESADOS EN LA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN DE PSIQUIATRÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA DURANTE LOS AÑOS 2010-2013 POR GRUPOS DIAGNÓSTICOS

**Esther Gazituaga Castro<sup>a</sup>, José Luis Rodríguez Calvin<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante 6º curso. Grado en Medicina. Universidad Rey Juan Carlos (Madrid). <sup>b</sup>Jefe de Servicio. Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid.

## ABSTRACT:

**Introducción:** Una de cada cuatro personas padecerá una enfermedad mental a lo largo de su vida, siendo en la actualidad la causa del 40% de las patologías crónicas y del 30% de la discapacidad que se produce en nuestro país. Aunque en estos pacientes la mayoría de los abordajes terapéuticos se lleva a cabo en un encuadre ambulatorio, en ocasiones es necesario su ingreso en unidades de hospitalización durante cortos periodos de tiempo. Para conocer la casuística tratada en estas unidades se utilizan los GRDs, un sistema de clasificación de pacientes que agrupa las altas hospitalarias en función del diagnóstico.

El GRD que vamos a estudiar en nuestro trabajo es el GRD 430 que agrupa a pacientes ingresados por psicosis que incluyen: esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme agudo, trastornos afectivos bipolares, trastorno depresivo mayor, trastorno esquizoafectivo, paranoia, estado paranoide o psicosis reactiva.

**Objetivos:** 1. Estudiar el diagnóstico por IR-GRD 430 de los pacientes ingresados en la Unidad de Hospitalización de Psiquiatría del Hospital Universitario de Fuenlabrada durante los años 2010 a 2013. 2. Analizar el perfil del paciente ingresado en la Unidad de Hospitalización de Psiquiatría del Hospital Universitario de Fuenlabrada encuadrado en el GRD 430 en el año 2013.

**Material y método:** Se ha realizado un estudio epidemiológico observacional descriptivo retrospectivo de los pacientes dados de alta en la Unidad de Hospitalización de Psiquiatría del Hospital Universitario de Fuenlabrada durante los años 2010 a 2013 (n= 617) con GRD 430.

Para el primer objetivo, y a partir del CMBD se ha analizado el diagnóstico por GRD y por IR-GRD.

Para el segundo objetivo se han analizado los pacientes dados de alta en 2013 encuadrados en el GRD 430 y por IR-GRD (n=137). Se ha realizado un análisis descriptivo de las siguientes

características: edad, sexo, estancia media hospitalaria, motivo del ingreso, consumo de tóxicos, antecedentes familiares, reingresos así como su tratamiento farmacológico.

**Resultados:** En los años 2010-2013 se dieron 617 altas en la unidad, 329 hombres y 288 mujeres. En 2010 corresponde a un total de 169 altas, en 2011 un total de 154 altas, en 2012 un total de 157 altas y 2013 un total de 137 altas. La edad media del paciente es de 34,6 años. La estancia media fue de 12,48 días por año. Cuando lo analizamos por IR-GRD, el grupo con mayor número de casos fue la Esquizofrenia (36,79%), el segundo los Trastornos depresivos (30,79%) seguido del Trastorno bipolar (26,09%) y otros (6,32%). En 2013 se produjeron 137 altas en la unidad. Al analizarlo por sexo prevalece el sexo masculino. La edad media del paciente es de 44,32 años y la estancia media es de 20 días por ingreso. Cuando lo analizamos por IR-GRD, el grupo con mayor número de casos fue el Trastorno depresivo (34,31%), seguido de Esquizofrenia (32,85%), Trastorno bipolar (27,74%) y otros (5,11%). El 45% de la muestra consume tóxicos. El principal tóxico consumido es el cannabis seguido por el alcohol. El grupo diagnóstico con mayor consumo es la Esquizofrenia (57,78%), Trastornos depresivos (48,94%), Otros (42,86%) por último el Trastorno bipolar (26,32%).

El motivo del ingreso principal por el cual los pacientes son ingresados y que corresponde al 59% es debido a alteraciones conductuales, un 23% por abandono de tratamiento y un 18% por ingreso programado. Un 46% de los pacientes tienen antecedentes familiares.

Los antipsicóticos son los fármacos con mayor prescripción al alta (41%) en concreto correspondería en primer lugar los antipsicóticos atípicos seguidos de antipsicóticos típicos y por último los antipsicóticos inyectables. En segundo lugar lo ocupan las benzodiacepinas (27%). Los antidepresivos corresponderían (6,9%) del total siendo en concreto los ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) mayormente prescritos.

El 61% de la muestra no ha requerido ingreso posterior y el 67% actualmente realiza seguimiento por el Centro de Salud mental.

**Discusión:** En términos generales, la casuística atendida en el ámbito de hospitalización del HUF, y analizada en base a GRDs tiene un patrón de comportamiento similar al del SNS y al de la Comunidad de Madrid. Concretamente y en lo que se refiere a las enfermedades relacionadas con la salud mental, el análisis con GRDs muestra la misma pauta, esto es, el 38% de éstas se concentra en el GRD 430 y éste, en los años objeto de estudio, siempre se encuentra entre los 12 GRDs más frecuentes en el HUF. La agrupación del CMBD con IR-GRDs clasifica a los pacientes en 18 grupos distintos y quedan identificadas patologías tales como la esquizofrenia, el trastorno bipolar y la depresión mayor y, además, en éstas se puede identificar el grado de severidad de los pacientes atendidos.

Como resultado de los puntos anteriores en los que consideramos que se ha demostrado la potencia que para analizar la casuística Psiquiátrica facilita la agrupación con IR-GRDs, podemos concluir que la agrupación con este SCP es una opción muy válida a la hora de conocer, de modo más exhaustivo tanto clínica como económicamente, la casuística de salud mental atendida en el ámbito hospitalario.

Por otro lado, entre los psiquiatras de la unidad de hospitalización existía la creencia de que en los últimos años se había producido una disminución en el número de ingresos de pacientes con diagnóstico de psicosis. Esta disminución podría estar motivada, por un lado, por la aparición de nuevos fármacos antipsicóticos de liberación retardada que teóricamente reducen el número de

reagudizaciones de estos pacientes, y por otro, por los cambios en la labor de contención de estos pacientes en el Centro de Salud Mental. El análisis de los IR-GRDs nos demuestra que el número de ingresos de pacientes con diagnóstico de psicosis se mantiene casi constante durante los años analizados pero si bien los datos muestran que el número de reingresos y el seguimiento en el centro de salud mental arrojan datos que orientan a que existe una mejoría. No obstante, se tendrían que hacer estudios más específicos para llegar a una conclusión más certera.

### **Bibliografía:**

1. Stephen Marder, Michael Davis, Clinical manifestations, differential diagnosis, and initial management of psychosis in adults. UpToDate. Available from <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-differential-diagnosis-and-initial-management-of-psychosis-in-adults> [Enero 2016]
2. Caballero López-Fando I, De Miguel Bohoyo P, Rodríguez Calvín JL, Rivas Flores FJ, Gómez Delgado A. De los GRDs a los IRs: un paso más hacia el conocimiento de la patología en salud mental. *Psiquiatría.com* [Internet]. 2014 [citado 14 Ago 2014]; 18:6. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10401/6595>
3. Vallejo Ruiloba, J. Manual de Psiquiatría. Madrid, España: Ene Life Publicidad S.A. y editores. 2009

## *6. PEDIATRÍA*

# CORRELACIÓN ENTRE VALORES DE PCR Y DESARROLLO DE SEPSIS EN DISTRÉS RESPIRATORIO NEONATAL

Alba Larrán Jiménez<sup>a</sup>, Miguel Rico Pajares<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Estudiante de sexto de Medicina. Hospital Rey Juan Carlos. Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Médico especialista en Neonatología y Pediatría del Hospital Rey Juan Carlos

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Distrés respiratorio, sepsis neonatal, proteína C reactiva.

**Introducción:** El distrés respiratorio es un motivo de ingreso común en el recién nacido, existiendo múltiples entidades que debutan de esta manera. Al inicio pueden ser indistinguibles clínicamente, pero un correcto diagnóstico modifica su abordaje terapéutico y, por tanto, su pronóstico. La sepsis neonatal puede cursar como distrés haciendo complejo el manejo en las primeras horas, lo que señala la importancia de las pruebas complementarias en el diagnóstico diferencial.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es poder determinar si los niveles de proteína C reactiva (PCR), pueden discriminar entre recién nacidos que presentan distrés respiratorio como clínica inicial de una sepsis neonatal, de aquellos distreses respiratorios de otras etiologías.

**Material y métodos:** Se realizó un tipo de estudio descriptivo, transversal y retrospectivo en el que se estudiaron 96 pacientes nacidos en el Hospital Rey Juan Carlos en 2015 con diagnóstico de distrés respiratorio de diferentes etiologías: Taquipnea transitoria (SDRII), Síndrome de aspiración meconial (SAM), Enfermedad de membrana hialina (EMH) o Neumotórax (Ntx). Se analizaron las variables epidemiológicas, clínicas, analíticas y terapéuticas que pudieran determinar la gravedad del proceso (entre ellas la PCR inicial y máxima) y se identificaron aquellos pacientes con diagnóstico al alta de sospecha de sepsis. Se realizó un análisis estadístico (U de Mann-Whitney para variables no paramétricas), relacionando las cifras de PCR con el desarrollo de sepsis.

**Resultados:** Se obtuvo una muestra de neonatos con una mediana de edad gestacional de 39+2 semanas y un peso medio al nacimiento de 3056g. De ellos el 68% precisó algún tipo de reanimación al nacimiento. En cuanto a la etiología del distrés, el 81% fue de tipo SDRII, el 11.3% SAM, el 4.1% EMH y solo un 5% Ntx. Se realizó hemocultivo en el 40% de los pacientes estudiados y solo en el 7.7% de éstos el resultado fue positivo. Un 33% de los pacientes requirió uso de antibioterapia. Al alta un 30% se diagnosticaron como sospecha de sepsis y solo un 5.2% como



sepsis confirmada. Mediante el análisis U de Mann Whitney se comprobó que existe relación estadísticamente significativa entre los niveles de PCR máxima y la sospecha de sepsis con una  $p=0.005$  ( $p<0.05$ ). En cambio, se obtuvo una  $p>0.05$  para la relación entre PCR inicial y sospecha de sepsis.

**Conclusiones:** Con los resultados obtenidos, se asume que existen diferencias entre los valores de PCR máxima en pacientes con sospecha de sepsis y los valores de PCR máxima en pacientes sin sospecha de sepsis. Por tanto, el valor máximo que alcanza la PCR tiene valor diagnóstico a la hora de identificar los casos de distrés respiratorio que se deben a etiología infecciosa. No obstante, los valores de PCR inicial no guardan una relación estadísticamente significativa con el desarrollo de sepsis en neonatos.

### **Bibliografía:**

1. William EB, Michael YH, Ashima M, Pramela R. Serial Serum C-Reactive Protein Levels in the Diagnosis of Neonatal Infection. *Pediatrics* 1998; 102 (4)
2. Nora H, Wilhelm M, Bernhard R. The Role of C-Reactive Protein in the Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Neonatal Bacterial Infection* 2013; 45-58
3. Ronald FD, William B, Leonard T, Susan L. Serum Levels of C-reactive Protein in Neonatal Respiratory Distress Syndrome. *Clinical Pediatrics* 1984; 23 (7): 381-383
4. Richard M, Joseph AG, Melanie SK. Overview of neonatal respiratory distress: Disorders of transition. Up To Date. Marzo 2016
5. Morven SE, Leonard EW, Sheldon LK, Carrie A. Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants. Up To Date. Marzo 2016

# SÍNDROME DE ALCAPA: PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

**Cristina Hoyos Leyva<sup>a</sup>. Dolores Pérez Campos<sup>b</sup>.**

<sup>a</sup>Estudiante de sexto curso de Grado de Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Universitario de Fuenlabrada.. <sup>b</sup>Médico adjunto del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Fuenlabrada. Cardiología Infantil.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Pérdida de peso *Weight loss*. Cardiopatía *Heart disease*. Cardiomiopatía dilatada *Cardiomyopathy, dilated*. Isquemia miocárdica *Myocardial ischemia*. Shock cardiogénico *Shock cardiogenic*. Circulación coronaria *Coronary circulation*.

**Introducción:** el síndrome de ALCAPA es una cardiopatía congénita en la que la arteria coronaria izquierda (ACI) se origina en la arteria pulmonar (AP), con lo que el ventrículo izquierdo (VI) se irriga con sangre desaturada. Supone el 0.25-0.5% de las cardiopatías congénitas <sup>1,2</sup>. Durante el periodo fetal el contenido en oxígeno es similar en aorta y AP y no existe repercusión. Tras el nacimiento, con el descenso de las presiones pulmonares, se invierte el flujo en la ACI (de VI a AP) por lo que el aporte al miocardio, además de bajo en oxígeno, es escaso, y tiene lugar, de forma progresiva, el cuadro de isquemia miocárdica<sup>1,2</sup>.

Por lo tanto, al nacimiento los niños están asintomáticos y a partir de la segunda semana de vida presentan síntomas inespecíficos como irritabilidad al comer, rechazo de tomas y vómitos (cuadro angina-like) y fallo de medro. La clínica de insuficiencia cardíaca, por infarto anterolateral del VI, aparece típicamente a los dos meses de edad<sup>3</sup>.

El diagnóstico se realiza mediante ecocardiograma<sup>2</sup> y precisa corrección quirúrgica<sup>4</sup>.

**Motivo de consulta:** fallo de medro.

**Antecedentes personales:** embarazo: diabetes gestacional (tratamiento dietético), feto macrosómico, amniocentesis por edad materna avanzada: cariotipo fetal 47 XXX. Parto a término, cesárea por desproporción pélvicocefálica; PRN 3750 g (p90-p97). Período perinatal sin incidencias; ecografías cerebral y abdominal al nacimiento, normales.

**Anamnesis:** lactante de 2 meses remitido a Urgencias por su Pediatra por fallo de medro, con rechazo de las tomas y vómitos ocasionales desde hace más de un mes; lactancia mixta. Deposiciones normales. Afebril. No presenta otros síntomas.

**Exploración física:** Peso: 4750 g (p10). Temperatura: 36.2 °C. SatO<sub>2</sub>: 95%. FC: 160 lpm. TA normal en 4 miembros. Regular estado general, somnolienta e irritable. Pálida, aspecto desnutrido. Relleno capilar de 4 segundos. No exantemas ni edemas. Polipnea y tiraje intercostal. AC: ritmo de galope, no soplos. AP: normal. Abdomen: hígado a 3 cm del reborde costal derecho, no esplenomegalia. Resto de la exploración sin alteraciones.

Pruebas complementarias:

Analítica de sangre y orina: sin alteraciones, salvo troponina I: 0.90 µg/L (0-0.5).

Gasometría: sin alteraciones significativas.

Radiografía de tórax: cardiomegalia, parénquima pulmonar normal.

ECG: ondas Q profundas y alteraciones de la repolarización en cara lateral del VI.

Ecocardiograma: VI dilatado e hipocontráctil.

**Diagnóstico diferencial**<sup>5,6,7</sup>: la sospecha inicial ante un lactante en Urgencias con distrés respiratorio y compromiso hemodinámico debe ser infección respiratoria grave o shock (hipovolémico, séptico o cardiogénico).

Ante el antecedente de fallo de medro y los hallazgos en la exploración física y en las pruebas complementarias en Urgencias, el diagnóstico más probable en este caso es shock cardiogénico.

**Juicio clínico:** Shock cardiogénico. Miocardiopatía dilatada<sup>8</sup>. Causas probables: miocarditis, miocardiopatía primaria, cardiopatía isquémica.

Tratamiento en Urgencias:

Monitorización. Canalización de vía venosa periférica.

Oxígeno.

Volumen (expansión con suero salino fisiológico y mantenimiento con suero glucosalino).

Diurético.

**Plan de actuación:** el paciente es trasladado a UCIP de hospital terciario donde se estabiliza y se repite ecocardiograma que evidencia ALCAPA. Se realiza tratamiento quirúrgico precoz para traslocación de ACI.

**Evolución:** recuperación progresiva de la función cardíaca que es adecuada en el momento actual; mantiene tratamiento con captopril. Precisa tratamiento rehabilitador de hemiparesia derecha por

infarto en arteria cerebral media izquierda (complicación tromboembólica de la circulación extracorpórea en el postoperatorio inmediato).

**Comentarios:** el fallo de medro en lactantes es un motivo de consulta muy frecuente en Pediatría. El diagnóstico diferencial es amplísimo, desde un mal enganche al pecho hasta casos tan graves como el descrito. Como siempre en la práctica clínica diaria, la anamnesis y la exploración física exhaustivas son fundamentales para orientar el caso.

### **Bibliografía:**

1. Lardhi AA. Anomalous origin of left coronary artery from pulmonary artery: A rare cause of myocardial infarction in children. *Journal of Family and Community Medicine*. 2010;17(3):113-116. doi:10.4103/1319-1683.74319.
2. Wesselhoeft H, Fawcett JS, Johnson AL. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary trunk. Its clinical spectrum, pathology, and pathophysiology, based on a review of 140 cases with seven further cases. *Circulation* 1968 Aug;38(2):403-425.
3. Lorenzana, J. R. P., Rodríguez, J. A. L., Garrido, E. H. N., Corona, M. A., Marroquín, S. R., & Martínez, L. G. (2012). Origen anómalo de la arteria coronaria izquierda del tronco de la arteria pulmonar de un paciente adulto. *Rev Esp Méd Quir Volumen, 17(1)*, 52.
4. Peña E, Nguyen ET, Merchant N, Dennie G. ALCAPA Syndrome: Not Just a Pediatric Disease 1. *Radiographics* 2009; 29(2):553-565.
5. Pérez Rodríguez M, Otheo de Tejada Barasoain E, Ros Pérez P. Bronquiolitis en pediatría: puesta al día. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* 2010;34(1):3-11.
6. Quintillá, J. M. Insuficiencia cardiaca en Urgencias. Asociación Española de Pediatría. *Protocolos Diagnósticos-Terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP*, Capítulo, 15, 126-133.
7. Olmedilla M, Ramos M V. Shock. En: Marín M, Ordóñez O, Palacios A, editores. *Manual de urgencias de pediatría hospital* 12 de octubre. Madrid: Ergon; 2011. p. 18-25.
8. Franklin O, Burch M. Dilated cardiomyopathy in childhood. *Images in Paediatric Cardiology*. 2000;2(1):3-10.

# RESPUESTA DEL INTERVALO QT AL TEST DE BIPEDESTACIÓN EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Armelles Bello, Elena<sup>a</sup> ; Carvajal del Castillo, Olga<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Estudiante de 6º Medicina Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Médico adjunto del servicio de pediatría del Hospital Rey Juan Carlos. Servicio de cardiología pediátrica.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** SQTL. Test de bipedestación. Intervalo QT.

**Objetivo:** Analizar la respuesta que presenta el intervalo QT cuando se ve sometido a la taquicardia refleja, de rápida adquisición, poca magnitud y poca duración, que supone el test de bipedestación, una prueba no invasiva, en población pediátrica.

**Materiales y métodos:** Se trata de un estudio cuasi-experimental del tipo antes-después que analiza una muestra de 93 pacientes obtenidos de la consulta de cardiología pediátrica del Hospital Rey Juan Carlos, con edades comprendidas entre los 4 y 15 años, que cumplían los criterios generales de inclusión (niños >4 años y sin patología neuromuscular que les impida mantenerse en bipedestación).

De estos 93 pacientes solo fueron incluidos en el análisis final 65 pacientes calificados como sanos o, en su defecto, con patologías, síntomas y toma de fármacos que no afectasen al QT. Fueron excluidos 28 pacientes por presentar patologías estructurales, alteraciones en el ECG o toma de fármacos que produjesen alteración del QT<sup>1,2,3</sup>, así como sintomatología asociada a síndrome de QT largo (SQTL)<sup>4</sup>.

El test de bipedestación consta de dos fases<sup>5</sup>: ECG basal en decúbito supino en la camilla de la consulta registrado mediante 12 derivaciones estándar y una tira de ritmo realizada mientras el paciente se coloca en bipedestación lo más rápido que pueda al lado de la camilla y se mantiene en esa posición hasta que vuelva a su frecuencia cardiaca (FC) basal.

La medición del QT se realizó de forma manual<sup>6</sup> en el ECG basal y en la tira de ritmo en el momento de máxima FC en la derivaciones II y V5 donde presenta mayor poder predictivo<sup>7</sup> con su posterior corrección mediante la fórmula de Bazzet<sup>8</sup>.

Realizadas las mediciones correspondientes se procedió al análisis estadístico de los datos obtenidos calculando la media de: la FC en situación basal, la FC máxima, el QTc en situación basal y el QTc en FC máxima. Al tratarse de un mismo grupo de pacientes en dos situaciones distintas (en reposo y tras bipedestación) con distribución normal, y medirse variables continuas

cuantitativas (FC, QTc), se procedió a la utilización del test T para muestras emparejadas como herramienta de comparación de la FC y del QTc en reposo y en bipedestación. Todos los cálculos estadísticos se realizaron con el programa SPSS.

La principal limitación del estudio es la no existencia de un grupo control con el que se pueda comparar si los resultados obtenidos se deben a la prueba en sí o a otras características tanto de los pacientes como del entorno.

Toda participación en el estudio fue voluntaria, preservando el anonimato y la privacidad de la recogida de datos bajo las normas de la legislación vigente, siendo los pacientes junto con sus representantes legales debidamente informados de las características de la investigación y su fin científico firmando su consentimiento correspondiente.

**Resultados:** La media de FC en reposo y de FC máxima durante el test de bipedestación fue de 76,17 latidos por minuto (l/m) y 106,85 l/m respectivamente. La comparación estadística de ambas FC puso de manifiesto un aumento de la FC de 30 l/m de media con un intervalo de confianza del 95% situado entre los valores 28,45-32,90 con un valor  $p < 0,05$  lo que supone un aumento significativo con respecto a la FC basal. La media del QTc basal y del QTc en FC máxima fue de 400,11 ms y 425,72 ms respectivamente. La comparación estadística de ambas medias de QTc estableció un aumento del QTc de 25,81 ms de media con un intervalo de confianza del 95% situado entre los valores 21,67-29,56 con un valor  $p < 0,05$  lo que supuso un aumento significativo con respecto al QTc basal.

**Discusión:** Este test ya ha sido realizado con anterioridad en población adulta con resultados significativos con respecto a su utilidad en el diagnóstico del SQTl comparando población sana con población afecta<sup>5</sup>. El aspecto más destacado de la prueba es el carácter no invasivo y fácilmente reproducible que presenta. Esto otorga especial importancia a este estudio piloto que permite establecer los parámetros basales con los que poder, en un futuro, establecer nuevas investigaciones que determinen si la significación diagnóstica ya observada en adultos se puede extrapolar a la población infantil, sin precisar de pruebas invasivas desde un principio como la administración de epinefrina<sup>9</sup>.

**Conclusión:** El test de bipedestación produce un alargamiento del QTc con respecto al QTc en reposo en población pediátrica sin alteraciones basales que afecten al QT.

### **Bibliografía:**

1. Li E, Esterly J, Pohl S, et al. Drug-induced QT interval prolongation: Considerations for clinicians. *Pharmacotherapy* 2010;30:684.
2. Nielsen J, Graff C, Kanters J, et al. Assessing QT interval prolongation and its associated risks with antipsychotics. *CNS Drugs* 2011;25:473.
3. CredibleMeds. QT drugs list wesbsite sponsored by Science Foundation of the University of Arizona. April 7, 2016; Available at: <http://crediblemeds.org/>. Accessed April 8, 2016.

4. Medeiros-Domingo A, Iturralde-Torres P, J Ackermann M. Clinical and Genetic Characteristics of Long QT Syndrome. *Rev Esp Cardiol* 2007 July 2007;Vol.70(Num.07):60:739-52.
5. Viskin SM, G. Postema P, MD, A. Bhuiyan, Zahurul, MD, PhD, Rosso R, MD, et al. The Response of the QT Interval to the Brief Tachycardia Provoked by Standing A Bedside Test for Diagnosing Long QT Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2010 2010 May 4;55(18):1955–1961.
6. Zhang L, W. Timothy K, Vincent GM, H. Lehmann M, Fox J, C. Giuli L, et al. Spectrum of ST-T–Wave Patterns and Repolarization Parameters in Congenital Long-QT Syndrome: ECG Findings Identify Genotypes. *Circulation* 2000;102:2849-2855.
7. PEREZ RIERA AR, SCHAPACHNIK E†, DUBNER S‡, BARANCHUK A§. El valor del electrocardiograma en el diagnóstico de las enfermedades eléctricas primarias o canalopatías sin cardiopatía estructural aparente. Segunda parte: descripción del síndrome del QT prolongado, del QT corto y de la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica. *Rev Esp Cardiol* 2010;39(2):69-80.
8. BAZETT HC. AN ANALYSIS OF THE TIME-RELATIONS OF ELECTROCARDIOGRAMS. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 1997;2(2):177-194.
9. Shimizu Wea. Diagnostic value of epinephrine test for genotyping LQT1, LQT2, and LQT3 forms of congenital long QT syndrome . *Heart Rhythm* ;1(Issue 3):276 - 283.

# ENFERMEDAD DE KAWASAKI: ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO Y ETIOLÓGICO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN DE ALCORCÓN

Izquierdo Milla, Esther<sup>a</sup>; Perez-Lescure Picarzo, Francisco Javier<sup>b</sup>; Paredes González, Elena<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Alumna 6º de Grado en Medicina de la URJC. <sup>b</sup>Médico Especialista en Cardiología Pediátrica del Hospital Universitario Fundación de Alcorcón. Madrid. <sup>c</sup>Residente de Pediatría. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** enfermedad de Kawasaki, estacionalidad, ecocardiograma.

**Introducción:** La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica autolimitada, pero potencialmente grave por las complicaciones cardíacas que puede producir, siendo la principal causa de cardiopatía adquirida en países desarrollados<sup>1</sup>. Tiene una distribución universal, con una incidencia variable según los diferentes autores, pero en torno a 9-10/100000 menores de 5 años<sup>2</sup>, encontrando la mayor incidencia en Japón<sup>2,3</sup>. La etiología es desconocida, pero su presentación de forma estacional<sup>3,4</sup>, el rango de edad al que afecta y sus manifestaciones clínicas (fiebre, exantema, curso autolimitado, etc.) sugieren un origen infeccioso. No existe un agente identificado, pero se han descrito asociaciones con el virus *Epstein-Barr* y *Rotavirus*. Además, la mayor prevalencia en poblaciones de origen asiático y en hermanos de pacientes con EK, orientan hacia un posible papel de la genética en su patogenia<sup>5</sup>.

## Objetivos:

1. Analizar las características epidemiológicas, clínicas y analíticas de los pacientes diagnosticados de EK.
2. Estudiar la distribución estacional de la enfermedad.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes ingresados con diagnóstico de EK en el Servicio de Pediatría del hospital secundario del área sur de Madrid, Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, en el periodo comprendido entre 1998 y 2015 ambos inclusive. Los datos analizados fueron: edad, sexo, mes del año en que se presentó la enfermedad, criterios diagnósticos, hallazgos analíticos, tratamiento y complicaciones. Se consideró el diagnóstico de EK en aquellos casos que cumplieran los criterios de la Academia Americana de Pediatría de 2004 tomando como inicio de la enfermedad, el primer día de fiebre. En aquellos casos en los que no se



cumplieran los cinco criterios establecidos, se consideraron formas incompletas de EK después de descartar otras posibles patologías y en función de las pruebas complementarias y los hallazgos del ecocardiograma.

**Resultados:** Durante el periodo estudiado se diagnosticaron de EK a 21 pacientes, lo que muestra una incidencia aproximada de 7 casos/100000 menores de 5 años (excluyendo de dicha estimación a 3 pacientes, que eran mayores de 5 años). Del total de pacientes, 14 eran varones (67%) con una proporción masculino/femenino de 2:1. La mediana de edad fue de 30 meses (edad mínima: 51 días; edad máxima: 7 años) situándose entre los 6 meses y los 5 años el 85.7% de los casos. Se registraron mayor número de casos en primavera (38,1%) y verano (28,6%). Los meses con mayor número de casos fueron marzo, abril, septiembre y noviembre (57,2% de los pacientes debutaron en esos meses). En el Gráfico 1 se muestra la incidencia de casos por cada 100000 niños, en relación a los años de diagnóstico en menores de 5 años, y en menores de 18 años.

Todos los pacientes fueron ingresados, con una estancia media de 6.2 días. El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el momento del ingreso fue de 5,7 días. Sólo un 57,2% de los casos cumplieron todos los criterios clínicos diagnósticos. Se observó una asociación entre la edad de aparición de la enfermedad y presentación del cuadro completo, de forma que a mayor edad mayor porcentaje de casos completos (33% en menores de 6 meses, 53% entre 6 meses a 5 años y 100% en mayores de 5 años), pero estas diferencias no son estadísticamente significativas ( $p=0.227$ ). El exantema se observó en el 81% de los casos, las adenopatías cervicales, la inyección conjuntival y los cambios en labios y boca en el 71% y los cambios cutáneos en extremidades en el 42.3% de los casos. Solo 1 caso presentó como único síntoma fiebre, y fue diagnosticado por los hallazgos ecocardiográficos. A todos los pacientes se les realizó esta prueba, siendo patológica en el 19% de los casos (dos pacientes con afectación en una arteria coronaria, y dos con afectación de ambas arterias). En relación a los hallazgos ecocardiográficos encontramos una mayor frecuencia de ecocardiograma patológico en niños con cuadros incompletos y los de menor edad ( $p<0.002$ ) (Gráfico 2). En cuanto al sexo, se observa que la frecuencia de ecocardiograma alterado es mayor en varones (34%) frente a las mujeres (14%) pero estas diferencias no son estadísticamente significativas ( $p=0.613$ ). No se encontró relación significativa entre el número de días desde inicio de la fiebre hasta inicio de tratamiento con respecto al desarrollo de complicaciones cardiovasculares ( $p=0.223$ ).

Con respecto a los valores analíticos obtenidos al diagnóstico, la mediana de leucocitos fue de 14637,910/ $\mu$ l (rango: 6,1 - 23700), Hemoglobina 11,18 g/dL (rango: 8,3-12,6), plaquetas 566761,90/ $\mu$ l (rango: 121000-1327000), GPT 54,38 U/L (12-340), VSG 67,40 mm/h. (9-111), PCR 85,6976 mg/l (3,45-252,00), albumina 2,9 g/dL (2,1-3,6).

Todos los pacientes fueron tratados con ácido acetilsalicílico vía oral e inmunoglobulina intravenosa, con una media de 8 días desde la fiebre hasta inicio del tratamiento, solo dos de ellos fueron tratados antes de los 5 días de fiebre (ambos en el tercer día, uno de ellos al presentar un ecocardiograma patológico y el otro al presentar el cuadro clínico completo).

**Discusión:** En función de los datos obtenidos, la incidencia de la enfermedad en nuestro medio es de 7/100000 menores 5 años, ligeramente inferior a la europea y la estadounidense, que está en torno a los 9-10/100000<sup>2</sup> menores de 5 años y muy por debajo de reportada en Japón, de 90/100000<sup>4,6</sup>. La incidencia de casos en relación a los años de diagnóstico, mostró un patrón de distribución irregular, pasando de no notificarse ningún caso en los periodos de 2001 a 2003 y de 2010 a 2011, a encontrar hasta 3 casos en 2005 y 2007, lo cual es difícil de valorar debido al

pequeño tamaño muestral, pero podría ser de gran interés en estudios posteriores la búsqueda de causas que expliquen dichos picos de incidencia.

En cuanto a la estacionalidad, que era uno de los objetivos del estudio, se detecta un predominio de las épocas de primavera y final de verano. Comparando nuestra serie con un estudio mundial que analiza la estacional de la enfermedad en función de la localización en el globo terráqueo<sup>4</sup>, encontramos que los países con similar latitud a la nuestra (hemisferio norte extratropical) entre los cuales se encuentra Japón, hay coincidencias en la presentación de la enfermedad en los meses primaverales, pero no en el resto de meses. Una explicación de la estacionalidad sería un hipotético agente infeccioso que se desplazaría entre los diferentes países a través de los denominados vientos troposféricos<sup>7,8</sup>.

En cuanto al sexo y la edad, es más frecuente en varones entre los 6 meses y los 5 años, tal y como refleja la literatura.<sup>1,2,6</sup>

En nuestra serie, la forma de presentación es similar a la observada en otras series españolas<sup>1</sup>, en las que la fiebre y el exantema son los síntomas más frecuentes, siendo los cambios en extremidades el síntoma menos común. Por otro lado, se encontró una asociación entre el rango de edad y el número de criterios diagnósticos presentados, de manera que aquellos niños que superaban los 6 meses de edad, cumplían mayor número de criterios.

La aplicación rigurosa de los criterios diagnósticos clásicos, presentó por tanto en nuestra serie ciertas limitaciones, de forma que la mayor parte de los pacientes con alteraciones coronarias no cumplían todos los criterios, diagnosticándose de EK incompleta en base a los hallazgos de dicha prueba. Este hallazgo denota la importancia de la realización del ecocardiograma ante pacientes con algunos criterios de EK, reactantes de fase aguda elevados y sin otro diagnóstico evidente.

En relación a los hallazgos ecocardiográficos, encontramos una relación estadísticamente significativa entre un resultado patológico en dicha prueba, y los niños con cuadros incompletos y los de menor edad. En cuanto al sexo, se observa que la frecuencia de ecocardiograma alterado es mayor en varones, pero esta diferencia no es estadísticamente significativa, probablemente por falta de potencia (n) estadística.

En cuanto al tratamiento empleado, en todos los casos se administró ácido acetilsalicílico v.o. e inmunoglobulinas i.v., tal y como recomiendan los protocolos<sup>2</sup>. Es de destacar, que existe en la literatura cierta controversia en relación al momento de inicio de tratamiento, antes o a partir del 5º día de fiebre, puesto que se han informado casos que requieren repetir el tratamiento si se hace antes del 5º día<sup>9,10</sup>. En nuestro estudio todos los niños salvo dos, fueron tratados pasados los 5 días desde inicio de la fiebre, ya que el diagnóstico se hizo con posterioridad. En estos dos casos se inició el tratamiento en el día 3, uno por cumplir todos los criterios y el segundo por presentar un ecocardiograma alterado; en ninguno de ellos hubo necesidad de volver a tratar.

Nuestro estudio presenta limitaciones debido al pequeño tamaño muestral pero nos permite demostrar que a pesar de ser una enfermedad poco frecuente en nuestro medio, puede llegar a causar graves complicaciones cardiovasculares, lo que hace aún más necesario su sospecha diagnóstica.

## Bibliografía:

1. L.M. Prieto Tato. Enfermedad de Kawasaki: diagnóstico y tratamiento. 2010;73: 25-30(Anales de pediatría).
2. E. González Pascual, R. Jiménez González. Enfermedad de Kawasaki: Su incidencia en nuestro medio. 1999;51:111-119.(An Esp Pediatr).
3. Burns JC, Cayan DR, Tong G, Bainto EV, Turner CL, Shike H, Kawasaki T, Nakamura Y, Yashiro M, Yanagawa H. Seasonality and temporal clustering of Kawasaki syndrome. 2005;PUBMED(16(2): 220–225).
4. Jane C. Burns , Lauren Herzog, Olivia Fabri, Adriana H. Tremoulet, Xavier Rodó, Ritei Uehara, David Burgner, Emelia Bainto, David Pierce, Mary Tyree, Daniel Cayan. Seasonality of Kawasaki Disease: A Global Perspective. 2013(PLoS ONE 8(9)).
5. R. Bou. Enfermedad de Kawasaki. 2014;1:117-29(Protoc diagn ter pediatr.).
6. Dra. Aydeé Burgos F, Dr. Carlos Vega, Dra. Stella Cicono, Dra. Graciela González. Síndrome de Kawasaki. 2001;107(Revista de Posgrado de la Cátedra VIa Medicina).
7. [Xavier Rodó](#), [Joan Ballester](#), [Dan Cayan](#), [Marian E. Melish](#), [Yoshikazu Nakamura](#), [Ritei Uehara](#),<sup>5</sup> and [Jane C. Burns](#)<sup>6</sup>. Association of Kawasaki disease with tropospheric wind patterns. Sci Rep. 2011; 1: 152.
8. Xavier Rodó, Roger Curcoll, Marguerite Robinson, Joan Ballester, Jane C. Burns, Daniel R. Cayane, W. Ian Lipking, Brent L. Williams, Mara Couto-Rodriguez, Yosikazu Nakamura, Ritei Uehara, Hiroshi Tanimoto, and Josep-Anton Morguí. Tropospheric winds from northeastern China carry the etiologic agent of Kawasaki disease from its source to Japan. ;111(PNAS).
9. Rupal M. Patel PharmD1, andStanford T. Shulman MD2. Kawasaki disease: a comprehensive review of treatment options. 2015;40(Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics
10. Hiromi Muta, Masahiro Ishii, Jun Furui, Yosikazu Nakamura andToyojiro Matsuishi. Risk factors associated with the need for additional intravenous gamma-globulin therapy for Kawasaki disease. 2007;95(Acta pediátrica).

**Anexos:**

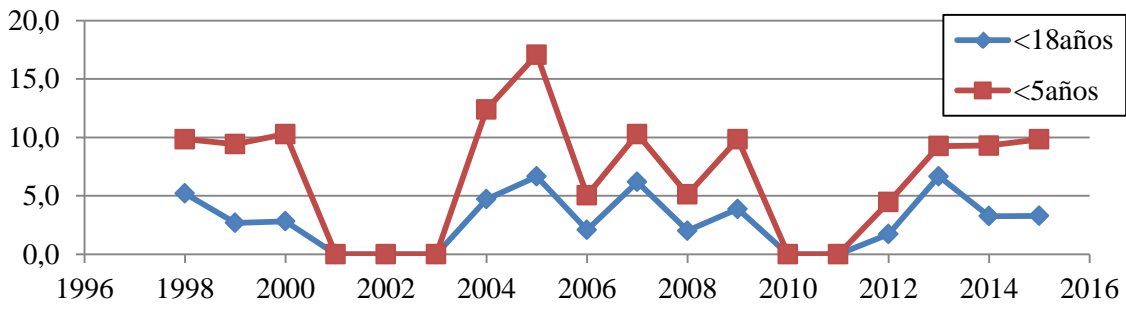


Gráfico 1. Incidencia de EK x 100000 niños

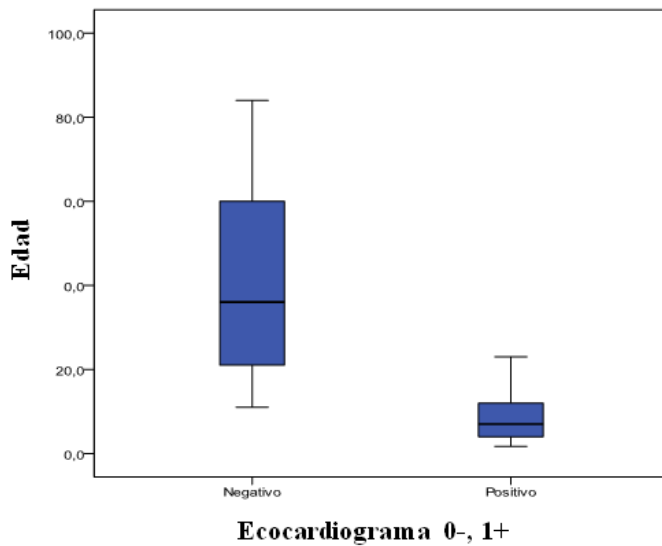


Gráfico 2.

# CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ALERGOLÓGICAS DE LA ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA. ¿QUÉ NIVEL DE IMPLICACIÓN TIENEN LOS NEUMOALERGENOS EN SU DESARROLLO?

**Montero Herrero L<sup>a</sup>, Barrio Merino A<sup>b</sup>, Montero Morales L<sup>c</sup>**

*<sup>a</sup>Alumna de 6º de Grado en Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Médico especialista en Digestivo Infantil del Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>c</sup>Residente de primer año de Medicina Preventiva en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón.*

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Esofagitis Eosinofílica. Alérgenos. Polen.

**Introducción:** La Esofagitis Eosinofílica (EEo) se define actualmente como una enfermedad crónica, inmunomediada, en probable relación con antígenos de origen alimentario y caracterizada por síntomas de disfunción esofágica y un infiltrado inflamatorio de predominio eosinófilos en la mucosa del esófago. Su diagnóstico se realiza cuando aparecen 15 o más eosinófilos por campo de gran aumento en las muestras tomadas mediante endoscopia, y además hayan sido descartadas otras causas de eosinofilia, como la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

**Objetivo:** El objetivo del estudio es describir las características clínicas y alergológicas de la EEo, así como identificar la posible implicación de los neumoalergenos tipo polen como desencadenantes del desarrollo de la enfermedad.

**Material y métodos:** Se ha llevado a cabo un estudio observacional descriptivo transversal realizado mediante la revisión sistemática de historias clínicas electrónicas (programa Selene) de los pacientes diagnosticados de EEo en la consulta de Digestivo Infantil del Hospital Universitario Fundación Alcorcón (HUFA).

Se definieron distintas variables cuantitativas y cualitativas de interés, de acuerdo a la bibliografía publicada hasta el momento, así como se describió una nueva variable no publicada hasta la fecha actual.

Para el análisis estadístico se utilizaron los programas Excel y SPSS Statistics 19.0. Las variables cuantitativas se expresan con media y desviación estándar (D.E) y las variables cualitativas se expresan como frecuencia y porcentajes.

Para el estudio de la sensibilidad a neumoalergenos y alérgenos alimentarios, se recogieron los resultados obtenidos en las pruebas cutáneas en prick realizadas por el Servicio de Alergología del HUFA.

**Resultados:** En total se analizaron 39 pacientes, 30 hombres (76.9%) y 9 mujeres (23.1%). La edad debut de la enfermedad fue de 8 años (D.E 4.1), y la presentación clínica más frecuente fue la epigastralgia, en un total de 9 casos (23.1%), seguido de los pacientes que se encontraban asintomáticos, en número de 8 casos (20.5%) y donde el diagnóstico de EEO fue casual, al realizarse la endoscopia por otras motivos.

En cuanto a los factores alérgicos, nuestro trabajo muestra que en un 56.6% de los casos existían antecedentes familiares de alergia y que la prevalencia de otras enfermedades atópicas en nuestros pacientes estaba en torno al 30% (dermatitis atópica en un 30.8% de los casos y asma en un 28.2%).

En el estudio de los posibles desencadenantes de la enfermedad, hemos observado que un 46.2% de los pacientes eran sensibles a algún tipo de alimento en las pruebas cutáneas, siendo el más frecuente el grupo de los frutos secos, en un 61.1% de los casos. En cuanto a la sensibilidad a neumoalergenos, hemos comprobado que un 38.5% de los pacientes presentaba sensibilidad en las pruebas cutáneas a diferentes tipos de pólenes, y de estos el más frecuente fue el polen de las gramíneas, en un 86.6% de los casos. Posteriormente y para intentar averiguar la posible implicación de dicha sensibilización en el desarrollo de la enfermedad, en los casos donde existía sensibilidad a algún neumoalergeno, se analizó la relación entre el mes de diagnóstico de la enfermedad con la época de máxima concentración del polen al cual eran sensibles, observando que existía dicha relación en el 86.7% de los casos. **Figura 1.**

**Discusión y conclusiones:** Varios estudios apoyan el concepto de que la EEO es una entidad mediada por actividad celular del tipo Th2 y que es inducida principalmente por alérgenos alimentarios. Hasta el momento actual, esta idea era apoyada por el hecho de que estos pacientes mostraban sensibilidad a ciertos alimentos en las pruebas, presentaban una respuesta favorable a la eliminación de la dieta de dichos alimentos y manifestaban un empeoramiento de los síntomas cuando se reintroducían en la dieta. Por tanto se consideraban a los alérgenos alimentarios como los principales desencadenantes, quedando la participación de los neumoalergenos en un segundo plano.

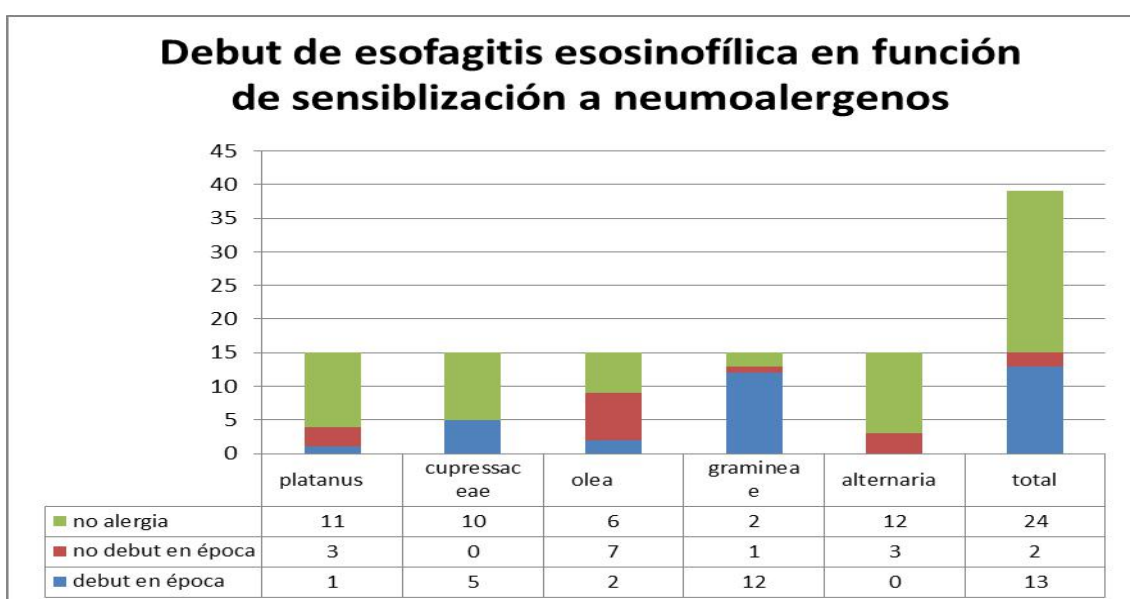
Con nuestro trabajo hemos intentado valorar la posible implicación de los neumoalergenos tipo polen en el desarrollo de la enfermedad.

La conclusión es que, un no despreciable número de pacientes con EEO presenta sensibilidad a pólenes y además, un alto porcentaje de ellos son diagnosticados en los meses donde los niveles del polen al que son sensibles son más elevados, por tanto nos permite pensar en la posibilidad de que la EEO se desarrolle, entre otras causas, como una respuesta alérgica a estos niveles de polen, al igual que ocurre en otras patologías alérgicas, como en el caso de la rinitis o el asma. Nuestro estudio está limitado por el escaso tamaño muestral pero abre la puerta a nuevos estudios que permitan valorar la implicación de los neumoalergenos en el desarrollo de esta enfermedad, y por tanto conocer mejor la fisiopatología de esta enfermedad en auge.

## Bibliografía:

1. Furuta GT, Katzka DA. Eosinophilic Esophagitis. N Engl J Med. 2015 Oct 22;373(17):1640-8.
2. Guarino MP, Cicala M, Behar J. Eosinophilic esophagitis: New insights in pathogenesis and therapy. World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2016 Feb 6; 7(1):66-77.
3. Papadopoulou A, Koletzko S, Heuschkel R, Dias JA, Allen KJ, Murch SH, Chong S, Gottrand F, Husby S, Lionetti P, et al. Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014 Jan;58(1):107-18.
4. Fotis L, Xatzipsalti M, Papadopoulou A. Eosinophilic Esophagitis: update on treatment approaches. Hippokratia. 2012 Jul; 16(3):200-4.
5. Doman DB. Emerging therapeutic options for eosinophilic esophagitis. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2014 Feb; 10 (2):106-16.
6. Madrid.org: Calendarios polínicos. Red PalinoCAM [Internet].Madrid. [citado 15 feb 2016].Disponible en:<http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DCalendarioLEGA.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1271838131125&ssbinary=true>
7. Jensen ET, Eluri S, Lebwohl B, Genta RM, Dellon ES. Increased Risk of Esophageal Eosinophilia and Eosinophilic Esophagitis in Patients With Active Celiac Disease on Biopsy. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015 Aug; 13 (8):1426-31.
8. Arias A, González-Cervera J, Tenias JM, Lucendo AJ. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. Gastroenterology. 2014 Jun; 146 (7):1639-48.

**Figura1.** En azul están representados los casos donde si se encontró asociación y en rojo aquellos casos donde no existía asociación.



# UTILIDAD DE LA CALPROTECTINA FECAL EN LA EII Y CELIAQUÍA PEDIÁTRICA

**Huerta Martínez, Virginia <sup>a</sup>; Barrio Merino, Alfonso <sup>b</sup>; Montero Morales, Laura <sup>c</sup>.**

*<sup>a</sup>Estudiante 6º curso Grado en Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>b</sup>Médico adjunto del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Profesor asociado de Pediatría Universidad Rey Juan Carlos. <sup>c</sup>Médico Interno Residente. Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública Hospital Universitario Fundación Alcorcón.*

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** calprotectina fecal, proteínas de fase aguda, niños.

**Introducción:** La calprotectina es una proteína presente en los leucocitos polimorfo nucleares neutrófilos que se ve incrementada cuando existe inflamación de la mucosa intestinal. Se está empleando como un nuevo marcador útil de la patología gastrointestinal como en la enfermedad inflamatoria intestinal, cáncer colorrectal, pancreatitis o celiacía entre otras patologías ya que se ha demostrado en diversos estudios la asociación existente entre sus niveles y el grado de inflamación.

**Objetivo:** Analizar el comportamiento de la calprotectina fecal y otros reactantes de fase aguda en los pacientes pediátricos que están diagnosticados de enfermedad inflamatoria intestinal y celiacía en el ámbito del Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal en pacientes pediátricos de la consulta de digestivo del Hospital Universitario Fundación Alcorcón a los que se les realizó la determinación de calprotectina fecal y otros reactantes de fase aguda e indicadores de inflamación entre enero de 2014 y diciembre de 2015. La indicación de la prueba fue la presencia de síntomas compatibles con enfermedad celiaca y enfermedad inflamatoria intestinal como dolor abdominal o diarrea prolongada. Se incluyeron en el estudio 154 pacientes y se crearon dos grupos, 21 pacientes con enfermedad intestinal orgánica (EII, celiacía) y 133 pacientes sin evidencia de enfermedad. Se recogieron como variables: la edad a la que se realizaba la prueba, el sexo del paciente, el nivel de calprotectina fecal, de PCR, de VSG, ferritina, albúmina, hemoglobina y plaquetas. Los datos fueron recogidos mediante la revisión sistemática de historias clínicas sistematizadas en SELENE® y se registraron en una base de datos en Microsoft Excel® y se analizaron con el programa estadístico SPSS versión 19. Las variables cualitativas se describieron con frecuencia y porcentaje y se analizaron con la prueba del test exacto de Fisher si no cumplían las condiciones para el test Chi cuadrado y las cuantitativas con mediana y rango intercuartílico analizándose con la prueba no paramétrica de U Mann-Whitney.



**Resultados:** Durante 2014-2015 se analizaron muestras fecales de 154 pacientes, un 46,1% eran hombres y un 53,9% mujeres. La mediana de edad de todo el grupo fue de 10,5 años (P25 de 8 años, P75 de 13 años) siendo de 10 años en el grupo sin enfermedad orgánica (EII o celiacía) y de 13 años en el grupo de enfermos. En el grupo de pacientes no diagnosticados de EII o celiacía un 47,4% eran niños mientras que un 52,6% fueron niñas. En el grupo de pacientes diagnosticados de las enfermedades previamente mencionadas, un 38,1% eran niños frente un 61,9% que fueron niñas. Respecto de los valores de la calprotectina, la mediana en el grupo con enfermedad fue de 498 µg/g de heces (apreciándose una asimetría hacia la derecha (anexo 1)) mientras que en el grupo sin enfermedad fue de 50 µg/g. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los valores de VSG superiores a 20 µg/g y el diagnóstico de enfermedad ( $p < 0,001$ ). En cambio, en la ferritina no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,928$ ), y respecto de la albumina no hubo datos suficientes para analizar esta relación. En cuanto a la relación entre las variables cuantitativas (edad, calprotectina, PCR, Hb y plaquetas) con tener o no la enfermedad se obtuvo que no había relación estadísticamente significativa entre la edad de presentación y la enfermedad ( $p = 0,341$ ). En cambio, obtuvimos una relación estadísticamente significativa entre el nivel de calprotectina y la enfermedad ( $p < 0,001$ ). Así mismo, se obtuvo relación estadísticamente significativa entre el nivel de PCR, Hb y plaquetas y la enfermedad ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,009$  y  $p < 0,001$  respectivamente). Se ha realizado una curva de ROC (anexo 2) que deja un área bajo la curva de 0,85 (IC95% 0,74-0,97) obteniéndose 142,50 µg/g como punto de corte al ser el valor de calprotectina con más sensibilidad (81%) y especificidad (98%).

**Discusión:** En consonancia con otros trabajos realizados, el presente estudio demuestra que la calprotectina fecal es un marcador de inflamación útil para descartar enfermedades como la enfermedad inflamatoria intestinal o la celiacía en pacientes pediátricos que presenten síntomas gastrointestinales sugestivos de patología orgánica. Respecto del punto de corte, en adultos está aceptado  $< 50 \mu\text{g/g}$  valor discriminatorio de ausencia de enfermedad mientras que en población pediátrica no existe un acuerdo. Nuestro estudio obtiene como mejor punto de corte  $142,50 \mu\text{g/g}$ , dato que se asemeja al propuesto en algunos estudios sobre población pediátrica en los que sugieren cambiar el punto de corte actual a  $150 \mu\text{g/g}$  incrementándose así el VPP.

**Conclusión:** La calprotectina fecal es más elevada en pacientes con enfermedades inflamatorias del intestino (E. Crohn, Colitis Ulcerosa y E. Celíaca) por lo que puede ser empleada como un marcador para la detección de patologías orgánicas con inflamación precozmente antes de someter a los pacientes a pruebas invasivas. El punto de corte en nuestra población pediátrica podría fijarse en  $140 \mu\text{g/g}$  por ser el punto de mayor sensibilidad y especificidad.

#### **Bibliografía:**

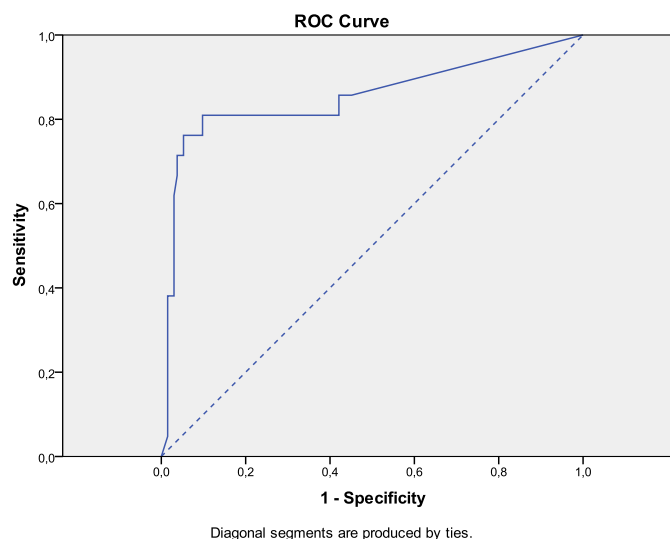
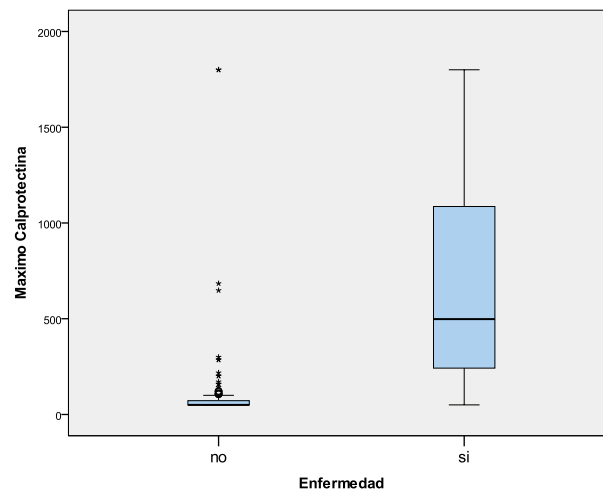
1. Henderson P, Anderson NH, Wilson DC. The diagnostic accuracy of fecal calprotectin during the investigation of suspected pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014;109:637-645.
2. Li F, Ma J, Geng S, Wang J, Liu J, Zhang J, et al. Fecal calprotectin concentrations in healthy children aged 1-18 months. *PLoS ONE* 10(3): e 0119574. Doi: 10.1731/journal.pone.0119574

3. Komraus M, Wos H, Wiecek S, Kajor M, Grzybowska-Chlebowczyk. Usefulness of faecal calprotectin measurement in children with various types of inflammatory bowel disease. *Mediators of Inflammation*. Volume 2012, Article ID 608249, 5 pages. Doi:10.1155/608249.

4. Licata A, Randazzo C, Cappello M, Calvaruso V, Butera G, et al. Fecal calprotectine in clinical practice. A non invasive screening tool for patients con chronic diarrhea. *J Clin Gastroenterol* 2012;46:504–508.

5. Balamtekin N, Demir H, Baysoy G, Uslu N, et al. Fecal calprotectin concentration is increased in children with celiac disease: relation with histopathological findings. *Turk J Gastroenterol* 2012; 23 (5):503-508

**Gráficas:**



# EVALUACIÓN DEL CONTROL DEL DOLOR EN LAS URGENCIAS PEDIÁTRICAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA

**Marco Hepepe Montero<sup>a</sup>, Nuria Nieto Gabucio<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante 6º curso Grado en Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>b</sup>Médico adjunto del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Profesor asociado de Pediatría Universidad Rey Juan Carlos

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Evaluación, dolor, analgesia, pediatría

**Introducción:** El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable que se asocia a un daño corporal presente o potencial. Está relacionado con una enfermedad, el tratamiento de la misma, o con la realización de determinadas pruebas diagnósticas. En los últimos años se ha conseguido que el dolor que sienten los niños sea mínimo ya que se entiende que el manejo del dolor es algo esencial, tanto en el domicilio del paciente como en los centros sanitarios, y refleja una atención de calidad.

**Objetivos:** Valorar la reducción del dolor conseguida en pacientes de 3 a 14 años atendidos en la urgencia pediátrica del Hospital Universitario de Fuenlabrada a las 24 horas de su asistencia. Como objetivo secundario, identificar qué variables influyeron en un mayor riesgo de no conseguir un adecuado control del dolor.

**Material y Métodos:** Se trata de un estudio descriptivo longitudinal que incluyó a los pacientes de 3 a 14 años de edad (ambos incluidos) que acudieron con dolor a las urgencias pediátricas del Hospital de Fuenlabrada en Agosto de 2015 o entre el 21 y el 27 de Marzo de 2016.

Se excluyeron de este estudio: A los pacientes menores de 3 años, ya que no hay escalas subjetivas del dolor para estas edades <sup>[1, 2]</sup> y a aquellos cuyos padres no respondieron al tercer intento de llamada (5 pacientes).

A los participantes se les realizó un cuestionario acerca de la duración y focalidad del dolor, si recibió tratamiento analgésico en su domicilio antes de acudir a las urgencias, y una valoración de la intensidad del dolor mediante la escala de caras de Wong & Baker (Anexo 1). Todos los niños recibieron las mismas instrucciones y no se permitió a los padres ayudar al niño a elegir una cara, ya que podrían sobreestimar el dolor <sup>[3]</sup>. Los padres fueron informados en todo momento de los

objetivos del estudio y se les pidió el consentimiento para participar y para poder recoger la información necesaria una vez estuviesen en su domicilio. Así, pasadas 24 horas, se llamó telefónicamente a los padres para preguntar por el dolor de su hijo acorde a una copia de la escala de caras de Wong & Baker que previamente les había sido facilitada.

Para los cálculos estadísticos se ha definido un adecuado control del dolor como una reducción del mismo de un 50% o más, pasadas 24 horas de su asistencia en urgencias.

**Resultados:** En el estudio participaron 76 pacientes, de los cuales 44 (57,9%) fueron niños y 32 (42,1%) fueron niñas. El dolor más frecuente en la muestra fue el dolor abdominal, en un 28% de pacientes, seguido de un 22% de pacientes con cefalea, un 16% con patología del aparato locomotor, 13% con heridas en la piel tras un traumatismo, 9% con disuria y 7% con faringoamigdalitis (Ver Anexo 2).

En el estudio se ha observado un cambio significativo en el dolor puntuado en la escala de caras cuando acudieron a las urgencias respecto al dolor referido pasadas 24 h: La mediana pasó de 6 a 2 (Wilcoxon p-valor <0,001).

El 72,4% de los pacientes consiguió un adecuado control del dolor. Un 6% de pacientes tuvo un aumento del dolor.

No se han encontrado diferencias significativas de control del dolor en función del sexo (OR: 0,958 (0,347-2,649)) p-valor=0,935 ni en función de si habían recibido o no analgesia antes de acudir a las urgencias (OR:0,856 (0,302-2,427)) p-valor 0,769. Tampoco se han encontrado diferencias significativas en el control del dolor según cuál sea el foco de dolor (Test de Fisher: p-valor=0,885).

Los pacientes de 8 a 14 años tienen menor probabilidad de conseguir un adecuado control del dolor que los menores de 5 años ( $\chi^2$ : p=0,0004)

**Discusión:** El dolor es la primera causa de sufrimiento del niño que acude a un centro sanitario. Se sabe que el dolor no controlado presenta o desencadena eventos fisiológicos y psicológicos. Por eso, el dolor debe ser controlado de forma segura y efectiva independientemente de la edad, madurez o gravedad de la enfermedad no solo por razones fisiológicas, sino también por razones éticas y humanas.

Para valorar el dolor, en nuestro estudio nos hemos ayudado de la escala de caras de Wong & Baker ya que se ha visto que tiene una adecuada validez en los niños mayores y suficientemente maduros como para comprender que la escala representa un continuo desde la ausencia de dolor hasta el dolor máximo.

En nuestro estudio hemos comprobado que el 72,4% de los pacientes atendidos consiguieron un adecuado control del dolor en domicilio a las 24 horas de su atención con el tratamiento pautado desde el servicio de Urgencias pediátricas. Además, parece que los pacientes de menor edad (menores de 5 años) controlan mejor el dolor que los pacientes con edades comprendidas entre los 8 y los 14 años sin diferencias en cuanto al sexo ni el origen del dolor. Aunque es importante el adecuado manejo del dolor por parte de los padres en el domicilio antes de acudir a las urgencias, no hemos encontrado diferencias significativas entre los pacientes que recibieron analgesia en domicilio y aquellos que no tomaron ningún analgésico antes de ser atendidos en nuestras urgencias.

Entre las limitaciones de este trabajo cabe mencionar que no se incluyeron los pacientes menores de 3 años, ya que se ha visto que la escala de caras de Wong & Baker no es útil en este grupo de pacientes, existiendo otro tipo de escalas para valorar el dolor en este rango de edad. Por otro lado, no se conoce si la disminución del dolor observada se debe a un correcto tratamiento analgésico o a la resolución de la patología. Además, el número reducido de pacientes y su distribución no normal han impedido el uso de test paramétricos de mayor potencia estadística.

**Conclusiones:** En este estudio se ha comprobado que existe un adecuado control del dolor de los pacientes en su domicilio tras ser atendidos en las urgencias del hospital, siendo los más beneficiados los menores de 5 años. No se han encontrado diferencias significativas según sexo, duración, causa del dolor, ni si se hubiese administrado tratamiento analgésico en el domicilio o no antes de acudir a las urgencias. Dadas las limitaciones del estudio, sería necesaria la realización de estudios con mayor número de pacientes.

### Bibliografía:

1. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale–Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain* 2001;93(2):173-183.
2. Ljungman G, Kreuger A, Gordh T, Berg T, Sörensen S, Rawal N. Treatment of pain in pediatric oncology: a Swedish nationwide survey. *Pain* 1996;68(2):385-394.
3. Chambers CT, Giesbrecht K, Craig KD, Bennett SM, Huntsman E. A comparison of faces scales for the measurement of pediatric pain: children's and parents' ratings. *Pain* 1999;83(1):25-35.
4. Tomlinson D, von Baeyer CL, Stinson JN, Sung L. A systematic review of faces scales for the self-report of pain intensity in children. *Pediatrics* 2010 Nov;126(5):e1168-98.
5. Dimova V, Horn C, Parthum A, Kunz M, Schöfer D, Carbon R, et al. Does severe acute pain provoke lasting changes in attentional and emotional mechanisms of pain-related processing? A longitudinal study. *PAIN®* 2013;154(12):2737-2744.
6. Ingelmo P, Rivera G, Baird R. Pain control after pediatric surgery: learning from the past to perfect the future. *Pain management* 2016;6(1):9-12.
7. Rosales A, Fortier MA, Campos B, Kain ZN. Postoperative pain management in Latino families: parent beliefs about analgesics predict analgesic doses provided to children. *Pediatric Anesthesia* 2016.

**Figura 1:** Escala de caras de Wong & Baker



# PERCEPCIÓN DE HIPOGLUCEMIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES TIPO I (PHANDIA I)

María Sánchez Conejero y María José Rivero<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Pediatra especialista en endocrinología en el Hospital Universitario de Fuenlabrada.*

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** hipoglucemia, diabetes mellitus tipo1, niños y adolescentes, cuestionario, percepción.

**Introducción:** El tratamiento de elección en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), es la terapia intensiva bolo-basal. Sin embargo esta expone a los pacientes a un riesgo mayor de hipoglucemia. El aumento de las hipoglucemias puede provocar la pérdida de la sintomatología asociada, dando lugar a hipoglucemias desapercibidas, que dificultan el control de la enfermedad y aumenta el riesgo de episodios de hipoglucemias graves.

**Objetivos:** Cuantificar el riesgo de episodios de hipoglucemia desapercibida en pacientes con DM1, entre 6 meses y 18 años de edad, a través del cuestionario Clarke et al (Tabla 1) y relacionar la hemoglobina glicosilada con el riesgo de hipoglucemia desapercibida.

**Materiales y métodos:** Entre octubre y diciembre de 2015 se realiza un estudio transversal, observacional y descriptivo en el que se analiza la percepción de hipoglucemia mediante cuestionarios. Estos cuestionarios eran entregados junto con el consentimiento informado (CI) correspondiente a los tutores de los pacientes. En el caso de pacientes entre 12 y 18 años, ellos también contestaban al cuestionario y rellenaban el CI. Además de la firma del CI, los pacientes tenían que haber sido diagnosticado un año antes a realizar la encuesta.

El cuestionario utilizado fue el de Clarke et al, validado en castellano, por la Unidad de Diabetes del Servicio de Endocrinología del Hospital Clinic i Universitari de Barcelona. Consta de 8 preguntas relacionadas con la percepción de la hipoglucemia, la frecuencia y las características de estas. Las respuestas se las clasifican en normal (A) o anormal (R), la suma del total de las R determina el grado de percepción del paciente frente a la hipoglucemia. En base a esto se clasifican en percepción normal (1-2R); percepción de categoría indeterminada (3R) y percepción anormal ante

hipoglucemia (>3R). Además también se recogieron otras variables como la hemoglobina glicosilada previa, comorbilidades y variables epidemiológicas.

**Resultados:** Participan en la encuesta 32 pacientes con DM1 (20 varones/12mujeres), 12 pacientes menores de 12 años y 20 mayores de 12 años. La edad media fue de 12 años (DE 2,06). La hemoglobina glicosilada (DCCT) promedio fue 8.04% (DE 4) y el número de controles diarios oscilaba entre 6-7

En el grupo total 32 tutores contestaron a la encuesta, el 9.4% (IC: 1,9-25) tenían riesgo de percepción anormal de hipoglucemia.

En el grupo de pacientes de 12 a 18 años, el 10%( IC: 1,2-31,7) tenía riesgo de episodios de hipoglucemias desapercibidas cuando contestan la encuesta, mientras que de sus tutores sólo el 5% (IC: 0,1-24,9) cree que pueda existir riesgo de estos eventos ( $p<0.05$ ).

De los pacientes 3 recibían tratamiento con sistema de infusión continua de insulina (ISCI) (8.5%), en los 3 la percepción de hipoglucemia era normal, y no tenían riesgo aumentado de sufrir hipoglucemias asintomáticas. En la tabla 2 se muestra la percepción de riesgo en tutores y pacientes.

La correlación entre riesgo de episodios de hipoglucemias desapercibidas con la hemoglobina glicosilada fue  $r= 0.32$  (IC: -0.01- 0.6,  $p= 0.06$ ).

**Conclusiones:** El riesgo de hipoglucemia desapercibida en nuestra población es del 9,4%. La percepción de estos episodios es diferente entre los pacientes y sus tutores. Parece existir una tendencia que a mayor hemoglobina glicosilada mayor riesgo de episodios de hipoglucemia desapercibida.

### **Bibliografía:**

1. Jansa M, Quirs C, Gimenez M, Vidal M, Galindo M, Conget I. Análisis psicométrico de las versiones en lengua castellana y catalana de un cuestionario de percepción de la hipoglucemia. *Med Clin (Barc)*. 2015;144(10):440–4.
2. Pedersen-bjergaard T, Windows M, Prevalence R, The I a H. An Evaluation of Methods of Assessing. 2007;1868–70.
3. Un PDE, Específico C, Disponibilidad DEL, La EN. *Avances en Diabetología Resumen*. 2015;31.
4. Johnson SR, Cooper MN, Davis EA, Jones TW. Hypoglycaemia, fear of hypoglycaemia and quality of life in children with Type 1 diabetes and their parents. *Diabet Med*. 2013;30(9):1126–31.
5. Ly TT, Gallego PH, Davis EA, Jones TW, Ly, Trang T.; Gallego, Patricia H.; Davis, Elizabeth A.; Jones TW. Impaired Awareness of Hypoglycemia in a Population-Based Sample of Children and Adolescents With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2009;32(10):1802–6. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc09-0541>
6. Speight J, Barendse SM, Singh H, Little S a., Inkster B, Frier BM, et al. Characterizing problematic hypoglycaemia: iterative design and preliminary psychometric validation of the Hypoglycaemia Awareness Questionnaire (HypoA-Q). *Diabet Med* [Internet]. 2015;n/España. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/dme.12824>

### Tabla 1. Cuestionario de la versión en lengua castellana Clarke

- 1.- Escoja la categoría que mejor le describa (sólo una).
  - a) Siempre tengo síntomas cuando mi azúcar en sangre está bajo.
  - b) Algunas veces tengo síntomas cuando mi azúcar en sangre está bajo.
  - c) Ya no tengo síntomas cuando mi azúcar en sangre está bajo.
- 2.- ¿Ha perdido alguno de los síntomas que solía presentar ante una bajada de azúcar (hipoglucemia)?.
  - a) Sí.
  - b) No.
- 3.- En los últimos 6 meses, ¿con qué frecuencia ha tenido episodios de HIPOGLUCEMIA GRAVE SIN PÉRDIDA DE CONOCIMIENTO? (episodios en los que se ha sentido confundido, desorientado, cansado y sin posibilidad de tratar usted mismo la situación de hipoglucemia).
  - a) Nunca.
  - b) Una/2 veces.
  - c) Una vez cada 2 meses.
  - d) Una vez al mes.
  - e) Más de una vez al mes.
- 4.- En el último año, ¿con qué frecuencia ha tenido episodios de HIPOGLUCEMIA GRAVE CON PÉRDIDA DE CONOCIMIENTO? (episodios acompañados de pérdida de conciencia o convulsiones que hayan requerido la administración de glucagón o glucosa intravenosa).
  - a) Nunca.
  - b) Una vez.
  - c) 2 veces.
  - d) 3 veces.
  - e) 5 veces.
  - f) 6 veces.
  - g) 7 veces.
  - h) 8 veces.
  - i) 9 veces.
  - j) 10 veces.
  - k) 11 veces.
  - l) 12 veces o más.
- 5.- En el último mes, ¿con qué frecuencia ha tenido lecturas inferiores a 70 mg/dl con síntomas?.
  - a) Nunca.
  - b) De una a 3 veces.
  - c) 2 o 3 veces/semana.
  - d) 4 o 5 veces/semana.
  - e) Casi cada día.
- 6.- En el último mes, ¿con qué frecuencia ha tenido lecturas inferiores a 70 mg/dl sin síntomas?.
  - a) Nunca.
  - b) De una a 3 veces.
  - c) 2 o 3 veces/semana.
  - d) 4 o 5 veces/semana.
  - e) Casi cada día.
- 7.- ¿Hasta cuánto ha de bajar su azúcar en sangre para tener síntomas?.
  - a) 60-69 mg/dl.
  - b) 50-59 mg/dl.
  - c) 40-49 mg/dl.
  - d) Inferior a 40 mg/dl.
- 8.- ¿Hasta qué punto puede decir por sus síntomas que su azúcar en sangre es bajo?.
  - a) Nunca.
  - b) Casi nunca.
  - c) Algunas veces.
  - d) Casi siempre.
  - e) Siempre.



**Tabla 2.** Percepción del riesgo de hipoglucemia desapercibida

Percepción de hipoglucemia	Porcentajes	Significación estadística
Percepción normal (1-2R) -Tutores -Tutores (12-18 años) -Pacientes (12-18 años)	68,8% (22/32) 75%(15/20) 75%(15/20)	No significación
Percepción de categoría Indeterminada (3R) -Tutores -Tutores (12-18 años) -Pacientes (12-18años)	21,9% (7/32) 20%(4/20) 15%(3/20)	No significación
Percepción anormal (>3R) -Tutores -Tutores (12-18 años) -Pacientes (12-18 años)	9.4% (3/32) 5%(1/20) 10% (2/20)	No significación.

# FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE EPILEPSIA EN NIÑOS CON CRISIS FEBRILES.

**Cristina Juberías Alzueta<sup>a</sup>. Daniel Natera de Benito<sup>b</sup>. Carmen María Hinojosa Mateo<sup>c</sup>.**

<sup>a</sup>Estudiante de Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Adjunto del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>c</sup>Residente de Pediatría del Hospital Universitario de Fuenlabrada.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Crisis febriles, epilepsia, convulsiones.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es identificar los factores pronósticos que conducen a los niños con crisis febriles a desarrollar epilepsia.

**Introducción:** Las crisis febriles son la patología convulsiva más frecuente en la edad pediátrica, típicamente entre los 6 meses y los 5 años, apareciendo en el 2-5% de la población infantil.<sup>1-9</sup> La *Academia Americana de Pediatría* (AAP) y la *International League Against Epilepsy* (ILAE) han definido las crisis febriles como las convulsiones que tienen lugar en niños de 6 meses a 5 años con temperatura mayor de 38°C, sin alteraciones ni infecciones del sistema nervioso central, así como sin patología metabólica ni historia de convulsión

previa.<sup>3-5, 8, 10,11</sup> Las convulsiones febriles simples son aquellas que, además de las características previamente mencionadas, tienen una duración inferior a 15 minutos, son generalizadas y no recurren en las primeras 24 horas<sup>1, 2-8, 10,12</sup>. El 70-75% de las crisis febriles cumplen estos criterios, considerándose las demás crisis febriles complejas.<sup>2,4,6</sup> El riesgo de desarrollar epilepsia en niños con crisis febriles es del 2 al 5%,<sup>1,2,5,6,8,9</sup> mientras que el riesgo de epilepsia en la población general es de 5/1000 niños<sup>1,2,5,13,14</sup>, por lo que se ha propuesto una asociación causal entre las mismas, asociado a otros factores, como por ejemplo que la crisis haya sido compleja<sup>5,6</sup>.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio analítico observacional retrospectivo de cohortes histórico que comprendió el periodo entre enero de 2004 y diciembre de 2009 con seguimiento posterior hasta diciembre de 2015. Los criterios de inclusión fueron: edad inferior a 14 años, consulta en el Servicio de Urgencias pediátricas del Hospital Universitario de Fuenlabrada y diagnóstico clínico de crisis convulsiva febril en el servicio de Urgencias. Los criterios de exclusión fueron: crisis convulsivas previas al periodo de estudio, etiología infecciosa del sistema nervioso central o traumatismo y diagnóstico previo de retraso del desarrollo psicomotor u otras manifestaciones neurológicas.

Se realizó una búsqueda bibliográfica previa para seleccionar las variables a estudio. Se recogieron los datos de las historias clínicas electrónicas (programa informático Selene). Se recogieron

variables cualitativas: sexo, antecedentes familiares de primer grado de crisis febriles y de epilepsia, causa de la fiebre, tipo de crisis, diagnóstico de epilepsia posterior, uso de fármacos anticonvulsivantes, realización de electroencefalograma (EEG), diagnóstico de retraso del desarrollo psicomotor u otras enfermedades neurológicas, recurrencia de la crisis en las primeras 24 horas; así como variables cuantitativas: edad en la primera crisis febril (meses), temperatura axilar máxima (°C), duración de la fiebre previo a la convulsión febril (horas), duración de la convulsión (minutos).

Se clasificaron las crisis según los criterios de la AAP y la ILAE.

Se realizó análisis descriptivo y estratificado de la muestra. Se utilizó el RR como medida de asociación, el test chi cuadrado como medida de asociación estadística para variables cualitativas y la t de Student para variables cuantitativas. Se realizó el análisis estadístico con el programa informático SPSS, versión 22. Las limitaciones de nuestro estudio se deben principalmente a que al tratarse de un estudio retrospectivo, se han usado como fuente de los datos las historias clínicas de los pacientes, se puede haber producido una pérdida del seguimiento así como pérdida de información.

**Resultados:** Los pacientes que acudieron a urgencias en el periodo de estudio fueron 628, de éstos cumplían los criterios de inclusión 215. De los 215 pacientes incluidos, 104 (48.4%) eran mujeres y 111 (51.6%) hombres. La edad media de la primera crisis febril fue de 23.57 meses (DE 13.78).

Un 20.9% (45/215) tenían antecedentes familiares de primer grado de crisis febriles y un 3.7% (8/215) de epilepsia. La causa de la fiebre en el primer episodio fue infección respiratoria de vías altas en un 49.3% (106/215), gastroenteritis aguda en un 9.3% (20/215) y fiebre sin foco en un 30.2% (65/215). El tipo de crisis fue considerada simple en un 84.2% (181/215) y compleja en un 15.8% (34/215).

En el seguimiento un 4.2% (9/214) fueron diagnosticados finalmente de epilepsia y un 8% (17/215) fueron diagnosticados de algún déficit neurológico. En el 11.6% (25/215) de los pacientes se produjo recurrencia de la crisis en las primeras 24 horas. Un 72.6% (156/215) no tuvo recurrencias posteriores, un 14.9% (32/215) tuvo 1-2 recurrencias, un 7.4% (16/215) tuvo 3-4 episodios posteriormente y un 5.1% (11/215) tuvo un número mayor o igual a 5 episodios posteriormente.

La media de temperatura axilar máxima (en grados Celsius) fue de 38,9°C. La duración media de la fiebre previa a la crisis fue de 19,59 horas (DE 25.19) y la duración de la crisis fue de media de 4,91 minutos (DE 7.46). Estos datos quedan resumidos en la TABLA 1.

De los pacientes incluidos en el estudio, 14 fueron tratados con algún fármaco antiepiléptico en algún momento del seguimiento, con un lapso de tiempo medio de 2,39 años desde la primera crisis febril hasta el inicio del fármaco. Se realizó electroencefalograma en algún momento del seguimiento a 51 niños, mostrando actividad epileptiforme en 12 de ellos.

Se realizó un estudio comparativo entre aquellos pacientes que fueron diagnosticados de epilepsia (9/215) y aquellos que no (205/215). El análisis univariante mostró como factores pronósticos significativos: duración de la fiebre superior a 12 horas (p0.03), número de recurrencias 3-4 episodios (p0.0026) y número de recurrencia de la crisis superior o igual a 5 episodios (p0.01). El resto de variables estudiadas no fueron estadísticamente significativas.

En aquellos pacientes con duración de la fiebre superior a 12 horas se incrementa el riesgo de padecer epilepsia en 7 veces, el número de recurrencias 3-4 episodios incrementa el riesgo en 6.18 veces y el número de recurrencias superior o igual a 5 incrementa el riesgo en 5.8 veces.

**Discusión:** Las crisis febriles son una patología muy prevalente en la población infantil y su posible relación con el desarrollo de epilepsia ha estado siempre en debate en la comunidad científica.<sup>1-6, 8, 9,18</sup> Entre nuestros pacientes, un 4,2% desarrolló epilepsia, siendo este resultado similar al de estudios previos.<sup>1,2,5,6,8,9</sup>

Respecto al estudio de la primera crisis febril, al igual que en otros estudios,<sup>2,4,18</sup> se encontró una proporción ligeramente superior en hombres con primoconvulsión febril que en mujeres. La media de edad de nuestros pacientes entra dentro del rango en el que típicamente se desarrolla una primera convulsión febril.<sup>1-10</sup> Dentro de los cuadros responsables de la fiebre, en nuestro estudio se encontró que la mayoría de los niños tenían una infección respiratoria de vías altas. El segundo lugar lo ocupa la fiebre sin foco, pudiendo estar esta fiebre ligada a patologías sin posible diagnóstico en el momento de la crisis, como por ejemplo el exantema súbito, que ha sido descrito como posible desencadenante de convulsiones febriles.<sup>5,8</sup>

Con respecto a los antecedentes familiares, podemos concluir que se encontró un 24% de pacientes con antecedentes familiares de primer grado de epilepsia o convulsión febril, siendo este porcentaje ligeramente inferior que en otros estudios.<sup>3,4</sup> Como consecuencia, los antecedentes familiares no son estadísticamente significativos para el desarrollo posterior de crisis febriles o epilepsia en contraposición a otros estudios,<sup>1-8,18</sup> habiéndose incluso llegado a sugerir en la literatura la existencia de algunos genes ligados al desarrollo a estas patologías.<sup>1,3,5-8,10</sup>

Varios estudios<sup>1-3, 5, 6,18</sup> han propuesto que a menor duración de la fiebre previamente a la primoconvulsión exista un mayor riesgo para el desarrollo de epilepsia y de crisis febriles posteriores. Sin embargo, en nuestro estudio, se observa una significación estadística si la fiebre ha durado más de 12 horas. Así mismo se ha propuesto que una menor temperatura axilar asocia también mayor riesgo.<sup>2-6,8,18</sup>

Tener una primoconvulsión compleja ha sido descrito<sup>1,3,5,6</sup> como un factor de riesgo para el desarrollo de epilepsia, aunque en nuestro estudio no es estadísticamente significativo.

En nuestro estudio aparece como estadísticamente significativo la relación entre las crisis febriles recurrentes en número mayor que 4 y el posterior desarrollo de epilepsia. Este resultado es similar al de otros estudios ya existentes.<sup>1,3</sup>

No hay estudios que asocien la presencia de trastornos neurológicos con las crisis febriles,<sup>2</sup> aunque nuestro estudio ha sido estadísticamente significativo. Sin embargo, sí ha sido estudiada la relación entre un déficit psicomotor existente previamente al desarrollo de epilepsia y crisis febriles.<sup>3,5,7,18</sup> En nuestro estudio, tener un diagnóstico de retraso en el desarrollo psicomotor era un criterio de exclusión, pero se podría valorar para la realización de estudios posteriores.

**Conclusión:** Las crisis febriles son la patología convulsiva más frecuente en la edad pediátrica y de ahí la importancia de conocer qué factores podrían predisponer al desarrollo posterior de epilepsia. En nuestro estudio el número de crisis febriles y la duración de la fiebre parecen estar relacionadas con el riesgo de desarrollar epilepsia posteriormente. Otros estudios indican otros factores asociados al desarrollo de epilepsia, pudiendo incluso llegar a tener un efecto acumulativo entre ellos.

## Bibliografía:

1. Pavlidou E, Panteliadis C. Prognostic factors for subsequent epilepsy in children with febrile seizures. *Epilepsia* 2013 Dec;54(12):2101-2107.
2. Pizarro ME, Herán B, Coria de la H, C., Villaroel Del P L, Cerda L J, Mesa L T, et al. Recurrencia de crisis febriles en una población chilena. *Revista chilena de pediatría* 2008;79(5):488-494.
3. Chung S. Febrile seizures. *Korean J Pediatr* 2014 Sep;57(9):384-395.
4. Veisani Y, Delpisheh A, Sayehmiri K. Familial history and recurrence of febrile seizures; a systematic review and meta-analysis. *Iran J Pediatr* 2013 Aug;23(4):389-395.
5. Neuropedwikia. Available at: <http://neuropedwikia.es/book/epilepsias-propias-de-la-infancia>.
6. Patel N, Ram D, Swiderska N, Mewasingh LD, Newton RW, Offringa M. Febrile seizures. *BMJ* 2015 Aug 18;351:h4240.
7. Valdés Urrutia L. Algunos aspectos a considerar en el paciente con convulsiones febriles. *Revista Cubana de Pediatría* 2002;74(4):0-0.
8. Ripoll Lozano A, Santos Borbujo J. Convulsiones febriles. Protocolo diagnóstico-terapéutico. *Boletín de Pediatría*. 2000;40(172).
9. Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 1976 Nov 4;295(19):1029-1033.
10. Cordero Castro C, Simón de las Heras, R. Convulsiones y estatus convulsivo. *Manual de Urgencias de Pediatría* 12 de Octubre.; 2010. p. 759.
11. Wilmshurst JM, Gaillard WD, Vinayan KP, Tsuchida TN, Plouin P, Van Bogaert P, et al. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. *Epilepsia* 2015 Aug;56(8):1185-1197.
12. García García S, Rubio Sánchez-Tirado M, Ruza Tarrio FJ. Actuación en urgencias ante una crisis convulsiva en niños. *Emergencias: Revista de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias* 2005;17(5):1090-1097.
13. Palencia R. Prevalencia e incidencia de la epilepsia en la infancia. *Revista de Neurología* 2000;30(supl1):1.
14. Waaler PE, Blom BH, Skeidsvoll H, Mykletun A. Prevalence, classification, and severity of epilepsy in children in western Norway. *Epilepsia* 2000 Jul;41(7):802-810.
15. Alonso Salas MT, Navarro González J. Crisis convulsivas. *Manual de Urgencias en Pediatría. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío*. p. 51.
16. Manjón Llorente G, Fernández Espuelas C, López Pisón J, García Mata JR, García Jiménez MC, Campos Calleja C, et al. Crisis convulsivas en el servicio de Urgencias: valoración de nuestro protocolo. *Boletín: Sociedad de Pediatría de Aragón, Soria y La Rioja*. 2006 septiembre-diciembre;36(3):93.
17. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015 Oct;56(10):1515-1523.
18. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Alemany M, Shapiro ED, Salomon ME, et al. A prospective study of recurrent febrile seizures. *N Engl J Med* 1992 Oct 15;327(16):1122-1127.

**Anexos:**

*TABLA 1*

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad (en meses)	214	2	99	23,57	13,787
Temperatura axilar máxima	192	38,00	41,80	38,9510	,63880
Duración de la fiebre (en horas)	145	1,0	240,0	19,593	25,1916
Duración de la crisis (en minutos)	174	1	90	4,91	7,462
N válido (por lista)	114				

# FIEBRE POR MORDEDURA DE RATA. REPORTE DE UN CASO PEDIÁTRICO EN ESPAÑA

Alejandro González Velasco<sup>a</sup>, Iván Carabaño Aguado<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Estudiante de 6º Grado en Medicina, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España. <sup>b</sup>Jefe de Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid, España

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Rat-Bite Fever, Petechiae, Arthralgia.

**Ámbito del caso:** Atención especializada.

**Motivo de consulta:** Fiebre y exantema petequeial.

**Historia clínica:** Varón de 2 años sin antecedentes personales (vacunación según calendario) ni familiares de interés que ingresa por fiebre alta de tres días de evolución (máxima 39,8º). Presentó vómitos y exantema evanescente en tórax y abdomen al inicio del proceso. El día previo al ingreso aparecen petequias palmoplantares.

A la exploración física presenta malestar general, constantes normales, buena hidratación y perfusión. Petequias en guante y calcetín (Figura 1). Edema doloroso a la palpación en el dorso de ambos pies. No adenopatías significativas. Resto de exploración sin alteraciones.

En las analíticas sanguíneas presentó una hemoglobina mínima de 10,3 g/dL, coagulación y plaquetas normales, no leucocitosis ni neutrofilia, VSG máxima de 17 mm/h y Proteína C reactiva máxima de 16,16 mg/dL. Estudio de LCR normal y detección de enterovirus mediante PCR negativa. Hemocultivos, urocultivo y cultivo de LCR negativos. Serologías para VEB, CMV, parvovirus B19, *Borrelia spp* y *Rickettsia spp* negativas.

Con el diagnóstico de sospecha de bacteriemia se inicia cefotaxima IV y observación. Presenta artralgias migratorias en mano derecha y miembro inferior izquierdo asociado a cojera. Al tercer día de ingreso, la madre aporta que la semana previa al inicio del proceso, el paciente sufrió una mordedura de una rata doméstica en el primer dedo de la mano derecha. Por tal motivo, y pese a la negatividad de los cultivos, se decide prolongar el tratamiento antibiótico parenteral, ante la sospecha clínica de fiebre por mordedura de rata. Se desestima biopsiar alguna lesión petequeial. La evolución es progresivamente favorable, consiguiéndose la normalización clínica entre los días cuarto y quinto de tratamiento.

**Discusión:** La fiebre por mordedura de rata es una zoonosis de distribución mundial producida por *Streptobacillus moniliformis* o *Spirillum minus* que colonizan la orofaringe de los roedores<sup>1</sup>. En nuestro conocimiento, no hay ningún caso descrito en pacientes en edad pediátrica en nuestro medio. La divulgación del presente caso puede ser de interés, dado la moda creciente en algunos sectores de España de disponer de ratas como mascotas.

En la fiebre por mordedura de rata se pueden diferenciar dos entidades. La enfermedad bacilar, causada por el bacilo gramnegativo *Streptobacillus moniliformis*, que se caracteriza por presentar un exantema morbiliforme o petequeial palmoplantar, poliartritis asimétrica y por la curación espontánea de la mordedura. La otra entidad es la enfermedad espirilar causada por la espiroqueta *Spirillum minus*, que cursa con un rash macular o urticariforme en cabeza y tronco, linfadenitis, linfangitis y con la curación inicial de la mordedura que posteriormente reaparece en forma de absceso<sup>2</sup>. El cuadro clínico de nuestro paciente nos orienta a una enfermedad bacilar.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con enterovirus, sarampión, parvovirus B19, VEB, virus de la coriomeningitis linfocítica, bacteriemias por cocos grampositivos, gonococemia, meningococemia, rickettsiosis, sífilis secundaria, borreliosis y leptospirosis<sup>3</sup>.

Debemos sospechar el diagnóstico de fiebre por mordedura de rata ante la conjunción clínica de fiebre alta, exantema petequeial en guante y calcetín, y dolor articular migratorio. En el caso presente, y pese a la negatividad del estudio microbiológico, se cumplían los criterios de causalidad (cuadro previamente descrito, relación causa-efecto con un claro desencadenante, evolución favorable tras un tratamiento adecuado, y descarte de causas alternativas). El diagnóstico definitivo que es extremadamente difícil, consiste en la identificación de *Streptobacillus moniliformis* en la biopsia cutánea, líquido sinovial o hemocultivos<sup>4</sup>.

El tratamiento debe iniciarse de forma precoz con penicilina G intravenosa durante una semana, continuando con penicilina V oral una semana más. En nuestro caso empleamos cefalosporinas para cubrir empíricamente otras posibilidades diagnósticas. Sin tratamiento, la mortalidad oscila entre el 7 y el 13%, y existe un mayor riesgo de que aparezcan complicaciones como la endocarditis<sup>1</sup>.

**Conclusiones:** La fiebre por mordedura de rata es un cuadro infrecuente en nuestro medio. Es posible que el número de casos sea mayor, pero pasen desapercibidos por la escasa sospecha clínica que impide una anamnesis dirigida para evidenciar el contacto previo con roedores<sup>1,5</sup>. El hábito de recurrir a estos animales como mascotas puede hacer que aumente el número de casos próximamente.

#### **Bibliografía:**

1. Barja JM, Castelo L, Almagro M, Sánchez-Vidal E, Fernández-González A, Peña-Rodríguez F, et al. Rat-bite fever: A case in Spain with skin lesions. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101(3):275-278.
2. Cabada Samame M, Conde Sumire R, Gonzales Porillo S, Gotuzzo Herencia E. Fiebre por mordedura de rata: Reporte de un caso probable en el Hospital Regional del Cuzco. *Rev Med Hered.* 2003;14(1):44-47.
3. Elliott SP. Rat bite fever and *Streptobacillus moniliformis*. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20(1):13-22.



4. Dendle C, Woolley IJ, Korman TM. Rat-bite fever septic arthritis: illustrative case and literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006;25(12):791-797.

5. Adam JK, Varan AK, Pong AL, McDonald EC, et al. Notes from the field: fatal rat-bite fever in a child - San Diego County, California, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63(50):1210-1211.



Figura 1. Petequias plantares

# MALTRATO INFANTIL Y SUS SECUELAS PSICOLÓGICAS. REPORTE DE CASO CLÍNICO.

**Abad Peláez. Irene<sup>a</sup>, Gancedo Baranda, Antonio<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante de 6º grado en Medicina. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Médico Especialista en Pediatría en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

## ABSTRACT:

**Palabras claves:** Maltrato infantil y trauma infantil.

**Introducción:** El maltrato infantil es un problema de salud pública a nivel mundial, que había permanecido invisible hasta mediados del siglo XX, cuando comenzaron las primeras investigaciones e intentos de englobarlo en un síndrome clínico. Su complejidad propicia una detección y un abordaje, con numerosas áreas de mejora en los proveedores de salud. Sólo se detectan en torno al 10% - 20 %. [1] . Aunque inicialmente se entendía solamente como maltrato físico activo, actualmente la OMS lo define como aquel comportamiento que “abarca todas las formas de malos tratos físicos, emocionales, abuso sexual, descuido o negligencia o explotación comercial o de otro tipo, que originen daño real o potencial para la salud del niño, su supervivencia, desarrollo o dignidad”, e indica que en el mundo alrededor de 40.000.000 de menores en edades comprendidas entre 0-14 años son maltratados al año. Aunque es frecuente que no se de un solo tipo de maltrato aislado, si los analizamos individualmente el más prevalente en Europa es el psicológico con un 29.19% respecto al total de casos, seguido del maltrato físico con un 22.9%. Sin embargo en USA predomina la negligencia en un 78.5% de los casos. [2]

Partiendo de la base de que cualquier menor puede ser víctima de este tipo de violencia, se han identificado algunos factores de riesgo; como la desestructuración familiar, la falta de apoyo social, las condiciones de vida precarias o el consumo de sustancias tóxicas por parte del agresor, etc.[3] [4]

**Objetivo:** El objetivo del caso es explicar la estrecha relación que existe en la víctima entre los sucesos traumáticos sufridos en su infancia , con los frecuentes problemas psicopatológicos en la edad adulta , los déficits significativos en su adecuada socialización, y la más que probable influencia en sus hijas/os, afectando a su adecuado desarrollo y crecimiento.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de una mujer de 29 años de origen extranjero que se encuentra en seguimiento por el Servicio de Psiquiatría, diagnosticada de trastorno adaptativo y de la

personalidad. Tiene una minusvalía reconocida del 40%, por discapacidad intelectual, de etiología idiopática.

Durante su infancia, en su país de origen, sufrió maltrato físico, emocional y negligencia por parte de sus padres; refiere madre con patología psiquiátrica y padre alcoholico y maltratador. Situación familiar de exclusión social y sin recursos económicos. La paciente estuvo institucionalizada varios años en un centro de protección separada de sus hermanos. A lo largo de su estancia fue sometida de forma continuada a todas las tipologías clásicas del maltrato infantil, incluyendo el abuso sexual. En el centro destacó por una inteligencia superior al resto de la internas.

A los 16 años, tras volver con su familia y ser prostituida, para escapar de esta situación se casa, y tiene un hijo. Su esposo, la somete a violencia en la pareja contra la mujer y la prostituye. Adquiere infecciones de transmisión sexual. Ante esta situación, emigra con un hermano a nuestro país.

Actualmente la paciente refiere tener bloqueos emocionales habituales, déficits de memoria, ansiedad y sentimiento de incapacidad de cuidar de su hijo de 6 años.

**Discusión:** La adecuada maduración cerebral de los primeros años de vida es clave para el correcto desarrollo tanto neuropsicológico como emocional de cada sujeto y, cualquier fenómeno que influya negativamente en este proceso podrá producir deficiencias en las capacidades cognitivas y funciones ejecutivas durante la etapa adulta. Debido a esto, los menores de 5 años son especialmente vulnerables y presentarán mayores secuelas psicológicas en el futuro, tras sufrir maltrato infantil. Aunque es un campo en expansión de mucha complejidad y en el que intervienen multitud de factores (sociales, biológicos, emocionales), se ha demostrado que las consecuencias del maltrato infantil no sólo están producidas por las lesiones cerebrales macroscópicas, originadas por las agresiones físicas directas, sino que experiencias perjudiciales desencadenan modificaciones epigenéticas [5]. Este tipo de modificaciones alteran el sistema Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal (HHA) que regula el estrés, y que debido a su alteración continuada, puede favorecer la transmisión a su descendencia. [6]

En una situación de estrés, el hipotálamo se estimula y responde sintetizando CRF, la cual actúa sobre la hipófisis que responde secretando ACTH que estimula la glándula suprarrenal que sintetiza cortisol y activa el S. Nervioso Simpático que libera catecolaminas. El cortisol, a parte de sus múltiples receptores, actúa a nivel cerebral en el S.Límbico y la Corteza Prefrontal fundamentalmente, interviniendo en actividades relacionadas con la atención, aprendizaje, memoria, emoción, etc. [6] [7] Si la situación de estrés se perpetúa, puede producir a largo plazo trastornos psicológicos como depresión, trastornos de personalidad, ansiedad, retraso mental ,etc. [8]

Según el principio de Kennard existe una mayor plasticidad cerebral cuanto menos edad tiene el sujeto, siendo aquella, la capacidad cerebral que permite minimizar los daños tras cualquier tipo de lesión o trauma, utilizando mecanismos adaptativos estructurales y funcionales; Partiendo de este principio, es primordial que se produzca una detección e intervención temprana para mejorar el pronóstico de las víctimas y garantizar una atención tanto de las lesiones físicas como de secuelas psicológicas [5] [7] [9]. La detección temprana debe llevarse a cabo en el ámbito de la atención primaria, poniendo especial atención a datos como la conducta del niño, el comportamiento de sus padres y su historia social, así como no acudir a las citas de manera regular, o acudir sin motivo aparente o la imposibilidad de recabar datos de la vida familiar. [7]

En el caso de nuestra paciente, se combina tanto la perjudicial respuesta al estrés mantenido, como el entorno tóxico, en el cual hay una falta de apoyo y recursos tanto socio-familiares como

institucionales. Dicha combinación genera una significativa afectación de su salud, en sus aspectos bio-psico-sociales, y la repercusión negativa en el desarrollo y educación de su hijo.

Un abordaje coordinado entre estos recursos y los diferentes niveles de atención de salud, generarán mayores posibilidades de minimizar los daños tanto biológicos, psicológicos y sociales tanto a corto como a largo plazo, y que la víctima pueda crear estrategias que impidan la repetición de otras situaciones de maltrato de cualquier índole en el futuro. [8]

**Conclusión:** Dadas las importantes secuelas del maltrato infantil en la etapa adulta y observando las dramáticas cifras de casos en la sombra, desde el ámbito sanitario deberíamos cuestionarnos que estrategias podemos llevar a cabo para que se produzca una mayor detección de los casos y así poder proporcionar una atención integral a estos menores lo más precozmente posible.

### **Bibliografía:**

1. www.who.int Maltrato infantil. Nota descriptiva N.º 150. Diciembre de 2014; citado en abril 2016. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs150/es/>
2. A. Loredó-Abdalá. Maltrato infantil: consideraciones básicas para el diagnóstico de las formas más preponderantes. *Acta Pediatr Mex* 2008;29(5):255-61
3. Y. Urrego; I. Alfonso, J. Boada; D. Otálvaro. Relación entre el maltrato físico y emocional y funciones cognitivas en niños de 6 a 2 años. *Cultura, Educación y Sociedad*. 2012;3(1): 47-72.
4. F.J. Soriano Faura . Promoción del buen trato y prevención del maltrato en la infancia en el ámbito de la atención primaria de salud. En *Recomendaciones PrevInfad / PAPPS*. 2011. Disponible en <http://www.aepap.org/previnfad/Maltrato.htm>
5. J.Giménez-Pando; E. Pérez-Arjona; M. Dujovny y F.G. Díaz. Secuelas neurológicas del maltrato infantil. *Revisión bibliográfica. Neurocirugía*. 2007;18:95-100.
6. S. Czalbowski. *Detrás de la pared. Una mirada interdisciplinar acerca de los niños, niñas y adolescentes expuestos a la violencia de género*. 1ª ed: Desclee de Brouwer; 2015.
7. A. Cuervo, A.M. Ávila. Neuropsicología infantil del desarrollo: Detección e intervención de trastornos en la infancia. *Revista iberoamericana de psicología: Ciencia y tecnología*. 2010;3 (2):59-68.
8. G. Morales. Algunas consideraciones sobre el diagnóstico y tratamiento de jóvenes con dificultades para regular su comportamiento desde el sistema de protección de menores. IV congreso internacional multidisciplinar sobre trastornos del comportamiento en menores. 2006. Disponible en: <https://www.obelen.es/upload/49Guillermo%20Morales.pdf>
9. L.M. López. Neuroplasticity and its implications for rehabilitation. *Rev Univ. salud*. 2012; 14(2):197-204.

# CONOCIMIENTOS, ACTITUDES EN VOLUNTARIADO Y COOPERACIÓN INTERNACIONAL ENTRE LOS ESTUDIANTES DE MEDICINA. ESTUDIO MEDIANTE CUESTIONARIO

**María González Gómez<sup>a</sup>, Miguel Ángel Zafra Anta<sup>b</sup>, Tomás Sebastián Vianac.**

<sup>a</sup>Estudiante de 6º Grado en Medicina. Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España. <sup>b</sup>Médico Adjunto del Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España. <sup>c</sup>Supervisor de Innovación y Desarrollo, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Voluntariado, Cooperación Internacional, Estudiantes de Medicina, Cuestionario.

**Introducción:** En la sociedad española hay un creciente interés por la Cooperación Internacional y el Voluntariado. Desde finales del siglo XX se está renombrando la salud internacional como “salud global”, de manera que se quieren trascender fronteras, en zonas ricas o pobres. <sup>1</sup>

La Ley de Cooperación Internacional para el Desarrollo del Estado Español (1998) en su artículo 31 reconoce el importante papel que juegan las Universidades en los procesos de desarrollo. La Ley Orgánica 4/2007 de universidades sobre la Cooperación Internacional y la Solidaridad, recoge en su artículo 92 que “las universidades fomentarán la participación de los miembros de la comunidad universitaria en actividades y proyectos de cooperación internacional y solidaridad. Asimismo, propiciarán la realización de actividades e iniciativas que contribuyen al impulso de la cultura de la paz, el desarrollo sostenible y el respeto al medio ambiente, como elementos esenciales para el proyecto solidario”. <sup>2</sup>

**Objetivo:** Estudiar los conocimientos, actitudes, motivación y experiencia de los estudiantes del Grado de Medicina sobre Cooperación Internacional y Voluntariado, en un ámbito general y en ciertas áreas de intervención. Estudiar las posibles diferencias entre el sexo y diversos cursos en estos ámbitos.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio observacional de carácter descriptivo, transversal, en cuya muestra se incluye a todos los estudiantes del Grado de Medicina de la URJC durante el curso académico 2015/2016 (726 estudiantes en total). Para la realización de dicho estudio se elabora un cuestionario que consta de preguntas cerradas y de texto libre, y que se entrega en papel a los alumnos de los diferentes cursos con el fin de que sea cumplimentado de forma voluntaria por los mismos. Las preguntas han sido tomadas de cuestionarios publicados, con autorización escrita por los autores. <sup>3</sup>

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa informático SPSS Statistics 21.0, y se compararon las variables mediante la utilización del test Chi-cuadrado de Pearson o exacto de Fisher, según corresponda.

Se presentó al Comité de Ética en la Investigación de la URJC para su conocimiento.

**Resultados:** En total, se obtuvieron 424 respuestas, de las cuales 121 corresponden a hombres (28,5%) y 302 a mujeres (71,2%), siendo la media de edad 21,33 años. La mayoría de los encuestados no referían otros estudios (55,9%) ni actividad profesional previa o actual (83%). El 4,7% presenta estudios superiores sanitarios, el 1,2% estudios superiores no sanitarios y el 8,3% otros estudios. De entre los que realizan actividad profesional, el 4,7% se desarrolla en el ámbito sanitario y el 5,9% en el no sanitario.

En relación al Voluntariado, éste interesa a 397 (93,6%), en especial en el área de la mujer, infancia y exclusión social, mientras que la Cooperación Internacional interesa a 378 (89,2%), también en estos ámbitos. De todos los estudiantes, 107 (25,2%) y 12 (2,8%) han afirmado que tienen alguna formación en Voluntariado y Cooperación Internacional, respectivamente. Los resultados se resumen en la tabla 1.

En el momento de la encuesta, referían conocer alguna actividad realizada en la URJC en Voluntariado 187 alumnos (44,1%), sobre todo visitas en Pediatría, Medicina Interna y Psiquiatría del HUFA, y actividad en Cooperación Internacional 56 (13,2%), fundamentalmente del proyecto de la República Dominicana.

44 estudiantes (10,4%) son miembros de organizaciones no gubernamentales (ongs), y colaboran con ellas 17 encuestados (4%).

Comparando proporciones encontramos significación respecto al:

**Sexo:** Las mujeres afirmaron tener más interés en el Voluntariado (96% de mujeres frente a 88,3% de hombres, con  $p < 0,05$ ), así como en la Cooperación Internacional (94% de mujeres frente a 80,5% de hombres, con  $p < 0,01$ ).

**Curso:** Si agrupamos a los estudiantes de 1-3er curso frente a los de 4-6º curso, encontramos mayor interés en el primer grupo, tanto por el Voluntariado (95,8% frente a 90,6%, con  $p < 0,05$ ) como por la Cooperación Internacional (92,7% frente a 86,1%, con  $p < 0,05$ ).

Se realizaron 5 preguntas sobre el grado de interés por difusión, actividades, sensibilización, formación y colaboración en la Universidad y el Hospital correspondiente a las prácticas, cuyos resultados se resumen en la Tabla 1.

**Discusión:** El presente estudio muestra un elevado interés de los estudiantes de Medicina por el Voluntariado y la Cooperación Internacional, más entre el sexo femenino.

El hecho de que los primeros cursos tengan un mayor conocimiento acerca de actividades de Voluntariado y Cooperación Internacional realizadas en la URJC puede deberse a una reciente integración de dichas actividades (Voluntariado en áreas de Psiquiatría, Medicina Interna y Pediatría en HUFA), entre otros factores. El interés podría disminuir conforme los cursos son superiores quizá por la dedicación a tareas formativas y la preparación del examen MIR.

En relación a estudios similares, la publicación del Grupo de Cooperación Internacional de la AEP refleja que sólo un 16% de los pediatras había recibido formación específica, y un 28% tenía alguna experiencia sobre el terreno.<sup>3</sup>

Conclusión: La mayoría de los encuestados tiene un alto nivel de interés en actividades de Voluntariado y Cooperación Internacional, no realizan actividades relacionadas con estos ámbitos y plantean más actividad en difusión y formación en esta área. Es por esto que podría plantearse recomendable incrementar el número de actividades, en especial sesiones formativas y prácticas de difusión, para motivar a los alumnos a realizarlas.

### Bibliografía:

Sobrino Toro M, Riaño Galan I, Bassat Q, Perez-Lescure Picarzo J, de Aranzabal Agudo M, Krauel Vidal X, et al. Salud infantil y cooperación internacional: una aproximación pediátrica. An Pediatría. 2015; 82(5): 367.e1–367.e6.

Sarrate ML, García JL, Pérez G. Exigencias profesionales del animador/a: Competencias clave. Pedagog Soc Rev Interuniv. 2013; 1723(22): 75–89.

Picarzo P, Agudo DA, Orellana B. Paediatricians and International Cooperation, 2012 nationwide survey results. 2012; 1–8.

**Tabla 1.** Resultados de las preguntas formación, conocimientos, participación en Voluntariado y Cooperación Internacional propia y de la URJC, y sobre el Grado de interés por difusión, actividades, sensibilización, formación y colaboración en la Universidad y en el Hospital de prácticas.

Formación, conocimientos, participación en Voluntariado y Cooperación Internacional propia y de la URJC							
Pregunta	Si (%)		No (%)				
¿Tienes alguna formación en Voluntariado?	107	(25,2%)	315	(74,3%)			
¿Tienes alguna formación en Cooperación Internacional?	12	(82,8%)	411	(96,9%)			
¿Conoces alguna actividad realizada en la URJC en Voluntariado?	187	(44,1%)	235	(55,4%)			
¿Conoces alguna actividad realizada en la URJC en Cooperación Internacional?	56	(13,2%)	366	(86,3%)			
Actualmente, ¿participas en algún proyecto de Voluntariado?	59	(13,9%)	364	(85,8%)			
Actualmente, ¿participas en algún proyecto de Cooperación Internacional?	7	(1,7%)	416	(98,1%)			
¿Eres miembro de alguna ONG de salud en la actualidad?	44	(10,4%)	377	(88,9%)			
¿Colaboras actualmente con alguna ONG de salud en la actualidad?	17	(4,0%)	383	(90,3%)			
Grado de interés por difusión, actividades, sensibilización, formación y colaboración en la Universidad y en el Hospital de prácticas.							
PREGUNTA	N total	% Mucho interés	% Interés	% Poco interés	% Ningún interés	% NS/NC	
Incluir un espacio en la página web de la URJC y/o de tu Hospital	423	42,5	49,3	5,2	0,5	2,4	
Espacio dentro de la URJC o de tu Hospital en forma de jornadas, sesiones, reuniones, talleres...	423	36,3	54,2	7,3	0,2	1,7	
Realizar acciones de sensibilización dentro del colectivo universitario, alumnos y profesores	423	40,3	50,5	7,5	0	1,4	
Realizar actividades formativas para médicos con interés	422	60,4	34,7	3,8	0	0,7	
Estarías dispuesto a colaborar con algún proyecto impulsado por tu hospital, tu universidad o la asociación de alumnos de la universidad	421	46,5	43,4	5,4	0,7	3,3	

## ***7. ENFERMEDADES INFECCIOSAS***



# BACTERIEMIAS POR CATÉTER EN EL HOSPITAL DE FUENLABRADA, EN LOS PERIODOS 2005-2007 Y 2011- ABRIL 2015.

Iciar Ochoa Chamorro<sup>a</sup>, José Manuel Ruíz-Giardín<sup>b</sup>.

<sup>a</sup>Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Medicina Interna del Hospital Universitario de Fuenlabrada

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Bacteriemias por catéter, catéter venoso periférico, catéter venoso central.

**Objetivo:** Describir las bacteriemias por catéter, diagnosticadas en el Hospital de Fuenlabrada durante los períodos del 2005 al 2007, y del 2011 hasta abril del 2015 (7 años y 4 meses). En el grupo de las bacteriemias por catéter realizar estudio comparativo entre las bacteriemias de origen en catéter central y las de origen periférico.

**Material y método:** Estudio descriptivo retrospectivo de todas las bacteriemias diagnosticadas en el Hospital Universitario de Fuenlabrada en pacientes mayores de 15 años durante un período de 7 años y 4 meses. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas, analíticas y terapéuticas de todos los pacientes. Con las variables recogidas, los estándares microbiológicos y la historia clínica informatizada se clasificaron los hemocultivos como bacteriemias verdaderas o como contaminantes.

De entre las bacteriemias se identificaron las de origen vascular que se analizaron en función del origen en catéter venoso central (CVC) o catéter venoso periférico (CVP). En este análisis se excluyeron las endocarditis.

La descripción de los datos cuantitativos se realizó con media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil según el tipo de distribución (aplicación de Test de Kolmogorov Smirnov y el test de Shapiro-Wilks para la confirmación de normalidad en la distribución).. La comparación de medias se realizó con el test de T de Student para las variables cuantitativas, considerando que las varianzas de las poblaciones eran iguales si la prueba de Levene era superior a 0,05. La comparación de medianas se realizó con el test de la mediana o el test de Mann Whitney.

La descripción de las variables categóricas se realizó el test Chi-cuadrado. Para la comparación entre proporciones se empleó la macro INTERVALO DE CONFIANZA DE LA DIFERENCIA ENTRE DOS PROPORCIONES INDEPENDIENTES DE LA RAZÓN DE ODDS 1998©J.M. Domenech del procesador estadístico SPSS. Se consideró significación estadística p valor inferior a 0,05.

Definición de bacteriemia por catéter:

El diagnóstico de bacteriemia por catéter se estableció en los hemocultivos positivos y cultivo positivo del catéter para un mismo microorganismo, o bien, si no se cultivó el catéter, por la existencia de signos clínicos de flebitis o fiebre sin foco que desapareció tras la retirada del catéter.

En cuanto a la clasificación de los catéteres se consideraron como periféricos y como centrales (tanto los centrales propiamente dichos, como los centrales de inserción periférica).

Resultados:

**Resultados globales de todas las bacteriemias:** En el período de estudio se han diagnosticado 1866 bacteriemias. 285 fueron bacteriemias por Catéter (15,3%), ocupando el tercer lugar en frecuencia por origen de la bacteriemia, tras las de origen Urinario: 560 (30%) y Digestivo: 352 (18,9%). En este período se han diagnosticado 50 endocarditis.

Los **microorganismos** predominantes fueron: *Escherichia coli* con 612 casos (32,8%), *Staphylococcus coagulasa-negativos* (SCN) con 302 (16,2%), *Klebsiella spp* con 148(7,9%), *Staphylococcus aureus* con 145 (7,8%), Polimicrobiana con 115 (6,2%), *Enterococo* con 85(4,6%) y *Candida spp* con 57 (3,1%). Más frecuentes en varones (55,6%) con una edad media de 64,78 años (DE 17,63). La mediana de tiempo de crecimiento en el primer frasco en el que se detecta crecimiento de microorganismo fue de 12,72 horas (IQR 10,32-17,28). La media de ingresos hospitalarios en los 30 días anteriores a la extracción del hemocultivo fue de 1,75 (DE 0,431). El 51,3% presentaban una temperatura superior a 38°C en el momento de extracción de hemocultivos. El 82,5 % presentaban comorbilidades, destacando neoplasia activa con un 33,8%. El tratamiento empírico recibido fue adecuado en un 71,2%. Supervivencia al mes del 84,2%.

Los resultados de la relación entre el origen sospechado y final de la bacteriemia a la extracción de hemocultivos se exponen en la **Tabla 1**.

**Resultados de las bacteriemias por catéter:** Durante el período de estudio se diagnosticaron 285 bacteriemias por catéter.

Los microorganismos predominantes (**Figura 1**) fueron: *Staphylococcus coagulasa-negativos* (SCN) con 167 (58,6%), *Staphylococcus aureus* con 36 (12,7%), Polimicrobiana con 21 (7,4%), *Klebsiella spp* con 15(5,3%) y *Candida spp* con 15 (5,3%). Más frecuentes en varones (58,6%) con una edad media de 61,75 años (DE 14,7). La mediana de tiempo de crecimiento en el primer frasco en el que se detecta crecimiento de microorganismo fue de 14,16 horas (IQR 10,8-18). La media de ingresos hospitalarios en los 30 días anteriores a la extracción del hemocultivo fue de 1,72 (DE 0,44). El 51,8% presentaban una temperatura superior a 38,1°C en el momento de extracción de hemocultivos. El 91,7 % presentaban comorbilidades, destacando la neoplasia activa con un 62,1%. El tratamiento empírico recibido fue adecuado en un 55,9% de los pacientes.

**Resultados de las bacteriemias por catéter central:** De las 285 bacteriemias por catéter, 220 (77,2%) fueron por catéter central. Los microorganismos predominantes fueron:

*Staphylococcus coagulasa-negativos* (SCN) con 141 (64,1%), *Staphylococcus aureus* con 21 (9,5%), Polimicrobiana con 17 (7,7%), *Candida spp* con 13 (5,9%) y *Klebsiella spp* con 11(5%). Más frecuentes en varones (57,3%) con una edad media de 62,07 años (DE 14,3). La mediana de tiempo de crecimiento en el primer frasco en el que se detectó crecimiento del microorganismo responsable de la bacteriemia fue de 13,92 horas (IQR 10,56-18,48). La mediana de días de colocación del último

catéter fue de 12 (IQR 6,25- 42,25). La media de ingresos hospitalarios en los 30 días anteriores a la extracción del hemocultivo fue de 1,71 (DE 0,45). El 83,5% presentaban una temperatura superior a 38°C en el momento de extracción de hemocultivos. El 93,5 % presentaban comorbilidades, destacando la neoplasia activa con un 70,4%. El tratamiento empírico recibido fue adecuado en un 53,9%. Vivo al mes 90%.

**Resultados de las bacteriemias por catéter periférica:** De las 285 bacteriemias por catéter, 65 (22,8%) fueron por catéter periférico. Los microorganismos predominantes fueron: *Staphylococcus coagulasa-negativos* (SCN) con 26 (40,6%), *Staphylococcus aureus* con 15 (23,4%), Polimicrobiana con 4 (6,3%) y *Klebsiella spp* con 4(6,3%) y. Más frecuentes en varones (63,1%) con una edad media de 60,69 años (DE 15,8). La mediana de tiempo de crecimiento en el primer frasco en el que se detectó crecimiento del microorganismo responsable de la bacteriemia fue de 14,88 horas (IQR 11,04-17,52). La mediana de días de colocación del último catéter fue de 4 (IQR 3-7). La media de ingresos hospitalarios en los 30 días anteriores a la extracción del hemocultivo fue de 1,79 (DE 0,41). El 86,2% presentaban una temperatura superior a 38°C en el momento de extracción de hemocultivos. El 85,2 % presentaban comorbilidades, destacando la neoplasia activa con un 32,8%. El tratamiento empírico recibido fue adecuado en un 62,5%. Vivo al mes 86,7%.

**Comparación de bacteriemias por catéter central y periférico:** En el estudio univariado de las variables categóricas hubo diferencias significativas en alteraciones de coagulación (p 0,02), neoplasia activa (p <0,001), enfermedad de base por Weinstein (p 0,02), uso de esteroides (p 0,01), de inmunosupresores (p 0,002) y cirugía previa (p 0,001) que predominan en las bacteriemias por catéter de origen central. Mientras que las variables de cardiopatía (p 0,03), hepatopatía (p 0,005), no manipulaciones respiratorias (p 0,01) y manipulaciones vasculares (p 0,02) predominan en las bacteriemias por catéter periférico. En cuanto a las unidades de hospitalización donde se producen las bacteriemias, la mayoría de las infecciones por CVP se producen en unidades médicas de hospitalización, frente a las bacteriemias por CVC que predominan en unidad de cuidados intensivos (UCI), quirúrgico y hematológico. En cuanto a los microorganismos hubo diferencias clínicas y estadísticas en las bacteriemias por enterobacterias que fueron 2,5 veces más frecuente las bacteriemias asociadas a CVP frente a CVC. Mientras que SCN es 1,57 veces más frecuente en las bacteriemias por CVC. El *Staphylococcus aureus* fue 2,5 veces más frecuente en bacteriemias por CVP que por CVC. En cuanto a las variables cuantitativas hubo diferencias significativas en los días de hospitalización a extracción de los hemocultivos. Los pacientes con bacteriemia por CVC presentaban una media de estancia 7,44 días IC 95% 1,09 A 13,79 superior a los pacientes con bacteriemia por catéter venoso periférico. Hubo además diferencias significativas en los días de colocación del último catéter. En las bacteriemias asociadas a catéter central la mediana era de 12 mientras que con CVP era de 4 ( p < 0.001). También resultó significativo el número de ingresos hospitalarios de más de 48 horas en los últimos 12 meses, con más ingresos en los pacientes que presentaban bacteriemia por catéter central que por catéter periférico. En cuanto al acierto en la sospecha del origen de la bacteriemia cuando esta se produce, en las bacteriemias por catéter hay significativamente menos porcentaje de aciertos con un 68,2% frente a las bacteriemias de origen urinario (86,4% de acierto), respiratorio (90,4% de acierto) y digestivo (84,4% de acierto). La diferencia absoluta de rentabilidad en cuanto al acierto en la sospecha del origen de la bacteriemia cuando esta se produce entre las de origen urinario y catéter fue de 18% más a favor del urinario IC 95% (11,94% - 24,3%); p <0,001. La diferencia absoluta entre origen respiratorio y catéter fue de 22% más a favor del respiratorio IC 95% (15,45% - 28,9%); p<0,001. La diferencia absoluta entre origen digestivo y catéter fue de 16% más a favor del digestivo IC 95% (9,4% - 22,8%); p<0,001. En cuanto a la capacidad de acierto comparando las bacteriemias por catéter central o periférico, existían más aciertos en las bacteriemias de origen en catéter periférico (75%) que en las de origen en catéter

central (66,2%) aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (p 0,184). La diferencia absoluta de proporciones entre la sospecha de bacteriemia por catéter periférico o central fue un 8,8% más a favor del catéter periférico IC 95% (-3,56% - 21,16%).

**Discusión:** La bacteriemia por catéter es un problema cada vez más prevalente y grave en nuestro medio hospitalario debido a un aumento en el uso de estos dispositivos. Las bacteriemias por catéter clásicamente se asociaban al uso de las CVC, fundamentalmente en las unidades de cuidados intensivos pero en los últimos años está aumentando también su incidencia en otras unidades de Hospitalización, así como en relación a la utilización de catéteres venosos periféricos. Recientes estudios, así como el presente trabajo, objetivan una incidencia no desdeñable de episodios de bacteriemias asociadas a la utilización de catéteres venosos /periféricos. Los resultados de nuestro estudio retrospectivo muestran que las bacteriemias por catéter están asociadas a pacientes en torno a una edad de 60 años, con enfermedades de base (diabetes, cardiopatía, enfermedad respiratoria, neoplasia, insuficiencia renal, hepatopatía, alcoholismo activo, usuario de drogas por vía parenteral), recibiendo quimioterapia inmunosupresora en muchos de los casos, con antecedentes de ingresos previos y larga duración de la cateterización. En cuanto a los microorganismos asociados a las bacteriemias por catéter: los estafilococos coagulasa negativos seguido por *Staphylococcus aureus* son los agentes etiológicos más frecuentes. En esta investigación se ha constatado un aumento de las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* en pacientes con CVP como también se objetiva en otros estudios. En cuanto a las unidades de Hospitalización donde se produce la bacteriemia, las bacteriemias asociadas a CVP se producen principalmente en unidades de hospitalización de Medicina Interna mientras que las bacteriemias asociadas CVC en aquellas especialidades donde predomine el intervencionismo como UCI, oncología o hematología. En general los pacientes con bacteriemia por catéter venoso central presentan mayores tiempos de cateterización, con estancias hospitalarias más prolongadas que los pacientes con bacteriemia asociada a catéter venoso periférico. Se ha estimado en distintos trabajos que la utilización de catéteres venosos periféricos es 60 veces más frecuente que los centrales, no obstante hay que tener en cuenta la posibilidad de bacteriemia asociada al empleo de estos dispositivos, y refuerza la necesidad de adoptar estrategias preventivas (incluyen actividades educativas dirigidas al personal). En nuestro país, la aplicación del proyecto nacional Bacteriemia Zero ha conseguido disminuir las tasas de bacteriemias en las UCI en más del 40%.

**Conclusiones:** En nuestro estudio las bacteriemias por catéter son responsables del 15% de todas las bacteriemias diagnosticadas en el hospital tras las de origen urinario y digestivo. Del total de las bacteriemias por catéter, un 77,2% fueron por vía catéter central y 22,8% por catéter periférico. Los SCN son los microorganismos que con mayor frecuencia producen bacteriemias asociadas a catéter, no obstante las bacteriemias por *S aureus* y enterobacterias son significativamente superiores en las de origen en catéter periférico frente al central. Los pacientes con bacteriemia por catéter periférico tienen estancia hospitalaria y días de cateterización significativamente inferiores a los pacientes con bacteriemia por catéter de origen periférico. Es importante tener en cuenta que los catéteres periféricos son responsables de un número no desdeñable de bacteriemias

## Bibliografía:

1. Ferrer C, Almirante B. Infecciones relacionadas con el uso de los catéteres vasculares. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(2):115-124.
2. Bouza E, Burillo A, Muñoz P. Catheter-related infections: diagnosis and intravascular treatment. *Clin Microbiol Infect*. 2002;8(5):265-74.
3. Capdevila JA. El catéter periférico: El gran olvidado de la infección nosocomial. *Rev Esp Quimioter*. 2013;26(1):1-5.
4. Delgado-Capel M *et al*. Características de la bacteriemia relacionada con cateter venoso periférico en un hospital general. *Rev Esp Quimioter*. 2012;25(2):129-133.
5. Alvarez-Lerma F *et al*. Resultados de la aplicación del proyecto Bacteriemia Zero en Catalunya. *Med Clin (Barc)*. 2014;143:11-16.
6. Sociedad Española de Medicina Preventiva y Salud Pública. Estudio EPINE: resultados 1990-2011

Tabla 1: Tabla de contingencia origen sospechado de la bacteriemia a extracción de hemocultivos. Origen de la bacteriemia en el diagnóstico final

	Origen de la bacteriemia en el diagnóstico final								Total
	Digestivo	Urinario	Respiratorio	Piel y partes blandas	Desconocido	Catéter	Osteomu scular	Endocarditis	
Origen sospechado de la bacteriemia a extracción de hemocultivos Urinario	17 4,8%	481 86,4%	4 1,8%	4 4,0%	12 4,5%	6 2,2%	1 5,6%	2 3,9%	527 28,4%
Respiratorio	11 3,1%	19 3,4%	198 90,4%	2 2,0%	31 11,7%	26 9,4%	0 0%	3 5,9%	290 15,6%
Digestivo	297 84,4%	14 2,5%	4 1,8%	1 1,0%	32 12,0%	15 5,4%	1 5,6%	1 2,0%	365 19,7%
Vascular	3 9%	4 7%	3 1,4%	1 1,0%	26 9,8%	189 68,2%	1 5,6%	25 49,0%	252 13,6%
Piel y partes blandas	0 0%	1 2%	1 5%	82 82,8%	9 3,4%	2 7%	1 5,6%	0 0%	96 5,2%
Osteomuscular	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	2 8%	1 4%	12 66,7%	1 2,0%	16 9%
Total	352 100,0%	557 100,0%	219 100,0%	99 100,0%	266 100,0%	277 100,0%	18 100,0%	51 100,0%	1854 100,0%

# IMPACTO DE ERTAPENEM EN INFECCIONES POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO

Luna A.<sup>a</sup>, Velasco M<sup>b</sup>.

<sup>a</sup>Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** BLEE, bacteriemia, ertapenem.

**Introducción:** el auge de las resistencias bacterianas supone un grave problema de salud pública con un aumento de la morbimortalidad y una disminución de la eficacia de la antibioterapia disponible. Las enterobacterias *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* constituyen la causa más frecuente en nuestro medio de infecciones por bacterias productoras de BLEE (betalactamasas de espectro extendido), un importante mecanismo mediante los que las bacterias se hacen resistentes al tratamiento antibiótico.

Los carbapenemes, característicos por su amplio espectro de acción y baja tasa de resistencias, constituyen el tratamiento de primera línea frente a estas infecciones<sup>(4)</sup>. Sin embargo, ertapenem ha quedado relegado al tener un espectro menor y ante la falta de evidencia clara que respalde su uso. Al no ser activo frente a bacterias de los géneros *Pseudomonas* y *Acinetobacter* podría ejercer un impacto positivo sobre su patrón de resistencias<sup>(5)</sup>. Además, su elevada unión a proteínas se traduce en una larga vida media que permite ser administrado una sola vez al día, facilitando incluso su uso de forma ambulatoria<sup>(6)</sup>.

**Objetivos:** 1.- Valorar la eficacia de ertapenem sobre bacterias productoras de BLEE y el pronóstico de los pacientes que lo recibieron como antibiótico principal. 2.- Comparar ertapenem frente a otros antibióticos de uso común en este tipo de infecciones. 3.- Analizar el impacto de la adecuación de la antibioterapia empírica en el pronóstico. 4.- Describir el patrón de resistencias de estos patógenos en nuestro medio.

**Pacientes y métodos:** planteamos un estudio observacional analítico retrospectivo de cohortes históricas. Los casos de infección por enterobacterias productoras de BLEE se identificaron a través de la Unidad de Microbiología que facilitó todos los hemocultivos y urocultivos con estos aislamientos entre los años 2008 y 2014, del ámbito del Hospital Universitario Fundación Alcorcón

(HUFA), con una población de 130000 habitantes. Se recogieron un total de 96 variables de tipo epidemiológicas, clínicas, analíticas y terapéuticas tanto del episodio de la infección, como de sus antecedentes y del seguimiento posterior. En las variables cuantitativas se empleó media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil según el tipo de distribución, con un análisis mediante el test de t de Student en comparación de medias y test de Mann-Whitney en comparación de medianas. Las variables categóricas se analizaron con el test Chi-cuadrado y test de Fisher. Las variables representativas del impacto del antibiótico fueron: mortalidad a 30 días, mortalidad a largo plazo, curación microbiológica, curación clínica, duración de ingreso, reingresos por nuevos episodios de bacterias productoras de BLEE y adecuación del tratamiento empírico. Además, se llevó a cabo un análisis multivariante por regresión logística ajustado a las variables dependientes mortalidad y reingresos con las variables independientes: edad, sexo, diabetes mellitus, cirrosis y adecuación de la antibioterapia empírica. Los valores con  $p < 0.05$  fueron considerados estadísticamente significativos. El análisis se llevó a cabo con el programa SPSS® v.19.

**Resultados:** Se incluyeron 236 pacientes con cultivos positivos para bacterias productoras de BLEE (Anexo 1). Estos se dividen a su vez en un total de 194 bacteriemias (de los años 2008 a 2014) y 42 de origen urinario (del año 2014). Las infecciones se dieron en un 51.3% de varones y 48.7% de mujeres, con una edad mediana de 80 años. (rango intercuartil 14,1) Un 43.4% se encontraban institucionalizados, siendo dependientes para las actividades de la vida diaria un 16.1% del total. De los cultivos aislados, el 82% provenía de pacientes ingresados, la mayoría en el servicio de Medicina Interna (53.4%). Respecto a comorbilidades, un 17.8% sufrían deterioro cognitivo, 41.9% diabetes mellitus, y 29.5% enfermedad renal crónica. Existían antecedentes de infección del tracto urinario (ITU) previa en un 60.4%, presentando el 17.9% ITU en el mes previo al aislamiento actual. Un 36.6% del total tenían aislamientos previos de BLEE, produciéndose en el 54.9% de los mismos múltiples episodios. Un 62.1% de los pacientes había recibido antibiótico previo, siendo levofloxacino el más frecuente (10.8%). En el mes anterior el 25.8% recibieron antibioterapia durante más de 3 días. El 27.1% había estado ingresado en el mes previo. El foco de infección fue urinario en un 65.1% de los casos, seguido por un 10.8% de origen biliar y 6.9% respiratorio. Las bacterias productoras de BLEE más frecuentemente halladas en los cultivos fueron E.coli (83.0%) y K.pneumoniae (16.0%), con una resistencia a amoxicilina-clavulánico del 34.7%, ciprofloxacino 74.6%, piperacilina-tazobactam 14.0%, imipenem 0.4%, cotrimoxazol 69%, gentamicina 32.6% , ertapenem 1.3%, meropenem 0.4%, cotrimoxazol 59.7% y fosfomicina 3.4%. El antibiótico empírico más empleado en estos pacientes fue piperacilina-tazobactam en el 21.7% de los casos, mientras que el dirigido (tras resultado de cultivos) más usado fue ertapenem en 107 de los pacientes (45.3%). El 35.7% mantuvieron la antibioterapia al alta, siendo fosfomicina el más habitual (23.8%). La duración media del tratamiento antibiótico fue de 15.5 días (14.5 de ellos por vía intravenosa). El 34.9% de los casos recibieron antibióticos de forma simultánea. Hubo adecuación del tratamiento empírico en un 59.3% de los casos. De entre los pacientes fallecidos en el momento de la recogida de datos, el 20.4% de los mismos sufrieron una muerte relacionada con la infección por BLEE. Un 58.8% de esos éxitus se produjeron en los primeros treinta días tras el aislamiento de la muestra. Al comparar la eficacia de ertapenem (Tabla 1), se observó en el grupo que recibió ertapenem un descenso de la mortalidad a 30 días del 83.3% (IC 95% 0.05-0.57; p valor 0.002) respecto al resto de antibióticos (piperacilina-tazobactam, imipenem, meropenem, ciprofloxacino y amoxicilina-clavulánico). No se encontraron diferencias significativas respecto a la mortalidad a 30 días entre el grupo que recibió tratamiento empírico adecuado y el que no. No obstante, respecto a la mortalidad a largo plazo (mayor a 30 días), se halló un descenso de la misma del 72.3% (IC95%

0.10-0.78; p valor 0.009) estadísticamente significativa en los que sí hubo adecuación. Para ajustar estos hallazgos se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística: se tomaron en consideración en el modelo las variables independientes: edad, sexo, diabetes mellitus, cirrosis y adecuación del tratamiento empírico, y como variables dependientes: mortalidad asociada y reingresos por bacterias productoras de BLEE. Los resultados muestran una disminución del 84.1% mortalidad relacionada (IC95% 0.16-0.91; p valor 0.029) de forma significativa en los pacientes que recibieron ertapenem como antibiótico dirigido y un índice de reingreso por infecciones BLEE un 5.6% mayor en pacientes con ertapenem (IC95% 1.06-6.42; p valor 0.038).

**Discusión:** Los hallazgos de este trabajo amplían la información, poco abundante hasta la fecha, sobre la eficacia del ertapenem en infecciones por bacterias productoras de BLEE<sup>(7)</sup> y sobre como su uso en estos casos podría situarse al mismo nivel que otros carbapenemes y piperacilina-tazobactam<sup>(8)</sup>. Los resultados de este trabajo muestran que la eficacia de ertapenem no es inferior a la del resto de antibióticos utilizados para el tratamiento de enterobacterias productoras de BLEE y parecen tener un efecto más positivo sobre la mortalidad a 30 días. No obstante, se requiere un mayor respaldo de evidencia con ensayos clínicos aleatorizados que apoyen esta tendencia: el establecimiento de pautas claras de tratamiento ante este tipo de infecciones multirresistentes habría de ser una prioridad tanto a nivel asistencial como de salud pública.

**Conclusiones:** 1 Según este estudio, ertapenem no es menos eficaz frente al resto de carbapenemes en infecciones por bacterias productoras de BLEE. 2 Por su perfil de resistencias, ertapenem podría emplearse como fármaco de primera línea ante este tipo de bacterias. 3 La mortalidad a corto plazo se vio reducida en un 83.3% en los pacientes tratados con ertapenem frente a los que recibieron otros antibióticos.

#### **Bibliografía:**

1. Iredell J, Brown J, Tagg K. Antibiotic resistance in Enterobacteriaceae: mechanisms and clinical implications. *BMJ* 2016 *BMJ Publishing Group Ltd*;352.
2. Munoz-Price S. Extended-spectrum beta-lactamases. [Monografía en Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2016 [acceso 18 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
3. Calderwood SB. Beta-lactam antibiotics: Mechanisms of action and resistance and adverse effects. [Monografía en Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2016 [acceso 18 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
4. Papp-Wallace K, Endimiani A, Taracila MA, Bonomo RA. Carbapenemes: Past, Present, and Future. *Antimicrob Agents Chemother* 2011 *11*;55(11):4943-4960.
5. Sousa D, Castelo-Corral L, Gutiérrez-Urbón J, Molina F, López-Calviño B, Bou G, et al. Impact of ertapenem use on *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* imipenem susceptibility rates: collateral damage or positive effect on hospital ecology? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2013 August *01*;68(8):1917-1925.
6. Rodríguez-Baño J, Cisneros JM, Cobos-Trigueros N, Fresco G, Navarro-San Francisco C, Gudiol C, et al. Diagnosis and antimicrobial treatment of invasive infections due to multidrug-resistant Enterobacteriaceae. Guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2015 *5*;33(7):337.e1-337.e21.



7. Gutierrez-Gutierrez B, Bonomo RA, Carmeli Y, Paterson DL, Almirante B, Martinez-Martinez L, et al. Ertapenem for the treatment of bloodstream infections due to ESBL-producing Enterobacteriaceae: a multinational pre-registered cohort study. J Antimicrob Chemother 2016 Feb 22.
8. An MM, Zou Z, Shen H, Zhang JD, Chen ML, Liu P, et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for the treatment of complicated infections: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Infect Dis 2009 Dec 2;9:193-2334-9-193.

**Tabla 1.** Variables de impacto de ertapenem frente al resto de antibióticos\*.

VARIABLES	n valida	RR	IC inferior	IC superior	p
Curación microbiológica	179	1,166	1	1,36	0,034
Curación clínica	99	1,226	0,98	1,535	0,067
Mortalidad asociada	180	0,625	0,33	1,183	0,147
Mortalidad a largo plazo	180	2	0,671	5,958	0,286
Mortalidad a 30 días	180	0,167	0,049	0,57	0,002
Reingresos	132	1,387	1,06	1,815	0,027

# ENCUESTA A PACIENTES VIH SOBRE LAS EXPECTATIVAS DE CURACIÓN DE SU ENFERMEDAD.

**Marina Rodríguez Hernández<sup>a</sup>.**

<sup>a</sup>*Universidad Rey Juan Carlos*

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** VIH, Curación, Expectativas.

**Introducción:** Actualmente el VIH continúa siendo un gran problema de Salud Pública. Con la aparición de la Terapia Antirretroviral (TAR), cambió de forma drástica el pronóstico de los pacientes infectados. Estos fármacos han permitido la cronificación de la enfermedad y un aumento en la esperanza de vida pero no su curación.

En los últimos años, se han realizado importantes avances en el conocimiento de este virus y por primera vez se ha descrito el caso de un paciente en el que se ha conseguido erradicar el VIH. Debido a estos progresos pensamos que los pacientes infectados tienen grandes esperanzas de curarse de su enfermedad.

**Hipótesis:** Los pacientes con VIH tienen altas expectativas de curación de su enfermedad.

**Objetivos:** El objetivo de nuestro estudio es evaluar las expectativas de curación que tienen actualmente los pacientes infectados por el VIH, su grado de conocimiento con respecto a la curación de su enfermedad y analizar los factores que se relacionan con dichas expectativas de curación.

**Pacientes y métodos:** Se diseñó una encuesta para estudiar las siguientes variables: "Origen", "Edad", "Sexo", "Nivel de estudios", "Ocupación remunerada", "Conocimiento de la curación", "Participación en estudios relacionados con la curación", "Ha preguntado a su médico su tomará el TAR de por vida", "Cree en la suspensión del TAR definitiva", "Definición de curación", "Principal beneficio de la curación", "Efectos secundarios aceptados del tratamiento curativo", "Gravedad de efectos secundarios aceptados del tratamiento curativo", "Vía de administración aceptada para el tratamiento curativo", "Dosis mínima aceptada para conseguir la curación", "Estado de las cifras de linfocitos TCD4", "Estado de la Carga viral", "Año de diagnóstico de la enfermedad", "Año de inicio del TAR por primera vez", "Número de años de enfermedad", "Número de años de tratamiento con

TAR”, “Cree en la curación” y “Cree que mejorará su calidad de vida con la curación”. Del mismo modo diseñamos el Consentimiento Informado según la normativa vigente. Ambos documentos son enviados al Comité Ético Asistencial del Hospital Universitario Fundación de Alcorcón obteniendo su aprobación, acreditada con el Certificado correspondiente. Procedemos a la selección de pacientes candidatos en función del cumplimiento de las siguientes características: pacientes infectados por el VIH, mayores de edad, que acuden a las Consultas Externas del Hospital Universitario Fundación de Alcorcón para el seguimiento de su enfermedad durante los meses de Febrero y Marzo de 2016. Una vez seleccionados se les entrega la encuesta que realizarán de forma anónima, voluntaria y autónoma. Una vez finalizado el plazo de realización de encuestas se procede a la creación de una base de datos y al posterior procesamiento de la información. Mediante el programa de análisis estadístico SPSS se realiza un análisis descriptivo de las variables a estudio (se calculan proporciones e intervalos de confianza para las variables cualitativas continuas y medianas e intervalos de confianza de las variables cuantitativas), posteriormente mediante un estudio bivalente se analizan qué variables se asocian a mayores expectativas de curación (las variables cuantitativas mediante T-Student y las variables cualitativas mediante Chi-cuadrado) y finalmente se aplica un estudio multivalente mediante regresión logística en el que se examinan qué variables se relacionan de forma independiente con las altas expectativas de curación.

## **Resultados:**

**Análisis descriptivo:** Se identifican 175 pacientes elegibles que cumplen características de inclusión, de los cuales 60 no realizaron la encuesta por ausencia el día de la consulta (34% de incomparecencia). Por tanto la encuesta fue ofrecida a 115 pacientes, con una participación del 91%, tras el rechazo de 10 pacientes a participar en el estudio.

La mediana de la edad de los participantes es de 46 años y un 69.5% son hombres. Respecto al origen, el porcentaje de encuestados que no contestó es del 21%. Dentro del grupo que contestó el 77.11% tienen nacionalidad Española. Del resto de encuestados no españoles (22.89%) encontramos un total de 14 nacionalidades diferentes (Colombiana, Peruana, Guineana y Ecuatoriana, Portuguesa, Alemana, República Dominicana, Nigeriana, Suiza, Argentina, Cubana, Ucraniana, y Camerunesa).

El 71.4 % cree en la curación de su enfermedad (IC del 95% 61.8-79.8) y el 94.2% cree que el tratamiento curativo mejorará su calidad de vida (IC del 95% 87.9-97.9).

En relación a la participación en estudios el 81.7% participaría en ellos (IC del 95% 72.9-88.6).

A nivel Académico el 33% cursó Educación Primaria, un 27% Bachillerato, un 20% Educación Secundaria, un 17% Educación Universitaria y un 3% no tiene ningún estudio. En el ámbito laboral un 21% de los encuestados no contestó a esta pregunta. Del grupo de encuestados que sí contestó un 60.2% tienen ocupación remunerada, mientras que un 39.8% no la tiene.

En relación a las cifras de Linfocitos T CD4 y carga viral un 8.6 % no contestó a ambas preguntas. El 71.4 % afirma tener cifras altas de LTCD4 (IC del 95% 68.5-85.9) con la carga viral positiva en el 15.3% de los casos (IC del 95% 8.8-24).

La mediana de años de diagnóstico de la enfermedad es el año 2002. El 11.4% no contestó. Si tomamos el año 2000 como punto de corte por encontrarse el TAR plenamente implantado: el 48.6% fue diagnosticado después del 2000. La mediana de años de inicio del TAR es 2003. El 20%

no contestó. Tomamos el año 2005 como punto de corte por disponer de fórmulas que incluían varios principios activos: un 41.9% inició el tratamiento antes del 2005.

El 50% no cree que el tratamiento haya condicionado su vida (IC del 95% 40-60).

En lo que concierne el nivel de conocimiento de casos de curación el 76.5% ha oído hablar de ello (IC del 95% 67-84.3). El 64.4% afirma haber preguntado a su médico si tendrá que mantener el tratamiento de por vida (IC del 95% 54.4-73.6) y el 55.6% cree que podrá dejar de tomarlo definitivamente (IC del 95% 45.2-65.5).

El 62% cree que estará curando cuando no haya riesgo de transmisión del virus (IC del 95% 51.7-71.5), un 23% cuando suspenda definitivamente el tratamiento (IC del 95% 15.2-32.5), un 13% cuando dejen de acudir al médico por éste motivo (IC del 95% 7.1-21.2) y un 2% cuando la toma del tratamiento no interfiera con su vida diaria (IC del 95% 0.2-7).

El 76.5% (IC del 95% 66.9-84.5) piensa que el principal beneficio de la curación será no transmitir el virus. Para el 12.2%, es no tener enfermedades asociadas a la infección (IC del 95% 6.5-20.4), mientras que para el 7.1% es dejar de tomar el tratamiento (IC del 95% 2.9-14.2) y para el 4.1% es no visitar al médico por éste motivo (IC del 95% 1.1-10.1).

El 36.3% de los participantes aceptaría efectos secundarios poco frecuentes (1/100 pacientes) (IC del 95% 27-46.4), el 8.8% aceptaría efectos secundarios frecuentes (más de 1/10 pero menos 1/100) (IC del 95% 4.1-16.4) el 42.2% aceptaría efectos secundarios muy frecuentes (en 1/10 pacientes) (IC del 95% 32.4-52.3) y el 12.7% no aceptaría ningún efecto secundario (IC del 95% 7-20.8). En cuanto a la gravedad de los mismos: el 44.7% aceptaría efectos secundarios no graves (que no interfieran con su vida diaria) (IC del 95% 34.9-54.8), el 14.6% no aceptaría ningún efecto secundario (IC del 95% 8.4-22.9) y el 40.8% aceptaría efectos graves (IC del 95% 31.2-50.9) (con posibilidad de ingreso hospitalario/baja laboral/ aumento de la mortalidad).

Como opción de tratamiento curativo la vía oral fue elegida por un 86.5% (IC del 95% 78.4-92.4) frente la vía intravenosa con un 13.5%. En relación a la dosis aceptada 54.4% eligió una dosis diaria (IC del 95% 44.3-64.2), un 5.8% dosis semanal (IC del 95% 2.2-12.2), un 4.9% dosis mensual (IC del 95% 1.6-11), un 5.8% dosis trimestral (IC del 95% 2.2-12.2), un 5.8% dosis anual (IC del 95% 1.6-11) y un 24.3% dosis única (IC del 95% 16.4-33.7).

**Análisis bivariante:** Se relacionan la variable principal "altas expectativas de curación" con el resto de las variables estudiadas, obteniendo los siguientes datos: el 75% de las mujeres cree en la curación frente al 69.9% de los hombres (p 0.59), el 73.3% de los no españoles creen en la curación frente a un 68.8% de los españoles (p 0.68).

En relación al nivel académico el 83.3% de los pacientes con nivel de estudios bajo (ninguno, primaria, secundaria) cree en la curación frente a un 65.5% de pacientes con estudios altos (bachillerato, universitarios) (p 0.05) siendo estadísticamente significativo. Un 84.8% de los pacientes sin ocupación tienen altas expectativas de curación frente al 62% de los pacientes con ocupación remunerada (p 0.025) siendo también estadísticamente significativo.

En cuanto al nivel de conocimiento sobre su enfermedad: el 73.3% de los pacientes con cifras de LTCD4 altas creen en la curación frente al 71.4% que tiene cifras bajas (p 0.86) y el 72.3% de los pacientes con carga viral negativa cree en la curación frente al 73.3% tienen carga viral positiva (p 0.93). El 61.9% de los pacientes que creen en la curación fue diagnosticado antes del año 2000 frente al 78.4% que fue diagnosticado después del año 2000 (p 0.81) y el 65.9% inició el tratamiento antes del año 2005 frente al 80% que lo inició después del año 2005 (p 0.14).

De los pacientes que creen en la curación el 71.8% siente estar condicionado por al TAR frente al 73.7% que no cree estar condicionado (p 0.86).

El 70.8% de los encuestados que creen en la curación han oído hablar de ella frente al 71.8% que no han oído hablar de ella (p0.92), mientras que el 76.1% que cree que se curará le ha preguntado a su médico si tendrá que tomar el TAR de por vida frente al 60.2% que no ha realizado esta consulta (p 0.13). En relación a la definición de curación desde el punto de vista del paciente, el 76.9% pensará que está curado cuando no vaya al médico, el 73.9% cuando deje TAR definitivamente, el 100% cuando el TAR no interfiera en su vida diaria el 67.7% cuando no haya riesgo de transmisión de la enfermedad (p 0.69) de los pacientes con altas expectativas de curación.

El 67.7% considera un riesgo la capacidad de infectar a otras personas dentro del grupo con esperanzas de curación, frente al 76.3% que no lo considera arriesgado (p 0.35). El 75% consideran que uno de los beneficios de la curación sería no visitar al médico por este motivo, el 57.1% cree que sería dejar de tomar TAR definitivamente, el 68% que el TAR no interfiera en su vida diaria, el 100% que no haya riesgo de transmisión (p 0.10).

El 73% de los encuestados que creen en la curación espera efectos adversos poco frecuentes, el 55.6% frecuentes, el 74.4% muy frecuentes y el 76.9 ningún efecto secundario (p 0.68), mientras que el 73.9% no aceptaría ninguno o que no fuera grave, grave el 71.4% y muy grave el 66.7% (p 0.86).

El 71.1 % de los pacientes con altas expectativas de curación prefiere la vía oral frente al 17.4% vía intravenosa cree en la curación (p 0.98) mientras que el 71.4% aceptaría una dosis diaria, el 100% semanal, el 80% mensual, el 50% trimestral, el 80% anual y el 64% dosis única (p 0.45). El 71.8% de los pacientes con altas expectativas de curación participaría en estudios frente al 73.7% que no participaría (p 0.51) y el 50% de los pacientes que también tienen altas expectativas de curación cree que mejorará su calidad de vida con un tratamiento curativo frente al 73.5% que no cree que mejore (p 0.21).

**Estudio multivariante:** Tras la realización del análisis multivariante mediante regresión logística, ajustado por edad y sexo, estar diagnosticado después del año 2000 se relaciona de forma independiente con mayores expectativas de curación (OR 3.845 IC del 95% 1.087-13.605).

Tener una educación básica (ninguna, primaria, secundaria) no es estadísticamente significativo (OR 3.378 con IC del 95% 0.964-11.833).

**Discusión:** La participación en la encuesta es alta y el número de encuestas rechazadas es bajo. Podemos confirmar la hipótesis planteada, los pacientes VIH tienen altas expectativas de curación. Además piensan que con un tratamiento curativo mejoraría su calidad de vida y participaría en estudios relacionados. El 21% de los encuestados no ha contestado a las variables origen y ocupación, hecho que puede justificarse con la interpretación de los participantes inmigrantes como una forma de controlar su situación irregular. A su vez llama la atención es que el TAR no parece condicionar ni interferir en la vida diaria.

Durante el estudio descubrimos el alto grado de desconocimiento sobre la enfermedad. Por un lado se detectaron problemas a la hora de cumplimentar las variables LTCD4 y carga viral, llegando a confundirlas y por otro lado había olvidado año de diagnóstico e inicio de tratamiento.

Otras conclusiones a destacar son que los pacientes entiendan como definición de curación la incapacidad de transmisión del virus y que la dosis aceptada para conseguir la curación no fuera la dosis única. Las mayores expectativas de curación se corresponden con pacientes diagnosticados después del 2000 y que iniciaron el tratamiento después del 2005. Podría deberse a que conocen una época más favorable en cuanto al pronóstico y al manejo de su enfermedad a diferencia de los pacientes diagnosticados antes del 2000 o que iniciaron el tratamiento antes del 2005.

### **Conclusiones:**

Los pacientes VIH actualmente tienen altas expectativas de curación.

Las altas expectativas de curación no se relacionan de forma significativa pero parece que pueden asociarse con el sexo mujer, origen no español, diagnóstico después del 2000 e inicio del tratamiento después 2005.

Las altas expectativas de curación se asocian de forma significativa con el bajo nivel de estudios y la ausencia de ocupación remunerada.

Tener el diagnóstico de la enfermedad después de 2000 aumenta por 3 las expectativas de curación ajustado por edad y sexo.

Ciertas variables podrían ser significativas aumentando la potencia del estudio.

### **Bibliografía:**

1. Anderson JL<sup>1</sup>, Fromentin R, Corbelli GM, Østergaard L, Ross AL. Progress towards an HIV cure: update from the 2014 International AIDS Society Symposium. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2015; 31: 36 - 44.
2. Barouch DH, Deeks SG. Immunologic strategies for HIV-1 remission and eradication. *Science* 2014; 345: 169-74.
3. Henderson GE. The ethics of HIV "cure" research: what can we learn from consent forms? *AIDS Res Hum Retroviruses* 2015 Jan; 31: 56-63.
4. Katlama C, Deeks SG, Austran B, Martínez-Picado J, van Lunzen J, Rouzioux C, et al. Barriers to a cure for HIV: new ways to target and eradicate HIV-1 reservoirs. *Lancet* 2013; 381: 2109-17.
5. McMahon JH, Elliott JH, Roney J, Hagenauer M, Lewin SR. Experiences and expectations of participants completing an HIV cure focused clinical trial. *AIDS* 2015; 29: 248-50.
6. Siliciano JD, Siliciano RF. Recent developments in the search for a cure for HIV-1 infection: targeting the latent reservoir for HIV-1. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 12-9.

# EFECTO DE LA RESPUESTA VIROLÓGICA DE SEMANA 12 SOBRE LA FUNCIÓN HEPÁTICA EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA POR VHC.

**Germán Rafael Fernández Fernández<sup>a</sup>, Juan Ángel Ferrer Rosique<sup>b</sup>, Conrado Fernández Rodríguez<sup>c</sup>.**

<sup>a</sup>Estudiante 6º de Medicina. Universidad Rey Juan Carlos (Madrid). <sup>b</sup>MIR del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

<sup>c</sup>Jefe del Servicio del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Hepatitis C , Diabetes Mellitus, Type 2, Hyperglycemia.

**Introducción:** La infección crónica por el virus de Hepatitis C (VHC) se asocia a resistencia a la insulina (RI) y a mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DM-2). La respuesta viral sostenida (RVS) mejora la RI y previene el desarrollo de DM-2 y a un mejor control glucémico en pacientes con glucemia basal alterada (GBA). Se desconoce el efecto a corto plazo de los antivirales de acción directa (AAD) sobre la glucemia basal alterada y la DM-2 plenamente establecida.

**Objetivos:** Determinar si la RVS de semana 12 post-tratamiento, se asocia a una disminución del tratamiento antidiabético en pacientes con DM-2, y a un mejor control glucémico en pacientes con glucemia basal alterada. Determinar otros parámetros bioquímicos y observar la función hepática. 12 semanas post-tto.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo que analiza la evolución de diferentes parámetros bioquímicos y de función hepática: GOT, GPT, GGT, Falk, BT, INR, Albúmina, Colesterol, TG, Fe, Ferritina, Creatinina, Urea, Glucosa, en pacientes con Hepatitis C, antes y a las 12 semanas de tratamiento con AAD. Se realizó una comparación de medias utilizando el test de la t Student para datos apareados. Asimismo, hemos comparado (t Student para datos apareados) la evolución de la necesidad de antidiabéticos orales (dosis diaria de metformina) y de insulina, antes y después del tratamiento con estos nuevos fármacos.

**Resultados:** Los principales resultados se representan en la figs 1. Se encontraron cambios especialmente significativos en RNAVHC, Glucosa, CR ,GOT, GPT, GGT, FALK ,BT ,Colesterol, INR, F y ferritina. Sin embargo no se encontraron cambios significativos en Urea y TG.

**Conclusión y discusión:** No se observa modificación a corto plazo de la glucemia ni de la tasa de la DM-2, pero se observa una mejoría de la función hepática en este periodo a expensas de un descenso de la bilirrubina e incremento de albúmina sérica.

**Bibliografía:**

- 1 Alberti A, Vario A, Ferrari A, Pistis R. Review article: chronic hepatitis C-natural history and cofactors. *Aliment Pharmacol ther* 2005, 22 Suppl 2: 74-78.
2. Alison ME, Wreghitt T, Palmer CR, Alexander GJ. Evidence for a link between hepatitis C virus infection and diabetes mellitus in a cirrhotic population. *J Hepatol* 1994; 21: 1135-1139.
3. Fraser GM, Harman I, Meller N, Niv Y, Porath A. Diabetes mellitus is associated with chronic hepatitis C but not chronic hepatitis B infection. *Isr J Med Sci* 1996; 32: 526-530.
4. Mason AL, Lau JY, Hoang N, Qian K, Alexander GJ, Xu L, Guo L, Jacob S, Regenstein FG, Zimmerman R, Everhart JE, Wasserfall C, Maclaren NK, Perrillo RP. Association of diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology* 1999; 29: 328-333.

Valores de laboratorio	MEDIA	MEDIA A LAS 12 SEMANAS	DIFERENCIA DE MEDIAS	P VALOR
RNA VHC(U/ml)	2946409(2774721)	0(0)	2946409	<0.001
GLUCOSA (mg/dl)	09.9(22.5)	115.4(34.3)	-5.5	<0.05
UREA (mg/dl)	41.6(15.4)	45.3(31.8)	-3.67	No significativo
CR (mg/dl)	0,8(0.3)	0,84(0.34)	-,037	<0.05
GOT (U/L)	71.5(46.5)	26(11.3)	45.40	<0.001
GPT (U/L)	77.8(55.5)	21.8(13)	55.97	<0.001
GGT (U/L)	106.2(118.2)	47(98.1)	59.17	<0.001
FALK (U/L)	87.8(35.23)	82.7(31.7)	5	<0.05
BT (mg/dl)	125(0.5)	125(0.4)	0,18	<0.001
COLESTEROL (mg/dl)	155.7(31.7)	184.8(33)	-29.1	<0,001
TG (mg/dl)	99.6(57)	103.5(47.7)	-3.89	No significativo
INR	1.06(0.1)	1.04(0,08)	0.02	<0.05
ALBÚMINA (g/dl)	4.04(0.42)	4.4(0.36)	-0.3688	<0.001
FE (µg/dl)	110.4(46.4)	101.7(38.6)	8.65	<0.05
FERRITINA(ng/ml)	202.1(240.05)	97.4(115.3)	104.7	<0.001



# ESTUDIO DE LOS NUEVOS TRATAMIENTOS PARA LA HEPATITIS C: EFECTIVIDAD Y EFECTOS SECUNDARIOS.

**Juan Salillas Hernando<sup>a</sup>, María Paz Valer López-Fando<sup>b</sup>, Belén Piqueras Alcol<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante de 6º curso, Grado en Medicina, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España. <sup>b</sup>Unidad de Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** virus hepatitis C (VHC), tratamiento, antivirales de acción directa (AAD).

**Introducción:** El interferón asociado a ribavirina ha sido durante décadas el único tratamiento disponible para el VHC, con una baja respuesta viral sostenida (RVS), frecuentes efectos adversos y mala tolerancia<sup>1,2</sup>. En los últimos años ha habido un gran desarrollo de nuevos antivirales dirigidos contra distintas dianas terapéuticas del ciclo replicativo del VHC, cambiando por completo el panorama de tratamiento<sup>3</sup>.

**Objetivo:** Evaluar la efectividad y seguridad de los nuevos AAD en pacientes con hepatitis por VHC en nuestro medio, así como analizar los efectos secundarios derivados de estos tratamientos.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional prospectivo en el que se incluyeron de forma consecutiva todos los pacientes con VHC tratados con AAD (sofosbuvir, simeprevir, daclatasvir, ledipasvir, paritaprevir/omvitasvir/ritonavir, dasabuvir) en el Hospital de Fuenlabrada desde diciembre de 2014 hasta febrero de 2016. La obtención de datos se hizo mediante revisión de historias clínicas. Se usaron los siguientes datos: variables demográficas, estadio de fibrosis evaluado por biopsia o fibroscan, tratamiento previo, valor en las escalas CHILD y MELD, carga viral a fin de tratamiento, RVS (definida como carga viral indetectable entre 12-24 semanas post-tratamiento) y efectos secundarios referidos por los pacientes. Se consideró nivel de indetectabilidad un ARN < 10 UI/ml. Se analizó si existían diferencias estadísticas entre los valores de las escalas CHILD y MELD antes y después del tratamiento, mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon. Se utilizó el programa estadístico SPSS para el análisis de datos.

**Resultados:** Se incluyeron 113 pacientes con una edad media de 59±9 años, 58% varones y 42% mujeres. Las características basales se recogen en la tabla 1. De los pacientes que completaron la pauta de AAD, el 100% obtuvo RNA indetectable a fin de tratamiento (RFT). En el 63.7% (n=72) se pudo analizar la carga viral a las 12 semanas. El 93.1% (n=67) obtuvo RVS y en 5 pacientes (6.9%) se detectó recidiva, todos ellos cirróticos. De los que recidivaron, 2 fueron tratados con inhibidores

de la proteasa y los 3 restantes eran *naïve* (sin tratamiento previo), en 4 de ellos el tratamiento fue con sofosbuvir-simeprevir y en uno sofosbuvir/ledipasvir y ribavirina. Se analizaron los valores en la escala CHILd y MELD en cada paciente antes y después del tratamiento y éstos disminuyeron significativamente ( $p < 0.001$  en ambos casos).

El 69.9% (n=79) reportó algún efecto adverso, la mayoría tolerables: astenia (41.6%, n=47), anemia (26.5%, n=30), prurito (15.9%, n=18), cefalea (14.2%, n=16), hipertensión arterial (13.3%, n=15), erupción cutánea (12.4%, n=14), infección (5.3%, n=6) e ictericia (1.8%, n=2). En el 2.7% (n=3) se tuvo que suspender el tratamiento. Uno de ellos a las 2 semanas de iniciar tratamiento por exantema y prurito refractario que estaba en tratamiento con ombitasvir/dasabuvir/paritaprevir y ribavirina. Otro a causa de sepsis urinaria y trombosis portal aguda a las 2 semanas y el restante, a las 8 semanas de iniciar tratamiento por infarto agudo de miocardio, ambos con sofosbuvir/ledipasvir y ribavirina. El 7.1% (n=8) de los pacientes presentó descompensación durante el tratamiento, el 75% (n=6) con ascitis y el 25% (n=2) debido a infección, que no precisó interrupción del tratamiento en ningún caso.

**Discusión:** Los AAD han supuesto un cambio radical en el tratamiento del VHC consiguiendo tasas de curación de la infección en más del 90% de los pacientes y permitiendo tratar también a pacientes de edad avanzada y con cirrosis evolucionada. En nuestra población hemos obtenido tasas de RVS que superan el 90%. Las recaídas han sido en pacientes cirróticos que se trataron en los primeros meses con los fármacos disponibles en ese momento (sofosbuvir-simeprevir), lo que podría considerarse ahora como una combinación subóptima y que en la actualidad podrían beneficiarse de la combinación sofosbuvir/ledipasvir y ribavirina<sup>3-5</sup>.

Respecto a la seguridad, hemos obtenido una tasa elevada de efectos secundarios pero la mayoría han sido leves y sólo en un paciente fue necesario suspender el tratamiento, por prurito intratable. Los pacientes que presentaron anemia estaban todos con ribavirina y se resolvió reduciendo la dosis del fármaco, salvo en un paciente en el que pudo precipitar un efecto adverso grave con infarto agudo de miocardio y exitus. El otro guarda relación con la propia evolución de la hepatopatía y no se considera relación con el fármaco.

**Conclusión:** Los nuevos tratamientos AAD son muy eficaces y seguros en el tratamiento del VHC, consiguiendo tasas de RVS cercanas al 100% independientemente del grado de evolución de hepatopatía o si habían recibido tratamiento previo.

### **Bibliografía:**

1. Solà R. Tratamiento integral de la hepatitis C. Gastroenterol Hepatol. Elsevier; 2 de febrero de 2012 [citado 23 de marzo de 2016];35(Esp.Congreso\_1):20-7.
2. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. J Hepatol [Internet]. Elsevier; 1 de agosto de 2011 [citado 31 de marzo de 2016];55(2):245-64. Recuperado a partir de: <http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168827811002091/fulltext>
3. Pockros P. Direct-acting antivirals for the treatment of hepatitis C virus infection [Internet]. UpToDate. 2016 [citado 14 de abril de 2016]. Recuperado a partir de: [http://www.uptodate.com/contents/direct-acting-antivirals-for-the-treatment-of-hepatitis-c-virus-infection?source=see\\_link](http://www.uptodate.com/contents/direct-acting-antivirals-for-the-treatment-of-hepatitis-c-virus-infection?source=see_link)

4. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. J Hepatol [Internet]. Elsevier; Julio de 2015 [citado 23 de marzo de 2016];63(1):199-236. Recuperado a partir de: <http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168827815002081/fulltext>
5. Chopra S, Muir A. Treatment regimens for chronic hepatitis C virus genotype 1 [Internet]. UpToDate. 2016 [citado 14 de abril de 2016]. Recuperado a partir de: [http://www.uptodate.com/contents/treatment-regimens-for-chronic-hepatitis-c-virus-genotype-1?source=search\\_result&search=hepatitis+c&selectedTitle=3%7E150#H148833304](http://www.uptodate.com/contents/treatment-regimens-for-chronic-hepatitis-c-virus-genotype-1?source=search_result&search=hepatitis+c&selectedTitle=3%7E150#H148833304)

Tabla 1. Características basales de los pacientes

Característica	Porcentaje	Número de pacientes
Fibrosis grado 4	69.9%	79
Fibrosis grado 3	15%	17
Fibrosis grado 2	3.5%	4
Fibrosis grado 0-1	0.9%	1
Cirrosis	79.6%	90
Hipertensión portal	46.9%	53
Varices esofágicas	31%	35
Esteatosis hepática	20.4%	23
Ascitis previa	17.7%	20
Manifestaciones extrahepáticas (Crioglobulinemia, porfiria cutánea tarda y enfermedades autoinmunes)	12.4%	14
Encefalopatía hepática	10.6%	12
Hepatocarcinoma	3.5%	4
Peritonitis bacteriana espontánea	2.7%	3
Coinfección con el virus de la hepatitis B	1.8%	2
Consumo de alcohol	19.5%	22
Diabetes mellitus	31%	35
Tratamiento previo	47.8%	54
Pacientes naïve	52.2%	59
Biterapia previa (interferón + ribavirina)	38.1%	43
Relapser a biterapia	7.1%	8
Respuesta parcial a biterapia	8.8%	10
Respuesta nula a biterapia	20.4%	23
Breakthrough a biterapia	1.8%	2
Triterapia previa (añadiendo Boceprevir/Telaprevir)	15.9%	18
Respuesta parcial a triterapia	7.1%	8
Respuesta nula a triterapia	2.7%	3
Breakthrough a triterapia	6.2%	7

## *8. PATOLOGÍA MEDICO-QUIRÚRGICA DEL APARATO DIGESTIVO*

# PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CIRROSIS ALCOHÓLICA SEGUIDOS EN EL HOSPITAL DE FUENLABRADA. INFLUENCIA DE LA ABSTINENCIA DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS.

Fernando Gómez-Olano Picabea, María Paz Valer López-Fando, Alicia Algaba Carcía

## ABSTRACT:

**Introducción:** La cirrosis alcohólica constituye la principal causa de muerte por enfermedad hepática a nivel mundial. El pronóstico de la cirrosis se evalúa por medio de escalas clínico-analíticas como la de Child-Pugh, y otras más recientes como la de MELD o la escala Baveno IV.

Publicaciones de los años 70 describieron reducciones significativas de la supervivencia en cirrosis alcohólica cuando los pacientes continuaban el consumo de alcohol. Sin embargo, ninguna de las escalas descritas tiene en cuenta en su medición dicho consumo. Tampoco se tienen en cuenta en dichas escalas de pronóstico factores que influyen en la supervivencia de cualquier individuo como son la edad, y la presencia de comorbilidades.

**Objetivos:** 1) describir las características basales de los pacientes con cirrosis alcohólica diagnosticados en nuestro centro. 2) analizar los posibles factores relacionados con la supervivencia poniendo especial interés en el análisis de la influencia de la abstinencia alcohólica en estos pacientes.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo longitudinal retrospectivo. Se recogieron los datos de todos aquellos pacientes con hepatopatía crónica de origen enólico diagnosticados y seguidos entre los años 2004 y 2014 en el Hospital de Fuenlabrada. Para ello se realizó la revisión de historias clínicas con el programa (Selene©). Todos aquellos pacientes con diagnóstico en otro centro o en los que no se dispuso de datos de seguimiento (hasta la actualidad o hasta su fallecimiento) fueron excluidos del estudio.

De cada paciente se recogieron datos: demográficos, analíticos y de comorbilidades al diagnóstico. También se recogieron las puntuaciones en las escalas de Child-Pugh y MELD al diagnóstico, y a los años 1, 2 y 3 de seguimiento; el estadio Baveno IV inicial y final; la abstinencia de bebidas alcohólicas (y su fecha, si la hubo); presencia de decompensación/es; la fecha de muerte si la hubo, y su causa inmediata.

Para el análisis estadístico se emplearon los test de Chi-cuadrado, T-student, ANOVA, correlación de Pearson; y para la curva de supervivencia el método Kaplan-Meier. Todo ello llevado a cabo con el programa informático SPSS v22.

**Resultados:** Se incluyeron finalmente en el estudio 52 pacientes que reunían las condiciones descritas, siendo 48 de ellos varones (92,3%), y con una edad media de  $60 \pm 7$  años. El tiempo medio de seguimiento fue de  $53 \pm 34$  meses.

El diagnóstico de hepatopatía crónica enólica/cirrosis fue clínico en 49 pacientes (94,2%). La mayoría de los pacientes no tenían enfermedad hepática añadida (32 pacientes, 61,6%), sin embargo, 15 pacientes (28,8%) tenían diagnóstico previo de esteatosis hepática, y 5 pacientes (9,6%) tenían sobreañadida infección crónica por VHC. Seis pacientes terminaron por desarrollar un hepatocarcinoma (11,5%). Tan solo 2 pacientes fueron sometidos a trasplante (3,8%).

Durante el seguimiento 21 pacientes fallecieron (40,4%). El tiempo medio entre el diagnóstico de hepatopatía crónica enólica/cirrosis y la muerte fue de  $48 \pm 32$  meses. La causa inmediata más frecuente fue la infección en 12 de ellos (57,1%).

El estadio del Child-Pugh al diagnóstico más frecuente fue el B (44,2%). En los años sucesivos, se vio mayor frecuencia en el estadio A (69,2% primer año, 63,2% segundo año, y 66,7% en el tercer año). El estadio C fue el menos frecuente tanto al diagnóstico (17,3%) como en los años sucesivos, llegando a no haber ningún paciente con Child-Pugh C en el tercer año. Esta tendencia a la baja con los años, provocada por el fallecimiento de los pacientes más graves, también se observó en la escala pronóstica MELD, que pasó de una media al diagnóstico de  $11,7 \pm 4,2$  hasta situarse su media a los tres años en un valor de  $9,9 \pm 3,3$ .

Se observó que 48 pacientes, un 92,3%, sufrieron al menos una descompensación. De este subgrupo de pacientes descompensados, lo más frecuente en la primera descompensación fue la ascitis en 35 pacientes (72,9%). El estadio Baveno IV más frecuente al diagnóstico fue el 4 –primera descompensación distinta a la hemorragia- en 26 pacientes (51%); el estadio Baveno IV más frecuente al final del seguimiento fue el estadio 5 –segunda descompensación- con 34 pacientes (66,7%).

En el análisis estadístico bivariable entre los valores de estas escalas pronósticas y el evento muerte, se observó, mediante el test T-student para datos independientes, que los pacientes que fallecieron tuvieron una puntuación MELD tras el primer año de seguimiento significativamente superior a la de los pacientes que no fallecieron ( $P=0,045$ ). No se halló asociación estadísticamente significativa, mediante el análisis Chi-cuadrado, entre el fallecimiento durante el seguimiento y el valor del Child, ni el del Baveno IV. Tampoco se halló asociación estadísticamente significativa, mediante análisis ANOVA y coeficiente de correlación de Pearson, entre los valores de estas escalas y el intervalo de tiempo comprendido entre diagnóstico y fallecimiento.

Se observó mediante el test Chi-cuadrado, que los pacientes que presentaron una segunda descompensación -ya sea hemorragia por varices, encefalopatía o ascitis- tuvieron una mayor probabilidad de fallecer frente a los pacientes que no la presentaron ( $P=0,011$ ).

Se registró abstinencia completa de bebidas alcohólicas en 39 pacientes (75%). No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre abstinentes y bebedores en cuanto a la supervivencia ( $P=0,879$ ), mediante el análisis de Kaplan-Meier.

Respecto al análisis de comorbilidades, un 80,8% (42 pacientes) presentó al menos una comorbilidad, y un 42,3% (22) padeció 3 o más comorbilidades añadidas a la hepatopatía, a los que

se clasificó como pluripatológicos. No se consiguió demostrar asociación estadísticamente significativa entre ninguna de estas condiciones y la muerte.

**Discusión:** El consumo de alcohol incrementa la presión portal y también la circulación colateral en pacientes cirróticos. Incluso un consumo moderado empeora de forma significativa la hemodinámica hepática. La abstinencia es por tanto un pilar fundamental del tratamiento de estos pacientes.

En la hepatopatía por alcohol, los pacientes que consiguen mantener una abstinencia prolongada (> 6 meses), en ausencia de otras comorbilidades, tienen un mejor pronóstico que aquellos que mantienen un consumo enólico activo. Sin embargo, el pronóstico de los pacientes también depende del estadio en que son diagnosticados. Así, pacientes que debutan con una enfermedad hepática avanzada pueden presentar complicaciones a pesar de abandonar el consumo enólico. Además la aparición del carcinoma hepatocelular está relacionada con la propia cirrosis, independientemente de que se mantenga abstinencia o no. Esto podría explicar que en nuestro estudio no se encuentren diferencias significativas en la mortalidad a 3 años de los dos grupos de pacientes estudiados. Es posible que con un seguimiento más prolongado de los pacientes se hubieran encontrado diferencias en la mortalidad entre los pacientes que abandonan el consumo de alcohol y los que no.

El principal sesgo del estudio, aparte de su carácter retrospectivo, fue que la mayoría de los pacientes que mantenían ingesta activa de alcohol fueron malos cumplidores del seguimiento en consulta, faltando a las visitas sucesivas. Por otro lado hemos evaluado la abstinencia en base a la entrevista con el paciente. Evaluar si los pacientes mantienen abstinencia de alcohol o no algunas veces es difícil en la consulta. En nuestro estudio nos basamos fundamentalmente en la entrevista con el paciente y sus familiares, y en algunos casos en datos indirectos como el aumento del volumen corpuscular medio y el de la GGT. Estos dos factores (abandono de los bebedores, y fiabilidad reducida de la entrevista clínica) pueden haber sobreestimado el grupo de pacientes abstinentes, respecto a la situación real de la población.

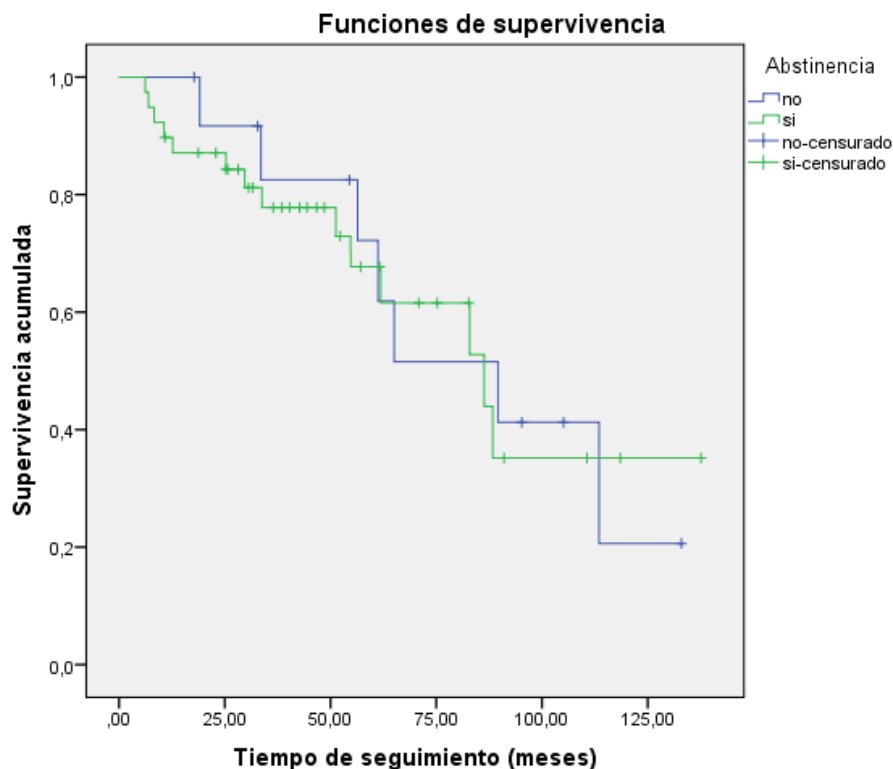
En nuestro estudio hemos encontrado diferencias significativas entre el estadio de Child y el MELD en el momento de la inclusión y al finalizar el seguimiento en pacientes, suponemos que en parte debido a la mejoría de los pacientes con abstinencia a alcohol, y en parte al fallecimiento de los pacientes con estadios más avanzados.

**Conclusiones:** No se observaron diferencias en la supervivencia en el seguimiento a tres años entre pacientes abstinentes y no abstinentes diagnosticados de cirrosis alcohólica en el Hospital de Fuenlabrada. Tampoco se han encontrado diferencias significativas en función de la comorbilidad de los pacientes. En cambio, los pacientes que presentaron una segunda descompensación en el seguimiento, tuvieron una mayor probabilidad de fallecer frente a los pacientes que no la presentaron. Además, se observaron mayores puntuaciones en la escala pronóstica MELD al año de seguimiento en los pacientes que fallecieron, que en aquellos que no lo hicieron. Se apreció una mejoría en el estadio de Child y MELD al finalizar el seguimiento respecto a los valores en el momento de la inclusión.

## Bibliografía:

1. Epidemiology, Evolution, and Long-Term Survival of Alcoholic Cirrhosis Patients Submitted to Liver Transplantation in Southeastern Spain. Legaz I, Navarro-Noguera E, Bolarín JM, García-Alonso AM, Luna Maldonado A, Mrowiec A, Campillo JA, Gimeno L, Moya-Quiles R, Álvarez-López Mdel R, Minguela Puras A, Miras M, Sánchez-Bueno F, Muro M. Alcohol Clin Exp Res. 2016
2. Mortality risk according to different clinical characteristics of first episode of liver decompensation in cirrhotic patients: a nationwide, prospective, 3-year follow-up study in Italy. Bruno S<sup>1</sup>, Saibeni S, Bagnardi V, Vandelli C, De Luca M, Felder M, Fracanzani AL, Prisco C, Vitaliani G, Simone L, Gaeta GB, Stanzione M, Persico M, Furlan C, Stroffolini T, Salerno F, Maisonneuve P, Almasio PL; AISF (Italian Association for the Study of the Liver) – EPA-SCO Collaborative Study Group.
3. Competing risks and prognostic stages of cirrhosis: a 25-year inception cohort study of 494 patients. D'Amico G, Pasta L, Morabito A, D'Amico M, Caltagirone M, Malizia G, Tinè F, Giannuli G, Traina M, Vizzini G, Politi F, Luca A, Virdone R, Licata A, Pagliaro L.
4. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. J Hepatol 2006; 44: 217–31.
5. Review article: current management of alcoholic liver disease. Tome S, Lucey MR. Aliment Pharmacol Ther. 2004 Apr 1;19(7):707-14.
6. Therapy for alcoholic liver disease. Jaurigue MM, Cappell MS. World J Gastroenterol. 2014 Mar 7;20(9):2143-58. doi: 10.3748/wjg.v20.i9.2143.

**Figura 1.** Análisis de supervivencia en función de la abstinencia alcohólica





# EFICACIA CLÍNICA DE GOLIMUMAB EN CONDICIONES DE PRÁCTICA CLÍNICA REAL EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN

**David Barba Orejudo<sup>a</sup>, Pilar López Serrano<sup>b</sup>.**

<sup>a</sup>Estudiante 6º curso. Grado en Medicina. Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España. <sup>b</sup>Médico Adjunto. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Golimumab, AntiTNF, Colitis Ulcerosa.

**Introducción:** En los últimos años, ensayos clínicos controlados y aleatorizados han demostrado que Golimumab es eficaz tanto en el tratamiento de inducción como en el de mantenimiento de la colitis ulcerosa con afectación moderada-grave, en pacientes que no presentaron respuesta suficiente a tratamiento convencional, incluyendo corticoides e inmunosupresores.

El estudio PURSUIT-SC estudia la eficacia de Golimumab a dosis de inducción de 400/200 mg y 200/100mg obteniendo unas tasas de respuesta de 51.0% y 54.9% respectivamente (frente al 30% de los pacientes con placebo,  $p < 0.001$ ). En el estudio Pursuit-maintenance todos los pacientes con respuesta clínica son aleatorizados a continuar con Golimumab a dosis de 50 o 100 mg cada 4 semanas, manteniéndose la misma, a las 30 y a las 54 semanas, en el 47% y 49.7% respectivamente (frente al 31.2% del grupo placebo:  $p < 0.01$ )

Sin embargo, el beneficio absoluto en condiciones de práctica clínica real precisa nuevas evidencias cuando se utiliza tanto como primer tratamiento anti-TNF como en aquellos pacientes que han presentado falta de respuesta o pérdida de la misma tras otros tratamientos antiTNF.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es conocer datos sobre la eficacia de Golimumab en la práctica clínica, tanto de pacientes naïve a antiTNF, como de aquellos que provienen de fallo/pérdida de respuesta a un antiTNF previo.

Como objetivo secundario nos propusimos recoger los mismos datos en pacientes tratados con Infliximab y/o Adalimumab durante el mismo periodo de tiempo.

**Materiales y métodos:** La población de estudio son los pacientes con colitis ulcerosa, seguidos en la consulta monográfica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal del Hospital Universitario Fundación Alcorcón que inician tratamiento con anti-TNF entre los años 2010 y 2015.

Estudio observacional, de carácter retrospectivo. Se recogieron datos demográficos, sobre la enfermedad y el tipo de tratamiento, incluyendo todos los pacientes, que son refractarios a tratamiento convencional, y que fueron tratados con Golimumab en condiciones de práctica clínica real entre los años 2010 y 2015.

Todos los pacientes recibieron tratamiento con Golimumab a dosis de inducción de 200/100 mg, con administración subcutánea, en las semanas 0 y 2. Posteriormente continuaron con tratamiento de mantenimiento con Golimumab a dosis de 100/50 mg cada 4 semanas según el peso, mayor o menor de 80 kg. Se evaluó respuesta y remisión clínica a los 3 meses y al final del seguimiento, según el índice de Mayo parcial recogido en la historia clínica de Selene. El análisis de los datos se realizó mediante base de datos en Excel y SPSS v23. Se realizaron tablas de contingencia, análisis estadístico con chi cuadrado y test exacto de Fisher. Se consideró significativo una p igual o menor a 0,05.

Así mismo, se valora la respuesta y la aparición de efectos secundarios severos o que motiven retirada de fármaco en los pacientes que comienzan con Infliximab o Adalimumab en el mismo periodo de tiempo.

**Resultados:** Entre 2010 y 2015, 26 pacientes fueron tratados con antiTNF en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón. 7 de ellos fueron tratados con Golimumab, todos entre los años 2014 y 2015: 4 presentaban una enfermedad extensa, 2 una colitis izquierda y en un caso una afectación exclusiva rectal. La actividad de la enfermedad al comenzar el tratamiento era leve en el 57,14% y moderada en el 42,86%, sin ningún caso con afectación severa.

En todos ellos se había iniciado previamente tratamiento inmunosupresor (azatioprina/6MP), pero sólo lo mantenían el 57,14%. El resto lo había suspendido por intolerancia/aparición de efectos secundarios siendo uno de los motivos para inicio del antiTNF.

El tiempo de evolución de la enfermedad era menor de 2 años en un 1 paciente, entre 2-10 años en 3 pacientes, y mayor de 10 años en los otros 3 restantes. El 42,86% de los pacientes tenía una edad menor de 40 años. En 4 pacientes (57,14%) se había prescrito previamente otro anti-TNF (sólo Infliximab en dos de ellos, y en los otros dos pacientes Infliximab/Adalimumab), siendo el resto naïve a antiTNF. De los pacientes previamente tratados con fármaco biológico se realizó un cambio (switch) a Golimumab por pérdida de respuesta en 3 de ellos y en una paciente por reacción infusional a Infliximab.

A los 3 meses de la inducción se objetivó respuesta en 5 pacientes (71,4%: remisión en el 42,86% (3 pacientes) y respuesta parcial en 28,57% (2 pacientes). 2 pacientes presentaron fallo de respuesta al tratamiento, suspendiéndose en ambos.

En el caso de los pacientes naïve todos han presentado respuesta a Golimumab, con remisión en el 66,66%. De los pacientes que provenían de otro fármaco antiTNF el 50% presentó respuesta (25% remisión completa) y un 50% fallo de respuesta. Estos resultados no fueron estadísticamente significativos (p=0,11)

Continúan bajo terapia con Golimumab 5 pacientes, con un seguimiento medio de 12 meses. Se ha necesitado intensificación en un paciente, por respuesta parcial. Ninguno ha precisado retirada del tratamiento por efectos secundarios y no se han comunicado efectos secundarios importantes (en

un caso cefalea y nauseas que requieren tratamiento con Sulpirida, pero que no han condicionado la retirada del mismo).

En cuanto a los resultados de los pacientes tratados con Infliximab y/o Adalimumab, objetivo secundario de nuestro estudio, aparecen los datos más relevantes en la tabla 1 de Anexos, así como el resultado del estudio estadístico entre los tres fármacos.

**Discusión:** En este estudio el porcentaje de pacientes con respuesta a Golimumab es de 71,43% (remisión 42,86% y respuesta parcial 28,57%). Si se excluyen los pacientes con fallo de respuesta a los tres meses de tratamiento, todos los pacientes con respuesta inicial la han mantenido al final del seguimiento (respuesta parcial en el 40 % y remisión en el 60 %), con una media de seguimiento de 12,2 meses.

Estos resultados pueden parecer superiores a los obtenidos en los estudios PURSUIT. Sin embargo, el bajo número de pacientes incluido en nuestra muestra no permite extraer conclusiones definitivas. Por otro lado, y en consonancia con los resultados de otros estudios de práctica clínica real realizados con Infliximab y Adalimumab, es frecuente obtener mejores resultados que en los ensayos clínicos pivotaes. Múltiples pueden ser las razones, además del tamaño de la muestra como hemos marcado, la posibilidad de optimizar tratamientos en la vida real, o que los pacientes que en un ensayo se pierden en el seguimiento son asumidos como fallo de tratamiento.

Con respecto al estudio comparativo entre los tres fármacos no hemos obtenido diferencias estadísticamente significativas con respecto a la extensión de la enfermedad, la respuesta al fármaco o el uso de inmunosupresores, pero si en el caso de la severidad de la enfermedad (8 pacientes con afectación severa con Infliximab frente a 0 y 1 con Golimumab y Adalimumab, respectivamente,  $p=0,05$ ) además del uso previo de antiTNF (el 100% de los pacientes con Infliximab eran naïve a antiTNF,  $p=0,01$ ).

Debido a las diferencias en la severidad de la enfermedad, no se puede asumir que los grupos sean comparables para valorar diferencias en porcentaje de respuesta. Por otro lado, es posible que con la inclusión de un número mayor de pacientes, si se hubieran podido ver diferencias significativas en favor de Infliximab que, de cualquier manera, es el único fármaco que ha demostrado eficacia en pacientes con afectación severa y corticorresistencia.

Por lo tanto, una limitación de nuestro estudio es que ninguno de los pacientes tratados con Golimumab tenía una afectación severa. Otra limitación, además del tamaño muestral referido, es la falta de estudio endoscópico que pueda confirmar la remisión profunda.

**Conclusiones:** Golimumab, como tratamiento de la colitis ulcerosa en pacientes que no presentaron suficiente respuesta a tratamiento convencional, es una buena alternativa dentro de los tratamientos con antiTNF, sobre todo en pacientes naïve o que han tenido que suspender un tratamiento previo por pérdida de respuesta/aparición de efectos secundarios. Nuestros resultados van en consonancia con los ensayos clínicos publicados recientemente.

Infliximab y Adalimumab, tienen un porcentaje de respuesta de 76,18% y 66,66%, respectivamente, demostrando igualmente que son dos antiTNF eficaces en el tratamiento de colitis ulcerosa en práctica clínica real.

## Bibliografía:

- Galván-Banqueri M, Vega-Coca MD, Castillo-Muñoz MA, Beltrán Calvo C, Molina López T. Indirect comparison for Anti-TNF drugs in moderate to severe ulcerative colitis. *Farm Hosp.* 2015;39(2):80-91.
- Sandborn W, Feagan B, Marano C, Zhang H, Strauss R, Johans J, Adedokun O, Guzzo C, Colombel JF, Reinisch W, Gibson P, Collins J, Järnerot G, Hibi T, Rutgeerts P. Subcutaneous Golimumab Induces Clinical Response and Remission in Patients With Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2014;146:85–95.
- Sandborn W, Feagan B, Marano C, Zhang H, Strauss R, Johans J, Adedokun O, Guzzo C, Colombel JF, Reinisch W, Gibson P, Collins J, Järnerot G, Rutgeerts P. Subcutaneous Golimumab Maintains Clinical Response in Patients With Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2014;146:96–109.
- Löwenberg M, de Boer NKH, Hoentjen F. Golimumab for the treatment of ulcerative colitis. *Clinical and Experimental Gastroenterology* 2014;7 53–59.
- Shealy D, Cai A, Staquet K, et al. Characterization of golimumab, a human monoclonal antibody specific for human tumor necrosis factor alpha. *MAbs.* 2010;2:428-439.

Tabla 1

		GOLIMUMAB	INFLIXIMAB	ADALIMUMAB	P
EXTENSION	PROCTITIS	1 (14,29%)	3 (14,29%)	0 (0%)	0,51
	IZQUIERDA	2 (28,57%)	5 (23,81%)	4 (66,66%)	
	EXTENSA	4 (57,14%)	11 (52,38%)	2 (33,33%)	
	RESERVORITIS	0 (0%)	2 (9,52%)	0 (0%)	
GRAVEDAD	LEVE	4 (57,14%)	1 (4,76%)	0 (0%)	0,05
	MODERADA	3 (42,86%)	12 (57,14%)	5 (83,33%)	
	SEVERA	0 (0%)	8 (38,09%)	1 (16,66%)	
RESPUESTA	NO RESPUESTA	2 (28,57%)	5 (23,81%)	2 (33,33%)	0,9
	RESPUESTA SIN REMISIÓN	2 (28,57%)	8 (38,09%)	1 (16,66%)	
	REMISIÓN	3 (42,86%)	8 (38,09%)	3 (50%)	
INMUNOSUPRESORES	SI	4 (57,14%)	13 (61,90%)	3 (50%)	0,5
	NO	3 (42,86%)	8 (38,10%)	3 (50%)	
EFECTOS SECUNDARIOS	SI	1(14,29%)	7 (33,33%)	1 (16,66%)	0,18
	NO	6 (85,71%)	14 (66,66%)	5 (83,33%)	
USO PREVIO ANTITNF	SI	4 (57,14%)	0 (0%)	3 (50%)	0,01
	NO	3 (42,86%)	21 (100%)	3 (50%)	

# MANEJO DE LA ENFERMEDAD PERIANAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN

Rubín de Céliz Vargas, C.<sup>a</sup>; Algaba García, A.<sup>b</sup>; Bermejo San José, F.<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Estudiante de sexto de medicina. URJC. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. España. <sup>b</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. España.

## ABSTRACT:

**Palabras Clave:** fístula perianal, enfermedad de Crohn, biológicos.

**Introducción:** los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) pueden presentar enfermedad perianal (EPA) como complicación en su evolución o incluso aparecer antes del diagnóstico de la propia enfermedad inflamatoria intestinal (EII). La EPA puede determinar el tratamiento necesario para el control de la enfermedad tanto luminal como perianal e incrementa los requerimientos de intervenciones quirúrgicas en el paciente con EC.

**Objetivo:** descripción del manejo multidisciplinar de los pacientes con EC con EPA asociada. Análisis de la posible relación entre la recidiva de la sintomatología perianal, el tipo de fístula y los tratamientos empleados: antibióticos, inmunomoduladores, fármacos biológicos y cirugía.

**Material y métodos:** estudio retrospectivo descriptivo en pacientes con EPA asociada a la EC seguidos en el Hospital Universitario de Fuenlabrada. De cada paciente se recogieron variables epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas, la evolución clínica y respuesta a los tratamientos administrados, a través de la revisión de la historia clínica informatizada (SELENE). Además, se analizó la evolución de la EPA en pacientes que iniciaron tratamiento con inmunomoduladores después del diagnóstico de la EPA y en pacientes que ya estaban recibiendo tratamiento inmunomodulador antes de desarrollar un evento perianal. Se analizó la necesidad de tratamiento biológico y/o quirúrgico para el control de la EPA. El análisis estadístico de los datos obtenidos se realizó con el programa SPSS.

**Resultados:** se incluyeron 66 pacientes con EC y EPA de un total de 300 pacientes con EC controlados en consulta externa. Incidencia acumulada de EPA en nuestros pacientes con EC: 22% IC 95% (17,1-26,8). 37 hombres (56,1%). Edad media: 44 años  $\pm$  12. Fumadores: 47,7%. Según la clasificación de Montreal, un 45,2% de los pacientes tenían afectación ileocolónica, un 32,3% colónica y un 17,7% ileal, siendo el resto de presentaciones más infrecuentes. El tiempo medio del

diagnóstico de la EPA fue de 43 meses tras el diagnóstico de la EC y en ocho pacientes (12,12%) el diagnóstico de la fístula fue previo al diagnóstico de la enfermedad luminal. Siguiendo la clasificación de Parks se diagnosticaron 13 fístulas simples (28% superficiales, 32% interesfinterianas bajas y 40% transesfinterianas bajas) y 49 complejas (2,6% fístulas bajas con proctitis, 13,15% interesfinterianas altas, 34,27% transesfinterianas altas, 26,31% supraesfinterianas, 15,78% extraesfinterianas y 7,89% rectovaginales). De entre los métodos diagnósticos utilizados en la EPA (ecografía endoanal, resonancia magnética pélvica o exploración bajo anestesia), en nuestro centro la técnica inicial realizada con mayor frecuencia fue la ecografía endoanal (45% de los casos), seguida de la resonancia magnética pélvica con un 36,7%. Un elevado porcentaje de nuestros pacientes (79%) presentó además un absceso perianal asociado.

En relación al tratamiento empleado, en 77,4% de los pacientes se utilizaron los antibióticos, metronidazol, ciprofloxacino y levofloxacino como tratamiento complementario, observándose mejoría de los síntomas perianales en un 97,5%, 89,5% y 87,5% respectivamente. En 49 pacientes (75,4%) se requirió cirugía y en 24 de ellos (48,97%) se utilizaron sedales, la mayoría de ellos (73,7%) durante más de 12 meses (21,1% menos de tres meses y 5,3% entre tres y seis meses). La técnica quirúrgica más empleada en las fístulas, tanto en las simples como en las complejas, fue la fistulotomía: 33,3% y 29,4% respectivamente, obteniendo una respuesta completa en 62,8% de los casos.

Los pacientes que no respondieron al tratamiento antibiótico combinado, que presentaron recidivas frecuentes o precoces, o que tenían fístulas complejas fueron subsidiarios de tratamiento inmunosupresor con tiopurinas (azatioprina o 6-mercaptopurina).

En nuestra muestra 56 pacientes (84,85%) precisaron inmunomoduladores, 46 pacientes de ellos lo hicieron tras el diagnóstico de la EPA, mientras que los 10 casos restantes iniciaron azatioprina o 6-mercaptopurina antes de desarrollar el evento perianal (*ver algoritmo 1*).

Se utilizaron fármacos biológicos como tratamiento de la EPA en las fístulas que no respondieron a otros tratamientos (subida de escalón terapéutico) o en los que éstos produjeron toxicidad o intolerancia. En nuestro centro se utilizaron fármacos biológicos para el tratamiento de la EPA en 34 pacientes (51,51%). El fármaco biológico de primera línea fue el infliximab, utilizado en 32 de los 34 pacientes. 14 pacientes (43,75%) obtuvieron respuesta completa (cierre del orificio fistuloso y cese del drenaje en todas las fístulas); seis pacientes (18,75%) obtuvieron respuesta parcial (cese en el drenaje en al menos el 50% de las fístulas); 12 pacientes (37,5%) no obtuvieron respuesta. En nueve de los casos que no obtuvieron respuesta a infliximab, se decidió cambiar a otro fármaco anti-TNF: adalimumab. De éstos, cuatro de ellos obtuvieron respuesta completa y cinco no obtuvieron respuesta.

Del conjunto de nuestra muestra, en un 46,6 % se produjo la recidiva de la EPA. El manejo terapéutico de la recidiva fue en un 33,33 % de los casos el cambio de fármaco biológico y en un 92,59 % tratamiento quirúrgico.

Finalmente, tras el tratamiento individualizado, se analizó la respuesta clínica de los pacientes sobre su EPA. Un 78,7% refirieron respuesta clínica completa, un 14,8% parcial y un 6,6% sin respuesta.

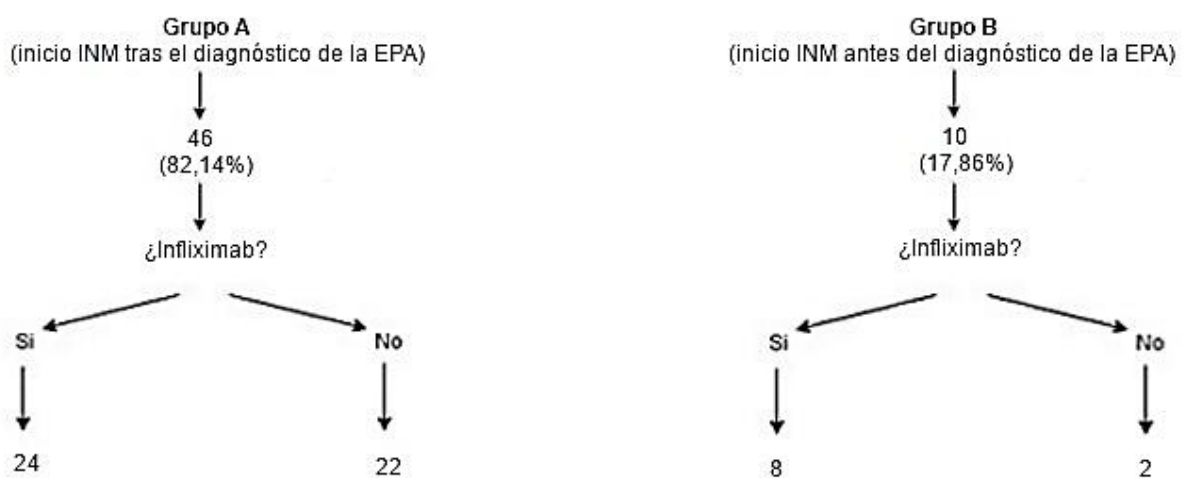
Los pacientes con fístulas complejas necesitaron con más frecuencia tratamiento quirúrgico, siendo esta relación estadísticamente significativa ( $p=0,012$ ), además, la recidiva de la EPA fue más frecuente en las fístulas complejas ( $p=0,036$ ). No se han encontrado diferencias significativas entre la recidiva y el sexo, la edad al diagnóstico, la localización de la enfermedad luminal o el comportamiento de la misma. Tampoco hubo diferencias entre fumadores y no fumadores.

**Discusión y conclusiones:** la mitad de los pacientes con EC requieren fármacos biológicos para controlar la enfermedad perianal, estos pacientes presentan una EPA más compleja que recidiva con mayor frecuencia y que requiere un mayor número de cirugías. A pesar de las recidivas, la efectividad de los fármacos biológicos es buena en este tipo de pacientes, poniéndose de manifiesto la importancia del tratamiento multidisciplinar (aparato digestivo y cirugía) y combinado (antibióterápia, inmunomoduladores y fármacos biológicos). Esto es coherente con los estudios hasta el momento publicados en los que se concluye que son necesarias futuras investigaciones que establezcan un consenso sobre los criterios diagnósticos, el tratamiento y el seguimiento de la EPA.

**Bibliografía:**

1. Gecse K, Sebastian S, de Hertogh G, Yassin NA, Kotze PG R Reinisch W, et al. Results of the Fifth Scientific Workshop of the ECCO (II): Clinical aspects of Perianal Fistulising Crohn’s disease – the unmet needs. J Crohn’s Colitis. 2016.
2. de Groof EJ, Sahami S, Lucas C, Ponsioen CY, Bemelman W a., Buskens CJ. Treatment of perianal fistulas in Crohn’s disease: a systematic review and meta-analysis comparing seton drainage and anti-TNF treatment. Color Dis. 2016;31.
3. de Groof EJ, Buskens CJ, Ponsioen CY, Dijkgraaf MGW, D’Haens GR a M, Srivastava N, et al. Multimodal treatment of perianal fistulas in Crohn’s disease: seton versus anti-TNF versus advancement plasty (PISA): study protocol for a randomized controlled trial. 2015;16(1):366.
4. Klag T, Goetz M, Stange EF, Wehkamp J. Medical Therapy of Perianal Crohn’s Disease. Viz Gastrointest Med Surg. 2015;31(4):265–72.
5. Bouguen G, Siproudhis L, Gizard E, Wallenhorst T, Billioud V, Bretagne JF, et al. Long-term outcome of perianal fistulizing crohn’s disease treated with infliximab. Clin Gastroenterol Hepatol. Elsevier Inc.; 2013;11(8):975–81.

Algoritmo 1. Evolución de los pacientes que estuvieron con tratamiento inmunomodulador (INM):



# ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN CIRUGIA CITORREDUCTORA MÁS HIPEC PARA EL TRATAMIENTO DE CARCINOMATOSIS PERITONEAL DE ORIGEN COLORRECTAL EN CENTRO DE REFERENCIA

**Sonia Soto Schütte<sup>a</sup>, Estíbalitz Pérez Viejo<sup>b</sup>, Ángel Serrano del Moral<sup>b</sup>.**

<sup>a</sup>Estudiante de Grado en Medicina. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Universidad Rey Juan Carlos, Madrid. <sup>b</sup>Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** carcinomatosis; cáncer colorrectal; citorreducción; HIPEC; complicaciones.

**Introducción:** La carcinomatosis peritoneal afecta a un número considerado de pacientes con cáncer de origen gastrointestinal. Clínicamente cursa de forma inespecífica y en muchos casos la clínica no aparece hasta fases avanzadas de la enfermedad. Además el diagnóstico de carcinomatosis peritoneal en fases precoces es difícil. Clásicamente se consideraba un estadio terminal de la enfermedad, con supervivencias pobres (6-9 meses). Para valorar la extensión de dichas metástasis se utiliza el índice de carcinomatosis peritoneal (PCI, *peritoneal carcinomatosis index*), descrito por Sugarbaker (Figura 1). El PCI se ha establecido como el principal factor pronóstico; cuanto mayor es el PCI, peor será el pronóstico. Hoy en día, disponemos de una nueva opción terapéutica que consigue mejorar la supervivencia de los pacientes. Esta técnica consiste en la cirugía de citorreducción (CC) de las metástasis peritoneales, seguida de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC). La quimioterapia intraperitoneal hipertérmica es capaz de alcanzar concentraciones locales elevadas mientras la barrera plasmática-peritoneal limita la absorción sistémica. Es una intervención complicada que requiere equipos especializados y personal entrenado y, además, no está exenta de riesgos. Entre los fármacos empleados en la HIPEC se encuentran, Oxaliplatino, Mitomicina C, Doxorrubicina y Cisplatino.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es evaluar los factores que condicionan la aparición de complicaciones tras la cirugía citorreductora y HIPEC.

**Pacientes y métodos:** Se ha analizado de forma prospectiva una serie de pacientes intervenidos en el Hospital de Fuenlabrada de CC con HIPEC por carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal



desde junio de 2006 hasta diciembre 2015, con especial atención a los que presentaron algún tipo de complicación mayor (III, IV o V de según la clasificación de Clavien-Dindo (Figura 2)). Se han recogido 123 intervenciones consecutivas por carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal realizadas en este período, en las que se realizó CC con HIPEC; de estos, 38 han presentado complicaciones graves (30,9%) y 85 pacientes no presentaron complicaciones o fueron menor de grado III (69,1%). Para analizar las complicaciones se han recogido los factores considerados predisponentes para presentar una complicación mayor en el postoperatorio, estos son: media de PCI, factores técnicos (resección anterior de recto (RAR), número de anastomosis y exéresis de más de tres implantes peritoneales) y el fármaco utilizado en la HIPEC.

**Resultados:** Los 38 pacientes que presentaron complicaciones graves fueron intervenidos con CC seguido de HIPEC. En 31 pacientes se empleó el oxaliplatino (81,5%), en 4 pacientes mitomicina C (10,5%) y en 3 pacientes doxorrubicina-cisplatino (7,8%). En un paciente la HIPEC fue paliativa con oxaliplatino. La extensión de la enfermedad peritoneal (media de PCI) fue de 8. En las 38 intervenciones se consiguió una citorreducción completa (CC-0). La división de las complicaciones según su gravedad fue: Clavien IIIa en 3 pacientes (7,8%); Clavien IIIb 15 pacientes (39,4%); Clavien IVa 7 pacientes (18,4%); Clavien IVb 10 pacientes (26,3%); Clavien V 3 pacientes (7,8%).

Las complicaciones quirúrgicas más frecuentes y que precisaron reintervención fueron evisceración, dehiscencia anastomótica, perforación intestinal y hemoperitoneo. La mediana de estancia hospitalaria de los pacientes con complicaciones mayores fue de 27 días (13-82 días), con una estancia en UCI de 4 días (0-55 días).

De los factores analizados, el único con significación estadística en cuanto a las complicaciones postoperatorias fue la media de PCI; Entre los pacientes con complicación mayor Clavien, la media de PCI fue 8,45 (DE 7,07), mientras que en los pacientes sin complicación mayor este fue de 3 (DE 5,76), con una  $p = 0,0002$ . (Tabla 1)

El resto de factores analizados como factores predisponentes para presentar complicación mayor en el postoperatorio no resultaron significativos, ni los factores técnicos ni el fármaco utilizado (Tablas 1-2).

**Discusión:** En las últimas décadas, el tratamiento de la enfermedad peritoneal mediante CC más HIPEC presenta resultados cada vez más prometedores. Se debe realizar un estudio exhaustivo de los pacientes con enfermedad peritoneal para individualizar la indicación de este procedimiento.

La evaluación preoperatoria incluye criterios de operabilidad del paciente y la estimación de la extensión de la enfermedad para determinar si ésta es resecable o no, con el fin de valorar los riesgos y beneficios de este procedimiento. Pacientes con mayor extensión de enfermedad peritoneal, precisaran de una cirugía más agresiva lo que conlleva una mayor morbilidad.

En un estudio aleatorizado, realizado por Verwaal et al., se observó un aumento de la supervivencia en pacientes tratados CC+HIPEC, frente a los tratados con quimioterapia sistémica. Además un subconjunto de pacientes con citorreducción completa presentó una supervivencia del 45% a cinco años<sup>2</sup>. Según un estudio de Glehen et al., también se mostró como principal factor pronóstico la citorreducción completa, con gran influencia sobre la supervivencia<sup>3</sup>. La posibilidad de citorreducción completa está relacionada con el PCI.

Diversos estudios han analizado la morbilidad y mortalidad de esta técnica que sitúan entre 12-56% y 0-12%, respectivamente.<sup>1</sup> En cuanto a las complicaciones postoperatorias, estas pueden deberse

tanto a la propia cirugía como a la HIPEC.<sup>2</sup> En nuestra serie, la morbilidad y mortalidad fue de 28,5% y 2,4%, respectivamente.

Elias et al, estudió la morbilidad y mortalidad en aquellos pacientes en los que previamente se obtuvo una citorreducción completa y observó que el principal factor pronóstico era la extensión de la enfermedad peritoneal<sup>3</sup>. Varios estudios han propuesto un punto de corte sobre el PCI en donde las tasas de supervivencia sean favorables. Sugarbaker et al. propuso como punto de corte un PCI mayor de 20, con una supervivencia a cinco años del 0%<sup>4</sup>, dado que el beneficio que se obtiene con esta técnica en estos pacientes es nula. Elias et al. estableció el límite en un PCI de 15 y Yan et al observó que para obtener un pronóstico significativamente favorable éste debía ser inferior a 10<sup>4</sup>. En nuestro estudio se observó una clara relación entre la media de PCI y la morbilidad y mortalidad postoperatoria.

Así mismo, es importante contar con un equipo multidisciplinar especializado e instalaciones adecuadas para llevar a cabo esta técnica. El adecuado aprendizaje y la experiencia del cirujano en cirugía citoreductora pueden ayudar a controlar un buen número de factores de riesgo para la morbilidad y mortalidad<sup>1</sup>. Nuestro centro cuenta con una unidad multidisciplinar en donde se realizan reuniones periódicas para individualizar la indicación de cada caso. Además sería importante mejorar la rentabilidad de las pruebas diagnósticas para hacer un diagnóstico con PCI menor posible.

**Conclusiones:** En este estudio se observa la correlación entre el PCI y las complicaciones postoperatorias tras CC seguida de HIPEC, a mayor media de PCI, mayor grado de complicación mayor. La cirugía de citorreducción con HIPEC es una técnica novedosa que muestra buenos resultados a largo plazo pero no está exenta de complicaciones. Es un procedimiento agresivo, por ello es crucial una correcta selección de los pacientes y balance de los riesgos y beneficios, mediante un equipo multidisciplinar y en unidades especializadas para optimizar los resultados de esta técnica. Así mismo, sería interesante concretar un punto de corte de PCI para poder establecer futuras indicaciones/contraindicaciones de CC más HIPEC, así como completar nuestro estudio de supervivencia.

#### **Bibliografía:**

1. Kerscher AG, Mallalieu J, Pitroff A, Kerscher F, Esquivel J. Morbidity and mortality of 109 consecutive cytoreductive procedures with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) performed at a community hospital. *World J Surg.* 2010;34(1):62–9.
2. Padmanabhan N. Preliminary Experience and Morbidity Analysis of Cytoreductive Surgery with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (CRS/HIPEC) from a Tertiary Cancer Center in India. *J Clin Diagnostic Res.* 2015;9–13.
3. Glehen O, Kwiatkowski F, Sugarbaker PH, Elias D, Levine EA, De Simone M, et al. Cytoreductive Surgery Combined with Perioperative Intraperitoneal Chemotherapy for the Management of Peritoneal Carcinomatosis from Colorectal Cancer: A Multi-Institutional Study. *J Clin Oncol.* 2004;22(16):3284–92.
4. Elias D, Mariani A, Cloutier AS, Blot F, Goéré D, Dumont F, et al. Modified selection criteria for complete cytoreductive surgery plus HIPEC based on peritoneal cancer index and small bowel involvement for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40(11):1467–

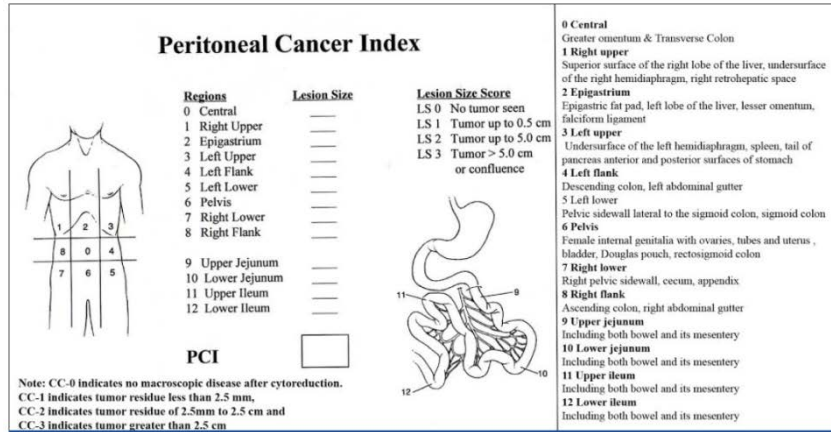


Figura 1

**Tabla 1 – Clasificación de las complicaciones quirúrgicas de Clavien modificada<sup>4</sup>**

Grado	Definición
Grado I	Cualquier desviación de un curso postoperatorio normal sin la necesidad de tratamiento farmacológico, quirúrgico, endoscópico o intervenciones radiológicas. Sí se permite tratamientos como antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, electrolitos y fisioterapia. Este grado incluye úlceras de decúbito
Grado II	Requerimiento de tratamiento farmacológico con fármacos distintos de los permitidos para complicaciones de grado I. También están incluidas las transfusiones de sangre y la nutrición parenteral total
Grado III	Requieren intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica
Grado IIIa	Intervenciones que no requieren anestesia general
Grado IIIb	Intervenciones bajo anestesia general
Grado IV	Complicaciones que implican un riesgo vital para el paciente y requieren manejo de cuidados intensivos (incluidas complicaciones del sistema nervioso central)
Grado IVa	Disfunción de un único órgano
Grado IVb	Disfunción multiorgánica
Grado V	Defunción del paciente
Sufijo «d»	En pacientes que presentan una complicación que requerirá seguimiento tras el alta para su completa evaluación, el sufijo «d» ( <i>disability</i> ) se añade al grado de complicación

Tabla 2

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS		n	GRADO CLAVIEN	n	(% )	FÁRMACO			
						OXALIPLATINO	CISPLATINO-DOXORRUBICINA	MITOMICINA C	PACLITAXEL
SI	38	IIIa	3	(7,8%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	0 (0%)	
		IIIb	15	(39,4%)	13 (86,6%)	1 (6,6%)	1 (6,6%)	0 (0%)	
		IVa	7	(18,4%)	6 (85,7%)	1 (14,2%)	0 (0%)	0 (0%)	
		IVb	10	(26,3%)	8 (80%)	0 (0%)	2 (20%)	0 (0%)	
		V	3	(7,8%)	3 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
		TOTAL	38	(100%)	31 (81,5%)	3 (7,8%)	4 (10,5%)	0 (0%)	
NO	85				70 (82,3%)	1 (1,1%)	12 (14,1%)	2 (2,3%)	
p					0,55	0,08	0,41	0,67	

Tabla 3

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS		n	GRADO CLAVIEN	n	(% )	MEDIA PCI (DE)	FACTORES TÉCNICOS			
							RAR	1-2 ANASTOMOSIS	>2 ANASTOMOSIS	EXERESIS DE IMPLANTES
SI	38	IIIa	3	(7,8%)	8 (0)	0 (0%)	3 (100%)	0 (0%)	1 (33,3%)	
		IIIb	15	(39,4%)	6,2 (8,14)	7 (46,6%)	4 (26,6%)	1 (6,6%)	4 (26,6%)	
		IVa	7	(18,4%)	8,75 (4,08)	3 (42,8%)	2 (28,5%)	0 (0%)	4 (57,1%)	
		IVb	10	(26,3%)	9,6 (6,89)	4 (40%)	7 (70%)	0 (0%)	5 (50%)	
		V	3	(7,8%)	12 (15,5)	1 (8,3%)	1 (33,3%)	0 (0%)	1 (33,3%)	
		Total	38	(100%)	8,45 (7,07)	15 (39,4%)	17 (44,7%)	1 (2,6%)	15 (39,4%)	
NO	85				3 (5,76)	22 (25,8%)	37 (43,5%)	1 (1,1%)	20 (23,5%)	
p					0,0002	0,09	0,53	0,52	0,06	

# ESTUDIO DESCRIPTIVO Y DE SUPERVIVENCIA DEL ADENOCARCINOMA GÁSTRICO EN UN HOSPITAL DE RECIENTE APERTURA

**E. J. Tarín Vicente<sup>a</sup>, P. Artuñedo Pe<sup>b</sup>, M. D. Martín Ríos<sup>c</sup>.**

<sup>a</sup>Estudiante de Grado en Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Universitario Rey Juan Carlos (HURJC). Madrid. <sup>b</sup>Jefe asociado del servicio de Cirugía General y Digestiva del HURJC. Madrid. <sup>c</sup>Responsable del Servicio de Medicina Preventiva de los hospitales: HURJC, HUIE y FJD.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** cáncer gástrico, ratio, supervivencia.

**Introducción:** el adenocarcinoma gástrico es el quinto tumor maligno más frecuente y la tercera causa de muerte por cáncer en ambos sexos a nivel mundial.

En España, el cáncer gástrico supone la sexta neoplasia maligna más frecuente para ambos sexos, y su supervivencia sigue siendo mala, inferior al 30% a los 5 años en nuestro país.

**Objetivos:** describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico valorados y tratados en el servicio de Cirugía General y Digestivo en el HURJC, así como los resultados de la intervención y la supervivencia.

**Material y métodos:** estudio descriptivo y retrospectivo del seguimiento de la cohorte de casos de adenocarcinoma gástrico sometidos a cirugía en el HURJC desde su apertura en Abril-2012 hasta Febrero-2016.

Se realizó una base en Excel con datos demográficos, antecedentes, síntomas, parámetros analíticos, localización tumoral, clasificación de Borrmann y Lauren, grado histológico, estudio de extensión, neoadyuvancia, técnica quirúrgica, linfadenectomía y ratio ganglionar, estadio tumoral (7ª edición TNM), días de ingreso, complicaciones, intervalo libre de enfermedad y supervivencia. El análisis posterior se llevó a cabo con el software SPSS statistics 15.0.

**Resultados:** se han registrado un total de 32 pacientes con adenocarcinoma gástrico, de los cuales 59.4% (19) son varones y 40.6% (13) mujeres. La edad media al diagnóstico fue de 67 años, siendo el 50% (16) mayores de 70 años.

El 46.9% (15) tenían antecedentes de tabaquismo y el 15.6% (5) de hábito enólico.

Existían antecedentes familiares de primer grado de cáncer gástrico en el 6.3% (2) y de cáncer colorrectal en 9.4% (3).

5 de los pacientes (15.6%) fueron diagnosticados de forma casual, en estado asintomático. En el resto, el diagnóstico se produjo tras aparecer clínica relacionada con el tumor. El síntoma más común fue la epigastralgia, en el 68.8% (22). Se detectó anemia en el 53.1% (17). En el 21.9% (7) se produjo hemorragia digestiva alta, 15.6% (5) presentaron vómitos, y 9.4% (3), disfagia.

Se determinó un CEA elevado al diagnóstico en el 12.5% (4). El CA 19-9 también se encontró elevado en el 12.5%.

Los resultados relacionados con la endoscopia digestiva alta y las características histológicas del tumor se recogen en la tabla 1.

Se realizó ecoendoscopia prequirúrgica en 16 de los pacientes (50%). Comparando los resultados respecto a la estadificación postquirúrgica, se determinó una mayor frecuencia de supraestadificación mediante la ecoendoscopia, en el 56.3% (9), mientras que en el 9.4% (3) se infraestadificaba respecto a los resultados postquirúrgicos. Sólo en el 18.8% (4) existió coincidencia entre ambas estadificaciones.

En 40.6% (13) se completó la estadificación mediante laparoscopia exploradora, para valorar la presencia de afectación de serosa o carcinomatosis peritoneal.

Se administró neoadyuvancia quimioterápica al 43% (14), determinándose mediante el examen anatomopatológico postquirúrgico respuesta completa con ausencia de tumor residual en el 14.3% (2), respuesta tumoral moderada en el 35.7% (5) y ausencia de respuesta o respuesta mínima en el 50% (7).

Se realizó linfadenectomía en 29 pacientes, extirpándose de media 17.9 ganglios.

La ratio ganglionar se ha clasificado en grupos según haya sido de 0, entre 1-50 y mayor de 50. En el primer grupo se encuadró el 44.8% (13) de los pacientes, en el segundo, el 31% (9) y en el tercero, el 21.9% (7).

El estadio patológico fue 0 en el 9.4% (3), I en el 18.8% (6) y II en otro 18.8% (6). El 40.7% (12) se encuadraron en el estado III. El 15.6% (5) se encontraban en estadio IV al diagnóstico, por carcinomatosis peritoneal.

El 59.4% (19) no presentaron complicaciones (grado I de Clavien).

La estancia media postquirúrgica fue de 16.72 días (0-115 días).

La supervivencia global hasta la fecha fin del estudio fue del 65.6% (21).

La mediana de seguimiento desde el tratamiento quirúrgico, o en su caso la administración de quimioterapia neoadyuvante, es de 20.6 meses. La probabilidad de supervivencia a los 20.6 meses es del 67.3%. Al estudiar dicha probabilidad en función de la ratio ganglionar, la supervivencia en los pacientes con una ratio de 0 fue del 83.3% a los 20.6 meses, del 75% en el grupo con ratio entre 1-50, y del 25,7% en los pacientes con ratio mayor de 50, siendo estas diferencias en el pronóstico estadísticamente significativas ( $p=0.039$ ). Gráfica 1.

**Discusión y conclusiones:** El adenocarcinoma gástrico sigue siendo una causa importante de mortalidad por cáncer, siendo la afectación tumoral ganglionar uno de los principales factores pronósticos.

Una de las principales limitaciones de nuestro estudio es la corta trayectoria del hospital, que condiciona un tiempo de seguimiento insuficiente como para valorar la supervivencia a largo plazo. Así mismo, el reducido tamaño muestral impide la obtención de resultados estadísticamente significativos que evidencien una mayor incidencia de adenocarcinoma de tipo intestinal en edades más avanzadas o de tipo difuso en varones y edades más tempranas, tal como se recoge en la literatura, o que identifiquen la ratio ganglionar como factor pronóstico independiente sin importar el número de ganglios analizados, tal y como se concluye en numerosos estudios.

En nuestra muestra, la prevalencia de adenocarcinoma en cuerpo y antro es superior a la de los tumores de localización más proximal, si bien la literatura constata una incidencia decreciente de tumores en localización distal en favor de los segundos en los países occidentales.

La estadificación clínica mediante ecoendoscopia, realizada en la mitad de la muestra, ha mostrado con cierta frecuencia una escasa correlación respecto a la estadificación patológica. En la mayoría de estos casos, la ecoendoscopia sobreestimó el tamaño tumoral y la afectación ganglionar.

En el grupo estudiado se administró neoadyuvancia quimioterápica en el 43% de los casos. Asumiendo el beneficio pronóstico publicado en la literatura sería deseable valorar su administración en el 100% de los casos con intención curativa, salvo situaciones que precisen cirugía no electiva (perforación, hemorragia u obstrucción).

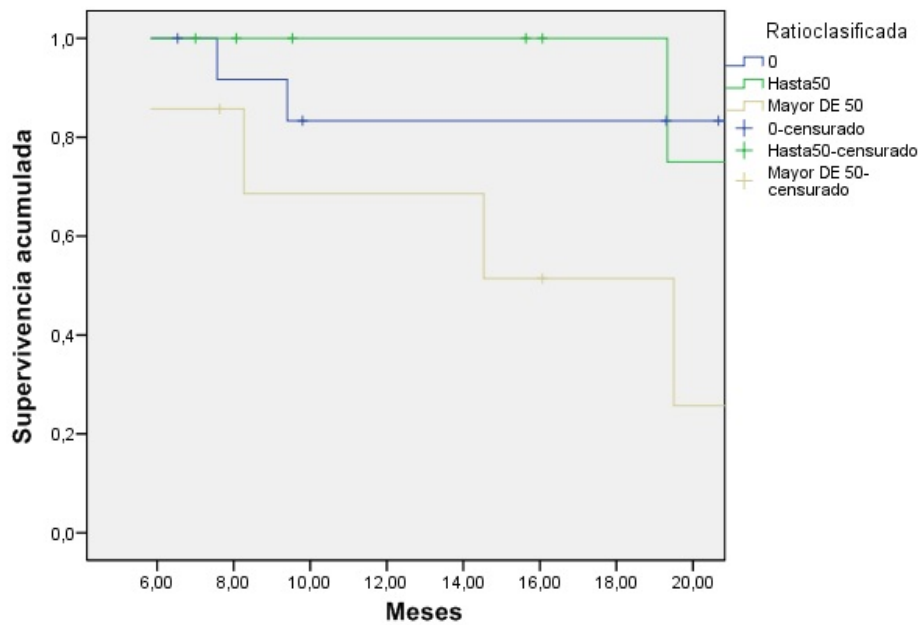
#### **Bibliografía:**

1. Fact Sheets by Cancer [Internet]. Globocan.iarc.fr. 2016 [cited 9 March 2016]. Available from: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx)
2. Cáncer gástrico [Internet]. Seom.org. 2016 [cited 9 March 2016]. Available from: <http://www.seom.org/en/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/digestivo/estomago?start=2#content>
3. Deng J. Clinical significance of lymph node metastasis in gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(14):3967.
4. Ilhan E, Zengel B, Simsek H, Canpolat S, Yildirim M. Can the ratio of metastatic to examined lymph nodes (N ratio) be used as an independent prognostic factor in patients with gastric cancer? Is the hypothetical TRM (tumor-ratio-metastasis) staging system an alternative to the TNM (tumor-node-metastasis) staging system?. *pg*. 2013;4:247-256.
5. Serrano O, Huang K, Ng N, Yang J, Friedmann P, Libutti S et al. Correlation between preoperative endoscopic ultrasound and surgical pathology staging of gastric adenocarcinoma: A single institution retrospective review. *J Surg Oncol*. 2016;113(1):42-45.
6. Spolverato G, Ejaz A, Kim Y, Squires M, Poultsides G, Fields R et al. Use of Endoscopic Ultrasound in the Preoperative Staging of Gastric Cancer: A Multi-Institutional Study of the US Gastric Cancer Collaborative. *Journal of the American College of Surgeons*. 2015;220(1):48-56.
7. Cunningham D, Allum W, Stenning S, Thompson J, Van de Velde C, Nicolson M et al. Perioperative Chemotherapy versus Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2006;355(1):11-20.

Tabla 1.

Endoscopia digestiva alta					
Localización					
	UEG	Tercio superior	Tercio medio	Tercio inferior	Extensa
%	9.4%	15.6%	34.4%	34.4%	6.3%
N	3	5	11	11	2
Clasificación de Borrmann					
	Polipoide (Tipo I)		Ulcerado (Tipos II y III)		Linitis plástica (Tipo IV)
%	15.6%		78.1%		6.3%
n	5		25		2
Estudio anatomopatológico					
Clasificación de Lauren					
	Tipo intestinal		Tipo difuso		Tipo mixto
%	46.9%		40.6%		12.5%
n	15		13		4
Grado					
	G1 (bien diferenciados)		G2 (mod. diferenciados)		G3 (indiferenciados)
%	9.4%		43.8%		40.6%
n	3		14		13

Gráfica 1.





# CIRUGÍA DE RUTINA SECOND LOOK EN PACIENTES CON ALTO RIESGO DE DESARROLLAR CARCINOMATOSIS PERITONEAL EN CÁNCER COLORRECTAL

**Francisco Javier Anguita Ramos<sup>a</sup>, Ángel Serrano del Moral<sup>b</sup>, Estibalitz Pérez Viejo<sup>b</sup>, Israel Manzanedo Romero<sup>b</sup>, Fernando Pereira Pérez<sup>c</sup>, Gil Rodríguez Caravaca<sup>d</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante de Grado en Medicina. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. <sup>b</sup>Médico adjunto al Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. <sup>c</sup>Jefe de Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. <sup>d</sup>Jefe de Unidad de Medicina Preventiva. Hospital Universitario Fundación de Alcorcón. Madrid.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Carcinomatosis Peritoneal, Cáncer Colorrectal, Cirugía *Second Look*.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio prospectivo fue analizar el impacto de la cirugía *Second Look* (CSL) en un intento de tratar la carcinomatosis peritoneal (CP) en fase precoz en una serie de pacientes con alto riesgo de desarrollar CP en cáncer colorrectal (CCR).

**Introducción:** El pronóstico de la CP en CCR ha mejorado recientemente con empleo de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) después de cirugía citorreductora (CR) completa y óptima, aunque podría mejorar más aún si la CP se diagnosticara y tratara en fases más precoces. La CP aparece en el 10% de pacientes con CCR tratados con cirugía curativa<sup>(1-7)</sup>. Estos pacientes se consideraban pacientes terminales, puesto que la supervivencia mediana oscila entre 6 y 24 meses, alcanzando una supervivencia a 5 años del 5-13%<sup>(7-10)</sup>. Los últimos resultados demuestran una supervivencia a los 5 años del 42% tras CR+HIPEC con una mediana de supervivencia de 41 meses y una media de seguimiento de 49 meses<sup>(11)</sup>. El mayor factor pronóstico después de una citorreducción completa asociada a HIPEC es la extensión de la enfermedad evaluada perioperatoriamente<sup>(12)</sup>. En una serie de pacientes tratados con CR+HIPEC se encontró una supervivencia a 5 años del 49% en pacientes con índice de extensión menor a 7 que contrastaba con una supervivencia menor al 10% en pacientes con un índice de extensión de 20<sup>(13)</sup>. Por lo tanto, todos nuestros esfuerzos deberían ser dirigidos a identificar pacientes con carcinomatosis peritoneal en el estadio más precoz posible.

No obstante, el diagnóstico precoz de CP con las pruebas de imagen no es posible actualmente. Tampoco es factible realizar exploración de la cavidad peritoneal mediante laparotomía o laparoscopia sistemáticamente en todos los pacientes con CCR, aunque sí es posible realizarlo en

un subgrupo de pacientes considerados de alto riesgo para el desarrollo de la CP, la cual aparece hasta en el 56% de los casos <sup>(12)</sup>. Es en estos pacientes donde parece lógico realizar CSL en un intento de diagnosticar CP en un estadio precoz.

**Material y método:** Se trata de un estudio prospectivo en el que todos los pacientes fueron informados del objetivo del mismo y dieron su consentimiento para participar.

Desde Febrero de 2012 hasta Febrero de 2016, 33 pacientes sin ningún signo de recurrencia en los estudios de imagen y tras 12 ciclos de adyuvancia con FOLFOX fueron sometidos a CSL por vía laparoscópica o laparotómica una media de 10,84 meses después de la cirugía del tumor primario. En los pacientes que mostraban carcinomatosis peritoneal se realizó CR+HIPEC. En los pacientes que no mostraban carcinomatosis solo se realizó HIPEC.

Los pacientes fueron seleccionados de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión: pacientes con CCR intervenido y alto riesgo de desarrollar CP (pT4, pN1c, citología positiva, perforación del tumor primario, enfermedad peritoneal reseca con el tumor primario y presencia de metástasis ováricas en la evolución de la enfermedad) con independencia de la presencia de metástasis hepáticas reseables; los pacientes no presentaban ningún signo de recurrencia radiológica, clínica ni analítica antes de la CSL durante el seguimiento en los meses previos; y pacientes con un *WHO performance status* menor de 2.

El número de áreas involucradas por la CP y el PCI (*Peritoneal Cancer Index Sugarbaker's Score*) fueron calculados en cada paciente. El PCI solo se consideró positivo tras la confirmación histológica de los implantes sospechosos (*gold standard*). La CP hallada fue reseca antes de la administración de HIPEC. La quimioterapia utilizada durante el HIPEC fue oxaliplatino, administrado intraperitonealmente en abdomen abierto (técnica del coliseo) o cerrado en casos de exploración laparoscópica, a una Tª media de 43°C durante 30 minutos junto a 5-fluoracilo y leucovorin en perfusión intravenosa justo antes de comenzar el HIPEC.

En el postoperatorio, se registraron las complicaciones (clasificación de Dindo-Clavien) y la estancia en UCI y en planta de hospitalización, y tras el alta se siguió a los pacientes según el protocolo estándar del Hospital Universitario de Fuenlabrada consistente en la realización de TC abdominopélvico y determinación de marcadores tumorales cada 3 meses durante 2 años.

Se realizó un estudio descriptivo de la muestra. Las variables cualitativas fueron descritas con la frecuencia de distribución y comparadas con el test  $\chi^2$  de Pearson o el test exacto de Fisher. Las variables cuantitativas se compararon usando el test de t de Student o el test de U Mann-Whitney. El análisis univariante fue realizado usando el método de Kaplan-Meier y comparadas usando el test log-rank. Las variables clínica o estadísticamente significativas fueron ajustadas mediante un modelo de regresión multivariante de Cox. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando SPSS 19.0. Se consideró significativo un p-valor inferior a 0.05.

**Resultados:** La distribución de los pacientes en los subgrupos de alto riesgo de desarrollar CP fue la siguiente: grupo T4 (n=15), grupo enfermedad peritoneal sincrónica reseca (EPSR) (n=10), grupo tumor perforado (n=4), grupo metástasis ováricas (n=2) y grupo citología positiva (n=2). Todos nuestros pacientes recibieron quimioterapia sistémica adyuvante con 12 ciclos de FOLFOX. Las características del tumor primario y los factores de riesgo de desarrollar CP aparecen en la **TABLA 1**.

Durante la CSL se descubrió CP macroscópica en 10 pacientes (30,3%). La incidencia de CP por grupos fue de 100% en el grupo de metástasis ováricas, 30% en el grupo EPSR, 50% en el grupo de tumor perforado, 50% en el grupo de citología positiva y 13,3% en el grupo T4.

El intervalo de tiempo transcurrido entre la cirugía del tumor primario y la CSL fue de 10,82 meses de media. En el grupo con hallazgos intraoperatorios (CP+) el intervalo fue de 11,90 meses. En el grupo sin hallazgos intraoperatorios (CP-) el intervalo fue de 10,35 meses.

El índice medio de extensión de carcinomatosis peritoneal (PCI) fue de 4,3 globalmente. El PCI medio en el grupo de metástasis ováricas fue de 4,5; en el grupo EPSR 3,67; en el grupo de tumor perforado 2; en el grupo de citología positiva 9; y en el grupo T4 fue de 5.

Durante postoperatorio 1 paciente (3,03%) falleció a los 55 días de ingreso en UCI por fallo multiorgánico por SDRA secundario a broncoaspiración y shock mixto. La morbilidad severa (grado de complicaciones en escala Dindo-Clavien >2) fue del 27,3% (n=9/33), con un 12,12% (n=4) de complicaciones intraabdominales, un 15,2% (n=5) de complicaciones extraabdominales y un 9,09% (n=3) con ambas. En pacientes CP- la tasa de complicaciones fue de 17,4% (n=4) y en pacientes CP+ la tasa de complicaciones fue de 50% (n=5). Postoperatorio normal en 24 pacientes (72,72%). La estancia media hospitalaria total fue de 16,73 días y 3,61 días en UCI. La estancia media total en los pacientes con CP+ fue de 24,90 días y 7,60 días en UCI y en los pacientes CP- fue de 13,17 días y 1,87 días en UCI.

La mediana de seguimiento después de la CSL fue de 14,50 meses. Ningún paciente fue perdido en el seguimiento. La probabilidad de supervivencia global a 16 meses fue del 0,93 (0,79-1) y la probabilidad de supervivencia libre de enfermedad a 3 años fue del 0,33 (0-0,69). **FIGURA 1.**

El criterio T4 resultó como predictor de recidiva post-second look estadísticamente significativo (p=0,037) en el estudio univariante. Al ajustar dicho criterio junto a los demás en un análisis multivariante por regresión de Cox no resultó estadísticamente significativo (p=0,068).

En el grupo CP+ 5 pacientes (50%) recayeron y 1 (10%) falleció a causa de la enfermedad. En el grupo CP- 4 pacientes (17,4%) recayeron y ningún paciente murió. En definitiva, 4 pacientes del total (12,12%) recidivaron peritonealmente.

**Discusión:** La CSL permite descubrir CP macroscópica en 30,3% de los pacientes con CCR con alto riesgo de desarrollar CP y ayuda a una temprana y óptima terapia con CR + HIPEC. Estos resultados han sido observados en estudios previos por el grupo de *Elias et al. 2011* <sup>(12)</sup>. Nuestro estudio se realizó con la intención de corroborar sus resultados en un intento de evaluar la utilización sistemática de HIPEC en pacientes con CCR y alto riesgo de desarrollar CP.

Si tenemos en cuenta la efectividad de la terapia HIPEC para el tratamiento de CP en CCR, permitiendo a más del 40% de pacientes supervivencias de 5 años <sup>(7-9)</sup>, que los resultados son mejores cuando la CP es limitada en extensión y que los métodos diagnósticos no invasivos no son efectivos, tenemos argumentos serios para intentar detectar y tratar CP en fases precoces y, por tanto, plantear la realización de esta técnica. La CSL es costosa y agresiva, por lo que debe dirigirse a pacientes con alto riesgo de desarrollar CP. Atendiendo a nuestros resultados, los criterios de inclusión según riesgo de desarrollar CP han sido seleccionados con cierto éxito ya que más del 30% de pacientes han presentado CP en el momento de la CSL.

Paul Sugarbaker <sup>(14)</sup> considera como factores de riesgo la citología positiva, tumores obstruidos, T4 y T3 mucinosos, además de EPSR, metástasis ováricas y tumores perforados. En nuestro trabajo seguimos esa línea. No obstante, en el trabajo de *Elias et al 2011* <sup>(12)</sup>, opinan que no hay suficiente

información para considerar los T4, tumores obstruidos y aquellos con citología positiva como subsidiarios de CSL.

Los pacientes con EPSR tienen tasa de recurrencia del 30% en nuestro estudio (60% *Elias et al 2011* <sup>(12)</sup>). En nuestro caso el presentar metástasis ováricas resultó más definitivo (100%) sin ser estadísticamente significativo. En este tipo de pacientes se podría plantear HIPEC inmediatamente en la primera cirugía aunque disponer de dicha técnica en ese momento sigue siendo complicado (por no ser un centro de referencia o por falta de consentimiento).

Parece claro que el índice de CP determinado después de 1 año de la cirugía del tumor primario es más bajo que el índice de CP basado en aspectos clínicos y radiológicos <sup>(6)</sup>. Ha sido demostrado que la morbimortalidad después de CCRS + HIPEC está correlacionado con la extensión de la CP y de la extensión de la resección quirúrgica. En nuestro estudio la tasa de complicaciones en pacientes CP- fue de 17,4% (n=4) y en pacientes CP+ fue de 50% (n=5). El problema está en la decisión de cancelar la cirugía intraoperatoriamente cuando es técnicamente posible pero no fácil, y valorar entre el beneficio oncológico y las posibles complicaciones graves. Tanto en nuestro estudio como en el de *Elias et al 2011* <sup>(12)</sup> la morbilidad fue baja y el curso postoperatorio sin eventos cuando no hubo CP ni resección visceral. Sin embargo, habría que tener en cuenta aquellos pacientes en los que se realiza resección visceral justificada por lesiones sospechosas de CP que resultan ser negativas pero presentan complicaciones. Aun así, el buen curso de los pacientes sin hallazgos puede servir de argumento para realizar CSL temprana (1 año después de la resección del primario).

Basándonos en el estudio de *Elias et al 2008* <sup>(11)</sup> en el que en los pacientes en los que no recibieron HIPEC con PCI 0 la recurrencia peritoneal fue del 75% decidimos realizar HIPEC sistemática en los pacientes CP- obteniendo tasas de recurrencia del 6% en este grupo.

La presencia de CP visible en la CSL no tiene, en el estudio de *Elias et al 2011* <sup>(12)</sup>, influencia significativa en la tasa de supervivencia. Nuestro estudio se mantiene en esta línea.

El tratamiento precoz óptimo concede una tasa de supervivencia a los 5 años del 90%. Sin embargo, la tasa de recurrencia extraperitoneal en *Elias et al 2011* <sup>(12)</sup> permanece alta con una tasa de supervivencia libre de enfermedad a 5 años solo del 44%. En nuestro caso solo podemos afirmar que la probabilidad de supervivencia global a 16 meses fue de 0,93 (0,79-1) y que por lo tanto se trata de una buena opción terapéutica. También hay cierta tendencia al fracaso causada por la recidiva extraperitoneal. Solo terapias personalizadas pueden mejorar estos resultados.

No existen estudios que comparen la supervivencia de estos pacientes de alto riesgo tratados con solo 6 meses de QTP adyuvante sistémica sin CSL. Se precisan estudios randomizados comparando la estrategia estándar con Second look + HIPEC.

**Conclusión:** La realización de CSL en torno a 1 año de la cirugía del tumor primario en pacientes con alto riesgo de desarrollar carcinomatosis peritoneal llevó a una temprana detección y tratamiento en 30,3% de los casos. Es importante continuar evaluando los resultados para aumentar la precisión de los criterios de inclusión. Por lo tanto, la CR y HIPEC en pacientes con alto riesgo de desarrollar carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal es una estrategia a tener en cuenta y evaluar en estudios multicéntricos prospectivos.

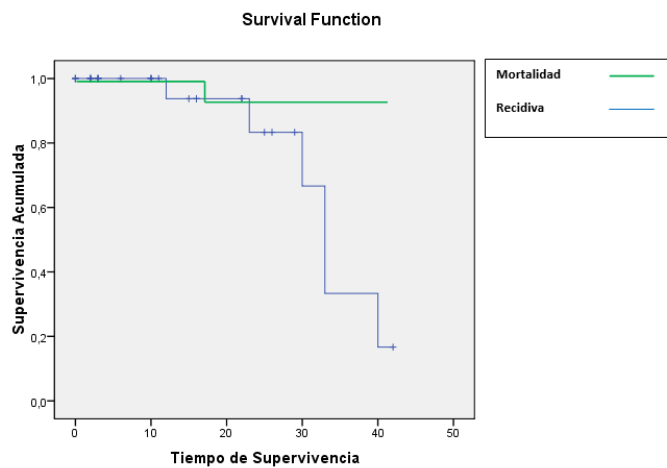
## **Bibliografia:**

1. Rosen SA, Buell JF, Yohida A, et al. Initial presentation with stage IV colorectal cancer. *Arch Surg* 2000;135:503–505.
2. Sugarbaker PH. Surgical management of carcinomatosis from colorectal cancer. *Clin Colon Rectal Surg* 2005;18:190–203.
3. Esquivel J, Elias D, Barrati D, et al. Consensus statement on the loco regional treatment of colorectal cancer with peritoneal dissemination. *J Surg Oncol* 2008;98:263–267.
4. Sugarbaker PH. A perspective on clinical research strategies in carcinoma of the large bowel. *World J Surg* 1991;15:609–616.
5. Verwaal VC, van Ruth S, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:3737–3743.
6. Elias D, Gilly F, Boutitie F, et al. Peritoneal colorectal carcinomatosis with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study. *J Clin Oncol* 2010;28:63–68.
7. Sugarbaker PH, Schellinx ME, Chang D, et al. Peritoneal carcinomatosis from adenocarcinoma of the colon. *World J Surg* 1996;20:585–592.
8. Verwaal VJ, van Ruth S, Witkamp A, et al. Long-term survival of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Ann Surg Oncol* 2005;12:65–71.
9. Elias D, Raynard B, Farkhondeh F, et al. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. Long term results of intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin following complete cytoreductive surgery. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:1200–1204.
10. Glehen O, Kwiatkowski F, Sugarbaker PH, et al. Cytoreductive surgery combined with intraperitoneal chemotherapy for management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study. *J Clin Oncol* 2003;22:3284–3292.
11. Elias D, Goere D, Di Pietrantonio D, et al. Results of systematic second-look surgery in patients at high risk of developing colorectal peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg* 2007;247:445–450.
12. Elias D, Honoré C, Dumont F, et al. Results of systematic second-look surgery plus HIPEC in asymptomatic patients presenting a high risk of developing colorectal peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg* 2011;254:289–293.
13. Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res* 1996;82:359–374.
14. Sugarbaker PH. Second-look surgery for colorectal cancer: revised selection factors and new treatment options for greater success. *Int J Surg Oncol*. 2011; 2011:915078.

Tabla 1

		Criterio de inclusión en el estudio					Total
		Citología +	T4	Perforación	Met. ováricas	EPSR	
<b>Sexo</b>	Hombre	0	6	1	0	6	13
	Mujer	2	9	3	2	4	20
<b>Edad</b>		71±7	61±39	57±22	56±11	50±40	57±43
<b>Localización</b>	Derecho	2	8	1	0	4	15
	Transverso	0	0	0	0	0	0
	Izquierdo	0	0	1	0	3	4
	Sigma	0	7	1	2	2	12
	Recto	0	0	1	0	1	2
<b>T</b>	3	0	0	2	1	3	6
	4a	1	13	1	1	5	21
	4b	1	2	1	0	2	6
<b>N</b>	0	0	6	1	0	1	8
	1	1	6	2	2	5	16
	2	1	3	1	0	4	9
<b>Grado</b>	Bien diferenciado	1	5	1	0	1	8
	Moderadamente diferenciado	1	4	2	2	5	14
	Pobrememente diferenciado	0	3	0	0	2	5
	Indiferenciado	0	0	1	0	0	1
	Mucinoso	0	2	0	0	1	3
	Céls. anillo de sello	0	1	0	0	1	2

Figura 1



# DISFUNCIÓN DEFECATORIA EN PACIENTES INTERVENIDOS DE CÁNCER DE RECTO. SÍNDROME DE RESECCIÓN ANTERIOR BAJA.

**Carolina Merchán Morales<sup>a</sup>, Jose Antonio Rueda Orgaz<sup>b</sup>, Carlos Risco Risco<sup>c</sup>.**

<sup>a</sup>Estudiante de Grado en Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Médico especialista en Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>c</sup>Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública, asesor en Metodología de la Investigación, HUFA .

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Rectal cancer surgery, total mesorectum resection, anterior resection syndrome.

**Introducción:** El cáncer de recto es una patología frecuente con tendencia a metastatizar y recidivar localmente, por lo que se recomienda realizar una excisión mesorrectal total, dejando un margen distal mínimo de 2 cm. Cuando la distancia del tumor al margen anal es mayor a 10 centímetros es posible realizar una resección anterior baja (RAB), preservando así los esfínteres, si bien un porcentaje de pacientes presenta Síndrome de Resección Anterior Baja (SRAB), que consiste en un aumento de la urgencia defecatoria, tenesmo, mayor número de deposiciones, sensación de evacuación incompleta, alteraciones del hábito intestinal e incontinencia fecal, de forma que se ve alterada su calidad de vida. Sin embargo, esta entidad no está bien definida y muchos especialistas la desconocen, por lo que a veces está infradiagnosticada.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la incidencia del SRAB, la duración de los síntomas y su manejo, y describir la correlación entre el síndrome y la distancia del tumor al margen anal, la técnica quirúrgica realizada y el tipo de tratamiento adyuvante recibido.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo, en el que se incluyeron a 164 pacientes del Hospital Universitario Fundación Alcorcón intervenidos de cáncer de recto mediante Resección Anterior (RA) desde enero de 2010 hasta diciembre de 2015. Se excluyeron los pacientes en los que se realizó inicialmente amputación abdo minoperineal y aquellos con patología benigna tratada mediante RA. Los datos se extrajeron de la Historia Clínica informatizada (programa Selene de HUFA). Para el análisis estadístico de los datos se ha utilizado el programa Stata versión 14.1.

Se estimó necesario un tamaño muestral de 97 pacientes (29 con RA alta, 68 con RA baja/RA ultrabaja), aplicando la corrección de Fleiss, para una potencia bilateral del 90%. Nuestra muestra contó con 164 pacientes (48 sometidos a RAA, 116 sometidos a RAB/RAUB), obteniéndose una potencia bilateral, con corrección de Fleiss, del 99,5%.

Las variables cuantitativas se describieron mediante la media y la desviación estándar (paramétricas) o mediante la mediana y el rango intercuartílico (no paramétricas). Se compararon mediante la t de Student (dos grupos) o mediante ANOVA (tres ó más grupos), o mediante la U de Mann Whitney o el test de Kruskal Wallis (no paramétricas). Las variables cualitativas se describieron mediante su distribución de frecuencias. La asociación entre las variables cualitativas se estudió mediante la prueba de Chi<sup>2</sup> o el test exacto de Fisher (no paramétrico).

Se estudió la asociación entre variables binarias y variables ordinales mediante tests de tendencia lineal. La asociación entre variables se analizó mediante regresión logística, regresión de Poisson y regresión lineal. Los RR en el análisis multivariable se estudiaron mediante modelos lineales generalizados (regresión de Poisson modificada) y se realizaron modelos predictivos logísticos multivariados con sus correspondientes curvas ROC para valorar su capacidad predictiva.

**Resultados:** De los 164 pacientes incluidos, 108 eran hombres (65.85%) y 56 mujeres (34.15%). La edad media fue de 66.24 años (IC95% 64.43-68.05).

Entre las características de nuestra muestra destacan: 58 pacientes (35.37%) recibieron radioterapia (RT) y 106 (64.63%) quimioterapia (QT); la distancia media del tumor al margen anal fue de 13.87 centímetros (DE 7.81). En cuanto al tipo de cirugía, se realizó RA ultrabaja a 12 pacientes (7.32%) (de los cuales el 91.67% se intervino por vía laparoscópica), RA baja a 104 pacientes (63.41%) (84.61% por vía laparoscópica) y RA alta a 48 pacientes (29.26%) (75% por vía laparoscópica). 48 pacientes (29.27%) fueron portadores de ileostomía de protección.

Hemos considerado SRAB a la presencia de uno o más de los siguientes síntomas no presentes antes de la intervención: incontinencia de gases, incontinencia de heces, fraccionamiento de la defecación, urgencia defecatoria y frecuencia aumentada. Se encontró un total de 85 pacientes (51,83%) que lo presentaron y de éstos 18 pacientes (21.18%) tuvieron SRAB significativo (3 o más de los síntomas). El síntoma más habitual fue la frecuencia aumentada (64 pacientes, 39.02%), la cual se asoció de forma significativa a altura baja de la cirugía ( $p < 0,001$ , Fisher) y la duración media del síntoma fue mayor en cirugía ultrabaja ( $p < 0,05$ , Anova). Además, 39 pacientes (23.78%) visitaron la urgencia debido a alguno de estos síntomas, y el número medio de visitas fue de 1.49 visitas (DE 1.83).

Entre los factores que afectan al síndrome, se encontró que los pacientes expuestos a RT tenían 1.81 veces más riesgo de presentar SRAB que los que no la recibieron (IC95% 1.37-2.38), siendo el número necesario de pacientes que deberían someterse a RT para causar un SRAB de 4 pacientes ( $p < 0,0001$ ). También cuanto más baja era la resección se observó una tendencia lineal significativa aumentada ( $p < 0,05$ ) a presentar incontinencia de heces, fraccionamiento de la defecación y frecuencia aumentada.

En un modelo predictivo logístico multivariable ajustado por edad y sexo se observó que la altura de la cirugía predice de forma significativa un riesgo menor de presentar SRAB (RR 0.42 – IC95% 0.21-0.83). A más altura, menor riesgo de SRAB. AUC 0.82. S 84.21%. E 72.31%.  $p < 0,05$ . Porcentaje de Clasificación Correcta 78.72% (Ver Gráfico 1).

Por otro lado, se estudió mediante regresión de Poisson la asociación entre algunas variables y el número de visitas a urgencias, encontrándose de forma significativa que las mujeres (IRR 1.90,  $p < 0,05$ ) y los pacientes que habían recibido RT (IRR 2.92,  $p = 0,001$ ) tenían mayor riesgo de acudir a urgencias, mientras que al aumentar la altura de la cirugía el riesgo de acudir a urgencias disminuía (IRR 0.39,  $p < 0,01$ ).



Por último, en cuanto al tratamiento del síndrome, 35 pacientes (41.18%) únicamente realizaron tratamiento médico y dieta, 4 pacientes (4.70%) fueron intervenidos quirúrgicamente por persistencia de los síntomas, precisando colostomía definitiva, y 5 pacientes (5.88%) realizaron rehabilitación mediante feedback o ejercicios de Kegel (ejercicios para fortalecer los músculos pélvicos).

**Discusión:** En nuestro estudio el síntoma más frecuente fue la frecuencia de deposiciones aumentada, en comparación con otros, como el realizado por Fonseca González FR, del Hospital General de México, en el que el síntoma más frecuente fue la incontinencia de heces.

Cabe destacar que, a pesar de haber obtenido estos resultados en nuestro estudio, es posible que los datos sobre la incidencia del SRAB sean aún mayores debido a dos factores: en general los especialistas no tienen conciencia sobre cómo afecta el síndrome a la calidad de vida de los pacientes y hay una gran controversia en cuanto a la definición de SRAB, por lo que es difícil encontrar un método útil que lo evalúe.

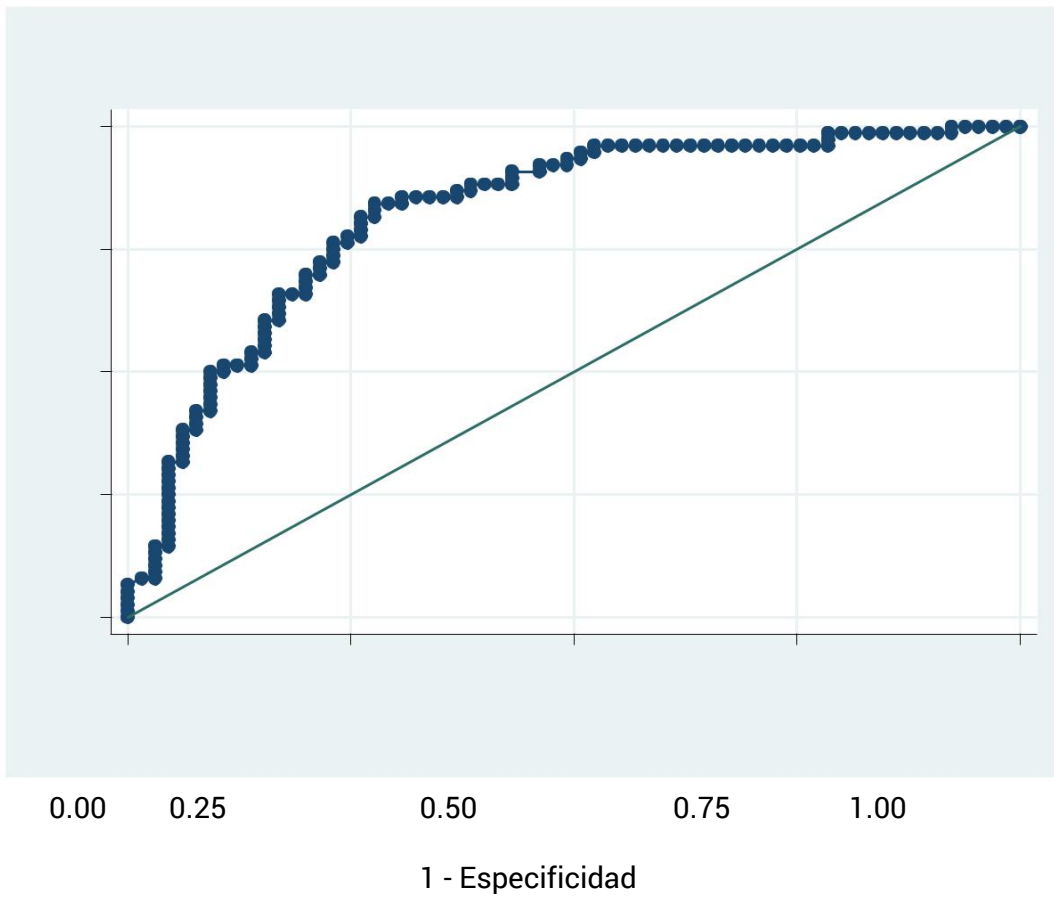
**Conclusión:** Aunque tanto la cirugía de RA en cáncer de recto como el tratamiento adyuvante con RT y QT están bien establecidos y aceptados, es preciso advertir que dicha cirugía puede deteriorar la calidad de vida, al alterar la función defecatoria (SRAB), sobre todo en pacientes sometidos a RT y cuando la cirugía es Baja o Ultrabaja. Es importante informar de este posible efecto adverso de la cirugía a los pacientes antes de la intervención, así como a los profesionales implicados.

Asimismo, la gravedad de los síntomas puede llevar a los pacientes afectados a tener que optar por la cirugía definitiva, portando un estoma permanente.

#### **Bibliografía:**

1. Gómez Fleitas M, Romero González E, Rodríguez Sanjuán JC, Del Castillo Diego J. Tumores de recto y ano. En: Tamames Escobar S, Martínez Ramos C. Cirugía: aparato digestivo, aparato circulatorio, aparato respiratorio. Madrid: Médica Panamericana; 2000. p. 254-264.
2. Pera M. Cáncer de recto: valor de la resección del mesorrecto en el pronóstico de la enfermedad. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26: 159-60.
3. Fonseca González FR, Jiménez Bobadilla B, Villanueva Herrero JA. Alteraciones de la función intestinal y de la continencia fecal posteriores a cirugía preservadora de esfínteres por cáncer de recto. *Cir. gen [revista en la Internet]*. 2012 Dic [citado 2016 Abr 24]; 34(4): 237-242. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-00992012000400003&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-00992012000400003&lng=es).
4. Chen TY-T, Emmertsen KJ, Laurberg S. Bowel dysfunction after rectal cancer treatment: a study comparing the specialist's versus patient's perspective. *BMJ Open*. 2013;4:e003374. doi:10.1136/bmjopen-2013-003374
5. Chen TY-T, Emmertsen KJ, Laurberg S. What Are the Best Questionnaires To Capture Anorectal Function After Surgery in Rectal Cancer? *Curr Colorectal Cancer Rep*. 2015; 11:37–43.
6. Ivorra P. Estudio prospectivo de calidad de vida tras la cirugía de cáncer de recto [tesis doctoral]. Valencia: Servicio de Publicaciones e Intercambio Científico, Universidad de Valencia;2009.

Gráfico 1. Curva ROC del Modelo de Regresión Logística Multivariable.



Area under ROC curve = 0.8238

S=84.21%

E=72.31%

# RELACIÓN ENTRE DEHISCENCIAS ANASTOMÓTICAS Y RECURRENCIA LOCAL O A DISTANCIA EN CÁNCER RECTAL

**Belén Pardos Mayo<sup>a</sup>, José María Fernández Cebrián<sup>b</sup>.**

*<sup>a</sup>Estudiante de 6º Grado en Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>b</sup>Jefe de servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.*

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** dehiscencia anastomótica, cáncer rectal, recurrencia.

**Introducción:** las dehiscencias anastomóticas en cirugía del cáncer colorrectal suponen, en muchos casos, una complicación grave con implicaciones en la morbimortalidad a corto plazo de los pacientes<sup>1,3</sup>. Estas complicaciones pueden tener mayor significación clínica en la cirugía del cáncer de recto, debido a la mayor complejidad técnica. Sin embargo, no está clara su participación en la aparición de recidiva local o a distancia de la enfermedad<sup>2,3</sup>. Clásicamente, se identifican como factores de riesgo relacionados con la recurrencia tumoral los datos histológicos o una adecuada resección quirúrgica<sup>1,3</sup>, estimándose la máxima probabilidad de recidiva en los 2 primeros años tras la intervención.

**Objetivo principal:** evaluar si la presencia de dehiscencias anastomóticas en la cirugía del cáncer rectal aumenta el riesgo de recidiva local, metástasis o ambas en los pacientes intervenidos en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón (HUFA). De forma secundaria, se ha estudiado si las dehiscencias aumentaban el riesgo de muerte cáncer-específica, muerte global y recidiva local sin metástasis.

**Material y métodos:** se llevó a cabo un estudio de cohortes retrospectivo a partir de información procedente de la base de datos del servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del HUFA sobre 295 pacientes intervenidos por cáncer de recto (adenocarcinoma) en el período comprendido entre el 1 de enero de 1999 y el 31 de diciembre de 2010. Las variables estudiadas comprendieron antecedentes personales, localización del tumor, técnica quirúrgica, tipo de abordaje (laparotomía vs. laparoscopia), variables anatomopatológicas, complicaciones, terapia complementaria

(neo-adyuvancia y/o adyuvancia postquirúrgica), y presencia o no de recidiva local y/o metástasis. Se calculó un tamaño muestral mínimo de 264 pacientes (231 sin dehiscencia y 33 con dehiscencia) para una potencia del 80% bilateral. Con nuestra muestra (258 sin dehiscencia, 37 con dehiscencia, n=295), la potencia alcanzada fue del 84,2% (80,9% con la corrección arco seno). Las variables cuantitativas se describieron mediante su media y desviación estándar. Las cualitativas se distribuyeron por frecuencias y sus respectivos porcentajes. Las variables cuantitativas se compararon usando la t-student (en las paramétricas) y la U de Mann-Whitney (en las no paramétricas). Se establecieron asociaciones entre variables cualitativas mediante ji-cuadrado (en paramétricas) y el test de Fisher (en no paramétricas). La asociación entre variables cuantitativas se analizó mediante la odds ratio (OR) y el riesgo relativo (RR) tanto a nivel univariable como multivariable. Se realizó asimismo un estudio de supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier y test de logrank (no paramétrico), así como modelos de riesgos proporcionales de Cox, tanto a nivel univariable como multivariable. Se elaboraron diferentes modelos predictivos de regresión logística con sus correspondientes curvas ROC. Se calcularon también riesgos relativos (RR) ajustados a nivel multivariable mediante modelos lineales generalizados con regresión Poisson modificada.

**Resultados:** La media de edad en el momento de la cirugía fue de 67,03 años (IC 65,69-68,38), sin encontrarse diferencias significativas para la edad en hombres y mujeres. Se incluyeron 182 hombres (61,69%) y 113 mujeres (38,31%). La mayoría (65,42%) de los tumores se localizaron en el recto (tercio inferior y medio), un 32,54% en el tercio superior y un mínimo porcentaje (2,03%) en la unión recto-sigma. En 13 (4,41%) pacientes se apreció existencia de perforación tumoral. En la mayoría se realizó resección anterior de recto, tanto baja (RAB) en un 63,73%, como alta (RAA) en el 34,92%, siendo minoritarias las amputaciones abdominoperineales (1,02%) y las sigmoidectomías (0,34%). En cuanto al abordaje quirúrgico, en el 68,47% de los casos se realizó laparotomía y en el 31,53%, laparoscopia. Según la clasificación pTNM, la mayoría de las piezas quirúrgicas correspondían a un estadio pT3 (60,69%), seguidas por el estadio pT2 (16,21%). Asimismo, en cuanto a afectación ganglionar predominó el estadio pN0 (55,17%), seguido del estadio pN1 (30%). Solo 39 (13,45%) pacientes presentaron metástasis al diagnóstico (M1). La mayoría de ellos precisó tratamiento complementario (neo/adyuvancia) a la cirugía, siendo lo más frecuente la quimioterapia adyuvante (22,37% de los pacientes). 122 pacientes (41,36%) no precisaron tratamiento complementario.

37 de los 295 pacientes (12,54%) presentaron dehiscencia anastomótica. De ellos, el 5,41% fueron fugas subclínicas. Sin embargo, la mayoría manifestaron clínica a nivel abdominal/sistémico (51,35%), como abdomen agudo, inestabilidad hemodinámica o absceso abdominal; o a nivel local (43,24%), en forma de fístulas o abscesos pélvicos. El 70,27% de estos pacientes precisaron tratamiento quirúrgico para la reparación de la dehiscencia.

Del total de los 295 pacientes, 47 (15,93%) sufrieron recidiva local del tumor, y 72 (24,41%) presentaron metástasis, fundamentalmente hepáticas y pulmonares. De los pacientes que mostraron dehiscencia (37), 12 tuvieron recidiva local (32,43%). La mediana de meses hasta la recidiva local fue de 69,5 meses (Rango Intercuartílico (RI)

28,05-106,47), y la de tiempo hasta la primera metástasis fue de 66,27 meses (RI 26,17-104,83). Fallecieron 148 (50,16%) pacientes, el 79,05% de ellos por muerte cáncer-específica. La mediana de supervivencia fue de 75,5 meses (RI 44 -124). No se observaron diferencias significativas entre sexos en cuanto al tiempo hasta recidiva local, primera metástasis, ni en cuanto al tiempo de supervivencia.

Se encontró que la presencia de dehiscencia anastomótica aumentaba significativamente el riesgo de recidiva local y metástasis en regresión de Cox a nivel univariable (Hazard Ratio (HR) 2,75 IC 1,42-5,32  $p < 0,05$ ) y se observó la misma tendencia a nivel multivariable (HR 2,03 IC 0,94-4,41  $p = 0,072$ ). También a nivel univariable con regresión de Cox se asociaron a riesgo aumentado de recidiva local o metástasis otras variables: estadio T>2 (HR 2,12 IC 1,20-4,48), la invasión linfática (HR 3,41 IC 1,54-7,56), vascular (HR 4,57 IC 2,47-8,45) y perineural (HR 8,74 IC 4,76-16,03). A nivel multivariable, la invasión perineural aumentó el riesgo de recidiva local o metástasis (HR 4,55 IC 2,21 -9,36) y la invasión vascular mostró la misma tendencia (HR 2,16 IC 0,99-4,72). El resto de variables en el análisis ajustado se asoció de forma independiente a variación del riesgo de recidiva local o metástasis. Al considerar aisladamente el riesgo de recidiva local (sin metástasis) mediante modelos lineales generalizados con regresión de Poisson modificada se encontró en el análisis multivariable que la dehiscencia anastomótica aumentaba 2,31 veces (IC 1,39-3,84) el riesgo de recidiva local, que también aumentaba en 5,01 veces (IC 2,69-9,33) por la presencia de perforación tumoral. La dehiscencia anastomótica, sin embargo, no se asoció significativamente a la presencia de metástasis cuando se consideró ésta como evento aislado.

Al considerar la técnica quirúrgica se observó que RAA frente a la RAB tenía un riesgo disminuido de recidiva local o metástasis tanto a nivel univariable (RR 0,64 IC 0,44-0,95  $p < 0,05$ ) como a nivel multivariable (modelos lineales generalizados con regresión de Poisson modificada) (RR 0,67 IC 0,46-0,97  $p < 0,05$ ). No se encontró asociación de forma aislada entre la técnica quirúrgica (RAA/RAB) y la aparición de metástasis.

En el análisis de supervivencia, al considerar como evento la muerte global, la presencia de dehiscencia anastomótica se asoció a un riesgo aumentado de muerte tanto en estudios no paramétricos (K. Meier, test de logrank  $p < 0,0001$ ), como en estudios de riesgos proporcionales de Cox, tanto a nivel univariable (HR 3,15 IC 1,77-5,61) como multivariable (HR 2,60 IC 1,31-5,17). También se encontró aumento del riesgo de muerte global, en el análisis de Cox univariable, con estadio T>2 (HR 2,16 IC 1,20 - 3,88), presencia de recidiva local (HR 4,53 IC 2,55-8,07), presencia de metástasis (HR 4,64 IC 2,78-7,73), y abordaje laparotómico (HR 1,92 IC 1,08-3,42). Sin embargo, en el análisis de Cox univariable el tratamiento neo/adyuvante disminuyó el riesgo de muerte global de forma significativa (HR 0,53 IC 0,33-0,85).

De la misma forma, al estudiar como evento la muerte cáncer-específica en el modelo de Cox multivariable, la dehiscencia anastomótica se asoció a un aumento del riesgo de muerte cáncer-específica (HR 2,63 IC 1,10 - 6,29).

**Discusión:** nuestro estudio muestra que la presencia de dehiscencia anastomótica se asocia a un riesgo aumentado del conjunto de recidiva local y metástasis, muerte global, y muerte cáncer-específica. Aisladamente, hemos hallado asociación entre

dehiscencia anastomótica y riesgo aumentado de recidiva local; sin embargo, no se ha evidenciado que la dehiscencia anastomótica aumente el riesgo de aparición de metástasis.

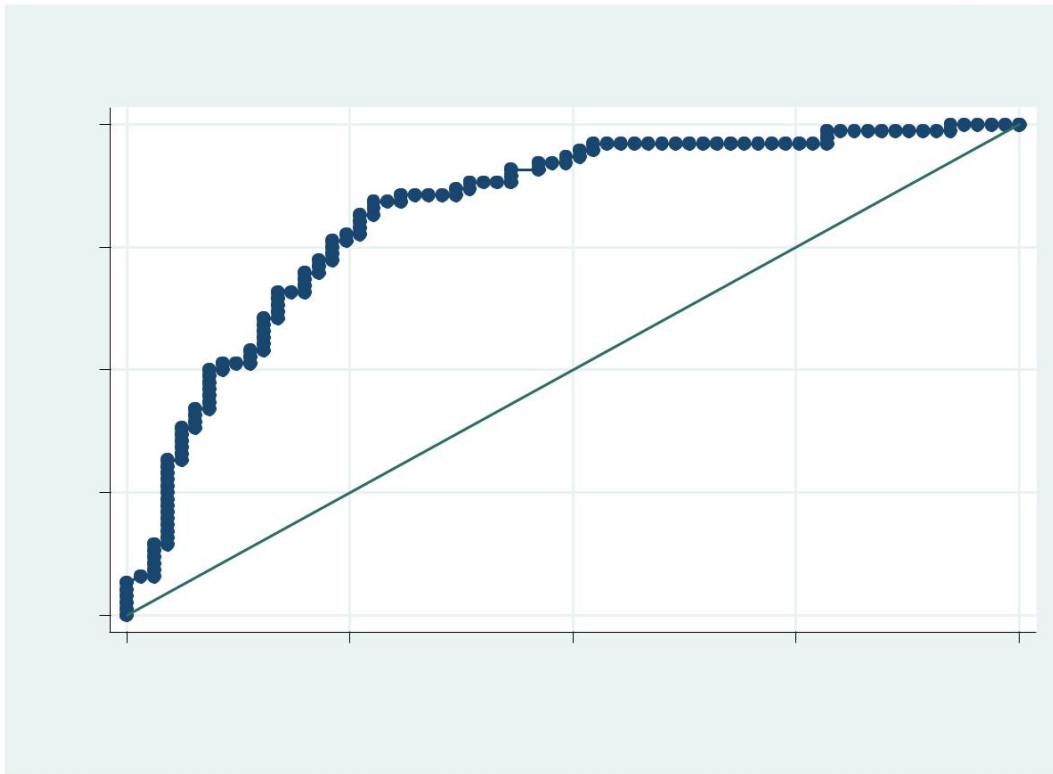
Igualmente, hemos encontrado que distintos factores de tipo anatomopatológico se corresponden con mayor riesgo de recidiva local o metástasis como: estadio >T2, invasión linfática, vascular y perineural. A diferencia de la literatura<sup>1,4</sup>, no hemos apreciado objetivamente asociación significativa entre márgenes de resección circunferencial no completos (R1) y aumento de riesgo de recidiva local o metástasis, lo que podría deberse a la limitación del número de este tipo de evento anatomopatológico en nuestro estudio. (n=13)

**Conclusión:** la presencia de dehiscencia anastomótica en pacientes intervenidos de cáncer rectal en el HUFA se asoció a un aumento de riesgo de presentar recidiva local del tumor.

#### **Bibliografía:**

1. Espín E, Ciga M, Pera M, Ortiz H. Oncological outcome following anastomotic leak in rectal surgery. *British Journal of Surgery*. 2015;102(4):416-422.
2. Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K, Sasapu K, Sagar P, Finan P. Increased Local Recurrence and Reduced Survival From Colorectal Cancer Following Anastomotic Leak. *Annals of Surgery*. 2011;253(5):890-899.
3. Jannasch O, Klinge T, Otto R, Chiapponi C, Udelnow A, Lippert H et al. Risk factors, short and long term outcome of anastomotic leaks in rectal cancer. *Oncotarget*. 2015.
4. Lim S, Yu C, Kim C, Yoon Y, Park I, Kim J. The types of anastomotic leakage that develop following anterior resection for rectal cancer demonstrate distinct characteristics and oncologic outcomes. *International Journal of Colorectal Disease*. 2015;30(11):1533-1540.
5. Krarup P, Nordholm-Carstensen A, Jorgensen L, Harling H. Anastomotic Leak Increases Distant Recurrence and Long-Term Mortality After Curative Resection for Colonic Cancer. *Annals of Surgery*. 2014;259(5):930-938.
6. Zarnescu E, Zarnescu N, Costea R, Neagu S. Review of Risk Factors for Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery. *Chirurgia*. 2016;110(4):319-326.

Gráfico 1. Curva ROC del Modelo de Regresión Logística Multivariable.



1 - Especificidad

Area under ROC curve = 0.8238      S=84.21%      E=72.31%

$$P_{\text{muerte Ca específica}}/1-P_{\text{muerte Ca específica}} = e^{(-0.03 \times \text{Edad} + 0.98 \times \text{Sexo} + 1.01 \times \text{HTA} - 1.18 \times \text{AP oncológico} + 2.37 \times \text{Tumor perforado} - 0.33 \times \text{RAB/RAA} - 0.39 \times \text{Abordaje} + 0.35 \times \text{N} + 1.23 \times \text{Dehiscencia} + 1.01 \times \text{Invasión linfática})}$$

#### RIESGOS RELATIVOS MULTIVARIABLE RECIDIVA LOCAL

Variable	RR (IC)	P
Edad en la <u>gx</u>	0.98 (0.96-1.00)	> 0.05
Sexo	0.48 (0.25-0.95)	< 0.05
HTA	2.23 (1.31-3.79)	= 0.003
AP oncológico	0.39 (0.09-1.68)	> 0.05
Tumor perforado	5.01 (2.69-9.33)	= 0.000
RAA y RAB	0.74 (0.40-1.37)	> 0.05
Abordaje	0.75 (0.40-1.39)	> 0.05
N	1.30 (0.94-1.79)	> 0.05
Dehiscencia	2.31 (1.39-3.84)	= 0.001
Invasión linfática	2.01 (0.98-4.10)	> 0.05

# ANÁLISIS DE COMPLICACIONES EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO DE LA CIRUGÍA RADICAL EN CÁNCER DE RECTO

del Campo Martín, María<sup>a</sup>; Ruiz Òcar, Elena<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Estudiante de 6º curso de Grado en Medicina. Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Médico especialista en Cirugía General y Digestivo. Hospital Universitario de Fuenlabrada.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Postoperative complications, rectal resection, morbidity, rectal cancer.

**Introducción:** El cáncer colorrectal supone a nivel mundial cerca de un 10% de todos los tumores. Uno de los ejes principales de tratamiento es la cirugía. En el caso del cáncer de recto, las intervenciones de referencia son la Resección Anterior Alta (RAA), Resección Anterior Baja (RAB), Amputación Abdominoperineal (AAP) y en algunos casos la técnica de Hartmann (H). Dada la gran envergadura de estas intervenciones, es de especial importancia conocer las posibles complicaciones postoperatorias para poder prevenirlas y tratarlas de forma adecuada.(1,2)

**Objetivo:** Analizar las complicaciones y la mortalidad en el postoperatorio inmediato (entendido hasta 30 días post-cirugía) de pacientes intervenidos por cáncer de recto en el Hospital Universitario de Fuenlabrada entre mayo de 2010 y mayo de 2015, según la técnica quirúrgica empleada. Secundariamente se pretende establecer posibles factores predictivos de morbilidad postoperatoria.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo descriptivo y observacional sobre una base de datos que recogía una muestra de 99 casos consecutivos de pacientes diagnosticados de cáncer de recto (hasta 15 centímetros del margenanal), sometidos a una resección radical en el Hospital Universitario de Fuenlabrada entre mayo de 2010 y mayo de 2015. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes sometidos a una resección transanal, por ser una cirugía mínimamente invasiva. La base de datos se realizó en File Maker Pro, y el estudio estadístico se realizó utilizando el programa SPSS.

Se incluyeron datos preoperatorios demográficos, clínicos, analíticos y de estadificación tumoral, datos relativos a la intervención y datos del postoperatorio, incluyendo complicaciones, que se clasificaron según la escala de gravedad de Clavien-Dindo.



Para el estudio descriptivo, se hallaron frecuencias para las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas, se calcularon media-desviación estándar en distribuciones normales y mediana-rango intercuartílico en distribuciones no normales.

Para el contraste de hipótesis se utilizó el test de chi-cuadrado de Pearson, transformando previamente las variables cuantitativas en categorías según conveniencia. Para el análisis de asociación se utilizó regresión logística binaria. Se tomó como estadísticamente significativo p-valor <0,05. Para el estudio multivariante se añadieron variables que aunque no fueran estadísticamente significativas, se consideraron relevantes para el estudio.

Al tratarse de un estudio retrospectivo, una de las principales limitaciones fue la pérdida de datos encontrada al recoger variables como la albúmina previa a la cirugía o el número exacto de bolsas de concentrados hemáticos transfundidas en el postoperatorio, que tuvieron que ser descartadas.

**Resultados:** De los 99 pacientes estudiados, 65 (65,7%) eran varones y 34 (34,3%) mujeres, con una edad media en el momento de la intervención de 63 (DE 11) años. Entre las comorbilidades, encontramos que casi un 40% de los casos eran hipertensos, un 20% diabéticos, un 14% contaban con algún tipo de cardiopatía y un 11% presentaban Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). De este modo, y según el sistema de la American Society of Anesthesiologists (ASA), un 10,1% se clasificaron como ASA I, un 51,5% ASA II, un 35,4% ASA III y un 3% como ASA IV.

Prácticamente el 60% de los pacientes, tenía un Índice de Masa Corporal por encima de la normalidad (IMC>25), un tercio de los cuales presentaban rango de Obesidad (IMC>30). En contraposición, dos pacientes estaban por debajo de peso normal (IMC<18,5).

La localización rectal del tumor se dividió en tres categorías, considerando recto alto como aquel comprendido entre los 10 y 15 centímetros del margen anal, recto medio entre los 5 y 10 centímetros y recto bajo hasta los 5 centímetros. De esta forma, la localización predominante fue el recto alto con un 38,4% de los casos, seguido de recto medio 37,4%, y por último recto bajo 24,2%.

Un 68% de los pacientes recibieron tratamiento neoadyuvante previo a la cirugía, en su mayoría combinando radioterapia y quimioterapia.

En cuanto a los datos relativos a la intervención, en total se realizaron 50 RAB (50,5%), 29 AAP (29,3%), 16 RAA (16,2%) y 4 intervenciones de Hartmann (4%). La exéresis del mesorrecto fue total en el 80% de los casos, parcial en 17% y no realizada únicamente en 2 casos. Un 47,5% de las intervenciones siguieron protocolo Fast-Track. 3 de las cirugías se realizaron de forma urgente. La vía de acceso elegida fue mayoritariamente laparoscópica (75,2%), aunque tuvo que ser convertida en un 28% de las intervenciones. La anastomosis se realizó en un 64,6% de los casos, de las cuales la gran mayoría se hizo de forma mecánica (93,75%). Un 34,3% de los pacientes precisó colostomía terminal, y un 20% ileostomía protectora. Se dejaron drenajes en el 56% de los casos. Un 8,1% estaban perforados y un 4% obstruidos en el momento de la operación.

El estudio descriptivo del postoperatorio reveló una frecuencia de complicación global del 53,5%. Un 60,4% de los pacientes que tuvieron complicaciones requirieron manejo conservador (Clavien mayor de sus complicaciones I-II), mientras que el 32,1% tuvieron una complicación de mayor gravedad (Clavien mayor de sus complicaciones III-IV).

Las morbilidades más frecuentes, calculadas en función del total de procedimientos, fueron el íleo (13,1%), la retención aguda de orina (12,1%), la dehiscencia de sutura (12,1%) y la infección de herida quirúrgica (11,1%), en su gran mayoría de tipo superficial. Además, se produjeron 4 hemoperitoneos, 4 evisceraciones quirúrgicas, 2 fístulas intestinales y 1 paciente tuvo lesión del uréter. En cuanto a complicaciones infecciosas, se produjeron 4 infecciones del tracto urinario y 4 infecciones respiratorias.

El análisis de complicaciones según la técnica reveló que el 91% de las dehiscencias se produjeron en RAB con un  $p=0,022$ , al igual que un 76% de los íleos, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en este caso ( $p=0,113$ ).

Tuvieron que ser reintervenidos en una o más ocasiones un total de 20 pacientes, un 55,6% por dehiscencia de sutura y un 22,2% por obstrucción intestinal. 6 de ellos requirieron ingreso posterior en la Unidad de Cuidados Intensivos por shock séptico. 5 pacientes fallecieron en el postoperatorio, 4 de ellos tras una o varias reintervenciones. La mediana de estancia hospitalaria fue de 8 días de ingreso (IQR: 9).

En el estudio univariante (Tabla 1) de factores de riesgo para morbilidad global, se encontraron diferencias estadísticamente significativas por sexos ( $p = 0,027$ ), con un OR para el sexo varón de 2,58 con un IC 95% (1,101-6,067). Presentar EPOC, mostró significación estadística en el contraste de hipótesis, pero no en el estudio por regresión logística. Por otra parte, presentaron tendencia a la significación estadística tener o no HTA ( $p=0,089$ ) y la clasificación ASA ( $p=0,054$ ). El resto de variables estudiadas no demostraron diferencias estadísticamente significativas en la asociación a morbilidad global.

Al realizar el estudio multivariante, se añadieron variables que aunque no presentaron significación estadística, fueron consideradas de mayor importancia para la predicción de complicaciones como sexo, edad, vía de intervención y ASA. Ser varón mantuvo significación estadística, solamente al ser ajustado por edad mayor de 80 años y ASA III-IV, con un  $p=0,05$  y un OR de 2,401 con un IC 95% entre 0,995-5,793. Presentar EPOC no presentó diferencias al ser ajustado por otros factores.

**Discusión:** Los resultados observados en nuestro estudio, muestran una morbilidad global y una mortalidad tras cirugía radical de recto, del 53% y el 5% respectivamente. En estudios similares revisados, se han encontrado grandes diferencias en estos datos. Por su parte, el Proyecto Vikingo de la Asociación Española de Cirujanos, muestra un 42,1% de complicaciones y un 3% de mortalidad; resultados bastante similares a los encontrados en nuestra muestra. Sin embargo otros estudios, revelan una tasa de complicaciones mucho más baja. Estas diferencias pueden deberse en parte, a que en muchos de los casos, las cirugías de urgencia o los pacientes con estadios tumorales avanzados o diseminación a distancia, quedaban excluidos del estudio.(2,3) El estudio individualizado de las complicaciones revela como las más

frecuentes el íleo, la retención aguda de orina, la dehiscencia de suturas y la infección de herida quirúrgica, concordando con los estudios revisados.(4,5)

En el estudio de asociación, el sexo varón fue el único factor de riesgo de complicaciones, hecho probablemente atribuible a la morfología pélvica masculina, que dificulta por su estrechez la cirugía.(3,4) Sin embargo no se pudo encontrar relación en nuestra muestra con otros factores de riesgo de complicación ya descritos y bien conocidos como la localización tumoral, la edad mayor de 80 años, la clasificación ASA III-IV, la cirugía abierta o el IMC mayor de 30.(4,6,7)

**Conclusión:** Los nuevos avances de las últimas décadas en el tratamiento del cáncer de recto como el uso de neoadyuvancia, la cirugía laparoscópica o la resección del mesorrecto han sido integrados completamente al tratamiento de rutina de nuestro hospital, haciendo que las tasas de morbilidad y mortalidad sean similares a las de otras series. Es importante conocer los factores protectores y de riesgo de complicaciones para poder predecir el curso postoperatorio de los pacientes tras este tipo de cirugías y poder así ofrecer una mejor asistencia.

#### **Bibliografía:**

1. Pedroza A. Tratamiento quirúrgico del cáncer de recto , revisión bibliográfica. Rev Colomb cirugía. 2014;Vol. 29(3):230–42.
2. Cirujanos D, Vikingo P. CIRUGÍA ESPAÑOLA Result ados del proyecto docente y auditado del cáncer de recto de la Asociación Española de Cirugía. Seis años. 2014;1(AUGUST 2015).
3. V DJG, R FB, P MEM, C RM, S GU, D AZ. Cáncer de recto. Análisis de las complicaciones post operatorias y mortalidad de la resección radical en una serie de 10 años \*. 2013;65:242–8.
4. Kirchhoff P, Clavien P, Hahnloser D. Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies. 2010;1–13.
5. Ogilvie JW, Ricciardi R. Complications of Perineal Surgery. 2009;1(212):51–9.
6. Rosalba DC, González R, Ángel CM, Alfonso M, Peña CRT, Gerardo J, et al. Factores predictivos de reintervención en cirugía colorrectal laparoscópica Predictive factors for reoperation after colorectal laparoscopic surgery. 2014;53(4):356–65.
7. V DJG, C RM, M DE, S GU, P MEM, L GI, et al. Factores asociados a morbilidad precoz en cirugía colorrectal laparoscópica \*. 2013 ;65:415–20.

Tabla 1: Análisis univariante de factores de riesgo para morbilidad global

Variable	Sin complicaciones		Con complicaciones		p	
	n	(%)	n	(%)		
Sexo						
Hombre	25	(38,5%)	40 (61,5%)		p = 0,027	
Mujer	21	(61,8%)	13 (38,2%)			
Edad						
Menor de 80 años	41	(46,1%)	48 (53,9%)		p = 0,813	NS
Mayor o = 80 años	5 (50%)		5 (50%)			
Cardiopatía						
No	42	(49,4%)	43 (50,6%)		p = 0,147	NS
Sí	4 (28,6%)		10 (71,4%)			
Diabetes						
No	37	(46,8%)	42 (53,2%)		p = 0,883	NS
Sí	9 (45%)		11 (55%)			
EPOC <sup>a</sup>						
No	45	(51,1%)	43 (48,9%)		p = 0,008	
Sí	1 (9,1%)		10 (90,9%)			
HTA <sup>b</sup>						
No	32	(53,3%)	28 (46,7%)		p = 0,089	NS
Sí	14 (35,9%)		25 (64,1%)			
Hepatopatía						
No	42	(45,7%)	50 (54,3%)		p = 0,557	NS
Sí	4 (57,1%)		3 (42,9%)			
ERC <sup>c</sup>						
No	45	(47,4%)	50 (52,6%)		p = 0,380	NS
Sí	1 (25%)		3 (75%)			
Localización						
Recto alto	21	(55,3%)	17 (44,7%)		p = 0,166	NS
Recto medio-bajo	25 (41%)		36 (59%)			
ASA						
ASA 1 – 2	33	(54,1%)	28 (45,9%)		p = 0,054	NS
ASA 3 – 4	13 (34,2%)		25 (65,8%)			
Obesidad						
No (IMC < 30)	38	(48,1%)	41 (51,9%)		p = 0,516	NS
Sí (IMC > 30)	8 (40%)		12 (60%)			
Técnica						
Hartmann	2 (50%)		2 (50%)		p = 0,252	NS
RAA	11 (68,8%)		5 (31,3%)			
RAB	20 (40%)		30 (60%)			
AAP	13 (46,5%)		16 (55,2%)			
Vía						
Laparoscopia	26	(48,1%)	28 (51,9%)		p = 0,713	NS
Convertida/Abierta	20 (44,4%)		25 (55,6%)			
Fast-Track						
No	22	(42,3%)	30 (57,7%)		p = 0,383	NS
Sí	24 (51,1%)		23 (48,9%)			
Cirugía urgente						
No	45	(46,9%)	51 (53,1%)		p = 0,643	NS
Sí	1 (33,3%)		2 (66,7%)			
Neoadyuvancia						
No	13	(41,9%)	18 (58,1%)		p = 0,542	NS
Sí	33 (48,5%)		35 (51,5%)			

a. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, b. Hipertensión Arterial, c. Enfermedad Renal Crónica

## *9. NEUROLOGÍA*

# DETERIORO COGNITIVO EN CONSULTA MONOGRÁFICA DE MEMORIA. ESTUDIO POBLACIONAL Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

López Martín, D.<sup>a</sup>; Dobato Ayuso, JL.<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Estudiante de 6º de Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Médico Adjunto del Servicio de Neurología del Hospital Universitario Fundación Alcorcón

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Diagnóstico diferencial. Demencia.

**Objetivos:** Evaluar las características de los pacientes remitidos por deterioro cognitivo en una consulta monográfica de memoria.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo y transversal de los pacientes remitidos por sospecha de deterioro cognitivo a la consulta semanal monográfica de memoria del Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Se analizó a los pacientes citados en esta consulta durante un periodo de 6 meses, desde el 14/01/15 al 15/07/15. Se revisaron las historias clínicas electrónicas, de forma anonimizada, mediante el programa informático *SELENE*. Se incluyó a aquellos pacientes evaluados por primera vez en la consulta monográfica, que hubieran sido remitidos desde las consultas de neurología general, con al menos una prueba de imagen realizada. De los pacientes citados, se analizó a aquellos que cumplían estos criterios, excluyendo a los remitidos con diagnóstico de demencia avanzada. Se halló un total de 60 pacientes. Se elaboró una base de datos en la que se recogieron como variables la edad y sexo del paciente, impresión diagnóstica causante del deterioro cognitivo, pruebas de imagen realizadas, sus resultados, procesos psiquiátricos previamente diagnosticados y el juicio clínico emitido por el especialista de la consulta monográfica, correlacionado con la escala *Global deterioration Scale (GDS)*, en los casos en los que ésta resultó aplicable. Se correlacionó la impresión diagnóstica inicial con el diagnóstico en la consulta monográfica mediante un test de *Chi-cuadrado de Fisher*. Los datos fueron analizados con la Versión 19 del programa estadístico *SPSS*.

**Resultados:** Del total de pacientes, fue derivado un mayor número de mujeres (55%) que de varones (45%). siendo la mediana de edad de 71 años. En 38 pacientes (63.3%) el neurólogo general no fue capaz de asociar una causa al deterioro cognitivo del paciente. En aquellos en los que sí pudo realizar una impresión diagnóstica inicial, la más frecuente fue el deterioro cognitivo asociado a patología psiquiátrica, en 10 pacientes (16.7%). En otros 7 pacientes (11.7%) se asoció a accidente cerebrovascular agudo (ACVA), traumatismo craneoencefálico (TCE) en 3 pacientes (5.0%) y

patología desmielinizante en 2 pacientes (3.3%). De los 60 pacientes, 40 (66.7%) tenían realizadas dos pruebas de imagen y 20 (33.3%) tenían al menos una. 32 (53.3%) fueron TAC y 28 (46.7%) RMN. El hallazgo más frecuente en estas pruebas fue la atrofia cortical o subcortical difusa. 14 pacientes (23.3%) fueron diagnosticados de demencia, en diferentes estadios evolutivos, predominando las demencias en fases iniciales. 43 pacientes (71.7%) fueron catalogados de deterioro cognitivo ligero y 3 (5.0%) padecían trastornos afásicos del lenguaje que impedían su clasificación en una de estas dos categorías. Entre aquellos clasificados como deterioro cognitivo, en la mayoría de los casos (33.3%) no se halló una causa clara que pudiera explicar el deterioro. En aquellos en los que sí se encontró, la más frecuente fue el deterioro asociado a patología psiquiátrica (22.8%). No se observó relación estadísticamente significativa al correlacionar la sospecha diagnóstica del neurólogo general con el diagnóstico recibido por el paciente en la consulta monográfica.

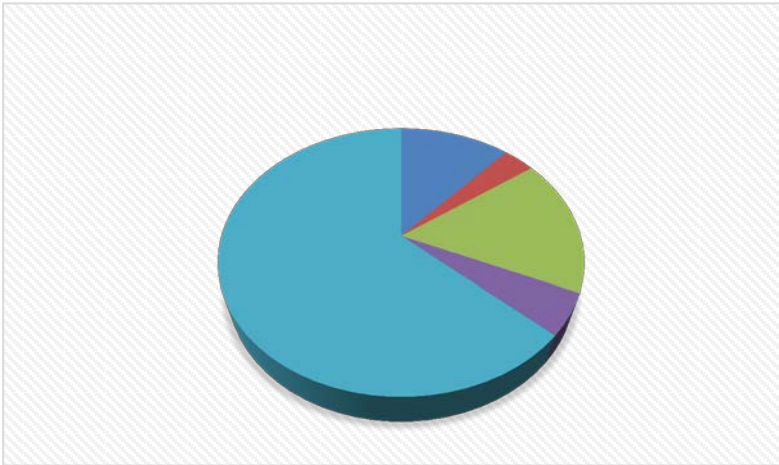
**Discusión y conclusión:** El término “deterioro cognitivo ligero” hace referencia a una disminución en las capacidades cognitivas mayor que la esperada para la edad y nivel educativo de una persona, que no interfiere de forma significativa en la realización de sus actividades de la vida diaria. Se ha asociado esta entidad a las fases precoces de diferentes tipos de demencia, aunque en algunos casos puede no encontrarse relación entre ambos conceptos. El perfil de los pacientes remitidos para diagnosticar en esta consulta monográfica durante el periodo estudiado traduce los problemas diagnósticos que esta patología presenta: La mayoría son remitidos por un deterioro cognitivo que al final es calificado como ligero, debido a la complejidad y tiempo de valoración neuropsicológica y funcional que este tipo de diagnósticos requiere para diferenciarlos de una demencia incipiente, con interferencia en las actividades básicas de la vida diaria. Para diferenciar estas patologías, se requiere la realización de una anamnesis exhaustiva y la aplicación de una serie de test y criterios diagnósticos que precisan un tiempo de realización mayor que el que puede dedicar el neurólogo general o el médico de atención primaria por cada paciente. En este estudio, tras ser evaluados por el especialista, son filiados un gran porcentaje de los deterioros cognitivos. Esto se puede observar en la reducción del número de casos de etiología incierta y el aumento de casos asociados finalmente a patología psiquiátrica. Estos motivos justifican la existencia de una consulta específica para este fin diagnóstico. La elevada prevalencia de deterioro cognitivo ligero asociado a patología psiquiátrica en esta muestra, muchas veces inaparente en la valoración previa en la consulta de neurología general, ofrece la opción de optimizar el tratamiento psiquiátrico para mejorar la situación cognitiva de estos pacientes. La poca prevalencia de demencia moderada o severa remitidas, viene determinada por la escasez de días de consulta monográfica, por lo que, en estos casos, cuando el diagnóstico es más sencillo desde la consulta del neurólogo general, no se remite a la consulta monográfica de memoria, con vistas a no sobrecargarla, siendo tratados por el propio neurólogo general. Respecto a los 3 pacientes remitidos por cuadros afásicos, dada la dificultad para valorar su capacidad de realización de sus actividades básicas de la vida diaria, no se puede determinar claramente el rango de deterioro cognitivo entre ligero y demencia incipiente.

#### **Bibliografía:**

1. Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, Petersen RC, Ritchie K, Broich K, et al. Mild cognitive impairment. *Lancet* 2006 Apr 15;367(9518):1262-1270.
2. Wilson RS, Leurgans SE, Boyle PA, Bennett DA. Cognitive decline in prodromal Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2011 Mar; 68(3):351-356.

3. Korczyn AD. Parkinson's and Alzheimer's diseases: Focus on mild cognitive impairment. *Parkinsonism Relat Disord* 2016 Jan;22 Suppl 1:S159-61.

4. de Paula JJ, Bicalho MA, Avila RT, Cintra MT, Diniz BS, Romano-Silva MA, et al. A Reanalysis of Cognitive-Functional Performance in Older Adults: Investigating the Interaction Between Normal Aging, Mild Cognitive Impairment, Mild Alzheimer's Disease Dementia, and Depression. *Front Psychol* 2016 Jan 26;6:2061.



**Gráfico 1:** Sospecha etiológica del deterioro cognitivo de los pacientes remitidos a la consulta monográfica de memoria



# PARKINSONISMO ATÍPICO: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL. CASO CLÍNICO DE ATROFIA MULTISITÉMICA

Sonia Sánchez Bernal<sup>a</sup>, Carlos Ordás Bandera<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Estudiante de 6º de medicina, Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Servicio de Neurología, Hospital Universitario Rey Juan Carlos.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** parkinsonismo atípico, atrofia multisistémica, diagnóstico.

**Caso clínico:** varón de 78 años remitido a neurología desde cardiología por mareo tipo inestabilidad de un año de evolución con electrocardiograma, ecocardiograma, ergometría, Holter y MAPA sin hallazgos significativos. Como antecedentes personales destacan alergia a codeína, DM en tratamiento con Metformina, dislipemia en tratamiento con Simvastatina, exfumador, depresión en tratamiento con Citalopram, lumbalgia y faquectomía.

Inicialmente en 2014 únicamente presenta mareo tipo inestabilidad con desequilibrio hacia el lado derecho, de predominio ortostático, con leve ampliación de base de sustentación. A lo largo de 2015 y 2016 aparece un cuadro de inestabilidad con múltiples caídas, torpeza, lentitud, decaimiento, alteraciones urinarias constantes y del sueño REM. La exploración neurológica también varía en 2015 pasando desde la práctica normalidad, a un leve síndrome rígido-acinético simétrico, no tremórico con leve ataxia de la marcha hasta la última exploración a principios de 2016 donde se objetiva un síndrome cerebeloso franco de predominio axial, dismetría sacádica multidireccional, junto con empeoramiento moderado del síndrome rígido acinético.

Se realiza analítica que incluye hemograma, bioquímica, perfil tiroideo, B12, ácido fólico, autoinmunidad (incluidos anticuerpos antigliadina, antitransglutaminasa y antitiroideos), y onconeuronales (anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-anfifisina, anti-Ma2, anti-CV2, anti-GAD65) y serologías VIH, VHB, VHC, niveles de vitamina E, perfil lipídico, todo dentro de la normalidad. RMN cerebral que resulta normal, RMN de columna con estenosis de canal en C4-C5 y L2-L5 sin que justifique la clínica. Un EEG que pone de manifiesto una actividad de fondo enlentecida, sin anomalías epileptiformes. Un SPECT cerebral con ioflupano (DATSCAN) que muestra afectación dopaminérgica presináptica sugestiva de proceso evolucionado, PET cerebral FDG con alteraciones a nivel temporal bilateral, tálamo derecho y frontal izquierdo inespecíficas y ENG con polineuropatía sensitivo-motora de MMII. El estudio genético de la premutación X-frágil resulta negativo.

Se pautó levodopa sin respuesta, actualmente en tratamiento con rasagilina.

Se diagnóstica de síndrome de inestabilidad crónico con componente cerebeloso axial asociado a síndrome parkinsoniano. Muy probable atrofia multisistémica.

**Discusión:** Los síndromes parkinsonianos o parkinsonismos se definen como la combinación de bradicinesia, síntoma clave, con rigidez, temblor y/o inestabilidad postural. A excepción de las formas secundarias donde las causas son discernibles e incluso tratables, los síndromes parkinsonianos se deben a trastornos neurodegenerativos, siendo el más común la enfermedad de Parkinson (EP) o síndrome de Parkinson idiopático. El resto de entidades esporádicas se engloban bajo el término de parkinsonismo atípico que incluye: demencia por cuerpos de Lewy (DLB), atrofia multisistémica (MSA), parálisis supranuclear progresiva (PSP) y degeneración corticobasal (CBD).<sup>1</sup> Se diferencian de la EP fundamentalmente en la evolución y la respuesta a levodopa.<sup>2</sup>

La MSA incluye un grupo de síndromes neurodegenerativos (atrofia olivopontocerebelosa, degeneración estriatonigral y el síndrome de Shy-Drager) que se caracterizan por diversos grados de disfunción autonómica, anomalías cerebelosas, parkinsonismo y degeneración corticoespinal. Su prevalencia es de 5/100.000, la edad media de inicio es de 60 años y afecta por igual a ambos sexos.

Su etiología es desconocida. La hipótesis más aceptada defiende que la MSA se debe a la agregación de  $\alpha$ -sinucleína en el citoplasma de los oligodendrocitos y neuronas en una distribución típica (cerebelo, protuberancia y ganglios basales)<sup>1</sup>, que conduce a la disfunción glial y de la mielina y una cascada inflamatoria que ocasiona neurodegeneración.

En función de la clínica motora en el momento del diagnóstico encontramos dos subtipos separados pero superpuestos: MSA con parkinsonismo predominante (MSA-P) y MSA con ataxia cerebelosa predominante (MSA-C).<sup>3</sup> En el MSA-P predomina un parkinsonismo rígido- acinético más simétrico y menos sensible a L-dopa que en la EP, temblor postural de alta frecuencia, siendo raro el temblor en rueda dentada, además es frecuente la inestabilidad postural y las caídas. En la MSA-C predomina la ataxia de la marcha y de extremidades, alteraciones oculomotoras, disartria y temblor intencional<sup>1</sup>.

La disautonomía es un componente obligatorio de ambos tipos de MSA, siendo lo más frecuente la disfunción urinaria, la hipotensión ortostática y la disfunción eréctil.

Otras manifestaciones clínicas: signos piramidales (50%), trastornos del sueño REM, estridor inspiratorio, disfagia, alteraciones posturales siendo típico el anterocollis, aumento de tono y temblor de la voz<sup>3</sup>.

El diagnóstico es clínico y requiere al menos un síntoma vegetativo, parkinsonismo progresivo en la MSA-P o ataxia en la MSA-C y otro síntoma típico, como la pobre respuesta a levodopa; o imagen característica. Esta última puede ser atrofia de putamen, pedúnculo cerebeloso medio, protuberancia y cerebelo en RMN o hipometabolismo del putamen, tronco o cerebelo en PET-FDG<sup>1</sup>.

En nuestro caso, el inicio y progresión como síndrome cerebeloso de predominio axial con escasos signos extrapiramidales nos hizo extender el espectro de diagnóstico diferencial a la ataxia esporádica del adulto, incluyendo los trastornos del metabolismo lipídico (abetalipoproteinemia, déficit de vitamina E), los síndromes paraneoplásicos clásicos con afectación pancerebelosa, la afectación cerebelosa en la enfermedad celiaca y antitiroidea e incluso la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. La evolución crónica junto con la normalidad en las pruebas complementarias permitió la exclusión de estas posibilidades.

En cuanto a las SCAs, si bien no disponemos de test genéticos para su exclusión certera, por la edad al debut y el perfil clínico del paciente (presencia de síntomas de trastorno de conducta del sueño REM y disautonomía prominentes desde el inicio) así como la ausencia de antecedentes familiares hace muy improbable esta posibilidad.

Por último, el síndrome de ataxia y temblor asociado a la premutación X-frágil queda excluido por la ausencia de imagen típica en la RM y la genética negativa.

El diagnóstico diferencial se expone en la Tabla 1.

La MSA progresa más rápido que en la EP, el confinamiento en silla de ruedas ocurre sobre los 5 años y la postración sobre los 8. La supervivencia es de 6 -10 años, falleciendo en su mayoría por aspiración o parada cardiorrespiratoria nocturna.

No hay ningún tratamiento modificador o neuroprotector eficaz para MSA, aunque hasta un 20% de los pacientes con MSA pueden responder inicialmente a levodopa. El tratamiento es sintomático <sup>4</sup>.

**Conclusiones:** Es importante distinguir la MSA de la EP y del resto de parkinsonismos atípicos, esto no siempre es sencillo ya que los pacientes con MSA pueden debutar con una clínica inespecífica que puede encontrarse en las otras entidades e incluso responder inicialmente a la terapia con levodopa. La variante cerebelosa de la MSA supone un reto adicional, siendo recomendable un estudio pormenorizado que incluya posibilidades metabólicas, autoinmunes, genéticas e incluso infecciosas. Las pruebas complementarias en muchos casos nos permiten excluir otros diagnósticos, pero en ocasiones es difícil encontrar marcadores biológicos adecuados para esta enfermedad. Por ello es fundamental el seguimiento clínico riguroso con objeto de detectar la aparición de nuevos síntomas y signos característicos de la MSA.

### **Bibliografía:**

1. Levin J, Kurz A, Arzberger T, Giese A, Höglinger GU. The Differential Diagnosis and Treatment of Atypical Parkinsonism. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2016 Feb 5; 113(5):61-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4782269/>
2. Chou K. Diagnosis and differential diagnosis of Parkinson disease [Internet]. Uptodate.com. 2016. Disponible en: [http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-parkinson-disease?source=search\\_result&search=atrofia+multisist%C3%A9mica&selectedTitle=3%E33](http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-parkinson-disease?source=search_result&search=atrofia+multisist%C3%A9mica&selectedTitle=3%E33)
3. SA, Doss Esper C. Multiple system atrophy: Clinical features and diagnosis [Internet]. Uptodate.com. 2016. Disponible en: [http://www.uptodate.com/contents/multiple-system-atrophy-clinical-features-and-diagnosis?source=search\\_result&search=atrofia+multisist%C3%A9mica&selectedTitle=1%E33](http://www.uptodate.com/contents/multiple-system-atrophy-clinical-features-and-diagnosis?source=search_result&search=atrofia+multisist%C3%A9mica&selectedTitle=1%E33)
4. Factor S, Doss C. Multiple system atrophy: Prognosis and treatment [Internet]. Uptodate.com. 2016. Disponible en: [http://www.uptodate.com/contents/multiple-system-atrophy-prognosis-and-treatment?source=search\\_result&search=atrofia+multisist%C3%A9mica&selectedTitle=2%E33](http://www.uptodate.com/contents/multiple-system-atrophy-prognosis-and-treatment?source=search_result&search=atrofia+multisist%C3%A9mica&selectedTitle=2%E33)
5. Factor S, Doss C. Progressive supranuclear palsy (PSP) [Internet]. Uptodate.com. 2016. Disponible en: [http://www.uptodate.com/contents/progressive-supranuclear-palsy-psp?source=search\\_result&search=atrofia+multisist%C3%A9mica&selectedTitle=4%E33](http://www.uptodate.com/contents/progressive-supranuclear-palsy-psp?source=search_result&search=atrofia+multisist%C3%A9mica&selectedTitle=4%E33)
6. Factor S, Walls D. Corticobasal degeneration [Internet]. Uptodate.com. 2016.

Disponibile en: [http://www.uptodate.com/contents/corticobasal-degeneration?source=search\\_result&search=atrofia+multisist%C3%A9mica&selectedTitle=10%7E33](http://www.uptodate.com/contents/corticobasal-degeneration?source=search_result&search=atrofia+multisist%C3%A9mica&selectedTitle=10%7E33)

7. Opal P, Zoghbi H. The spinocerebellar ataxias [Internet]. Uptodate.com. 2016.

Disponibile en: [http://www.uptodate.com/contents/the-spinocerebellar-ataxias?source=search\\_result&search=ataxia+espinocerebelosa&selectedTitle=1%7E31](http://www.uptodate.com/contents/the-spinocerebellar-ataxias?source=search_result&search=ataxia+espinocerebelosa&selectedTitle=1%7E31)

8. Todd P. Overview of cerebellar ataxia in adults [Internet]. Uptodate.com. 2016. Disponible en: [http://www.uptodate.com/contents/overview-of-cerebellar-ataxia-in-adults?source=search\\_result&search=atrofia+multisist%C3%A9mica&selectedTitle=9%7E33](http://www.uptodate.com/contents/overview-of-cerebellar-ataxia-in-adults?source=search_result&search=atrofia+multisist%C3%A9mica&selectedTitle=9%7E33)

9. Ramirez-Zamora A, Zeigler W, Desai N, Biller J. Treatable causes of cerebellar ataxia. Movement Disorders. 2015;30(5):614-623

**Tabla 1**

Patologías	Diagnóstico diferencial
EP <sup>2,3</sup>	(8) Respuesta clara a levodopa. (9) Disautonomía menos frecuente y más leve (10) Ausencia de síntomas cerebelosos y piramidales (11) Inestabilidad postural más tardía (12) Temblor de reposo en rueda dentada (13) Síndrome rígido acinético asimétrico (14) Mayor disfunción olfativa y cognitiva (15) Evolución más lenta
PSP <sup>1,3,9</sup>	(16) Inicio más tardío (17) Trastornos autonómicos ,cerebelosos y del sueño REM infrecuentes (18) Rigidez axial (19) Parálisis supranuclear y pseudobulbar (20) Expresión facial de sorpresa (21) Aparición temprana de caídas, especialmente hacia atrás. (22) Síndrome de lóbulo frontal (23) Disartria espástica, palilalia, disminución de la fluidez verbal
CBD <sup>1,3,9</sup>	(24) Inicio más tardío (25) Síndrome rígido acinético asimétrico (26) Disfunción cortical: apraxia, pérdida de sensibilidad cortical, deterioro cognitivo, afasia, alteraciones del comportamiento, extremidad alien (27) Trastornos autonómicos ,cerebelosos y del sueño REM infrecuentes
DLB <sup>1</sup>	(28) Demencia (29) Alucinaciones visuales (30) Fluctuante
Ataxia espinocerebelosa AD (SCA2, SCA3, SCA6, SCA17) <sup>7,8,9</sup>	(31) Inicio más precoz (32) Genéticas en el 60-70% (33) Síntomas cognitivos y conductuales (34) Evolución más lenta (35) SCA 3: retracción palpebral, calambres y fasciculaciones, neuropatía motora superior e inferior
Ataxia Friedreich <sup>9,9</sup>	(36) Inicio antes de los 25 años en la mayoría (37) Mutaciones del gen FDRA (38) Atrofia óptica (39) Afectación de motoneurona superior (40) Cardiomiopatía (41) Diabetes
Síndrome X frágil <sup>1</sup>	(42) Mutaciones del gen FMR1 (43) Más frecuente en varones (44) Pérdida de memoria a corto plazo (45) Disfunción ejecutiva (46) Deterioro cognitivo (47) Debilidad muscular proximal en MMII (48) Imagen de RM cerebral
Fallo autonómico puro <sup>3</sup>	(49) Predominio de clínica autonómica
Trastornos mitocondriales <sup>3</sup>	(50) Afectación de múltiples sistemas

Diagnóstico diferencial de la MSA

# TRATAMIENTO CON INFUSIÓN CONTINUA DE LEVODOPA/CARBIDOPA INTRADUODENAL EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE PARKINSON AVANZADA A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO.

Andrea Pérez Rodríguez<sup>a</sup>, María del Valle Loarte<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Estudiante de 6º Grado de Medicina. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid, España. <sup>b</sup>Médico adjunto del Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid, España.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Enfermedad de Parkinson (EP), infusión continua de levodopa/carbidopa intraduodenal (ICLCI), fluctuaciones motoras, síntomas no motores (SNM).

**Introducción:** La EP es un trastorno neurodegenerativo progresivo con importante repercusión en la calidad de vida de los pacientes. Tras varios años de tratamiento convencional (oral y/o transdérmico) un porcentaje importante desarrolla complicaciones motoras de difícil control terapéutico<sup>1</sup>. En estadios avanzados las terapias que persiguen una estimulación dopaminérgica continua (estimulación cerebral profunda (ECP), perfusión continua de apomorfina subcutánea e ICLCI) pueden suponer un beneficio funcional<sup>2</sup>.

**Caso clínico:** Varón de 65 años con trastorno de ansiedad de larga evolución en tratamiento con psicofármacos, comienza a los 56 años con clínica parkinsoniana progresiva consistente en temblor de reposo en extremidades izquierdas, rigidez, torpeza motora e hipomimia. Se realiza una tomografía computerizada por emisión de fotón único cerebral con 123I-ioflupano (DaTSCAN) que confirma alteración de la vía dopaminérgica a nivel presináptico. Con diagnóstico de EP idiopática se inicia tratamiento dopaminérgico con buena respuesta añadiéndose biperideno para mejor control del temblor. Comienza con fluctuaciones motoras y bloqueos de la marcha a los 3 años de evolución, que mejoran al asociar entacapona. Progresivamente desarrolla complicaciones motoras con fluctuaciones que precisan ajustes de la terapia dopaminérgica oral. Presenta deterioros de fin de dosis con síntomas motores y no motores consistentes en rigidez, dolor, incremento de la ansiedad basal y freezing que impide la deambulación autónoma. Además, tiene discinesias de beneficio y acinesia nocturna. Presenta otros síntomas de la esfera no motora como el trastorno del sueño y el trastorno del control de los impulsos (TCI) con afectación de la esfera sexual y conducta punding. Presentó un cuadro de alucinaciones visuales que se resolvió al reducir la dosis de agonistas dopaminérgicos. A los 10 años de evolución está en tratamiento con ropirinol

6mg al día y levodopa/carbidopa/entacapona 1050mg al día repartidos en 6 tomas, con un insuficiente control de los síntomas, persistiendo un estado on de buena calidad.

Ante esta situación se plantea tratamiento con terapias de segunda línea, decidiéndose, dado sus antecedentes personales y evolución, tratamiento con ICLCI que el paciente acepta. Desde el inicio se evidencia una mejoría clínica con aumento total de tiempo en on de buena calidad, buen control de los deterioros de fin de dosis, mejoría de los bloqueos de la marcha y un incremento de discinesias de beneficio controladas con amantadine oral. La hipersexualidad, conducta punding, fragmentación del sueño y dolor mejoraron significativamente tras el tratamiento. En el momento actual, el tiempo de infusión comprende desde las 6:00 a 22:00 horas y suele precisar 1 ó 2 dosis de rescate.

**Discusión:** Actualmente, no se dispone de un tratamiento curativo para la EP<sup>1</sup>. No existen guías clínicas claras que resuelvan el dilema del tratamiento de la EP avanzada. En pacientes en estadios avanzados se requiere cambiar de estrategia terapéutica utilizando terapias avanzadas<sup>3</sup>. Es importante conocer las características clínicas del paciente para decidir la terapia de segunda línea más adecuada. No existen ensayos clínicos comparativos entre ICLCI, ECP y perfusión de apomorfina subcutánea, pero la clínica nos ayuda en su elección<sup>3</sup>. En el caso de nuestro paciente se decide tratamiento con ICLCI frente a ECP, por riesgo de empeoramiento del trastorno ansioso-depresivo activo, y frente a perfusión continua de apomorfina subcutánea, por el antecedente de alucinaciones visuales relacionadas con ropirinol.

La ICLCI fue aprobada en España en 2006, para pacientes con EP avanzada y fluctuaciones motoras graves no controladas con terapia oral<sup>4</sup>. Se administra a través de una bomba de infusión mediante una gastrostomía percutánea endoscópica, permitiendo una absorción continua del fármaco a través de la mucosa intestinal<sup>2</sup>. Esta terapia evita el vaciado gástrico errático y reduce la variabilidad de los niveles plasmáticos de levodopa en comparación con la terapia oral, asegurando una estimulación dopaminérgica continua del núcleo estriado<sup>2,3</sup>. Los datos publicados demuestran que la ICLCI mejora los síntomas motores de la EP avanzada, prolonga periodos on y reduce el tiempo total de discinesias incapacitantes<sup>2-5</sup>. Mejora los SNM como el trastorno del sueño, dolor, ansiedad, depresión y TCI<sup>2-4,6</sup>. Además, con esta terapia se ha evidenciado un incremento de forma mantenida de la calidad de vida y autonomía de los pacientes en estadios avanzados<sup>3,7</sup>.

Respecto al caso índice, con la ICLCI se ha objetivado una reducción de periodos off, con un incremento moderado de discinesias de beneficio. Ha mejorado la clínica no motora, fundamentalmente el estreñimiento, la nicturia, el dolor, la fragmentación del sueño, la sudoración nocturna, y la ansiedad asociada a los periodos off, se ha resuelto el TCI de forma completa y ha mejorado su calidad de vida, todo ello valorado por los cuestionarios PD-SNM (cuestionario de SNM de la EP), QUIP (cuestionario para trastornos impulsivos-compulsivos en la EP) y PDQ-39 (cuestionario de calidad de vida en la EP).

**Conclusión:** La ICLCI en nuestro paciente ha sido una terapia efectiva, pues se ha observado una evolución positiva en el control de las fluctuaciones motoras, SNM y calidad de vida, resultados en consonancia con los estudios publicados<sup>2-5</sup>. El trastorno de ansiedad no ha mejorado de forma significativa, a diferencia de lo publicado en ensayos clínicos<sup>8</sup>, lo que nos orienta a que el paciente tiene un trastorno psiquiátrico de base no asociado de forma completa a la EP.

## **Bibliografía:**

1. Kulisevsky J, Luquin MR, Arbelo JM, Burguera JA, Carrillo F, Castro A, et al. Advanced Parkinson's disease: clinical characteristics and treatment .Part I. *Neurol (Barcelona, Spain)*. Elsevier; 2013; 28(8):503–21.
2. Abbruzzese G, Barone P, Bonuccelli U, et al. Continuous intestinal infusion of levodopa/carbidopa in advanced Parkinson's disease: efficacy, safety and patient selection. *Funct Neurol*. 2012; 27(3):147–54.
3. Kulisevsky J, Luquin MR, Arbelo JM, Burguera JA, Carrillo F, Castro A, et al. Advanced Parkinson's disease: clinical characteristics and treatment. Part II. *Neurol (Barcelona, Spain)*. Elsevier; 2013; 28(9):558–83.
4. Santos-García D, Macías M, Llana M, Fuster-Sanjurjo L, Echarri-Piudo A, Belmonte S, et al. Experience with continuous levodopa enteral infusion (Duodopa®) in patients with advanced Parkinson's disease in a secondary level hospital. *Neurol (Barcelona, Spain) Elsevier*; 2010; 25(9):536–43.
5. Olanow CW, Kieburtz K, Odin P, Espay AJ, Standaert DG, Fernandez HH, et al. Continuous intrajejunal infusion of levodopa-carbidopa intestinal gel for patients with advanced Parkinson's disease: A randomised, controlled, double-blind, double-dummy study. *Lancet Neurol* 2014; 13:141–9.
6. Todorova A, Samuel M, Brown RG, Chaudhuri KR. Infusion Therapies and Development of Impulse Control Disorders in Advanced Parkinson Disease: Clinical Experience after 3 Years' Follow-up. *Clin Neuropharmacol*. 2015; 38(4):132–4.
7. Chang FCF, Kwan V, van der Poorten D, Mahant N, Wolfe N, Ha AD, et al. Intraduodenal levodopa-carbidopa intestinal gel infusion improves both motor performance and quality of life in advanced Parkinson's disease. *J Clin Neurosci* 2016; 25:41–5.
8. Eggert K, Schrader C, Hahn M, Stamelou M, Rüssmann A, Dengler R, et al. Continuous Jejunal Levodopa Infusion in Patients With Advanced Parkinson Disease. *Clin Neuropharmacol* 2008; 31(3):151–66.

# CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Belén Matías García<sup>a</sup>, Silvia Nieto Arranz<sup>a</sup>, Isabel Bustamante de Garnica<sup>b</sup>, María Dolores Martín Ríos<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid, España. <sup>b</sup>Servicio de Neurología, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid, España. <sup>c</sup>Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid, España.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** esclerosis múltiple, características epidemiológicas, calidad de vida

**Objetivo:** describir las características epidemiológicas en una serie de pacientes con esclerosis múltiple. Establecer la relación existente entre la calidad de vida y una serie de variables. Establecer la relación existente entre los síntomas al debut y una serie de variables.

**Material y Métodos:** estudio descriptivo de las características epidemiológicas de una serie de casos con Esclerosis Múltiple (EM) o Síndrome Clínico Aislado (CIS) que están en seguimiento en el Hospital Rey Juan Carlos de Móstoles. Los datos se obtuvieron mediante la revisión de la historia clínica electrónica CASIOPEA y se gestionaron con el programa IBM SPSS Statistics 22. Las variables estudiadas fueron: sexo, tabaquismo, forma clínica, edad de inicio de los síntomas, síntomas al debut, estación del año en el debut, años de evolución de la enfermedad y grado de discapacidad medido a través de la escala EDSS de Kurtzke. La calidad de vida fue dividida en función de la escala EDSS en incapacidad mínima ( $EDSS \leq 3$ ) e incapacidad moderada-grave ( $EDSS \geq 3,5$ )<sup>[1,2]</sup>.

Las variables cualitativas se expresaron en frecuencia y porcentaje; las cuantitativas en media y desviaciones estándar (DE), o mediana y rango intercuartil según la distribución de la muestra fuera o no normal.

Se estudió la relación entre la calidad de vida y el resto de variables, y entre los síntomas al debut y el resto de variables. Las variables cualitativas se compararon mediante el test de chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) y la relación entre variables cualitativas y cuantitativas se obtuvo mediante una ANOVA. El nivel de significación estadística se estableció en un valor de  $p < 0.05$ , y un IC 95%.

**Resultados:** de un total de 156 pacientes, 108 (69.2%) fueron mujeres. El 74.4% presentaron esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR), el 5.1% primariamente progresiva (EMPP), el 13.5% secundariamente progresiva (EMSP) y un 7.1% síndrome clínico aislado (CIS). Los síntomas al debut fueron mielitis (44.9%), troncoencéfalo (17.3%), neuritis óptica (12.8%), encefálicos (2.6%) y



otros. La media de edad de inicio de los síntomas fue 32.87 ( $\pm$  10.139), la mediana del tiempo de evolución de la enfermedad fue 6 (2, 13) y la mediana de la escala EDSS fue de 2 (1, 5.5).

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.0001$ ) entre la calidad de vida y la forma clínica, en la que la mayoría de los pacientes con incapacidad mínima fueron pacientes con EMRR (92.1%), mientras que de los pacientes con incapacidad moderada-grave el 48.9% fueron EMRR, el 35.6% EMSP, el 13.3% EMPP y el 2.2% CIS. Con respecto a los años de evolución, el 68.9% de los pacientes con incapacidad mínima llevaban menos de 6 años de evolución de la enfermedad, frente al 77.3% de los pacientes con incapacidad moderada-grave, cuyo tiempo de evolución era mayor de 6 años, lo que resultó estadísticamente significativo ( $p < 0.0001$ ). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la calidad de vida y el resto de variables estudiadas (tabla 1).

Por otra parte, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en función del síntoma al debut y la estación del año al debut ( $p = 0.041$ ). La mayoría de pacientes que debutaron con mielitis (37.8%) y neuritis óptica (40%) lo hicieron en verano, frente a la mayoría de pacientes que debutaron con síntomas troncoencefálicos (42.9%) que lo hicieron en otoño. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los síntomas al debut y el resto de variables estudiadas (tabla 2).

**Discusión:** En este estudio observacional hemos encontrado que los pacientes que tienen una incapacidad mínima son, en la mayoría, aquellos cuya forma de enfermedad corresponde a una EMRR. Entre los pacientes que presentan incapacidad moderada-grave, aunque sigue predominando el porcentaje de EMRR, toman mayor importancia la EMSP y EMPP, pudiendo establecerse diferencias estadísticamente significativas.

Por otro lado y con respecto a la calidad de vida, se han establecido diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con un tiempo de evolución de la enfermedad menor de 6 años, cuya gran mayoría presenta un grado de incapacidad mínima, y aquellos con una evolución mayor de 6 años, entre los que predominan un grado de incapacidad moderada-grave.

En cambio, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la calidad de vida de pacientes con un debut temprano de la enfermedad con respecto a aquellos que debutaron más tardíamente, lo que no se corresponde con los resultados hallados en el estudio realizado por Philip et al<sup>[3]</sup>.

También hemos observado diferencias estadísticamente significativas entre los síntomas de inicio de la enfermedad y la estación del año en la que se inicia, donde la mayoría de pacientes que debutaron con mielitis o neuritis óptica lo hicieron en verano, mientras que aquellos que debutaron con síntomas troncoencefálicos lo hicieron en otoño.

Este estudio se ha encontrado con algunas limitaciones como haber sido realizado en un único centro hospitalario. Por otro lado, el carácter retrospectivo del estudio limita la recogida de ciertas variables como son la edad de inicio de los síntomas, los síntomas al debut, la estación del año al debut y por tanto, el tiempo de evolución.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes con EM son mujeres, la forma clínica más prevalente es la EMRR y el síntoma al debut más frecuentes es la mielitis.

Los pacientes con incapacidad mínima son mayoritariamente aquellos que presentan EMRR, mientras que entre los que presentan incapacidad moderada-grave predominan EMRR, EMSP, EMPP.

La mayoría de pacientes que debutan con mielitis o neuritis óptica lo hacen en verano, mientras que aquellos que debutan con síntomas troncoencefálicos lo hacen en otoño.

### Bibliografía:

Patti F, Cacopardo M, Palermo F, Ciancio MR, Lopes R, Restivo D, Reggio A. Health-related quality of life and depression in an Italian sample of multiple sclerosis patients. *Journal of the Neurological Sciences* 2003, 211(1-2):55-62.

J.M. Delgado-Mendilívar, J.C. Cadenas-Díaz, J.M. Fernández-Torrico, G. Navarro-Mascarell, G. Izquierdo. Estudio de la calidad de vida en la esclerosis múltiple. *Rev neurol* 2005; 41 (5): 257-262

Disease-related determinants of quality of life 10 years after clinically isolated syndrome. Kinkel RP1, Laforet G1, You X1. *Int J MS Care*. 2015 Jan-Feb;17(1):26-34.

**Tabla 1.** Asociación entre calidad de vida y resto de variables epidemiológicas estudiadas.

Variables	Incapacidad mínima (EDSS≤3) n (%)	Incapacidad moderada-grave (EDSS≥3,5) n (%)	p
Sexo			
Mujer	48 (63.2)	35 (77.8)	0.094
Hombre	28 (36.8)	10 (22.2)	
Tabaquismo			
Sí	16 (25.8)	11 (29.7)	0.768
No	44 (71)	24 (64.9)	
Exfumador	2 (3.2)	2 (5.4)	
Forma clínica			
EMRR	70 (92.1)	22 (48.9)	<0.0001
EMPP	1 (1.3)	6 (13.3)	
EMSP	1 (1.3)	16 (35.6)	
CIS	4 (5.3)	1 (2.2)	
Síntomas al debut			
Encefálicos	3 (4.2)	1 (4)	0.657
Mielitis	44 (62)	14 (56)	
NO	7 (9.9)	4 (16)	
Troncoencefalo	13 (18.3)	6 (24)	
Otros	4 (5.6)	0 (0)	
Estación del año al debut			
Primavera	12 (28.6)	1 (20)	0.374
Verano	16 (38.1)	1 (20)	
Otoño	10 (23.8)	3 (60)	
Invierno	4 (9.5)	0 (0)	
Edad de inicio de los síntomas ( <input type="checkbox"/> )			
≤33			0.166
>33	45 (60.8) 29 (39.2)	21 (47.7) 23 (52.3)	
Años de evolución (mediana)			
≤6	51 (68.9)	10 (22.7)	<0.0001
>6	23 (31.1)	34 (77.3)	

Tabla 2. Asociación entre síntomas al debut y resto de variables epidemiológicas estudiadas

VARIABLES	Encefálicos n (%)	Mielitis n (%)	Neuritis óptica n (%)	Troncoencéfalo n (%)	Otros n (%)	p
Sexo						
Mujer	2 (50)	46 (65.7)	12 (60)	19 (70.4)	4 (80)	0.837
Hombre	2 (50)	24 (34.3)	8 (40)	8 (29.6)	1 (20)	
Tabaquismo						
Sí	1 (50)	15 (25.4)	4 (23,5)	6 (25)	1 (25)	0.155
No	0 (0)	41 (69.5)	13 (76,5)	14 (58.3)	3 (75)	
Exfumador	1 (50)	3 (5.1)	0 (0)	4 (16.7)	0 (0)	
Forma clínica						
EMRR	3 (75)	58 (82.9)	17 (85)	22 (81.5)	4 (80)	0.775
EMPP	0 (0)	4 (5.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
EMSP	1 (25)	3 (4.3)	1 (5)	2 (7.4)	0 (0)	
CIS	0 (0)	5 (7.1)	2 (10)	3 (11.1)	1 (20)	
Estación del año al debut						
Primavera	0 (0)	12 (32.4)	1 (10)	4 (28.6)	0 (0)	0.041
Verano	1 (100)	14 (37.8)	4 (40)	1 (7.1)	0 (0)	
Otoño	0 (0)	8 (21.6)	2 (20)	6 (42.9)	0 (0)	
Invierno	0 (0)	3 (8.1)	3 (30)	3 (21.4)	2 (100)	
Edad de inicio de los síntomas*	27 (12.8)	33.9 (8.8)	29,85 (8,5)	31.8 (10.2)	25.6 (6.5)	0.102
Años de evolución*	1.5 (0.5)	1.3 (0.4)	1,5 (0,5)	1.3 (0.5)	1.2 (0.4)	0.194

\*Datos expresados en □ (DE)

# ESTUDIO ESTADÍSTICO DEL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Silvia Nieto Arranz<sup>a</sup>, Belén Matías García<sup>a</sup>, Isabel Bustamante de Garnica<sup>b</sup>, María Dolores Martín Ríos<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Estudiante medicina Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Universitario Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Médico adjunto. Servicio de Neurología del Hospital Universitario Rey Juan Carlos. <sup>c</sup>Jefa del Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Universitario Rey Juan Carlos.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Esclerosis múltiple, tratamiento, incapacidad.

**Objetivos:** Analizar el número de cambios de tratamiento en pacientes con esclerosis múltiple que están con primera y segunda línea de tratamiento y su relación con el grado de incapacidad, así como las principales causas de suspensión de un tratamiento.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal con 156 pacientes diagnosticados de esclerosis múltiple y en seguimiento en el Hospital Universitario Rey Juan Carlos desde la apertura del hospital (marzo del 2012) hasta Abril del 2016. La recogida de datos se realizó desde enero a abril del 2016.

Las variables se obtuvieron mediante la revisión de la Historia Clínica Electrónica. Las variables estudiadas fueron: sexo, tabaquismo, forma clínica, edad al debut, síntomas al debut, época del año del debut, número total de tratamientos, tratamiento actual, línea de tratamiento actual, razones de fin de tratamiento, EDSS (*Expanded Disability Status Scale*), grado de incapacidad y el tiempo de evolución (años).

El grado de incapacidad se estableció a partir del EDSS, considerándose una incapacidad mínima un EDSS ≤3 y una incapacidad moderada-grave un EDSS >3

Para el análisis se usó el programa IBM® SPSS® Statistics versión 22. Las variables cualitativas se compararon mediante el test de  $\chi^2$  de Pearson y el test exacto de Fischer. Las variables cuantitativas se compararon con la prueba de t de Student. El nivel de significación estadística se estableció en un valor de  $p < 0,05$  y un IC 95%.

Este estudio presenta sesgos de información o clasificación ya que algunos datos no fueron registrados en la historia clínica electrónica.

Todas las variables fueron recogidas desde una base de datos anónima garantizándose la confidencialidad del paciente y la protección de los datos según la legislación vigente.

**Resultados:** Como muestra la Tabla 1, la mayoría de los pacientes (31,4%) permanecen con el primer tratamiento que les fue prescrito, un 19,2% de los pacientes con el segundo mientras que un 7,1% del total están con el tercer tratamiento y tan solo el 3,2% con el cuarto. Por otro lado, un 15,4% de los pacientes no están con ningún tratamiento en la actualidad, a pesar de haber estado tratados anteriormente, y un 23,7% nunca han recibido tratamiento. De los 95 (60,9%) pacientes que están con un tratamiento en la actualidad, el 90,5% están con un tratamiento de primera línea (Interferón  $\beta$ -1b (Betaferón), interferón  $\beta$ -1a (Avonex), interferón  $\beta$ -1a (Rebif), acetato de glatiramer (Copaxone) y dimetilfumarato (Tecfidera)) y un 9,5% con un tratamiento de segunda línea (Natalizumab (Tysabri) o Fingolimod (Gilenya)).

De entre los 118 pacientes que realizaron un primer tratamiento, la principal razón de finalización fue la ineffectividad (25,4%), seguido por los efectos secundarios (22,8%). Solo 4 (3,4%) pacientes lo suspendieron por embarazo y 1 (0,85) por decisión propia. 56 pacientes o bien nunca finalizaron el primer tratamiento o bien no quedó registrada la razón de fin. 58 pacientes realizaron su segundo tratamiento, de los cuales el 24% lo suspendió por ineffectividad, un 12% por efectos secundarios y un 5,17% por decisión propia; un 41,1% o no lo llegaron a suspender o no se registró el por qué. El tercer tratamiento lo llegaron a realizar 22 personas, 5 (22,7%) de las cuales lo suspendieron por ineffectividad, 4 (18,1%) por efectos secundarios y el resto (59%) no se registró la razón de suspensión, o no se llegó a suspender. De los 9 que realizaron un cuarto tratamiento, los 2 que los suspendieron fue por ineffectividad y el resto o desconocemos la razón de su suspensión o no se llegó a suspender. El único paciente que comenzó el quinto y sexto tratamiento lo suspendió por efectos secundarios e ineffectividad respectivamente..

La Tabla 2 nos muestra a dos grupos de pacientes, los que están actualmente con su primer tratamiento (grupo 1, N=49, 31,4%) y los que no lo están (grupo 2, N=107, 68,6%), ya sea porque han cambiado una o más veces de tratamiento, porque no sigan ningún tratamiento en la actualidad o porque no hayan recibido nunca ningún tratamiento.

El fármaco actual más frecuente entre los del grupo 1 es el Interferón  $\beta$ -1b (Betaferón) (57,1%) seguido por el acetato de glatiramer (Copaxone) (20,4%) mientras que en el grupo 2 el más frecuente es el acetato de glatiramer (Copaxone) (43,5%) seguido del fingolimod (Gilenya) (26,1%), ( $p < 0,0001$ ). El 100% de los pacientes del grupo 1, tienen un tratamiento de primera línea, mientras que el 19,6% de los del grupo 2 están con un fármaco de segunda línea, siendo estas diferencias significativas ( $p = 0,001$ ). Cabe destacar que 61 pacientes del grupo 2 no presentan ningún tratamiento en la actualidad.

El 69,4% de los pacientes del grupo 1 y el 69,2% del grupo 2 son mujeres ( $p = 0,566$ ). El 25,6% de los pacientes del grupo 1 fuma frente al 29,9% del grupo 2; el 66,7% del grupo 1 y el 64,4% del grupo 2 no fuman; y el 7,7% del grupo 1 lo han dejado frente al 5,7% del grupo 2. Tenemos 30 (19,2% del total) pacientes de los que desconocemos sus hábitos tabáquicos ( $p = 0,839$ ). Las diferencias entre estas variables son mínimas, por lo que no son estadísticamente significativas.

La mayoría de los pacientes tanto del grupo 1 (81,6%) como del grupo 2 (71%) presentan una EMRR (Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente). Sin embargo, las principales diferencias radican en que ninguno de los pacientes del grupo 1 tiene una EMPP (Esclerosis Múltiple Primariamente Progresiva), mientras que el 7,5% de los pacientes del grupo 2 sí la presentan; y en que solo el 2% (1 pacientes) de los pacientes del grupo 1 presentan una EMSP (Esclerosis Múltiple Secundariamente Progresiva) frente al 18,7% (20 pacientes) de los pacientes del grupo 2. Por otro lado, el 16,3% de

los pacientes del grupo 1 tienen un CIS (*Clinically Isolated Syndrome*) mientras que solo el 2,8% del grupo 2 tiene un CIS. Estas diferencias son estadísticamente significativas ( $p < 0,0001$ ).

Las formas de debut más frecuentes entre los pacientes del grupo 1 son la mielitis (51,1%), la afectación troncoencefálica (31,1%) y la neuritis óptica (8,9%); mientras que las formas más frecuentes de debut en los pacientes del grupo 2 han sido la mielitis (58%), seguida de la neuritis óptica (19,8%) y la afectación troncoencefálica (16%). El resto de las formas de debut son similares en frecuencia en ambos grupos. Estas diferencias son estadísticamente significativas ( $p = 0,037$ ). Cabe destacar que existen 30 pacientes (19,2% del total) de los que desconocemos sus síntomas al debut porque no vienen registrados en la historia clínica electrónica.

La mayoría (41,2%) de los pacientes del grupo 1 debutaron en verano y el 20,6% lo hicieron en otoño; mientras que la mayoría (29,6%) de los pacientes del grupo 2 debutaron en otoño y solo el 22,2% lo hicieron en verano. Siendo similares entre sí las frecuencias de la época de debut en los ambos grupos tanto en primavera como en invierno. Estas diferencias no son estadísticamente significativas ( $p = 0,476$ ). Desconocemos la época del debut de 95 pacientes (60,9% del total) porque no quedó registrado en la historia clínica electrónica.

La mayoría de los pacientes del grupo 1 (88,9%) tienen una incapacidad mínima, mientras que casi la mitad de los del grupo 2 (51,6%) presentan una incapacidad moderada-grave. Siendo estas diferencias significativas ( $p < 0,0001$ ). Destacar que hay 58 (37,2%) perdidos, por no estar registrados su EDSS en la historia clínica electrónica.

Según la tabla 3. La edad media de debut del grupo 1 es de  $33,81 \pm 10,594$  años y la del grupo 2 es de  $31,67 \pm 8,715$  años, siendo estas diferencias no significativas. Sin embargo, el tiempo medio de evolución de los pacientes del grupo 1 es de  $4,15 \pm 5,21$  años, mientras que el del grupo 2 es de  $11,46 \pm 9,203$  años. Estas diferencias son estadísticamente significativas.

En la tabla 4 comparamos dos grupos con distintas variables: grupo de pacientes que están en tratamiento de primera línea (grupo A,  $N=86$ , 55,1%) y de pacientes que están en tratamiento de segunda línea (grupo B,  $N=9$ , 5,8%). Los 61 (39,1%) pacientes restantes no reciben ningún tratamiento en la actualidad

En el grupo A, el 86% de los pacientes presentan una EMRR, un 10,5% un CIS, un 1,2% una EMPP y un 2,3% una EMSP. En el grupo B, el 77,8% de los pacientes tienen una EMRR y un 22,2% una EMSP, no habiendo ningún paciente con EMPP ni con CIS en este grupo. Estas diferencias son estadísticamente significativas. Contemplamos 61 pacientes que no reciben ningún tratamiento, por lo que no se pueden incluir en ninguno de estos grupos.

Los síntomas al debut más frecuentes en el grupo A son la mielitis (57%), seguido por los troncoencefálicos (25,3%) y la neuritis óptica (11,4%). Por otro lado, en el grupo B 6 pacientes (75%) debutaron en forma de mielitis, mientras que solo 1 (12,5%) debutó con síntomas encefálicos y otro con troncoencefálicos. Estas diferencias no son significativas. Tenemos 69 perdidos, bien porque no lleven ningún tratamiento, bien porque no se hayan registrado los síntomas al debut en la historia clínica electrónica.

El 21,1% de los pacientes del grupo A fuma frente al 44,4% del grupo B; el 73,2% del grupo A y el 55,6% del grupo B no fuman; y el 5,6% del grupo A lo han dejado, del grupo B nadie es exfumador.

En lo que se refiere al grado de incapacidad, el 78,8% de los pacientes del grupo A tienen una incapacidad mínima, mientras que más de la mitad (62,5%) de los pacientes del grupo B tienen una incapacidad moderada-grave. Estas diferencias son estadísticamente significativas. Tenemos 82 perdidos, bien porque no lleven ningún tratamiento, bien porque no se haya registrado su EDSS.

Según la tabla 5, el EDSS medio en los pacientes del grupo A es de  $1,765 \pm 1,7458$ , mientras que la del grupo B es de  $4,063 \pm 2,4704$ . Por otro lado, el tiempo medio de evolución del grupo A es de  $5,05 \pm 5,398$  y el del grupo B es de  $11,33 \pm 8,292$ . Siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

**Discusión:** Las diferencias encontradas en cuando al grado de incapacidad entre los pacientes que permanecen con el primer tratamiento y el resto, a pesar de ser significativas, pueden estar influenciadas por el tiempo de evolución. Los pacientes que siguen con su primer tratamiento tienen un tiempo de evolución significativamente menor que el resto, lo que puede justificar que sigan con su primer tratamiento ya que no ha dado tiempo a muchas variaciones terapéuticas. Además, un menor tiempo de evolución también supone una menor progresión de la enfermedad y, por lo tanto, una menor incapacidad. Por otro lado, la mayoría de los pacientes que siguen con su primer tratamiento presentan formas más larvadas de la enfermedad (EMRR y CIS), lo que también puede justificar esa mejor calidad de vida. Mientras que, por otro lado, hay una mayor frecuencia de las formas clínicas más graves (EMPP y EMSP) en el resto de los pacientes, lo que puede condicionar una peor calidad de vida.

Lo mismo sucede con los pacientes que están con tratamientos de primera o segunda línea. Entre los pacientes en tratamiento de segunda línea hay una mayor frecuencia de EMSP y presentan un tiempo de evolución significativamente mayor lo que puede justificar que más de la mitad de ellos presente un grado de incapacidad moderado-severo.

**Conclusión:** A pesar de encontrar diferencias estadísticamente significativas en relación con la calidad de vida entre los pacientes que siguen con su primer tratamiento y el resto, éstas podrían explicarse por las formas clínicas más larvadas y el menor tiempo de evolución, al igual que sucede con los pacientes con tratamiento de primera o segunda línea. Por esto, sería necesario un estudio analítico que permita confirmar o desmentir que una menor variabilidad terapéutica y un tratamiento preferentemente de primera línea suponen una mejor calidad de vida.

#### **Bibliografía:**

Epidemiología de la esclerosis múltiple en Portugal y España. Revista de Neurología. 2010;51(7):387-392.

Olek M. Treatment of progressive multiple sclerosis in adults [Internet]. Uptodate.com. 2016 [cited 19 January 2016]. Available from: [http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-progressive-multiple-sclerosis-in-adults?source=search\\_result&search=multiple+sclerosis&selectedTitle=4%7E150](http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-progressive-multiple-sclerosis-in-adults?source=search_result&search=multiple+sclerosis&selectedTitle=4%7E150)

Delgado-Mendilívar J, Cadenas-Díaz J, Fernández-Torrice J, Navarro-Masarell G, Izquierdo G. Estudio de la calidad de vida en la esclerosis múltiple. Revista de neurología. 2005;41(5):257-262.

Tabla 1. Descriptivo

Variable	N (%)
<b>Tratamiento actual</b>	156 (100)
<b>Primer tratamiento</b>	49 (31,4)
<b>Segundo tratamiento</b>	30 (19,2)
<b>Tercer tratamiento</b>	11 (7,1)
<b>Cuarto tratamiento</b>	5 (3,2)
<b>Ningún tratamiento actual</b>	24 (15,4)
<b>Nunca han recibido tratamiento</b>	37 (23,7)
<b>Primer tratamiento vs no primer tratamiento</b>	156 (100)
<b>Están con el primer tratamiento</b>	49 (31,4)
<b>No están con el primer tratamiento</b>	107 (68,6)
<b>Línea de tratamiento</b>	95 (60,9)
<b>Primera línea de tratamiento</b>	86 (55,1)
<b>Segunda línea de tratamiento</b>	9 (5,8)
<b>Ningún tratamiento</b>	61 (39,1)
<b>Razón de fin del tratamiento</b>	
<b>Primer tratamiento</b>	
<b>Inefectividad</b>	30 (25,4)
<b>Efectos secundarios</b>	27 (22,8)
<b>Decisión del paciente</b>	1 (0,85)
<b>Embarazo</b>	4 (3,4)
<b>No abandonaron primer tratamiento y perdidos</b>	
<b>Total</b>	56 (47,4)
<b>Segundo tratamiento</b>	118 (75,6)
<b>Inefectividad</b>	
<b>Efectos secundarios</b>	14 (24,1)
<b>Decisión del paciente</b>	7 (12)
<b>No abandonaron segundo tratamiento y perdidos</b>	3 (5,17)
<b>Total</b>	
<b>Tercer tratamiento</b>	24 (41,4)
<b>Inefectividad</b>	58 (37,1)
<b>Efectos secundarios</b>	
<b>No abandonaron segundo tratamiento y perdidos</b>	5 (22,7)
<b>Total</b>	4 (18,1)
<b>Cuarto tratamiento</b>	
<b>Inefectividad</b>	13 (59)
<b>No abandonaron segundo tratamiento y perdidos</b>	22 (14,1)
<b>Total</b>	
<b>Quinto tratamiento</b>	2 (22,2)
<b>Efectos secundarios</b>	
<b>No abandonaron segundo tratamiento y perdidos</b>	7 (77,7)
<b>Total</b>	9 (5,77)
<b>Sexto tratamiento</b>	
<b>Inefectividad</b>	1 (100)
<b>No abandonaron segundo tratamiento y perdidos</b>	
<b>Total</b>	0 (0)
<b>Total</b>	1 (0,6)
	1 (100)
	0 (0)
	1 (0,6)
	156 (100)



Tabla 2. Relación entre el tratamiento actual y distintas variables

Variable	Está con primer tratamiento N (%)	No está con primer tratamiento N (%)	p
<b>Fármaco actual</b>			
Interferón $\beta$ -1b (Betaferón)	28 (57,1)	2 (4,3)	<0,0001
Interferón $\beta$ -1a (Avonex)	4 (8,2)	2 (4,3)	
Interferón $\beta$ -1a (Rebif)	7 (14,3)	1 (2,2)	
Acetato de glatiramer (Copaxone)	10 (20,4)	20 (43,5)	
Natalizumab (Tysabri)	0 (0)	2 (4,3)	
Fingolimod (Gilenya)	0 (0)	7 (15,2)	
Dimetilfumarato (Tecfidera)	0 (0)	12 (26,1)	
<b>Total</b>	49 (100)	46 (100)	
<b>Línea de tratamiento</b>			
Primera línea	49 (100)	37 (80,4)	0,001
Segunda línea	0 (100)	9 (19,6)	
<b>Total</b>	49 (100)	46 (100)	
<b>Sexo</b>			
Mujeres	34 (69,4)	74 (69,2)	0,566
Hombres	15 (30,6)	33 (30,8)	
<b>Total</b>	49 (100)	107 (100)	
<b>Tabaquismo</b>			
Sí	10 (25,6)	26 (29,9)	0,839
No	26 (66,7)	56 (64,4)	
Exfumador/a	3 (7,7)	5 (5,7)	
<b>Total</b>	39 (100)	87 (100)	
<b>Forma clínica</b>			
EMRR	40 (81,6)	76 (71)	<0,0001
EMPP	0 (0)	8 (7,5)	
EMSP	1 (2)	20 (18,7)	
CIS	8 (16,3)	3 (2,8)	
<b>Total</b>	49 (100)	107 (100)	
<b>Síntomas al debut</b>			
Encefálicos	1 (2,2)	3 (3,7)	0,037
Mielitis	23 (51,1)	47 (58)	
Neuritis óptica	4 (8,9)	16 (19,8)	
Troncoencéfalo	14 (31,1)	13 (16)	
Otros	3 (6,7)	2 (2,5)	
<b>Total</b>	45 (100)	81 (100)	
<b>Época del año al debut</b>			
Primavera	8 (23,5)	8 (26,6)	0,476
Verano	14 (41,2)	6 (22,2)	
Otoño	7 (20,6)	8 (29,6)	
Invierno	5 (14,7)	5 (18,5)	
<b>Total</b>	34 (100)	27 (100)	
<b>Grado de incapacidad</b>			
Incapacidad mínima	32 (88,9)	30 (48,4)	<0,0001
Incapacidad moderada-grave	4 (11,1)	32 (51,6)	
<b>Total</b>	36 (100)	62 (100)	

Tabla 3. Relación entre la línea de tratamiento actual y distintas variables

Variable	N	Está con primer tratamiento Media (DE)	No está con primer tratamiento Media (DE)	Diferencia de medias (IC 95%)	p
Edad de inicio de los síntomas (años)	156	33,81 (10,6)	31,67 (8,7)	2,146 (-1,3 – 5,6)	0,224
Tiempo de evolución (años)	151	4,15 (5,2)	11,46 (9,2)	-7,310 (-10,1 – (-4,5))	<0,0001

Tabla 4

Variable	N (%)	Primera línea N (%)	Segunda línea N (%)	p
<b>Forma clínica</b>				
EMRR		74 (86)	7 (77,8)	0,032
EMPP		1 (1,2)	0 (0)	
EMSP		2 (2,3)	2 (22,2)	
CIS		9 (10,5)	0 (0)	
<b>Total</b>	61 (39,1) 156 (100)	86 (100)	9 (100)	
<b>Síntomas al debut</b>				
Encefálicos		2 (2,5)	1 (12,5)	0,379
Mielitis		45 (57)	6 (75)	
Neuritis óptica		9 (11,4)	0 (0)	
Troncoencéfalo		20 (25,3)	1 (12,5)	
Otros		3 (3,8)	0 (0)	
<b>Perdidos</b>	69 (44,2)			
<b>Total</b>	156 (100)	79 (100)	8 (100)	
<b>Tabaquismo</b>				
Sí		15 (21,1)	4 (44,4)	0,261
No		52 (73,2)	5 (55,6)	
Exfumador/a		4 (5,6)	0 (0)	
<b>Perdidos</b>	76 (48,7)			
<b>Total</b>	156 (100)	71 (100)	9 (100)	
<b>Grado de incapacidad</b>				
Incapacidad mínima		52 (78,8)	3 (37,5)	0,023
incapacidad moderada-grave		14 (21,2)	5 (62,5)	
<b>Perdidos</b>	82 (52,6)			
<b>Total</b>	156 (100)	66 (100)	8 (100)	

Tabla 5

Variable	N	Primera línea Media (DE)	Segunda línea Media (DE)	Diferencia de medias (IC 95%)	p
EDSS	156	1,765 (1,7458)	4,063 (2,4704)	-2,2973 (-3,6622 – (-0,9325))	0,001
Tiempo de evolución (años)	156	5,05 (5,398)	11,33 (8,292)	-6,286 (-10,26 – (-2,312))	0,002

# ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y ESTADÍSTICO DE LOS FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON SÍNDROME RADIOLÓGICO AISLADO QUE PUEDEN DESEMBOCAR EN EL DESARROLLO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE.

**Blanca Gómez del Pulgar Vázquez<sup>a</sup>, Inmaculada García Castañón<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante de sexto de Grado en Medicina. Hospital universitario de Fuenlabrada. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. <sup>b</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Fuenlabrada. Madrid.

## ABSTRACT:

**Palabras clave.** Esclerosis múltiple (EM), Síndrome Radiológico Aislado (SRA), Neurología.

**Objetivo:** análisis de los factores de riesgo para la evolución a EM en los pacientes diagnosticados de Síndrome Radiológico aislado en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Fuenlabrada desde Junio de 2007 hasta Enero de 2016.

**Material y métodos:** estudio observacional descriptivo longitudinal retrospectivo en el que se siguieron 21 pacientes diagnosticados de SRA. Se recogieron variables clínicas y socio demográficas (sexo, edad a la primera resonancia y edad en el momento del estudio, antecedentes familiares de esclerosis múltiple, motivo por el que se le realiza la primera Resonancia Magnética (RM), tiempo de evolución, presencia de Bandas Oligoclonales (BOC) en Líquido Cefaloraquídeo (LCR), puntuación en la escala Expanded Disability Status Scale (EDSS) al diagnóstico y durante el seguimiento, factores de riesgo cardiovascular, padecimiento de enfermedades autoinmunes, toma de antidepresivos o quejas cognitivas, evolución hacia EM) y variables radiológicas (número de lesiones en la primera resonancia y en las sucesivas durante el estudio, número de lesiones nuevas en T2 o captantes de gadolinio, presencia de atrofia y cumplimiento de los criterios de Barkhof)

**Resultados:** se estudiaron un total de 21 pacientes durante una media de tiempo de seguimiento de 5 años. Del total de pacientes, el 85% (18) eran mujeres. De los pacientes estudiados, el 33,33% (7) evolucionaron finalmente a Esclerosis Múltiple. Se observó que la media de edad a la que los pacientes se realizaban la primera RM era 38 años y, que la causa de la realización de dicha prueba fue cefalea en el 57,14% (12) de los pacientes. El 62,5 % (10) de los pacientes estudiados (16) presentaron BOC positivas.

Se comparó el grupo de pacientes que evolucionó a EM con aquellos que no evolucionaron durante el seguimiento. El porcentaje de mujeres en el primer grupo fue de 57,14% (4), mientras que el 100% (14) de los que no evolucionaron fueron mujeres. En cuanto a la carga lesional en T2 de la RM basal, fue mayor en los que debutaron (un 42,9% presentaron más de 20 lesiones) frente a los que no (un 7,7% presentaron más de 20 lesiones pues la mayoría de este grupo, un 61,5%, se encontraron en el rango comprendido entre 9 y 20 lesiones). En cuanto a la presencia de lesiones captantes de Gadolinio en el estudio basal, es decir, lesiones activas de aparición reciente, fue mayor en el grupo que evolucionó a EM (42,85%) que el de los que no (15,38%)

En los estudios de seguimiento radiológico, se pudo observar que un porcentaje mayor de los pacientes que finalmente debutaron presentaron incremento de lesiones en T2 frente a los que no debutaron (66,66% frente a 36,36% respectivamente), y lo mismo se observó en cuanto a la aparición de lesiones captantes (33,33% frente a 18,18%). Por último, en cuanto al análisis de la presencia de lesiones medulares, se obtuvo que la media era mayor en el grupo que evolucionó a EM (0.42) que en los que permanecieron asintomáticos durante el seguimiento (0.36).

Se compararon también la media de edad a la que se realizó la RM basal, es decir, en el momento del diagnóstico de SRA, que en el grupo de pacientes que evolucionaron a EM fue de 39,78 años, mientras que en el grupo que no evolucionó fue de 41 años. El análisis de la escala EDSS en el momento de la última evaluación de seguimiento, permitió observar que los pacientes que habían evolucionado a EM tenían una puntuación mayor (todos por encima de 2), mientras los que sólo el 28,57% de los no habían presentado síntomas presentaba un EDSS entre 1 y 2. Al introducir las variables cualitativas (sexo, número de lesiones en T2, criterios de Barkhof y BOC) comparadas con ambos grupos ya mencionados en el IBM SPSS Statistics y, aplicar la estadística cruzada mediante las Prueba Chi-Cuadrado se observó que en el grupo que debutó a EM comparado con el que no lo hizo, ser hombre fue estadísticamente significativo para el desarrollo de EM ( $p= 0,026$ ). Con respecto al resto de variables ninguna presentó significación estadística. En cuanto a las variables cuantitativas que se estudiaron mediante el IBM SPSS Statistics aplicando la prueba T-test no se observó significación estadística en ninguna de ellas. Sin embargo, tanto en las variables cualitativas como en las cuantitativas que se compararon y, que no obtuvieron un resultado significativo, sí que se observó una tendencia a la significación como muestra la tabla 1 en las variables: criterios de Barkhof, presencia de BOC en LCR, presencia de lesiones captantes de gadolinio en la RM basal y presencia de nuevas lesiones tanto hiperintensas en T2 como captantes de gadolinio durante el seguimiento.

**Discusión y conclusiones:** en la literatura se han descrito factores de riesgo implicados en la evolución a EM del SRA como la edad, ser varón, tener antecedentes familiares de EM o presencia de lesiones en la columna cervical o torácica<sup>1,5</sup>.

En la población de nuestro estudio los resultados han confirmado que ser varón supone un riesgo para el desarrollo de EM en el SRA. En nuestra muestra, observamos una tendencia de otras variables que podrían suponer un factor de riesgo añadido para desembocar en EM como son la edad, la presencia de BOC, el cumplimiento de los criterios de Barkhof en el estudio de RM basal, y aparición durante el seguimiento de nuevas lesiones en T2 y lesiones captantes de gadolinio. Creemos que la falta de obtención de significación estadística en estas variables puede ser debida el escaso tamaño de la muestra. Por todo ello, consideramos que es necesario realizar estudios con mayor número de pacientes para confirmar estos hallazgos.

## Bibliografía:

Moore F, Okuda DT. Incidental Mri Anomalies Suggestive of Multiple Sclerosis: the Radiologically Isolated Syndrome. *Neurology* [Internet]. 2009;73(20):1714–1714. Available from: <http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.0b013e3181bd69a9>

Okuda DT, Siva A, Kantarci O, Inglese M, Katz I, Tutuncu M, et al. Radiologically isolated syndrome: 5-year risk for an initial clinical event. *PLoS One*. 2014;9(3).

Azevedo CJ, Overton E, Khadka S, Buckley J, Liu S, Sampat M, et al. Early CNS neurodegeneration in radiologically isolated syndrome. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation* [Internet]. 2015;2(3):e102–e102. Available from: <http://nn.neurology.org/cgi/doi/10.1212/NXI.0000000000000102>

Stromillo ML, Giorgio A, Rossi F, Battaglini M, Hakiki B, Malentacchi G, et al. Brain metabolic changes suggestive of axonal damage in radiologically isolated syndrome. *Neurology*. 2013;80(23):2090–4.

Okuda DT, Mowry EM, Cree BAC, Crabtree EC, Goodin DS, Waubant E, et al. Asymptomatic spinal cord lesions predict disease progression in radiologically isolated syndrome. *Neurology*. 2011;76(8):686–92.

Barkhof F, Miller DH, Scheltens P, Campi A, Polman CH FM. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain*. 1997;120:2059–69.

Nakamura M, Morris M, Cerghet M, Schultz L, Elias S. Longitudinal follow-up of a cohort of patients with incidental abnormal magnetic resonance imaging findings at presentation and their risk of developing multiple sclerosis. *Int J MS Care*. 2014;16(3):111–5.

Tabla 1:

Variable de estudio	DEBUT EM N (%)	NO DEBUT N (%)	p
SEXO			
Hombre	3 (42,9)	0 (0)	0,026
Mujer	4 (57,14)	14 (100)	
Nº LESIONES T2			
<9	1 (14,3)	4 (30,8)	0,108
9-20	3 (42,9)	8 (61,5)	
>20	3 (42,9)	1(7,7)	
CRITERIOS BARKHOF	6 (85,7)	5 (38,5)	0,071
BOC +	5 (100)	5 (45,5)	0,093

# ESTUDIO COMPARATIVO DEL DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y SÍNDROME CLÍNICO AISLADO EN BASE A LOS CRITERIOS MCDONALD DE 2005 Y 2010

Víctor Bravo Vázquez<sup>a</sup>, Luís Rodríguez de Antonio<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Estudiante medicina Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Fuenlabrada.

## ABSTRACT

**Palabras clave:** Esclerosis múltiple, Neurología, Diagnóstico.

**Objetivo:** Comparar los diagnósticos realizados de Esclerosis Múltiple y Síndrome Clínico Aislado en función de dos criterios diferentes: McDonald de 2005 y McDonald de 2010.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y comparativo del diagnóstico de Esclerosis Múltiple y Síndrome Clínico aislado según los Criterios McDonald de 2005 y 2010 para el diagnóstico de Esclerosis Múltiple, en pacientes diagnosticados en el Hospital Universitario de Fuenlabrada. Los datos fueron obtenidos de la Historia Clínica electrónica (Selene). Las principales variables fueron: cumplimiento de Criterios McDonald para diagnóstico de Esclerosis Múltiple en 2005 y 2010, cumplimiento de Criterios McDonald para diagnóstico de Síndrome Clínico Aislado en 2005 y 2010. Además, se analizaron variables epidemiológicas: edad, sexo; y clínicas: años de evolución, tipo de enfermedad diagnosticada, criterios Poser, bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo, EDSS (Expanded disability status scale) en el momento del inicio del tratamiento y EDSS a los cinco años.

Los datos fueron gestionados con el programa IBM SPSS Statistics. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas a partir de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se estudiaron un total de 56 pacientes de los cuales el 67,8% (38) fueron mujeres, siendo la edad media de los pacientes  $39,9 \pm 7,4$  años. En el momento actual, el 84% (47) están diagnosticados de Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente y el 16% (9) de Síndrome Clínico Aislado. La media de años que los pacientes llevan diagnosticados es de  $8,21 \pm 3$  años. El 82% (46) de los pacientes estudiados cumple criterios de Poser. El 84% (47) de los pacientes presentaron bandas oligoclonales positivas.

Se observó también el EDSS de los pacientes al inicio del tratamiento con una mediana de 1,5 (1.5-2.5).

Al aplicar los Criterios McDonald revisados en 2005 para el diagnóstico de Esclerosis Múltiple al inicio en los 56 pacientes, un 69,6% (39) los cumplieron. A continuación se aplicaron los Criterios McDonald revisados en 2010 para el diagnóstico de Esclerosis Múltiple al inicio en los 56 pacientes, cumpliéndolos un 96,4% (54). Para el diagnóstico de SCA, se aplicaron los mismos criterios con sus revisiones de 2005 y 2010: aplicando la revisión de 2005, un 30,4%(17) los cumplieron. En la revisión de 2010, sólo un 3,6% (2) los cumplieron. Al aplicar la estadística cruzada mediante las pruebas de Chi Cuadrado, se observó que la revisión de los Criterios McDonald para el diagnóstico de Esclerosis Múltiple de 2010, ha aumentado aunque sin llegar a la significación estadística ( $p=0,088$ ) el número de pacientes diagnosticados de EM al inicio frente a la revisión de 2005 (Ver Tabla 1).

**Discusión y conclusiones:** El diagnóstico de la esclerosis múltiple es principalmente clínico. No existe ninguna exploración complementaria cuyo resultado sea patognomónico. Para el diagnóstico de Esclerosis Múltiple se requiere la exclusión de otras causas, así como la demostración de diseminación en espacio y tiempo de la enfermedad. Además, requiere integrar toda la información de la historia clínica, la exploración neurológica del paciente y las pruebas complementarias tales como la imagen por resonancia magnética y los hallazgos del líquido cefalorraquídeo (bandas oligoclonales). La RM se ha convertido en la prueba complementaria más útil en la actualidad para el diagnóstico precoz de la Esclerosis Múltiple.

Estas peculiaridades , han provocado que la utilización de diferentes criterios diagnósticos sea imprescindible a la hora de realizar diagnósticos precisos con un grado de incertidumbre consensuada entre los clínicos. Los criterios de McDonald, creados en 2001, y revisados en 2005 y 2010, tienen el objetivo de llegar de forma precoz al diagnóstico de Esclerosis Múltiple, manteniendo una sensibilidad y especificidad alta, mediante la integración de los parámetros antes comentados. La comparación realizada en este estudio, entre las revisiones de 2005 y 2010, se basa en que la revisión de 2010 debería ofrecer diagnósticos de EM al inicio aún más precoces que la revisión de 2005, dado que todos los parámetros estudiados en 2005, fueron simplificados en la revisión de 2010.

Nuestro estudio demuestra que con la revisión de los criterios de 2010, se aumenta el diagnóstico de casos de Esclerosis Múltiple al inicio de la enfermedad aunque sin llegar a la significación estadística.

#### **Bibliografía:**

Montalban X. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. J Neurol [Internet]. 2012;259(1):S8. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L71229691>

Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. Ann Neurol. 2011;69(2):292–302.

Miller DH, Weinshenker BG, Filippi M, Banwell BL, Cohen JA, Freedman MS, et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis : a consensus approach. 2008;(July):1157–74.

Alroughani R, Al Hashel J, Lamdhade S, Ahmed SF. Predictors of Conversion to Multiple Sclerosis in Patients with Clinical Isolated Syndrome Using the 2010 Revised McDonald Criteria. *ISRN Neurol.* 2012;2012:1–6.

Traboulsee A, Létourneau-Guillon L, Freedman MS, O'Connor PW, Bharatha A, Chakraborty S, et al. Canadian Expert Panel Recommendations for MRI Use in MS Diagnosis and Monitoring. *Can J Neurol Sci* [Internet]. 2015;42(3):159–67. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4416356&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

Swanton JK, Fernando K, Dalton CM, Miszkiewski K a, Thompson a J, Plant GT, et al. Modification of MRI criteria for multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77:830–3.

Chan LL, Sitoh YY, Chong J, See SJ, Umaphathi TN, Lim SH, et al. Application of the McDonald MRI criteria in multiple sclerosis. *Ann Acad Med Singapore.* 2007;36(8):647–54.

Tabla 1.

		Cumple criterios EM McDonald 2005			
		NO (SCA) N(%)	SI N(%)	Total N(%)	
Cumple criterios EM McDonald 2010	NO (SCA) N(%)	2 (3.6)	0	2 (3.6)	p=0.088
	SI N(%)	15 (26.7)	39 (69.6)	54 (96.4)	
	TOTAL N(%)	17(30.3)	39 (69.6)	56(100)	



# ONABOTULINUMTOXIN-A EN EL TRATAMIENTO DE LA MIGRAÑA CRÓNICA REFRACTARIA: ESTUDIO OBSERVACIONAL

Sara Cristina González González<sup>a</sup>, Germán Latorre González<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Estudiante de grado en Medicina. Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>b</sup>Médico especialista en neurología de Hospital Universitario de Fuenlabrada.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** onabotulinumtoxinA, chronic migraine, observational study.

**Introducción:** La migraña crónica es una entidad altamente discapacitante, infradiagnosticada e infratratada cuya prevalencia en la población general adulta es de aproximadamente un 0,9-2,2%. Afecta predominantemente a mujeres en un ratio hombre mujer [1:3]. La migraña crónica se encuentra clasificada dentro del grupo de las diez causas más importantes de discapacidad a nivel mundial y su mecanismo etiopatogénico aún se desconoce.<sup>1</sup> En su conjunto, la migraña es uno de los motivos de consulta más frecuentes en atención primaria y urgencias y el primero en atención especializada, produciendo elevados costes directos e indirectos.<sup>2</sup> Desde hace tiempo se utilizan fármacos neuromoduladores, antidepresivos y antihipertensivos como tratamiento preventivo en la migraña crónica. Sin embargo, actualmente sólo topiramato y OnabotulinumtoxinA están específicamente aprobados en Europa para el tratamiento preventivo de la migraña crónica en adultos. La indicación para el uso de toxina botulínica en migraña crónica se fundamenta en los resultados de ensayos clínicos a gran escala, multicéntricos y controlados con placebo (PREEMPT: Phase 3 Research Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy) que demostraron la eficacia, seguridad y tolerabilidad del tratamiento a dosis de entre 155 UI y 195 UI por pauta como tratamiento profiláctico en la migraña crónica.<sup>3</sup>

**Objetivos:** Describir el perfil de paciente diagnosticado de migraña crónica y candidato a iniciar tratamiento con toxina botulínica tipo A en una consulta monográfica de cefaleas y corroborar su eficacia de forma prospectiva, con el objeto de refutar en una muestra de pacientes de nuestro área las conclusiones obtenidas en estudios previos.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y prospectivo realizado en la consulta monográfica de cefalea del Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Fuenlabrada. En un periodo de tiempo de 12 meses, se seleccionó una muestra de 34 pacientes mayores de edad diagnosticados de migraña crónica que hubiesen sido refractarios o no hubiesen tolerado

tratamientos preventivos habituales para la migraña. Se inició tratamiento con toxina botulínica tipo A, según las pautas de práctica clínica habitual. Al inicio del tratamiento se rellenó un primer cuestionario que recogía los datos clínicos del paciente, el motivo de administración de OnabotulinumtoxinA y las escalas HIT- 6 (test de impacto de la cefalea) y MIDAS (mide discapacidad que ocasiona la migraña crónica). Dos de los pacientes habían recibido una única pauta a lo largo de 3 meses, cuatro dos pautas a lo largo de 6 meses y veintinueve tres pautas a lo largo de 12 meses. La mayoría recibieron una dosis por pauta de 155 UI. Al finalizar el tratamiento se recogió un nuevo cuestionario, realizando nuevamente las escalas HIT-6 y MIDAS. El tratamiento de los datos se llevó a cabo con los paquetes Excel y Access.

**Resultados:** de la muestra de 34 pacientes el 15% son hombres y el 85% son mujeres. La edad media de la muestra es de 45,55 (rango de edad 21- 68).

El 26% tienen migraña con aura y el 76% sin aura. Tienen migraña con aura el 20% de los hombres y el 28% de las mujeres. Sólo el 3% presentan una migraña con criterios de unilateralidad estricta.

El 59% cumplía criterios de abuso de analgesia según la International Headache Society. Si dividimos el abuso de analgesia entre los dos sexos encontramos que presentaron abuso de analgesia el 62% de las mujeres y el 40% de los hombres. De los 34 pacientes, estaban diagnosticados el 23,5% de hipertensión arterial, el 17,6% de depresión, 9% de patología pulmonar, 6% de patología dermatológica, 5,9% de fibromialgia y 5% de gastropatía. Ningún paciente presentaba patología cardíaca relevante.

De los 34 pacientes, el 41% había retirado el tratamiento preventivo por completo en el momento de inicio del estudio, el 18% estaba tratado con antidepresivos, el 3% con betabloqueantes, el 6% con combinaciones de betabloqueantes y neuromoduladores y el 32% con combinación de neuromoduladores y antidepresivos. El neuromodulador más frecuentemente utilizado fue topiramato. Durante las crisis, el 6% tienen como tratamiento sintomático exclusivamente AINEs y el 94% AINEs y/o triptanes.

El 65% no presentó ningún efecto adverso con el uso de OnabotulinumtoxinA, el 32% presentó efectos adversos ligeros (a nivel local en zona de infiltración) y el 3% moderados (cefalea y paresia de músculos frontales). Ningún paciente del estudio presentó efectos adversos de gravedad y no hubo abandonos de tratamiento por este motivo.

La media del valor de la escala HIT-6 al inicio del tratamiento fue de 66,7 (9,24 DE) y al final del tratamiento de 60,88 (8,5 DE). La media de la variación de HIT-6 al final fue de -5,8 (10,2 DE), es decir, la media ha disminuido un 9%. El valor medio al inicio del tratamiento de la escala MIDAS fue de 81,67 (57,2 DE) puntos y al final del tratamiento de 39,4 (43,4 DE) puntos, con una variación media de -42,32, es decir, la media ha disminuido un 52% al final del tratamiento. La media de la intensidad del dolor al principio del tratamiento fue de 8,24 y al final de 6,44, apreciándose una disminución del 22% de dicho valor. (Tabla 1).

Sin embargo, si dividimos la muestra en dos grupos: pacientes con abuso de analgesia y pacientes sin abuso de analgesia, se aprecia que la variación media de las escalas HIT-6 y MIDAS y la puntuación de la intensidad del dolor es mayor en aquellos pacientes que no presentaban abuso de analgesia, aunque no se ha considerado la reducción media del 50% en la frecuencia de días de cefalea al mes.

En cuanto a las visitas a urgencias al mes, realizando la media de éstas al inicio y al final del tratamiento se aprecia una disminución del 63% (ver gráfico 1).

Finalmente, la eficacia percibida por los pacientes en cuanto a reducción en el número de ataques, días de cefalea, días de cefalea intensa, visitas a urgencias, días que ha tomado medicación analgésica y días que ha tomado triptanes, es muy variada: el 18% piensan que la eficacia ha sido superior al 75%, el 29% perciben mejoría entre el 75%-50%, el 29% entre 50%-25%, y un 8% perciben la eficacia menor del 25%. Los pacientes que presentaron una menor satisfacción son aquellos que recibieron menor número de pautas (1 y 2 pautas). Además estos mismos pacientes presentaron una menor disminución de las puntuaciones del HIT-6 y del MIDAS.

**Discusión y conclusiones:** En este estudio se aprecia que tras el tratamiento con toxina botulínica disminuye la puntuación de las escalas MIDAS y HIT-6, la primera en mayor medida que la segunda. Los resultados sugieren que la toxina botulínica tipo A disminuye la intensidad del dolor y el impacto de la migraña crónica en la calidad de vida del paciente. Esto respalda las conclusiones obtenidas por los ensayos pivotaes y los de vida real llevados a cabo anteriormente con respecto a la eficacia de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de la migraña crónica refractaria.<sup>4,5,6 y 7</sup>

No se registraron abandonos por efectos adversos. Además, la tasa de efectos secundarios es muy similar a la de los ensayos realizados anteriormente (aproximadamente un 30%). La mayoría de los efectos adversos son ligeros y un pequeño porcentaje moderados. No se registraron efectos adversos graves, lo cual sugiere que el fármaco es bien tolerado y seguro.

Por otro lado, la disminución de las visitas a urgencias en un 63% sugiere que el tratamiento preventivo con toxina botulínica puede disminuir tanto los costes directos como indirectos que ocasiona la migraña crónica. Sin embargo, este tratamiento requiere un seguimiento especial en consulta monográfica de cefaleas y pone en valor la necesidad de contar con una infraestructura especializada en este trastorno.

Finalmente llama la atención la menor mejoría de los pacientes que presentaban abuso de analgesia, lo cual concuerda también con otros estudios de vida real realizados anteriormente aunque dicha asociación no fuera estadísticamente significativa.<sup>8</sup> Esto puede deberse a que los pacientes con abuso de analgesia presentan una migraña peor controlada, de difícil tratamiento y que suele responder en menor medida, por lo general, a cualquier clase de tratamiento por su condición de difícil manejo.

### **Bibliografía:**

1. Szok D, Csati A, Vecsei L, Tajti J. Treatment of Chronic Migraine with OnabotulinumtoxinA: Mode of Action, Efficacy and Safety. *Toxins (Basel)* 2015 Jul 17;7(7):2659-2673.
2. Ezpeleta D, Pozo-Rosich P, Sociedad Española de Neurología Grupo de Estudio de Cefaleas. Guía oficial de práctica clínica en cefaleas 2015. Madrid: Sociedad Española de Neurología Prous Science; 2015.
3. Negro A, Curto M, Lionetto L, Crialesi D, Martelletti P. OnabotulinumtoxinA 155 U in medication overuse headache: a two years prospective study. *Springerplus* 2015 Dec 30;4:826-015-1636-9. eCollection 2015.

4. Khalil M, Zafar HW, Quarshie V, Ahmed F. Prospective analysis of the use of OnabotulinumtoxinA (BOTOX) in the treatment of chronic migraine; real- life data in 254 patients from Hull, U.K. J Headache Pain 2014 Sep 1;15:54-2377-15-54.
5. Diener HC, Dodick DW, Aurora SK, Turkel CC, DeGryse RE, Lipton RB, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. Cephalalgia 2010 Jul;30(7):804-814.
6. Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Silberstein SD, Lipton RB, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. Cephalalgia 2010 Jul;30(7):793-803.
7. Cernuda--Morollon E, Ramon C, Larrosa D, Alvarez R, Riesco N, Pascual J. Long--term experience with onabotulinumtoxinA in the treatment of chronic migraine: What happens after one year? Cephalalgia 2015 Sep;35(10):864--868.
8. Ahmed F, Zafar HW, Buture A, Khalil M. Does analgesic overuse matter? Response to OnabotulinumtoxinA in patients with chronic migraine with or without medication overuse. Springerplus 2015 Oct 9;4:589-015-1386-8. eCollection 2015.

Tabla 1.

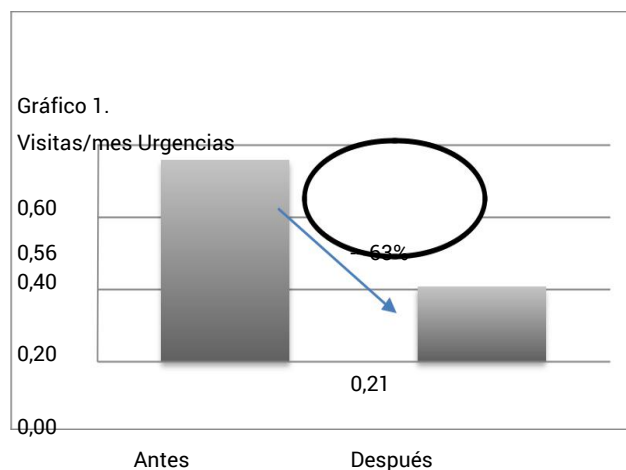
Midas			
Media inicial	Media final	Variación media	%
81,68	39,35	-- 42,32	--52%

Hit 6			
Media inicial	Media final	Variación media	%
66,71	60,88	-- 5,82	--9%

Intensidad del Dolor			
Media inicial	Media final	Variación media	%
8,24	6,44	-- 1,79	--22%



# ENCEFALITIS LÍMBICA AUTOINMUNE. CASO CLÍNICO.

Laura Montero Martín<sup>a</sup>, María del Valle Loarte<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Estudiante de 6º de medicina, Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Fuenlabrada

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Limbic encephalitis, Voltage-gated potassium channel, faciobrachial dystonic seizures, hyponatremia.

**Introducción.** La encefalitis límbica es un trastorno disinmune del sistema nervioso central descrito por primera vez por Brierley en 1960<sup>(1)(2)</sup>. Se caracteriza por un deterioro subagudo de la memoria a corto plazo, desórdenes psiquiátricos y convulsiones<sup>(3)</sup>. Puede estar asociada con la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos intraneuronales o localizados en su membrana celular. En la actualidad se prefiere el término de encefalitis autoinmune o de trastornos del sistema nervioso central mediados por anticuerpos, dada la cantidad de nuevos anticuerpos descritos en los últimos años. Presentamos el caso de una paciente con una encefalitis autoinmune mediada por anticuerpos contra la proteína de membrana neuronal LGI1 (Leucine-rich glioma inactivated) del canal de potasio.

**Caso clínico.** Mujer de 61 años que ingresa para estudio de cuadro progresivo de mareos, olvidos, alteración del comportamiento y del ciclo vigilia-sueño de un mes y medio de evolución. En la exploración inicial destacaba desorientación alopsíquica, alteración de la memoria diferida, inatención y verborrea. El estudio complementario inicial mostró una hiponatremia leve (Na 129 mmol/L). El EEG al ingreso objetivaba actividad lenta intermitente con brotes generalizados y focales en ambas regiones temporales; y la RM cerebral signos radiológicos compatibles con una encefalitis límbica con hiperseñal en ambos hipocampos y en lóbulos temporales, de predominio izquierdo. El estudio del LCR mostró una fórmula normal siendo negativo el cultivo para micobacterias y la determinación de virus neurotropos por PCR. En una primera determinación, tanto en LCR como en suero no se detectaron anticuerpos de superficie neuronal ni intracelulares. Se realizó estudio de extensión descartándose cualquier proceso maligno oculto. Durante la evolución inicial en el ingreso se observaron en una ocasión, movimientos involuntarios tipo sacudidas-mioclónicas proximales de ambos miembros superiores. Con el diagnóstico de sospecha de encefalitis límbica de autoanticuerpo no determinado se inició tratamiento empírico de primera línea con bolos de metilprednisolona e inmunoglobulinas, seguido de Rituximab dada la ausencia de mejoría. La paciente continuó inquieta, agitada, con un trastorno de conducta de difícil manejo. Ante la tórpida evolución se pautó tratamiento con ciclofosfamida. Cuatro meses después se repitió la determinación de anticuerpos, resultando positivo para anticuerpos anti-LGI1 del canal

de potasio, por lo que se mantuvo el tratamiento inmunosupresor de manera mensual. A los ocho meses la paciente ingresó en la Unidad de Psiquiatría por un cuadro psicótico delirante precisando ajuste de psicofármacos. Tras un total de 11 ciclos de ciclofosfamida la paciente mejoró clínica y radiológicamente (disminución de la hiperintensidad en región límbica izquierda, sin expresión en secuencia de difusión y aumento de la atrofia cortical posiblemente como secuela de todo el proceso). Mencionar que como complicación por el tratamiento inmunosupresor la paciente presentó una colitis pseudomembranosa que precisó ingreso.

**Discusión.** La encefalitis límbica se caracteriza por la inflamación autoinmune de la sustancia gris de las estructuras del sistema límbico<sup>(4)</sup>. Los anticuerpos que se detectan están dirigidos contra dos categorías de antígenos, contra antígenos intraneuronales o paraneoplásicos clásicos (*Hu, Yo, CV2, Anfi, Tr, Ri, Ma2*); o contra antígenos de membrana neuronal, incluyendo los canales de potasio, los receptores NMDA y los antígenos del neuropilo del hipocampo. Las encefalitis paraneoplásicas están mediadas por respuestas citotóxicas (linfocitos T) y responden poco al tratamiento; mientras que las asociadas a antígenos de membrana están mediadas por anticuerpos y tienen mayor capacidad de respuesta; aunque en el caso expuesto dicha respuesta no fue tan evidente, caracterizándose por la lenta y tórpida evolución que mostró la paciente. Dichas encefalitis se caracterizan por el deterioro de la memoria a corto plazo, síntomas psiquiátricos, trastornos del sueño y crisis del lóbulo temporal<sup>(3)(4)</sup>. La encefalitis asociada a canales de potasio constituye aproximadamente el 25-30% de las encefalitis por anticuerpos contra antígenos de membrana. En base a nuestro caso clínico, la proteína LGI1 se expresa ampliamente en hipocampo y neocorteza, y su detección se asocia en gran medida a hiponatremia y a crisis focales faciobraquiales distónicas<sup>(1)(5)(6)</sup>. Su asociación con neoplasia oculta es inferior al 10-20%, principalmente con el carcinoma microcítico de pulmón y el timoma. Pese a esta baja asociación y dado su potencial de mejoría tratando la enfermedad de base es obligado realizar un correcto cribado de neoplasias. El diagnóstico viene dado, con el apoyo de la clínica, por un estudio que incluya análisis de LCR, EEG y una prueba de neuroimagen (RMN o PET). El análisis del LCR suele ser normal o presentar alteraciones muy discretas con pleocitosis mínima y proteínas levemente elevadas<sup>(2)</sup>. El EEG muestra un predominio de ondas lentas difuso o focalizado; o bien descargas epileptiformes focales. En la RMN el hallazgo más habitual son lesiones hiperintensas en T2 y FLAIR, uni o bilaterales en lóbulos temporales<sup>(1)</sup>. Los tratamientos de primera línea son bolos de metilprednisolona, inmunoglobulinas endovenosas o plasmaféresis<sup>(1)(2)(7)</sup>. Como segunda línea están el Rituximab y/o ciclofosfamida. La duración del mismo dependerá de la evolución clínica.

**Conclusiones:** En las encefalitis autoinmunes la rapidez en el diagnóstico es importante para iniciar precozmente el tratamiento. Ante un paciente con sospecha clínica de encefalitis mediada por anticuerpos, una vez excluidas otras causas, debe iniciarse tan pronto como sea posible el tratamiento inmunosupresor, a la espera de los resultados que determinen el anticuerpo causante del proceso. Dicho anticuerpo nos orientará tanto a la posible evolución y pronóstico del cuadro como al riesgo asociado de neoplasia oculta.

#### **Bibliografía:**

Ibarra V, Jaureguiberry A, Moretta G, Torres C, Lazzarini G, Ceruzzi R, et al. Encefalitis límbica autoinmune. *Neurol Argentina. Sociedad Neurológica Argentina*; 2015;7(2):112–6.

Dalmau J, Bataller L. Encefalitis límbica : los nuevos antígenos de membrana y propuesta de una clasificación clinicoinmunológica con implicaciones terapéuticas. *Neurologia*. 2007;22(8):526–37.

Machado S, Pinto AN, Irani SR. What should you know about limbic encephalitis? *Arq Neuropsiquiatr*. 2012;70(10):817–22.

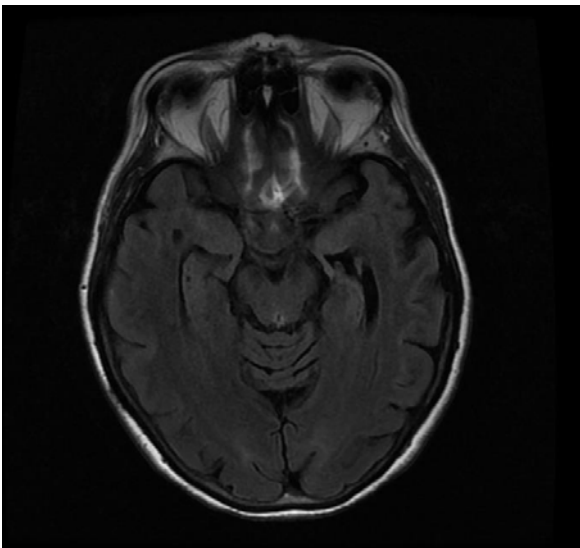
Melzer N, Budde T, Stork O, Meuth SG. Limbic encephalitis: Potential impact of adaptive autoimmune inflammation on neuronal circuits of the amygdala. *Front Neurol*. 2015;6(Aug):1–10.

Irani SR, Michell AW, Lang B, Pettingill P, Waters P, Johnson MR, et al. Faciobrachial dystonic seizures precede Lgi1 antibody limbic encephalitis. *Ann Neurol*. 2011;69(5):892–900.

Lai M, Huijbers MGM, Lancaster E, Graus F, Bataller L, Balice-Gordon R, et al. Investigation of LGI1 as the antigen in limbic encephalitis previously attributed to potassium channels: A case series. *Lancet Neurol*. Elsevier Ltd; 2010;9(8):776–85.

Gómez-Almaguer D. associated with improved overall survival without increasing GVHD in reduced intensity conditioning allogeneic transplant recipients with clinically advanced disease. *J Clin*. 2013;28(April 2013):349–55.

RM de cerebro sin/con contraste.



Sugestivo de encefalitis que afecta al sistema límbico. Tiene hiperseñal de cabeza, cuerpo y cola de ambos hipocampos de predominio izquierdo, porción medial y anterior de lóbulos temporales y más tenues subfrontal y en giro cingulado. Se identifica alguna hiperintensidad de señal en sustancia blanca periventricular y subcortical de aspecto inespecífico que podría estar en relación con enfermedad de pequeño vaso. Atrofia cortical.

## *10. OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA*



# PATOLOGÍA MATERNOFETAL ASOCIADA A RAZA NEGRA. COMPARACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS DURANTE LA GESTACIÓN EN PACIENTES DE RAZA NEGRA VS BLANCA.

**María Arriero Valentín<sup>a</sup>, Natalia Pagola Limón<sup>b</sup>, Marta Dávila Granados<sup>c</sup>**

*<sup>a</sup>Estudiante de sexto del Grado en Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Médico especialista en el servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>c</sup>Médico residente en el Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario de Fuenlabrada.*

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Ethnic groups, pregnancy, black race, preclampsia.

**Introducción:** La asociación de patología obstétrica y resultados neonatales, con la raza es controvertida. Hay evidencia que asocia la raza negra como un factor de riesgo de preclampsia y enfermedades cardiovasculares. Se ha decidido realizar este estudio ante la percepción subjetiva por parte de los especialistas en Obstetricia del Hospital Universitario de Fuenlabrada de una mayor incidencia de patología en las gestantes de raza negra.

**Objetivo:** Determinar si la raza negra se asocia a peores resultados materno-fetales.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional y analítico. Se selecciona de manera aleatoria un total de 92 mujeres con gestación única en seguimiento en el Hospital Universitario de Fuenlabrada durante los años 2014-2015. Los datos se obtienen mediante la revisión de la historia clínica del programa SELENE, previa obtención de consentimiento informado firmado.

Las variables son: raza, edad e índice de masa corporal, partos y cesáreas previas, patología pregestacional, patología del primer trimestre, ecografía morfológica, patología obstétrica, edad gestacional al parto, inicio de parto, motivo de parto instrumental o cesárea, pH de cordón, Apgar 1 y 5 minutos, peso del neonato, reanimación, ingreso del neonato y patología puerperal.

Para el análisis estadístico y epidemiológico se empleó el programa SPSS.17. La significación estadística fue definida como  $p < 0.05$ . Las variables cualitativas se presentaron con una distribución de frecuencias y se compararon mediante el test  $\chi^2$ ; las cuantitativas mediante medias y desviación estándar, y se compararon con la prueba t de Student. Se analizó la asociación entre la raza y las distintas variables de interés.

**Resultados:** Se definen dos grupos en función de la raza (blanca vs negra), cada uno con un tamaño muestral  $n=46$ . La media de la edad en las mujeres de raza blanca fue 30,87 años (DE= 5,226) y en las de raza negra 31,80 años (DE= 4,246). La media del índice de masa corporal del grupo de raza blanca fue 25,67 (DE=7,786) y en las del grupo de raza negra fue 27,77 (DE= 4,591).

En los antecedentes personales de las gestantes, se observa un mayor número de cesáreas previas en las mujeres de raza negra ( $p= 0,01$ ), y no en los partos vaginales previos ( $p= 0,083$ ).

Existe mayor patología durante la gestación en las pacientes de raza negra ( $p=0,031$ ). Al desglosar la variable "patología del embarazo" encontramos diferencias significativas en patología médica ( $p= 0,041$ ), por alteraciones hematológicas como eosinofilia y plaquetopenia.

Al analizar la gestación en los dos grupos de mujeres no se encontraron diferencias en la patología pregestacional ( $p= 0,073$ ), patología del primer trimestre ( $p= 0,766$ ), ecografía morfológica ( $p= 0,182$ ), inicio de parto ( $p= 0,705$ ), tipo de parto ( $p= 0,114$ ), motivo de parto instrumental ( $p= 0,317$ ) ni en la patología puerperal ( $p= 0,850$ ).

En los resultados neonatales, no se han demostrado diferencias significativas en la edad gestacional al parto ( $p= 0,083$ ), Apgar 1 minuto ( $p= 0,381$ ) y 5 minutos ( $p= 0,129$ ), pH cordón ( $p= 0,122$ ), peso ( $p= 0,189$ ), tipo de reanimación ( $p= 0,126$ ) e ingreso en UCI ( $p= 0,667$ ).

**Discusión:** En el estudio realizado en el Hospital de Fuenlabrada, se ha comprobado que existe una mayor patología gestacional, especialmente en patología hematológica, y un mayor número de cesáreas previas en mujeres de raza negra. En lo referente a patología pregestacional, puerperal y morbimortalidad neonatal no existe diferencia entre razas.

La principal limitación de nuestro estudio es el pequeño tamaño muestral. Aunque los resultados revelan sólo una mayor asociación a patología en la gestación, se ha decidido continuar con el estudio para encontrar más resultados concluyentes.

Cabe destacar que hemos observado en las gestantes de raza negra un menor y más irregular control de la gestación. 11 de las 46 pacientes no realizaron todos los controles del embarazo, con una media de primer control de la gestación a la semana 25. El 100% de las pacientes de raza blanca acudieron a todas sus citas.

### **Conclusiones:**

1. En nuestro estudio la raza negra se asocia con un mayor riesgo de padecer patología durante el embarazo, especialmente patología médica.
2. Sin embargo, sin establecer conclusiones definitivas, el que no haya diferencias en la patología hipertensiva del embarazo, podemos suponer que se debe al pequeño tamaño muestral.
3. Al estudiar los antecedentes personales de las gestantes, se observa un mayor número de cesáreas previas en las mujeres de raza negra.
4. No se han encontrado diferencias en la morbimortalidad neonatal en función de la raza.

**Bibliografía:**

1. Breathett K, Muhlestein D, Foraker R, Gulati M, Differences in preeclampsia rates between African American and Caucasian women: trends from the national hospital discharge survey. *Journal of women's health* 2014; 23(11)
2. Grobman W. A, Bailit J.L, Murguia Rice M, Wapner R. J, Reddy U. M, Varner M. W et al. Racial and Ethnic Disparities in Maternal Morbidity and Obstetric Care. *The American College of Obstetricians and Gynecologists* June 2015; 125 (6).
3. Yuen L, Wong V. W. Gestational diabetes mellitus: Challenges for different ethnic groups. *World Journal of diabetes* 25 July 2015; 6(8).
4. Aulinas A, Biagetti B, Vinagre I, Capel I, Úbeda J, María M. A, et al. Diabetes mellitus gestacional y etnia materna: alta prevalencia de macrosomía fetal en mujeres no caucásicas. *Elsevier España / Medicina Clínica* 2013; 141 (6).

# PATOLOGÍA MATERNOFETAL ASOCIADA A LA EDAD. COMPARACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS DURANTE LA GESTACIÓN EN PACIENTES $\leq 18$ AÑOS VS $\geq 40$ AÑOS

**Marina Bravo Álvarez<sup>a</sup>, Rosa Montero Macías<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Alumna 6º Grado de Medicina. Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>b</sup>Médico especialista en Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de Fuenlabrada.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** patología perinatal, patología materna, edad.

**Introducción:** La edad es un antecedente biodemográfico que permite identificar factores de riesgo en las personas; en el caso de la mujer adquiere especial importancia el período llamado edad fértil.

El embarazo en menores de 18 años o embarazo adolescente, además de implicar un mayor riesgo biológico, genera una situación de riesgo social para el recién nacido y la madre, siendo un importante problema de salud pública en la mayoría de países, especialmente para aquellos en desarrollo.

La gestación en mujeres de 35 o más años se asocia a un aumento del riesgo de presentar una serie de patologías propias del embarazo y una mayor frecuencia de enfermedades maternas crónicas, que traen como consecuencia una mayor probabilidad de muerte materna y perinatal.

El embarazo en mujeres de 35 o más años ha sido definido como “embarazo en edad materna avanzada”, aunque otros emplean este término a partir de los 40 años.

**Objetivos:** comparación de los resultados obstétricos y perinatales en gestantes  $\leq 18$  años con aquellas  $\geq 40$  años de edad.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional y transversal. Se seleccionó de manera aleatoria un total de 100 mujeres con seguimiento durante el embarazo y atención en el parto en el Hospital Universitario de Fuenlabrada durante los años 2010-2014. Hemos decidido realizar nuestro punto de corte en gestantes  $\leq 18$  años y en  $\geq 40$  años.

Los datos se obtuvieron mediante la revisión de la historia clínica electrónica a través del programa SELENE. Las variables analizadas son:

Cualitativas (expresadas en porcentajes): paridad, ingresos gestación, motivo de inducción, tipo de parto (vaginal, cesárea, instrumental), desgarros, destino recién nacido (neonatos, planta), patología gestacional, complicaciones puerperio y episiotomía, pH y apgar.

Cuantitativas (expresadas en media y desviación estándar): tiempo expulsivo y peso recién nacido.

Se utiliza el programa SPSS para realizar el análisis estadístico y calcular la asociación estadística mediante un test de chi-cuadrado para variables cualitativas y T-Student para las cuantitativas, asumiéndose una  $p < 0,05$ . Para el cálculo del riesgo relativo se ha usado el programa EPIDAT.

**Resultados:** En la paridad, hallamos significación estadística ( $p < 0.001$ ), las gestantes de  $\leq 18$  años son por lo general primíparas y las gestantes de edad avanzada suelen ser múltiparas.

La patología gestacional fue más frecuente en gestantes de edad avanzada (20 vs 4%, RR = 6, IC95%: 1.24 – 28.98), con relevancia estadísticamente significativa ( $p 0.014$ ). El proceso más frecuente fue la diabetes gestacional alcanzando significación estadística ( $p 0.006$ ). Las demás patologías: amenaza de parto prematuro, estados hipertensivos del embarazo y la hiperémesis fueron similares en ambos grupos de edad.

No se encontraron diferencias significativas en la edad gestacional del momento del parto ni en el porcentaje de partos pretérmino en ambos grupos. Respecto a la indicación de cesárea, fue superior en el grupo de edad avanzada (34 vs 10%, RR= 4.36, IC95%: 1.55 – 13.84), alcanzando significación estadística ( $p 0,004$ ), por lo tanto se ha constatado un mayor porcentaje de partos eutócicos en el grupo de gestantes adolescentes (76 vs 56%), con significación estadística ( $p 0.035$ ).

No se encontraron diferencias significativas en la necesidad de estimulación oxitócica, en la indicación de episiotomía, en el motivo de ingreso durante la gestación, en el tiempo expulsivo ni en las complicaciones puerperales.

En relación a los resultados perinatales, se observan diferencias significativas al analizar el peso de los recién nacidos (2937.18 vs 3180.94 gramos,  $p 0.039$ ), siendo éste mayor en gestantes de edad avanzada. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en el estado del recién nacido valorado mediante el test de Apgar (a los 5 y a los 10 minutos) y el valor del pH en la arteria umbilical. El 24% de los recién nacidos del grupo de gestantes de edad avanzada requirieron ingreso neonatal frente al 6% del grupo de gestantes de menor edad (diferencia significativa,  $p 0.012$ ).

No se registró ningún caso de mortalidad materna durante el periodo de estudio.

**Conclusiones:** De acuerdo con la mayoría de los estudios, hemos observado una asociación entre la edad materna avanzada y un mayor riesgo de desarrollar patología gestacional como la diabetes. En base a estos resultados, debemos recordar la importancia de realizar el test de cribado de diabetes gestacional en el primer trimestre a gestantes  $> 35$  años.

Hemos hallado un claro aumento de la tasa de cesáreas en las pacientes de edad avanzada (34 vs 10%), lo que se asocia a la aparición de complicaciones que obligan a realizar este proceder quirúrgico a favor de lograr un mejor pronóstico materno y fetal. Esta determinación coincide con otros estudios, por lo tanto el porcentaje de partos eutócicos fue mayor en pacientes adolescentes (76 vs 56%).

Hemos encontrado significación estadística al analizar el peso del recién nacido, siendo éste menor en gestantes de  $\leq 18$  años (2937.18 vs 3180.94 gramos). Sería esperable en  $\geq 40$  años por mayor posibilidad de patología placentaria, sin embargo en la revisión de otros estudios las diferencias en el peso en ambos grupos fueron inexistentes.

En relación a la patología puerperal, no se encontraron diferencias en nuestro estudio, sin embargo en otros estudios se han evidenciado numerosos casos de morbilidad materna en el grupo de gestantes de edad avanzada (hemorragia postparto, alumbramiento manual de placenta y la dehiscencia de cicatriz de cesárea previa).

En base a nuestros resultados, podemos concluir que la edad materna avanzada se asocia en nuestro medio a más patología gestacional, a mayor tasa de cesáreas y a una mayor derivación del recién nacido al servicio de neonatología. Todo ello repercute en la morbilidad materna y fetal, convirtiéndolas en un grupo poblacional de riesgo obstétrico que requiere atención prenatal adecuada, que trasciende al ámbito de la planificación sanitaria, dado al gran porcentaje de gestantes de edad avanzada en nuestro medio.

No hemos detectado factores de riesgo ni aumento de la morbilidad significativos en gestantes  $\leq 18$  años, por lo que les convierte en un grupo poblacional que no requiere de una atención prenatal de alto riesgo.

#### **Bibliografía:**

Monleón-Sánchez J, Baixauli C, Minguez J, Ródenas J, Plana A, Monleón J. Edad y paridad de la mujer en el momento del parto. *Clin Invest Gin Obst*. 2001; 28:273-9.

Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol*. 2005; 105(5 Pt 1): 983-9.

Luke B, Brown MB. Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcomes with increasing maternal age. *Hum Reprod*. 2007; 22:1264-72.

Fraser AM, Brockert JE, Ward RH. Association of Young maternal age with adverse reproductive outcomes. *N Engl J Med* 1995; 332 (17): 1113-7.

Yogev Y, Melamed N, Bardin R, Tenenbaum-Gavish K, Ben-Shitrit G, Ben-Haroush A. Pregnancy outcome at extremely advanced maternal age. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203 (6): 558. e 1-7.

Tabla 1

	<u>≤ 18 años</u>		<u>≥ 40 años</u>		P	R.R.	I.C.95%
	N	%	N	%			
Paridad					<0,001		
Primípara	42	84	18	36			
Múltipara	8	16	32	64			
Patología gestacional	2	4	10	20	0,014	6	1,24-28,98
DG	0	0	7	14	0,006		
APP	1	2	1	2	1		
EHE	1	2	0	0	0,315		
Hiperémesis	0	0	1	2	0,315		
Ingresos gestación®					0,056		
Parto en curso	24	48	18	36			
Resto	26	52	34	70,08			
Edad gestacional del parto					0,766		
Prematuro (<37 sem)	7	14	6	12			
A término (37-41,6 sem)	43	86	44	88			
Inducción (Oxitocina)					0,685		
No	20	40	22	44			
Si	30	60	28	56			
Tipo de parto							
Vaginal	38	76	28	56	0,035		
Cesárea	5	10	17	34	0,004	4,63	1,55-13,84
Instrumental	7	14	5	10	0,538		
Tiempo expulsivo (min.)	42	84	46	92	0,691		
N	50	-	50	-			
Media	122,14	-	126,20	-			
Episiotomía					0,79		
No	41	82	42	84			
Si	9	18	8	16			
PH					0,401		
<7,2	6	12	9	18			
>7,2	44	88	41	82			
Apgar 5							
<3	0	0	0	0			
>3	50	100	50	100			
Apgar 10					0,315		
>3	1	2	0	0			
<3	49	98	50	100			
Peso (gr.)					0,039		
N	50	-	50	-			
Media	2937,18	-	3180,94	-			
Destino Recién Nacido					0,012		
Planta	47	94	38	76			
Neonatos	3	6	12	24			
Complicaciones puerperio					0,218		
No	42	84	46	92			
Si	8	16	4	8			

®Se han excluido las cesáreas electivas

# ROTURA PROLONGADA DE MEMBRANAS Y MORBILIDAD NEONATAL

**M<sup>a</sup> Teresa Regueiro Hernández<sup>a</sup>, Dr. Gonzalo Ares Mateos<sup>b</sup>.**

<sup>a</sup>Estudiante de sexto de Medicina. Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Jefe del servicio de Neonatología. Hospital Universitario Rey Juan Carlos.

## ABSTRACT:

**Introducción:** varios estudios han correlacionado la rotura prolongada de membranas (RPM) con mayor morbilidad y mortalidad neonatal precoz. Se entiende por RPM, la rotura de membranas amnióticas que excede las 18 horas de duración. Según lo revisado en la literatura, presenta una incidencia de 1-10/1000 nacidos vivos. Su etiología es multifactorial, asociándose a factores maternos como el tabaco, gestación múltiple y hemorragia pre-parto, entre otros, y también a patología fetal, como desórdenes del tejido conectivo asociados a malnutrición. La RPM supone uno de los factores más importantes en la aparición de sepsis neonatal precoz (SNP) y, a su vez, puede asociarse a otras morbilidades como mortalidad neonatal, mayores ingresos en UCI neonatal (UCIN) y menores puntuaciones en el Apgar del recién nacido. Del mismo modo, conlleva complicaciones obstétricas para la madre, presentando mayor riesgo de coriamnionitis, infección postparto y desprendimiento prematuro de placenta normal inserta.

**Objetivo:** determinar si en los recién nacidos a término (RNT) existe relación entre un tiempo de bolsa rota mayor de 18 horas y mortalidad, sepsis precoz, mayores ingresos en UCIN y Apgar a los 5 minutos con una puntuación menor de 7.

**Materiales y métodos:** Estudio de cohortes históricas en el que se incluyen los RNT en el Hospital Universitario Rey Juan Carlos (HURJC, Móstoles) desde el 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2015, recogiendo los datos a partir de los formularios rellenos en la historia clínica del recién nacido y de la madre. Las variables recogidas en el estudio fueron: sepsis precoz, ingreso en UCIN, exudado recto vaginal para *S. agalactiae*, necesidad de profilaxis y si ésta fue completa o no, tiempo de bolsa rota (TBR), líquido amniótico (LA), tipo de parto, edad gestacional en semanas, Apgar minuto 1, 5 y 10, necesidad de reanimación, pH del cordón y peso del recién nacido en gramos. El análisis de datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS versión 22.0, utilizando como método de análisis las pruebas de Chi-Cuadrado.



**Resultados:** Durante el periodo de estudio nacieron un total de 3365 niños en el HURJC, de los cuales 3185 fueron RNT. De ellos, 3112 (97,7%) tenían el apartado de tiempo de bolsa rota relleno o conocido, por lo que el estudio se llevó a cabo basándose en esos recién nacidos (n=3112). Una vez llevado a cabo el análisis, se objetivó que del total de RNT, 575 presentaron un TBR >18 horas (18,5%), perdiéndose 4 casos. La necesidad de ingreso en UCIN y la presencia de SNP en relación al TBR, se resumen en las tablas 1 y 2. A su vez, se encontró relación estadísticamente significativa entre bolsa rota mayor de 18 horas y SNP, con una  $p=0,004$  (riesgo relativo (RR) de 3,27 con IC95% de 1,5-7,16); necesidad de ingreso en UCIN, con una  $p=0,001$  (RR 1,81 con IC95% de 1,4-2,3); y test de Apgar menor de 7 a los 5 minutos, con una  $p=0,043$  (RR 0,34 con IC95% de 0,12-0,95). La mortalidad resultó ser del 0%.

**Conclusión:** teniendo en cuenta los resultados obtenidos en nuestro análisis, se puede concluir que la incidencia de SNP, ingresos en UCIN, así como resultados bajos en el test de Apgar, aumenta en relación con un intervalo prolongado entre la rotura de membranas amnióticas y el parto. Sin embargo, no se pudo demostrar la asociación entre RPM >18 horas y mortalidad neonatal.

### **Bibliografía:**

Cevallos AK., Perdomo M. Rotura prolongada de membranas y sepsis neonatal precoz en la sala de neonatología del hospital de especialidades del Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS). Período noviembre 2005-junio 2007. *Revista Médica de los Post Grados de Medicina-UNAH*. Mayo-agosto 2008; 11(2): p. 85-91.

Herbst A, Källén K. Time between membranerupture and delivery and septicemia in term neonates. *ObstetGynecol*. 2007 Sep; 110(3): p. 612-8.

Sandoval E. Rotura prematura de membranas. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2014, LXXI (613): p. 853-6.

Duff P. Preterm premature (prelabor) rupture of membranes. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/preterm-premature-prelabor-rupture-of-membranes> (último acceso 25/04/2016)

Coronell W., Pérez C., Guerrero C., Bustamante H. Sepsis neonatal. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*. Octubre-diciembre 2009; 23 (90): p. 57-68.

Barrios V., Rodríguez C., Sánchez R. Factores de riesgo asociados a mortalidad neonatal en unidades de cuidados intensivos neonatales. Estudio multicéntrico. Barranquilla, enero de 2012-mayo de 2013. *Biociencias*. Enero-junio 2013; 8 (1): p. 45-51.

Salvo H., Flores J., Alarcón J., Nachar R., Paredes A. Factores de riesgo de test Apgar bajo en recién nacidos. *Revista chilena de pediatría*. [Internet] Junio 2007; 78 (3): p. 253-60. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062007000300003&script=sci\\_arttext#17](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062007000300003&script=sci_arttext#17) (último acceso 25/04/2016)

Morgan Ortiz F et al. Factores sociodemográficos y obstétricos asociados con rotura prematura de membranas. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2008; 76(8): p. 468-75

Martínez-González M.A. Bioestadística amigable. 2ª ed. España: Díaz de Santos; 2008, p.155-264.

Tabla 1. Presencia de SNP en relación con el TBR

	Sepsis	No sepsis	Total
TBR <18 horas	<b>15</b> (0,6%)	<b>2518</b> (99,4%)	<b>2533</b>
TBR >18 horas	11 (1,9%)	564 (98,1%)	575
<b>Total</b>	<b>26</b> (0,8%)	<b>3082</b> (99,2%)	<b>3108</b>

Tabla 2. Necesidad de ingreso en UCIN en relación con el TBR

	Ingreso UCIN	No ingreso UCIN	Total
TBR <18 horas	249 (9,8%)	2284 (90,2%)	2533
TBR >18 horas	95 (16,5%)	480 (83,5%)	575
<b>Total</b>	<b>344</b> (11,1%)	<b>2764</b> (88,9%)	<b>3108</b>

# OBESIDAD EN EL EMBARAZO Y COMPLICACIONES DURANTE LA GESTACIÓN Y EL PARTO

**Callejo Cano, Belén<sup>a</sup>; Alfonso Sánchez-Sicilia, Ana<sup>b</sup>; De la Cruz Cea, Lidia<sup>b</sup>.**

<sup>a</sup>Estudiante 6º Grado en Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España. <sup>b</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** obesidad, embarazo, diabetes gestacional, macrosomía fetal, cesárea.

**Introducción:** La obesidad es uno de los principales problemas de salud actual, que afecta a la población general en todas las etapas de la vida. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2014, más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 600 millones eran obesos.

La obesidad es una preocupación en aumento, el número de mujeres obesas en edad reproductiva aumenta, y la incidencia de obesidad entre mujeres embarazadas se estima entre un 18,5%-38,3% en EEUU.

Está establecida la asociación entre la obesidad materna y resultados obstétricos adversos como: trastornos hipertensivos, diabetes, complicaciones respiratorias, patología tromboembólica, mayor tasa de cesáreas, con un aumento del riesgo de infección de la herida quirúrgica, endometritis, complicaciones anestésicas...

Las complicaciones neonatales incluyen: Malformaciones congénitas, fetos grandes o macrosómicos, muertes fetales anteparto, distocia de hombros, y malos resultados a largo plazo, como obesidad o diabetes en la adolescencia.

Se sabe que el entorno fetal es una etapa vulnerable frente al riesgo para el desarrollo de sobrepeso y obesidad infantil. La situación ponderal de la madre es un factor determinante y existe evidencia de que tanto un elevado IMC pregestacional como una ganancia excesiva de peso durante el embarazo, se asocian con una mayor probabilidad de obesidad. No cabe duda de que las influencias paternas y el entorno familiar pueden ser importantes factores de riesgo para la obesidad infantil, debido a una combinación de factores genéticos, epigenéticos, sociales y ambientales.

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia de obesidad en la población gestante del área del Hospital Universitario de Fuenlabrada durante el periodo del año 2014 y valorar sus resultados obstétricos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo de las gestantes con un índice de masa corporal (IMC) mayor de 30, cuyo parto tuvo lugar en el año 2014 en el Hospital Universitario de Fuenlabrada.

Se siguen los criterios de obesidad según la OMS para la selección de la población a estudio y se analizan las siguientes variables para evaluar las posibles complicaciones obstétricas y neonatales asociadas a la obesidad en el embarazo y parto:

Edad, patología materna en el embarazo: preeclampsia, diabetes gestacional e intolerancia a la glucosa, valorados según los criterios de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y hemorragias del 2º y 3º trimestre.

Las variables del parto: Edad gestacional al parto y tipo de parto clasificándolos en eutócico, instrumental (fórceps y ventosa) y cesárea. Se registra la indicación de la cesárea: presentación podálica, fracaso de inducción, no progresión de parto, riesgo de pérdida de bienestar fetal, desproporción pélvico-cefálica y cesárea iterativa.

Complicaciones del parto: distocia de hombros, infección de herida quirúrgica, atonía uterina y hemorragia puerperal definiéndola como todo episodio de hemorragia en el puerperio precoz o inmediato que precisa la administración de fármacos uterotónicos para su resolución, o de maniobras más complejas como B-LYNCH , Balón de Bakry, técnicas de ligadura vascular, embolización arterial e histerectomía obstétrica.

La variable utilizada para analizar los resultados perinatales es el peso al nacimiento, utilizando los siguientes criterios de definición:

Retraso del crecimiento intrauterino retardado (RCIU): fetos o recién nacidos (RN) con un peso por debajo del percentil 3 o con un peso entre el percentil 3 y 10 con estudio Doppler del flujo cerebro-umbilical o de las arterias uterinas alterado;

Pequeño para la edad gestacional (PEG): Feto o RN con un peso por debajo del percentil 10

Feto grande o macrosómico: Aquellos con un peso por encima del percentil 90 o aquellos con un peso superior a 4 kg.

Análisis realizado mediante el programa informático SPSS Statistics 20.

**Resultados:** Se atendieron 1628 partos en 2014 en nuestro centro siendo el 10,57% (172) en mujeres con IMC superior a 30, de las cuales un 7,56% (13) eran mujeres con obesidad mórbida (IMC>40).

La edad media de nuestras pacientes es de 31,72 años con un rango entre 17 a 43 años.

Se han analizado las variables descritas obteniendo los siguientes resultados:

Un 13,4% desarrolló Diabetes Gestacional (23) y un 0,6% intolerancia a la glucosa (1). Un 5,8% de las pacientes desarrolló preeclampsia (10).

El 1,2% de las pacientes presentó una metrorragia en el tercer trimestre (2), hubo dos casos de rotura uterina y un 4,1% de casos de atonía uterina/hemorragia postparto.

El 7% de los partos fueron pretérmino (12). Un 52,9% de los partos fueron partos eutócicos (91) y un 13,9% partos instrumentales: 8,7% ventosas (15) y 5,2% fórceps (9). [Ver figura 1]

En el 33,1 % de las pacientes se realizó cesárea (57) de las cuales un 12,2% se indicaron por presentación podálica (7), un 10,52% por fracaso de inducción (6), un 17,54% por no progresión de

parto (10), un 33,33% por riesgo de pérdida de bienestar fetal (19), un 10,52% por desproporción pélvico-cefálica y un 15,8% cesáreas iterativas (9). En un 5,26% de las cesáreas se presentaron complicaciones por infección de la herida quirúrgica.

En el 0,58% de los partos se produjo distocia de hombros.

Respecto a los resultados perinatales analizados: un 8,7% de los recién nacidos (15) fueron PEG o RCIU, mientras que el 18,6 % (32) fueron fetos grandes o macrosómicos. Siendo la media del peso 3342 kg

**Discusión y conclusiones:** La prevalencia de obesidad en la población gestante de nuestra área alcanza un porcentaje de un 10,57%, similar e incluso inferior a otras áreas de España como Gran Canaria donde se alcanza un 17,1% según Bautista-Castaño et al.

Están descritos diversas complicaciones y resultados obstétricos y perinatales adversos asociados a la obesidad en gestantes, siendo lo más destacado en la muestra analizada el alto porcentaje de cesáreas, que constituyen un 33,1% del total de partos de mujeres obesas; mientras que el porcentaje total de cesáreas en población gestante general en el Hospital Universitario de Fuenlabrada en 2014 fue de 16,13%.

Dentro de los resultados obstétricos-perinatales, también cabe destacar un 13,4% de pacientes que presentaron una diabetes gestacional, siendo considerablemente elevada respecto al estudio realizado por Martínez Bugallo et al. en Tenerife (España) en población obstétrica general en el que se estimó una prevalencia del 4,4%; y un 18,6% de recién nacidos que se consideraron fetos grandes para la edad gestacional o macrosómicos mientras que según Barber Marrero et al. la prevalencia en Las Palmas de Gran Canaria fue de 5,32%.

Debido al aumento de morbilidad materna y neonatal que conlleva la obesidad en la población gestante en particular, convendría plantearse tomar medidas orientadas a la promoción de la salud, centrándose en la adecuada nutrición en las mujeres embarazadas y las pacientes que tienen deseo genésico, disminuyendo su IMC previo a una gestación.

#### **Bibliografía:**

1. Aviram A, Hod M, Yogev Y. Maternal obesity: Implications for pregnancy outcome and long-term risks- a link to maternal nutrition. 2011;115:S6-S10.
2. Buschur E, Kim C. Guidelines and interventions for obesity during pregnancy. 2012;119:6-10.
3. Francisco Martínez Bugallo, Cristobalina Rodríguez Álvarez, Francisco Javier Salgado Parreño, Armando Aguirre-Jaime. Diabetes gestacional oculta por incumplimiento del protocolo diagnóstico. 2008 10/05/2008;130(17).
4. Inmaculada Bautista-Castaño, Nestor Alemán-Perez, Jose Juan García-Salvador, Alicia González-Quesada, Jose Angel García-Hernández, Lluís Serra-Majem. Prevalencia de obesidad en la población gestante de Gran Canaria. 2011 11/04/2011;136(11).
5. Miguel A Barber Marrero, Walter M Plasencia Acevedo, Idoya Eguiluz Gutiérrez-Barquín, Cristina Molo Amorós, Alicia Martín Martínez, José A García Hernández. Macrosomía fetal. Resultados obstétricos y neonatales. 2007.
6. Ravindu P. Gunatilake M, Jordan H. Perlow M. Obesity and pregnancy: clinical management of the obese gravida. 2011:106-119.

7. Riobó P., Fernández Bobadilla B., Kozarcewski M. y Fernández Moya J.M. *Obesidad en la mujer*. 2003;18(5):233-237.
8. Simmons D. *Diabetes and obesity in pregnancy*. 2011;25:25-36.
9. Staffan K. Berglund, Luz García-Valdés, Francisco J Torres-Espinola, M<sup>a</sup> Teresa Segura, Cristina Martínez-Zaldívar, María J. Aguilar, Ahmad Agil, Jose A. Lorente, Jesús Florido, Carmen Padilla, Signe Altmäe, Acensión Marcos, M. Carmen López-Sabater, Cristina Campoy, corresponding author. *Maternal, fetal and perinatal alterations associated with obesity, overweight and gestational diabetes: an observational cohort study (PREOBE)*. 2016;16(207).

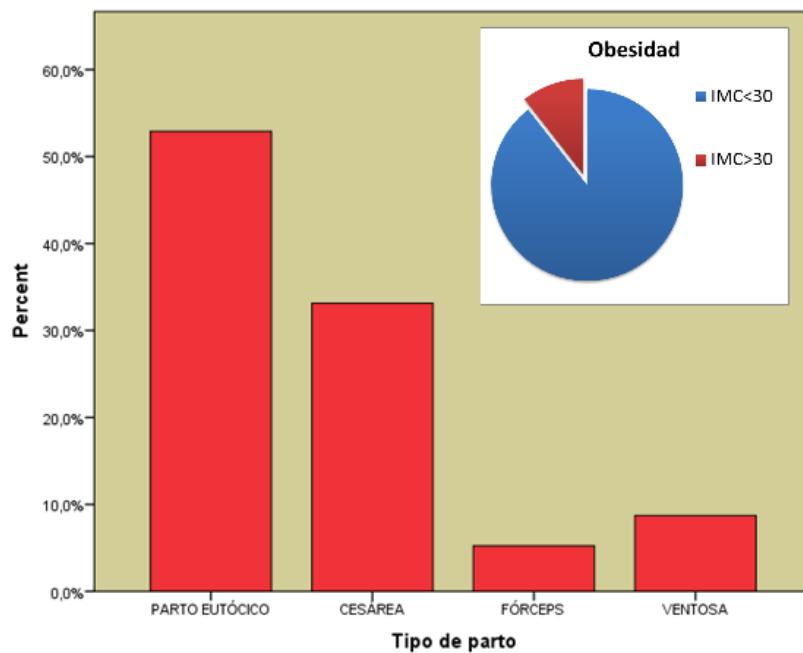


Figura 1. Tipo de parto. Prevalencia de obesidad.

# CÁNCER DE MAMA DIAGNOSTICADO DURANTE LA GESTACIÓN. REPORTE DE UN CASO CLÍNICO.

**Belén de Frutos González<sup>a</sup>, Sergio Hoyos Simón<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante de 6º de Medicina, Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario Rey Juan Carlos

## ABSTRACT:

**Palabras Clave:** Cáncer de mama, embarazo, quimioterapia.

**Introducción:** El cáncer de mama gestacional (o embarazo asociado al cáncer de mama) es aquel que se diagnostica durante el embarazo, en el primer año postparto o en cualquier momento durante la lactancia.<sup>1, 2</sup> Es infrecuente y al diagnóstico suele presentar ganglios axilares positivos y el tumor primario suele ser de gran tamaño debido al diagnóstico tardío. Histológicamente suelen ser tumores poco diferenciados, receptores hormonales (RRHH) negativos y entorno a un 30% HER2-positivo.<sup>3,4</sup>

**Caso clínico:** Mujer de 43 años, natural de Marruecos, sin antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés con tres partos previos sin incidencias. A las 15 semanas de gestación acude a su médico de Atención Primaria por autopalpación de bultoma en mama izquierda desde hace 6 semanas. A la exploración física, se palpa a nivel del cuadrante supero interno de la mama izquierda una masa mal delimitada de aproximadamente 4-5 cm con edema en piel de naranja que deja fovea y que ocupa todo el cuadrante infero interno sin signos inflamatorios locales (no cumple criterios de carcinoma inflamatorio), que plantea diagnóstico diferencial entre afectación tumoral cutánea y afectación cutánea debido a linfedema. Se palpan dos adenopatías axilares de aproximadamente 1-1,5 cm adheridas a planos profundos. Resto de la exploración por aparatos sin hallazgos. Se realizan las siguientes pruebas complementarias: una ecografía mamaria bilateral y axilar donde se observa una lesión nodular en mama izquierda de 23 mm en la unión de cuadrantes internos/cuadrante superior interno (BIRADS 5) y dos adenopatías (2 y 1 cm) patológicas en axila izquierda. Una biopsia con aguja gruesa (BAG) de la lesión que muestra un carcinoma ductal infiltrante (CDI), pobremente diferenciado con receptores de estrógenos (RE) y receptores de progesterona (RP) negativos y HER2 positivo (3+), y una punción aspiración con aguja fina (PAAF) de las adenopatías con hallazgo de metástasis por carcinoma de mama.

Como estudio de extensión, por recomendaciones del Servicio de Radiología, se realiza una tomografía axial computarizada (TAC) de tórax a baja dosis con protección abdominal y una resonancia magnética nuclear (RMN) de abdomen sin evidencia de enfermedad a distancia.

Tras las pruebas realizadas se establece el diagnóstico, a las 22+4 semanas de gestación, de un CDI de mama izquierda de alto grado (G3) cT4b (23mm con afectación cutánea) cN2a (PAAF +) M0. Fenotipo RRHH negativos/HER2-positivo.

Al ser un cáncer de mama localmente avanzado, RRHH negativos/HER2-positivo, y dado la edad gestacional de la paciente, se decide tratamiento quimioterápico neoadyuvante según el esquema AC (Adriamicina y Ciclofosfamida) durante 4 ciclos, para completarlo en la semana 35 de gestación con seguimiento ecográfico del embarazo antes de cada ciclo de quimioterapia (QT).

La paciente muestra una excelente tolerancia al tratamiento, sin complicaciones fetales u obstétricas. Tras completar el 4º ciclo de AC (semana 31 de gestación) se realiza una reevaluación con ecografía de mama y axila en la que se objetiva progresión local del tumor, por lo que se decide inducir el parto en la semana 35. El parto es eutócico con anestesia epidural, recién nacido mujer de 2520 g, con un Apgar de 9 al minuto y de 10 a los cinco minutos, pH del cordón de 7.29.

El día posterior al parto se procede a la reestadificación con TAC y gammagrafía ósea sin evidencia de enfermedad a distancia y tres días después se realiza mastectomía con linfadenectomía. El puerperio evoluciona con normalidad al igual que el postoperatorio de la mama. Lactancia artificial, debido a la contraindicación de la lactancia materna.

Anatomía patológica procedente de la mastectomía y linfadenectomía: CDI G3 ypT2 (2,5cm) ypN3a (10+/13 con extensión extracapsular y sin respuesta definitiva al tratamiento neoadyuvante). Presencia de infiltración linfovascular. Bordes de resección quirúrgica libres. Asocia carcinoma ductal *in situ* G3 con RE y RP negativo y HER2-positivo.

Debido a la progresión intratratamiento con AC neoadyuvante, se decide realizar tratamiento postoperatorio con el esquema Docetaxel/Carboplatino/Trastuzumab (TCH) durante 6 ciclos. A la exploración postquirúrgica la paciente se encuentra clínicamente bien, cicatriz de mastectomía sin datos de recidiva, axila negativa con cicatriz de linfadenectomía. Tras acabar los 6 ciclos de QT, se procede a tratamiento con radioterapia (RT) adyuvante en el lecho de la mastectomía, en la pared costal y lecho axilar. Se completa el tratamiento de mantenimiento con Trastuzumab hasta concluir los 12 meses. Actualmente está realizando revisiones trimestrales con exploración física y pruebas de imagen a nivel mamario con periodicidad anual sin evidencia de recidiva de la enfermedad tras 8 meses desde la cirugía.

**Discusión:** El cáncer de mama es uno de los tumores más frecuentes tanto en las mujeres embarazadas como en las que no lo están. Más del 20% de los diagnosticados en menores de 30 años están asociados al embarazo, pero menos del 5% en menores de 50 años son diagnosticados durante la gestación o el periodo postparto. La incidencia parece incrementar a medida que se retrasa la maternidad de la mujer.<sup>1</sup>

Al diagnóstico, lo primero que hay que conocer es si la paciente quiere seguir o terminar con la gestación, ya que el proceso terapéutico será diferente. Algunos estudios afirman que la terminación de la gestación no mejora el pronóstico y controvertidamente algunos sugieren que disminuye la supervivencia.

La evaluación de una paciente con sospecha de cáncer de mama debe incluir una cuidadosa exploración clínica prestando particular atención a la mama y a los ganglios linfáticos. Las guías establecen que se puede valorar realizar una mamografía con protección o una ecografía de la mama y axila, pero se ha demostrado que hasta el 100% de las mamas gestantes tienen la



ecografía anormal.<sup>5</sup> La evaluación histológica se realiza mediante BAG ya que permite confirmar el diagnóstico además de analizar los RRHH y el HER2.<sup>3</sup>

En este caso, en la exploración física mamaria había duda de si presentaba afectación tumoral cutánea o linfedema, para intentar aclararlo hubiese sido necesario una RMN mamaria con gadolinio, pero dado el estado de gestación de la paciente no se pudo realizar. Respecto a la biopsia cutánea, tampoco lo hubiese descartado aún siendo negativa, por lo que se asumió en un principio como un T4b hasta la realización de la mastectomía.

El estudio de extensión es algo muy controvertido, ya que debe ir adaptado a minimizar la exposición fetal a la radiación. Nuestra paciente presenta un estadio IIIB (T4, N2, M0) por lo que está aceptado la realización de diversas pruebas: hemograma, determinar la función renal, fosfatasa alcalina, TAC de tórax a baja dosis, TAC o RMN abdominal y/o pélvica...<sup>3</sup> Tras discutir con el Servicio de Radiología y con Protección radiológica se decidió realizar un TAC a baja dosis (120 kVp con 439 mAs) con protección abdominal, con lo que se estimó una dosis fetal máxima de 0,96 mGy, muy por debajo de los 100 mGy como mínimo nivel umbral en el que pueden ocurrir malformaciones radioinducidas y en el que la probabilidad de ocurrencia de cáncer radiogénico es muy baja<sup>6</sup>, además de una RMN de abdomen. Hay poca información sobre el estudio del ganglio centinela en pacientes embarazadas, en los casos que esté indicado realizarlo, por lo que es necesario individualizar. Lo que sí está claro, es que no se debe realizar por debajo de la semana 30 de gestación y que los tintes azul de isosulfán o metileno están contraindicados, a diferencia de un trazador radioactivo que parece seguro para el feto según los últimos estudios.<sup>7</sup>

A nivel terapéutico se orienta de diferente forma según se diagnostique el tumor en el 1º trimestre (T), 2T/ comienzo del 3T, o al final del 3T y según las características propias del tumor y su estadiaje. A nivel global en el tratamiento quirúrgico hay dos opciones: la mastectomía o la cirugía conservadora de la mama, pero para ésta última es absolutamente necesario poder retrasar la RT hasta el periodo postparto, ya que hay alto riesgo de aborto espontáneo, malformaciones, etc.<sup>8</sup> Importante destacar que la cirugía conservadora durante el embarazo no tiene efectos negativos en la supervivencia<sup>9,10</sup>, aunque lo más habitual es la realización de una mastectomía radical modificada por la presentación avanzada de estos tumores. Ante el 2T de gestación y el estadio tumoral IIIB de nuestra paciente, las guías establecen necesario realizar una mastectomía con linfadenectomía, previa administración de QT neoadyuvante con posterior RT, al igual que en una paciente no embarazada.

Por otro lado, las indicaciones del tratamiento sistémico también son las mismas que en las pacientes con cáncer de mama no embarazadas, aunque la QT no se debe administrar durante el 1T, ya que presentan un alto riesgo de malformaciones fetales<sup>11</sup>, por lo que en ellas se suele optar por cirugía. En el 2T y 3T se estima que el riesgo de malformación fetal es de 1.3%, el mismo que en fetos que no han recibido QT. Previo a cada gestación es necesaria la monitorización fetal mediante ecografía, y el tratamiento sistémico debe terminar no más tarde de la semana 35 de gestación o tres semanas antes al parto programado, para evitar las potenciales complicaciones hematológicas durante el parto.<sup>12</sup> A nivel de la dosis de quimioterapia, las pacientes gestantes reciben dosis basadas en la superficie corporal similares a las no embarazadas.<sup>13</sup> Los regímenes quimioterápicos más usados en mujeres embarazadas con cáncer de mama son las antraciclinas con dos posibles esquemas: AC (el usado en nuestra paciente) o FAC (5-Fluoruracilo, Adriamicina y Ciclofosfamida). La lactancia materna está contraindicada, ya que estos fármacos pasan a la leche. Respecto a los taxanos, los datos orientan a que son seguros, pero no se dispone de información suficiente. Aunque no hay evidencia de que el cisplatino y carboplatino sean dañinos durante la gestación pueden aumentar el riesgo de toxicidad materno-fetal debido a la disminución fisiológica

de la albúmina durante la gestación. El Trastuzumab está contraindicado, ya que puede provocar oligohidramnios, llegando a producir hipoplasia pulmonar, malformaciones esqueléticas, del desarrollo e incluso muerte neonatal.<sup>2</sup> La premedicación antiemética (dexametasona, ondansetrón y lorazepam) se puede administrar ya que se consideran seguros, al igual que el uso del factor estimulante de colonias (G-CSF).<sup>2,3</sup>

Generalmente debe completarse el régimen quimioterápico antes de la cirugía, pero en este caso debido al tiempo de gestación, a la contraindicación de tratamiento con Trastuzumab y la progresión intratratamiento, se realizó la cirugía antes de completarlo. Tras la misma, en principio se había decidido completar el tratamiento quimioterápico adyuvante con Paclitaxel/Trastuzumab semanal durante 12 semanas, pero debido al mal pronóstico por la progresión intratratamiento con antraciclinas y dado la conocida acción del carboplatino en tumores con RRHH negativos, se decidió cambiar el esquema a Docetaxel/Carboplatino/Trastuzumab (TCH) durante 6 ciclos cada 21 días y posterior continuación de Trastuzumab hasta completar 12 meses de tratamiento. Tras finalizar el esquema TCH, por la afectación ganglionar, el mal pronóstico del tumor y la progresión intratratamiento, la paciente requirió RT en el lecho de la mastectomía, pared costal y lecho axilar por alto riesgo de recaída locorregional.<sup>3</sup>

El tener un cáncer de mama durante la gestación no ha demostrado tener un impacto negativo sobre la supervivencia de estas mujeres.<sup>14</sup> Se aconseja esperar al menos dos años para contemplar un nuevo embarazo, debido a que las recidivas suelen ocurrir en ese periodo de tiempo. No se ha demostrado que quedarse embarazada después del tratamiento satisfactorio del cáncer de mama empeore el pronóstico del mismo ni que disminuya la supervivencia; de hecho la nueva gestación ha demostrado que puede llegar a tener cierto efecto protector.<sup>15,16</sup>

Respecto a la gestación no hay evidencia científica de que la QT, a excepción del 1T, siendo la semana 10 de gestación la más vulnerable por la organogénesis, se relacione con un mayor porcentaje de malformaciones fetales. En un estudio de reciente aparición se documentó la salud, el crecimiento pre y postnatal, el desarrollo cognitivo y la estructura/función cardiaca en comparación con recién nacidos (RN) no expuestos a quimioterápicos. Se demostró un mayor riesgo de prematuridad, bajo peso al nacer (con las complicaciones propia de todo RN no expuesto a QT) y retraso del crecimiento intrauterino. A nivel cardiaco, se evaluó con un electrocardiograma y un ecocardiograma donde ambos resultados fueron normales, aunque se encontraron pequeñas diferencias en las velocidades del Doppler en la porción basal del septo interventricular respecto a RN no expuestos a QT, pero clínicamente irrelevantes ya que la estructura y función del corazón eran normales. Respecto a los fármacos usados, las antraciclinas no mostraban ningún tipo de afectación cardiaca fetal y no había paso transplacentario de los taxanos, pero sí de un 57% de los carboplatinos. A nivel del desarrollo cognitivo tampoco se observaron diferencias entre ambos, inclusive con diferentes tipos de QT (antraciclinas, taxanos y derivados del platino), y destacaron que el número de ciclos de QT administrados durante la gestación no afecta cognitivamente a los RN.<sup>11</sup>

**Conclusión:** La buena coordinación de los diferentes servicios multidisciplinares es fundamental para el diagnóstico precoz del cáncer de mama, y en especial durante la gestación. Aunque es uno de los tumores más frecuentemente relacionados al embarazo, esta asociación es bastante infrecuente. Deben ser tratadas acorde a las guías de las pacientes no embarazadas, con algunas modificaciones para proteger de la radiación al feto, siendo el tratamiento con intención curativa. La elección de mastectomía o cirugía conservadora de la mama dependerá de las características del tumor y de las preferencias de la paciente. La linfadenectomía debe realizarse cuando haya

afectación axilar y la actuación respecto al ganglio centinela no está muy establecida. La RT está contraindicada durante la gestación por alto riesgo fetal de malformaciones, por lo que debe postponerse tras el parto en los casos en los que esté indicada. La QT ha demostrado ser segura a partir del 2T, mostrando un sorprendente poco riesgo de malformaciones, aunque sí se ha visto que aumenta el riesgo de prematuridad, por lo que tener cáncer de mama no es una indicación de terminación del embarazo, lo cual está muy debatido, ya que finalizar la gestación no parece que mejore la supervivencia. Finalmente recalcar que los resultados del tratamiento en mujeres embarazadas son similares a las que no lo están, no mostrando efectos negativos sobre la supervivencia.

### **Bibliografía:**

- Jennifer K Litton, Richard Theriault. Gestational breast cancer: Epidemiology and diagnosis. UpToDate. Mar 2016.
- Jennifer K Litton, Richard Theriault. Gestational breast cancer: Treatment. UpToDate. Mar 2016.
- Breast Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. V1.2016
- Gwyn K, Theriault R. Breast cancer during pregnancy. *Oncology (Williston Park)* 2001; 15:39-46.
- Yang WT, Dryden MJ, Gwyn K, et al. Imaging of breast cancer diagnosed and treated with chemotherapy during pregnancy. *Radiology* 2006; 239:52-60.
- ICRP, 2000. Pregnancy and Medical Radiation. ICRP Publication 84. *Ann. ICRP* 30 (1).
- Gentilini O, Cremonesi M, Trifiro G, et al. Safety of sentinel node biopsy in pregnant patients with breast cancer. *Ann Oncol* 2004; 15:1348-1351.
- Greskovich JF Jr, Macklis RM. Radiation therapy in pregnancy: risk calculation and risk minimization. *Semin Oncol* 2000; 27:633.
- Kuerer HM, Gwyn K, Ames FC, Theriault RL. Conservative surgery and chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy. *Surgery* 2002; 131:108-110.
- Annane K, Bellocq JP, Brettes JP, Mathelin C. Infiltrative breast cancer during pregnancy and conservative surgery. *Fetal Diagn Ther* 2005; 20:442-444.
- F. Amant, T. Vandenbroucke, M. Verheecke et al. Pediatric Outcome after Maternal Cancer Diagnosed during Pregnancy. *N Engl J Med* 2015; 373:1824-1834
- Johnson PH, Gwyn K, Gordon N, et al. The treatment of pregnant women with breast cancer and the outcomes of children exposed to chemotherapy in utero [abstract]. *J Clin Oncol* 2005;23(Suppl 16):Abstract
- Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol* 2004; 5:283.
- Amant F, von Minckwitz G, Han SN, et al. Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study. *J Clin Oncol* 2013; 31:2532.
- Blakely LJ, Buzdar AU, Lozada JA, et al. Effects of pregnancy after treatment for breast carcinoma on survival and risk of recurrence. *Cancer* 2004; 100:465.
- Azim HA Jr, Santoro L, Pavlidis N, et al. Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis: a meta-analysis of 14 studies. *Eur J Cancer* 2011; 47:74.

# INDICACIONES DE LA BIOPSIA SELECTIVA DEL GANGLIO CENTINELA EN EL CARCINOMA DUCTAL IN SITU (CDIS) DE MAMA

**Alicia Tatiana Caicedo Muñoz<sup>a</sup>, Fernando Martínez Santos<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante de 6º de Medicina, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España. <sup>b</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Biopsia ganglio centinela. Carcinoma ductal in situ.

**Objetivo principal:** definir las indicaciones de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSG) en pacientes con CDIS.

**Material y métodos:** estudio descriptivo, transversal en el que se han incluido las pacientes con diagnóstico preoperatorio por biopsia con aguja gruesa (BAG) o biopsia asistida por vacío (BAV) de CDIS de las consultas del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Fundación de Alcorcón entre enero de 2012 y diciembre de 2014, las cuales se sometieron a BSGC más cirugía del tumor.

Se estudió la presencia de células tumorales aisladas (<0,2mm), micrometástasis (0,2-2mm) y macrometástasis (mayores a 2mm) en la BSGC. Se consideraron los criterios de alto riesgo de infiltración en el diagnóstico preoperatorio de CDIS [tamaño  $\geq 3$ cm (mediante RM), alto grado histológico, necrosis], se valoró si alguna de las variables anteriormente mencionadas presenta mayor relación con el carcinoma microinvasivo o infiltrante de mama. Las variables cuantitativas se describen mediante mediana y rango intercuartil (RIC) y las variables cualitativas con frecuencia y porcentaje. Además se realiza un análisis de capacidad diagnóstica con sensibilidad (S), especificidad (E) e índice de Youden (J). La información clínica se ha obtenido de las historias clínicas informatizadas y el análisis estadístico se realizó por análisis descriptivo de los datos con SPSS versión 19.

**Resultados:** se estudiaron 20 pacientes. En la descripción de la muestra el tamaño prequirúrgico tiene una mediana de 2,6 cm (RIC 2,4 cm); el grado histológico más frecuente corresponde a alto grado nuclear, con 13 casos (65%); el 95% de las pacientes presentaron necrosis. El criterio que presenta mayor sensibilidad (66,7%), especificidad (58,8%) e índice de Youden (0,25; el que más se acerca a 1) es el tamaño prequirúrgico. En el diagnóstico definitivo se constataron dos casos con carcinoma microinvasivo y uno con carcinoma infiltrante. Los métodos utilizados para el análisis

del ganglio centinela fueron corte y congelación (75%) y OSNA (One Step Nucleic Acid Amplification) (25%). "Ver tabla adjunta".

**Discusión:** El CDIS de mama es una enfermedad local, las metástasis de los ganglios axilares pueden ocurrir si existe un tumor invasivo no diagnosticado. La BSGC fue descrita por Giulano en 1994, la cual se utiliza para la estadificación de los ganglios linfáticos axilares en pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales, evitando así el perjuicio económico y emocional de una segunda intervención quirúrgica en aquellas pacientes que presentan un carcinoma microinvasivo o infiltrante en la anatomía patológica definitiva.

En nuestro estudio, de las 20 pacientes con diagnóstico preoperatorio de CDIS, el diagnóstico postoperatorio de CDIS fue de 17 pacientes (85%) y de carcinoma microinvasivo/infiltrante 3 pacientes (15%), contrastando con resultados similares obtenidos en un estudio publicado en abril de 2016 (9) de 910 pacientes cuyo diagnóstico postoperatorio de CDIS 758 pacientes (83,3%) y de carcinoma microinvasivo/infiltrante fue de 152 pacientes (16,7%).

Debido al bajo porcentaje de invasión, en el último consenso de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria en 2014 se modificaron las indicaciones de BSGC en CDIS (consenso previo 2010) teniendo en cuenta como único criterio la mastectomía; asimismo puede considerarse en casos de alto riesgo de infiltración.

**Conclusiones:** la realización de BSGC en el grupo de pacientes con diagnóstico preoperatorio de CDIS y con criterios de alto riesgo de infiltración, evita la realización de una segunda cirugía en el 15% de los casos, cuya anatomía patológica definitiva muestra carcinoma microinvasivo o infiltrante. Asimismo el criterio de indicación del tamaño prequirúrgico es la variable que presenta mayor sensibilidad, especificidad e índice de Youden cercano a 1. Actualmente la única indicación para BSGC en CDIS es la mastectomía, aunque en casos de alto riesgo de invasión, los criterios por sí solos (tamaño, grado, necrosis) son poco representativos, la suma de los mismos podría aumentar su indicación.

#### **Bibliografía:**

Rubio IT, Roca I, Sabadell D, Xercavins J. (2009). "Beneficio de la biopsia del ganglio centinela en pacientes con carcinoma in situ de mama" en Cirugía Española, Vol 85, issue 2, p. 92-95.

Bañuelos-Andrío L, et al. (2013). "Validez diagnóstica del análisis intraoperatorio mediante sección en congelación del ganglio centinela en el manejo quirúrgico del cáncer de mama" en Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.

Giulano A.E, Kirgan D.M, Guenter J.M, Morton D.L. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. Ann Surg 1994;3: 398-401.

Cheng G, et al (2010). "Current status of sentinel lymph-node biopsy in patients with breast cancer" en Eur J Nucl Med Mol Imaging.

Acea B. (2012). "Indicaciones de la BGC (Sentinel Node Biopsy Indications)" en Breast Surgeons Web

<http://www.breastsurgeonsweb.com/las-tecnicas-quirurgicas/biopsia-de-ganglio-centinela/indicaciones-de-la-bgc-sentinel-node-biopsy-indications.html/> [Consulta: 10 de Abril de 2016].

Bernet L, et al. (2010). "Actualización del consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama" en Revista de Senología y Patología Mamaria, vol. 23(5):201-208.

Bernet L, et al. (2014). "Consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. Revisión 2013 de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria" en Revista de Senología y Patología Mamaria, vol. 27(1):43-53.

M itjavila M, Alonso S, Herrera M, García- Vila LM, Argüelles M, Martínez F, et al. (2011). " ¿Tiene utilidad la biopsia de ganglio centinela en el manejo del carcinoma ductal in situ de mama?" en XXXI Congreso SEMNIM. Bilbao.

Van Roozendaal LM, et al. (2016). "Sentinel lymph node biopsy can be omitted in DCIS patients treated with breast conserving therapy" en Breast Cancer Res Treat, vol. 156(3):517-25

Tabla Adjunta :

	S (IC)	E (IC)	J
Tamaño	0,67 (0,13 - 1,20)	0,58 (0,35 - 0,81)	0,25
Grado	0,67 (0,13 - 1,20)	0,35 (0,13 - 0,58)	0,02
Necrosis	1 (1 - 1)	0,06 (-0,05 - 0,17)	0,06

# DIFERENCIAS ENTRE EL CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MENORES Y MAYORES DE 40 AÑOS.

**Soledad Domínguez Mendoza<sup>a</sup>, M<sup>a</sup> Amparo Moreno Moure<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante de sexto en Grado de Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de Fuenlabrada.

## ABSTRACT:

**Palabras claves:** características, cáncer de mama, jóvenes.

**Introducción:** Aunque es difícil establecer un límite de edad y delimitar qué es un cáncer de mama en la mujer joven, la mayoría de los autores han fijado este límite entorno a los 40 años.

El cáncer de mama en edades tempranas es una situación poco frecuente, aunque cada vez mayor. Representa aproximadamente el 5% de todos los cánceres de mama en los países occidentales y hasta el 12-13% en los países asiáticos.

Presenta un perfil biológico más agresivo y por tanto un peor pronóstico que en edades más avanzadas.

**Objetivos:** Revisar las pacientes con cáncer de mama en el Hospital Universitario de Fuenlabrada durante el año 2014 con el fin de determinar posibles diferencias entre los tumores de mujeres menores y mayores de 40 años.

**Material y métodos:** Se realiza un análisis descriptivo de todas las variables recogidas (edad, antecedentes personales y familiares, motivo de consulta, exploración física de la mama, radiografía, ecografía y resonancia, tamaño tumoral, tipo y subtipo de tumor, estadio clínico, tratamiento quirúrgico y médico).

Las variables cualitativas se describen mediante frecuencias absolutas y relativas; y las cuantitativas mediante las principales medidas de centralización y dispersión: media, mediana, desviación típica, mínimo, máximo, recorrido intercuartílico e intervalos de confianza.

Para la comparación de variables cuantitativas se emplearon el T de Student o su equivalente no paramétrico, U de Mann-Whitney, según ha correspondido. En variables cualitativas se emplearon el test Chi-Cuadrado de Pearson o test exacto de Fisher para tablas (2x2) y el test razón de verosimilitud para tablas (mXn).

Mediante el test de Kolmogorov-Smirnov se comprobó la normalidad en las variables cuantitativas.

Las estimaciones se realizaron con un nivel de confianza del 95%. Para la realización del análisis se empleó el paquete estadístico SPSS.

**Resultados:** El estudio cuenta con 144 pacientes con carcinoma de mama infiltrante. Fueron mayores de 40 años 134 pacientes (93,1%) y sólo 10 pacientes (6,9%) tenían menos de dicha edad. La edad media es de 36,40 años en las jóvenes y 57,45 en las de mayor edad.

Más del 80% no refirieron antecedentes ni personales ni familiares de cáncer de mama, si bien, en el grupo de las jóvenes el 20% contaban con una importante carga familiar.

La palpación es el principal motivo de consulta en ambos grupos, siendo el 60% en mujeres jóvenes frente al 40% en las mayores.

En cuanto a la mamografía, el 40% de las jóvenes presentaron microcalcificaciones patológicas como único hallazgo mientras que en el caso de las más mayores, éstas se encontraban asociadas a nódulos o asimetrías. En el estudio axilar mediante ecografía y PAAF se confirmó la sospecha de malignidad en el 50% de las jóvenes y en el grupo de las mayores en el 18,7% de los casos.

Además, entre las jóvenes, se encuentra una ligera mayor proporción de tumores > de 5cm (10% en menores y 6% en mayores de cuarenta).

El 30% de los tumores en las mujeres jóvenes fueron multicéntricos mientras que en las mayores de 40 años sólo lo fueron el 5,2% de éstos.

Se encuentra una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,031$ ) en cuanto al subtipo de tumor. Así, en las mujeres menores de 40 años predominó el Luminal B y los Triples negativos con un 20% de prevalencia, sin haber encontrado ningún Luminal A, que es el subtipo más frecuente entre las mujeres más mayores.

También se observa mayor incidencia de estadios avanzados en el grupo de las jóvenes, encontrándose la mayor diferencia en el estadio IIIC con un 10% entre las mujeres menores de 40 años y un 1% en las mayores de dicha edad.

Aproximadamente el 50% de las pacientes recibieron neoadyuvancia y, en función del tipo de tumor y sus características moleculares se completó el tratamiento con radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia y/o trastuzumab sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos de edad.

Si llama la atención que hay una mayor proporción de cirugías agresivas, incluyendo la mastectomía con linfadenectomía, entre las mujeres más jóvenes siendo la diferencia de porcentajes del 40% en las menores y del 12% en las mayores de 40 años. Además, entre las pacientes que se sometieron a linfadenectomía, las jóvenes presentaron mayor afectación ganglionar en comparación con el otro grupo (LAN3 en un 10% de las jóvenes frente al 3% de las mayores).

**Discusión:** El cáncer de mama en mujeres más jóvenes tiende a ser más agresivo y más difícil de tratar; son tumores de peor pronóstico y presentan mayor probabilidad de recurrencia local y regional, algo que en este estudio no se puede valorar puesto que son casos del año 2014 y se necesitaría un seguimiento prospectivo de años para poder hablar de recurrencia. Hay que tener en cuenta que el número de pacientes menores de 40 años del que partimos es un número muy reducido, lo cual supone una limitación en cuanto a la validez externa, si bien, los resultados



obtenidos van en consonancia con los resultados obtenidos en la literatura acerca de este mismo tema.

El cáncer de mama en la mujer joven presenta unas características propias en cuanto a diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

Mientras que el diagnóstico del cáncer de mama tiene por gold estándar la mamografía, en estas pacientes, debido a su densidad mamaria, esta prueba ve reducida su sensibilidad siendo necesario complementarla con la ecografía. Además, según varios estudios no está del todo clara la utilidad del examen clínico y el autoexamen de la mama; sin embargo, en nuestro estudio fue el motivo de consulta del 60% de las pacientes jóvenes.

En cuanto a los factores pronósticos de riesgo cabe destacar que el tamaño tumoral tiene una asociación directa con la supervivencia y es mayor en las pacientes de menor edad, así como con la afectación ganglionar que es significativamente superior a la encontrada en las más mayores. La multicentricidad, también considerado un factor de peor pronóstico es prevalente en las jóvenes mientras que en las mayores predominan los tumores con un solo foco. Por último, en cuanto a las características de los tumores de estas pacientes, se encuentran diferencias muy significativas en el perfil biológico de los tumores, siendo hoy en día, el factor más importante que guía el tratamiento y pronostica la enfermedad. De esta manera, en las mujeres jóvenes predominan los tumores más agresivos, al igual que en nuestro estudio donde los subtipos Luminal B y Triple negativo son los más frecuentes en menores de cuarenta años. Sin embargo, el Luminal A es el subtipo de mejor pronóstico y no se ha encontrado ninguno en el grupo de las pacientes jóvenes.

Así mismo, es más frecuente encontrar mayor proporción de estadios avanzados en mujeres jóvenes y así resultó en el estudio en el que se observaron diferencias en el estadio clínico del tumor, encontrándose la mayor diferencia en el estadio IIIC (10% de las jóvenes versus el 1% de las mayores de 40 años). De igual manera, todo esto implica mayor agresividad en el tratamiento de las pacientes jóvenes.

**Conclusión:** El cáncer de mama en la mujer joven supone per sé un peor pronóstico ya que cuenta con un diagnóstico más complicado y un perfil biológico más agresivo con mayores repercusiones negativas tanto en el tratamiento como en las tasas supervivencia y el riesgo de recurrencia.

#### **Bibliografía:**

Bouchardy,C, Fioretta G, Verkoijen HM, et al. Recent increase of breast cancer incidence among women under the age of forty. Br J Cancer. 2007; 96(11):1743-6.

Martínez-Ramos D, Ribeiro González M, del Val Gil JM, et al. Seguimiento del cáncer de mama en la mujer joven. Revisión de la literatura y propuesta de un protocolo. Rev Senol Patol Mamar 2012; 25(2):60-7.

Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, et al. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. Eur Radiol. 2008; 18(7):1307:18.

Elledge RM, Clark GM, Chamness GC et al. Tumor biologic factors and breast cancer prognosis among white, Hispanic and black women in United States. J Nati Cancer Inst 1994; 86: 705-12

Foulkes W, Smith I, Reis-Filho J. Triple negative breast cancer. N. Engl JMed.2010; 363:20:1938-47.

## *11. CIRUGÍA BARIÁTRICA*

# DILATACIÓN DEL MUÑÓN YEYUNAL COMO CAUSA DE OBSTRUCCIÓN INTESTINAL EN EL POSTOPERATORIO TARDÍO DE CIRUGÍA BARIÁTRICA

**Haydée Calvo García<sup>a</sup>, Manuel Medina García<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante de 6º Grado en Medicina. Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. <sup>b</sup>Médico especialista en Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** cirugía bariátrica, bypass gástrico, complicaciones

**Introducción:** La obesidad mórbida es una enfermedad crónica que asocia importantes alteraciones clínicas, metabólicas y psicológicas que empeoran la calidad de vida de los pacientes y disminuyen su esperanza de vida.

En la actualidad, la cirugía bariátrica es el único tratamiento que consigue alcanzar pérdidas de peso significativas. De las diferentes opciones quirúrgicas, el bypass gastroyeyunal en Y de Roux (BPGY) se considera la técnica de referencia y continúa siendo la más realizada. Sin embargo, se trata de un procedimiento complejo no exento de complicaciones.

El objetivo de este trabajo es presentar una complicación tardía conocida como síndrome del "bastón de caramelo" en un paciente intervenido de BPGY por vía laparoscópica.

**Caso clínico:** Paciente varón de 35 años que acudió al Servicio de Urgencias por episodios de dolor abdominal cólico intenso de varios meses de evolución. Había sido intervenido por obesidad mórbida en septiembre 2013 (BPGY), con una adecuada pérdida ponderal desde entonces. En la exploración física el abdomen era blando y depresible, con heridas cerradas y sin hallazgos patológicos. Analítica sin alteraciones significativas. La radiografía de abdomen y TAC solicitados eran sugestivos de un cuadro suboclusivo; por lo que se planteó, una vez resuelto el episodio agudo, una laparoscopia exploradora para descartar la existencia de defectos herniarios.

Fue intervenido en abril 2015, encontrando una dilatación patológica del muñón yeyunal eferente del asa biliar proximal a la anastomosis yeyuno-yeyunal. No se apreciaron defectos herniarios en el espacio de Petersen ni en la brecha mesentérica. Para resolverlo se realizó una resección del muñón del asa biliar con una endograpadora.

El paciente tuvo un postoperatorio favorable y refiere en las revisiones sucesivas una clara mejoría y desaparición de los episodios de dolor e intolerancia, abdomen y heridas bien.

**Discusión:** La obesidad mórbida es una enfermedad grave que carece de tratamiento curativo. El tratamiento dietético junto a modificaciones del estilo de vida, ejercicio, terapia conductual y tratamiento farmacológico, consiguen pérdidas de peso en torno al 10% a medio plazo. Sin embargo, el único tratamiento que disminuye el peso a largo plazo, con mejoría de las comorbilidades y de la calidad de vida es la cirugía bariátrica.

El grado de obesidad se clasifica según el índice de masa corporal ( $IMC = \text{Peso (kg)}/\text{altura (m)}^2$ ) y considerando obesidad mórbida como  $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ . Los criterios de indicación quirúrgica del tratamiento de la obesidad fueron establecidos por el National Health Institute en 1991, considerando que un paciente con obesidad debería ser candidato a cirugía bariátrica cuando el IMC fuese  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ , o  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$  que coexistiera con comorbilidades graves.

Las técnicas quirúrgicas pueden dividirse en tres grupos: restrictivas (reducción de la cavidad gástrica con el objetivo de limitar la ingesta y aumentar la saciedad), malabsortivas (reducen la absorción del intestino delgado) o mixtas.

El BPGY se considera una técnica mixta. Consiste en dividir el estómago en un pequeño reservorio proximal de 30 ml de volumen y un remanente gástrico distal no funcional, asociando un montaje en Y griega (Y de Roux) con un asa alimentaria, un asa biliopancreática y un canal común más corto.

Este procedimiento está asociado a la posibilidad de complicaciones médicas (metabólicas, respiratorias, tromboembólicas...) o quirúrgicas, debido a las suturas y anastomosis que requiere.

Complicaciones tempranas:

**Fugas anastomóticas:** debidas a un proceso de cicatrización inadecuado con la salida de contenido gastrointestinal a través de la línea de grapas o de las suturas.

**Hemorragia digestiva:** originada principalmente en el reservorio gástrico, en las líneas de grapas de sutura, en el mesenterio o en las puertas de entrada de los trócares.

**Obstrucción gastrointestinal aguda:** causada por la interrupción mecánica del tránsito intestinal (hernias internas o de la pared, acodamientos o errores en el montaje de la Y de Roux...).

Complicaciones tardías:

**Estenosis anastomótica:** se presenta con intolerancia digestiva y vómitos postprandiales.

**Úlceras marginales anastomóticas:** causadas por isquemia, aumento de la producción local de ácido en el reservorio gástrico, uso crónico de AINES o tensión del reservorio.

**Herniación interna y obstrucción intestinal:** introducción de asas intestinales a través de defectos naturales o creados tras la intervención. Es la principal causa de obstrucción del intestino delgado en pacientes con antecedente de bypass gástrico y dolor abdominal intermitente asociado a náuseas. Las hernias internas asociadas al BPGY pueden ocurrir en tres localizaciones: a través de un defecto del mesenterio en la yeyuno-yeyunoanastomosis, a través del defecto mesocólico

transverso (si se asciende el asa transmesocólica), o a través de un defecto que queda por detrás del asa alimentaria en su ascenso (espacio de Petersen), si se hace antecólica.

**Síndrome de dumping:** asociado a la ingesta excesiva de carbohidratos ricos en azúcares o por el rápido vaciamiento del reservorio gástrico hacia el intestino delgado.

**Síndrome del “bastón de caramelo” (“candy cane” Roux syndrome):** descrito en 2007 para referirse a un segmento residual del asa de la Y de Roux dilatado y no funcional.

Dallal y Cottam revisaron retrospectivamente a pacientes operados por dicho síndrome entre 2004 y 2006; encontraron tres casos cuyos síntomas incluyeron la regurgitación de alimentos, la pérdida de peso, el dolor postprandial, las náuseas persistentes y la sensación de plenitud epigástrica. Los síntomas empeoraron con el tiempo hasta 3 años de seguimiento postquirúrgico. Nuestro paciente también manifestó a los 15 meses de la cirugía, dolor de curso intermitente asociado con náuseas y vómito. Suponemos que este síndrome es de aparición tardía debido a las siguientes condiciones:

Vaciamiento espontáneo hacia el asa ciega, aunque en ciertas posiciones sea más difícil (decúbito prono postprandial inmediato) o sobredistensión de dicha asa por algunos alimentos como bebidas gaseosas, lo que produce las manifestaciones clínicas.

Dilatación progresiva del muñón en el tiempo, que paulatinamente provoca sintomatología más frecuente e intensa, similar a lo observado en pacientes con divertículo de Zenker.

**Conclusión:** Los pacientes sometidos a un BPGY pueden presentar complicaciones inherentes al propio procedimiento quirúrgico. Las complicaciones tempranas que requieren rápido tratamiento son las más descritas. Sin embargo, son escasos los análisis referidos a complicaciones tardías, tales como el síndrome del “bastón de caramelo”, cuya sintomatología es inespecífica y requiere alto índice de sospecha.

El mejor estudio para valorar esta entidad clínica sería el tránsito intestinal, en el cual se puede observar el asa ciega dilatada adyacente al reservorio gástrico o a la anastomosis yeyuno-yeyunal. La utilidad de la TC es dudosa en estos casos, aunque no debe desecharse dada su capacidad para identificar en el intestino delgado obstrucciones y distensión de segmentos pequeños. La resección laparoscópica es la opción terapéutica más aconsejable.

Para prevenirlo, se recomienda minimizar la longitud del muñón del asa en las anastomosis, colocarla favoreciendo su vaciamiento por gravedad y evitar la posibilidad de una hernia interna como causa de obstrucción distal que condicione una dilatación de forma retrógrada.

#### **Bibliografía:**

1. Rubio MA, Martínez C, Vidal O, Larrad Á, Salas-salvadó J, Pujol J. Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. 2015;(October 2015).
2. Colquitt JL, Picot J, Loveman E, Clegg AJ. Surgery for obesity. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Apr 15;(2):CD003641. Review.
3. Fernando Maluenda G. Cirugía bariátrica. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. Elsevier; 2012;23(2):180–8.
4. Solís-Ayala E, Carrillo-Ocampo L, Canché-Arenas A, Cortázar-Benítez L, Cabrera-Jardines R, Rodríguez-Weber F, et al. Cirugía bariátrica: resultados metabólicos y complicaciones. Med Interna México Vol Med Int Mex. 2013;2929(5):487–94.

5. San H, Dios J De. TEMA 11-2014 : Complicaciones de la Cirugía Bariátrica – Banda Gástrica Ajustable , Gastrectomía en manga y Bypass gástrico . 2014;4(Iv).
6. Alonso F, Aguilar D, Silva SH, Alberto R, Briones D, Ajhuacho JC, et al. Complicaciones de la cirugía bariátrica reporte de caso. 2011;XXV:101–7.
7. Podnos YD, Jimenez JC, Wilson SE, Stevens M, Nguyen NT. Complications alter laparoscopic gastric bypass. Arch Surg 2003; 138: 957-61.
8. Cañadas R, Lombana LJ, Hernández J, Solano C, Suárez J, Torres D, et al. Complicaciones de cirugía bariátrica . Hernia interna: una condición potencialmente fatal . Reporte de un caso y revisión de la literatura . 2007;243–8.
9. Dallal RM, Cottam D. "Candy cane" Roux syndrome: a possible complication after gastric bypass surgery. Surg Obes Relat Dis. 2007 May-Jun;3(3):408-10.
10. Romero-Mejía C, Camacho-Aguilera JF, Paipilla-Monroy O. "Candy cane" Roux syndrome in laparoscopic gastric bypass. Cir Cir. 2010 Jul-Aug;78(4):347-51.



**Figura 4.** Esquema del reservorio gástrico con anastomosis hacia asa de yeyuno que forma un reservorio dilatado.

# ESTUDIO DE COHORTES RETROSPECTIVO: RESULTADOS METABÓLICOS EN 5 AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES INTERVENIDOS DE CIRUGÍA DE LA OBESIDAD

Valenzuela Molina, Francisca<sup>a</sup>, Fernández Cebrián, José María<sup>b</sup>.

<sup>a</sup>Estudiante de Medicina de la Universidad Rey Juan Carlos, <sup>b</sup>Jefe de Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Cirugía Bariátrica, Síndrome X Metabólico, Estado Nutricional.

**Introducción y Objetivos:** La cirugía bariátrica constituye una alternativa terapéutica eficaz en pacientes con obesidad mórbida refractaria al tratamiento médico. Sin embargo, estas técnicas quirúrgicas aumentan el riesgo de provocar una malnutrición proteicoenergética o el déficit selectivo de algunos micronutrientes. El objetivo principal del estudio ha sido analizar las modificaciones nutricionales, digestivas y factores de riesgo cardiovascular en pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía bariátrica en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón. En este sentido, se ha evaluado la resolución del síndrome metabólico asociado a la obesidad, además de los efectos adversos clínicos o metabólicos derivados de la cirugía a medio plazo en un programa de cirugía bariátrica, en función de las técnicas quirúrgicas realizadas.

**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo de cohortes retrospectivo, en el que se incluyeron todos los pacientes sometidos a cirugía bariátrica en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón entre Julio del año 2001 y Diciembre de 2010 recogidos en una base de datos anonimizada del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Se estratificó en función de la técnica quirúrgica aplicada: Bypass gástrico en Y de Roux (BGYR) o derivación biliopancreática de Larrad (DBP). Se evaluaron los parámetros metabólicos fundamentales y su evolución a lo largo de los primeros 5 años tras la cirugía. Se realizaron medidas en 4 momentos distintos: previa a la cirugía, al año, a los tres y a los 5 años de la cirugía. Los datos cuantitativos se expresaron mediante su media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico en variables no paramétricas. Los datos cualitativos se describieron mediante su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se compararon mediante la t de Student, o la U de Mann Whitney en caso de variables no paramétricas. Se representó gráficamente la evolución de las variables cuantitativas mediante gráficos box-plot. Se realizó análisis de medidas repetidas mediante modelos lineales mixtos, ajustando por edad, sexo y tipo de técnica quirúrgica.

**Resultados:** Se estudiaron 206 pacientes intervenidos de cirugía de la obesidad, se dividieron en dos grupos, a 82 (39.81%) se les practicó un BGYR “simplificado” mediante abordaje laparoscópico y a 124 (60.19%) una DBP mediante laparotomía; la edad media fue de 40.54 (IC 95% 38.96-42.13). Se intervinieron 41 (19.9%) varones y 165 (80.1%) mujeres, la variable sexo no se asoció al tipo de cirugía. En los parámetros medidos previamente a la cirugía, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, excepto en la 25-Hidroxivitamina-D3 (29.97 ng/ml en BGYR y 27.27ng/ml en DBP,  $p<0.05$ ) y el calcio (9.5 mg/dl en BGYR y 9.4 mg/dl en DBP  $p<0.05$ ). A los 5 años de la cirugía, la media de los parámetros medidos en relación con el síndrome metabólico (TAS y TAD, el colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos, glucemia y Hb1Ac), descendió con respecto a las cifras previas, con excepción del colesterol HDL que ascendió; todos los cambios producidos fueron estadísticamente significativos, menos la TAS en el BGYR, y el colesterol HDL en la DBP, sin diferencias significativas en cuanto a la técnica quirúrgica realizada. En referencia a los parámetros relacionados con el metabolismo del calcio se observó un descenso significativo de la cifra media de calcio en ambos grupos, mientras que la PTH sufrió un ascenso significativo en el grupo sometido a DBP; en el grupo sometido a BGYR la cifra media de 25-Hidroxivitamina-D3 descendió y ascendió en el grupo sometido a DBP, sin que ello mostrara significación estadística. El fósforo y magnesio ascendieron, sólo de forma significativa en el caso del magnesio. No hubo diferencias significativas en el resto de variables en función de la técnica quirúrgica salvo en el caso de la 25-Hidroxivitamina-D3. En cuanto a los parámetros relacionados con anemia, la media de hemoglobina y la ferritina, descendieron de forma significativa en ambos grupos. El ácido fólico ascendió de forma significativa. La vitamina B12 descendió de forma significativa solo en el grupo sometido a DBP. En ninguno de los parámetros hubo diferencias significativas entre ambos grupos, sólo se hallaron cifras patológicas en la hemoglobina en el supuesto del paciente varón, en el grupo de DBP. En relación al estado nutricional, las proteínas totales mostraron un descenso significativo de la media, pero sin llegar a cifras patológicas, y un aumento de la albúmina y transferrina en el caso de la DBP. En ninguno de los parámetros hubo diferencias significativas entre los grupos. En cuanto a otras vitaminas liposolubles y oligoelementos se observó que la vitamina A y el zinc descendieron de forma significativa en ambos grupos, este último, llegó a cifras patológicas en el grupo sometido a DBP. En ninguno hubo diferencias significativas entre los grupos. Estos cambios no se produjeron de forma constante a lo largo de los 5 años, se observó un mayor cambio en el primer año tras la cirugía, al tercer año con respecto al primero fue menor y entre el tercer y quinto año hay un punto de inflexión en cuanto a los parámetros relacionados con el síndrome metabólico, produciéndose un ligero empeoramiento. El resto de parámetros siguen la misma tendencia que en los años previos.

**Discusión:** La cirugía bariátrica es, actualmente, la única posibilidad terapéutica efectiva a largo plazo, tiene como objetivo reducir la mortalidad ligada a la obesidad grave y mejorar la calidad de vida con las mínimas complicaciones posibles. La reducción de la mortalidad es posible gracias a la resolución o mejoría de las comorbilidades asociadas, tales como la reducción de los factores de riesgo cardiovascular, como ocurre en nuestra cohorte de pacientes. En ambos grupos se desarrolló un hiperparatiroidismo secundario a pesar de la suplementación con vitamina D, esto está descrito en la literatura y es de gran importancia debido a la repercusión que puede tener generando osteoporosis. En el grupo de DBP se observaron cifras más bajas de hemoglobina, como está recogido en la literatura, debido al mayor componente malabsortivo de esta cirugía, igualmente ocurre con el déficit de zinc. El estudio tiene como principal limitación las pérdidas de seguimiento, por lo que hubo una disminución progresiva de la muestra. Además todos los pacientes tomaron multivitamínicos y suplementos a dosis terapéuticas en el momento en que



hubo alguna deficiencia, por lo que no se pueden valorar con exactitud las diferencias entre las técnicas, en lo que a deficiencias nutricionales por malabsorción se refiere.

**Conclusiones:** Tanto en el BGYR “simplificado” mediante abordaje laparoscópico como DBP mediante laparotomía son técnicas quirúrgicas igual de efectivas en cuanto a la resolución del síndrome metabólico y por tanto en la reducción de factores de riesgo cardiovascular. En ninguno de los grupos se observaron efectos secundarios de la cirugía graves, salvo el hiperparatiroidismo secundario. Entre el BGYR y la DBP, en nuestros pacientes, no hay diferencias significativas en cuanto a resultados y complicaciones metabólicas.

### **Bibliografía:**

Obesidad y sobrepeso. 2015; Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>. Accessed 03/30, 2016.

Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F. Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA). 2011; Available at: [http://premsa.gencat.cat/pres\\_fsvp/docs/2011/07/11/17/21/3a4a4254-d025-45d1-b8d4-40a42c0f852f.pdf](http://premsa.gencat.cat/pres_fsvp/docs/2011/07/11/17/21/3a4a4254-d025-45d1-b8d4-40a42c0f852f.pdf). Accessed 04/05, 2016.

Parikh NI, Pencina MJ, Wang TJ, Lanier KJ, Fox CS, D'Agostino RB, et al. Increasing trends in incidence of overweight and obesity over 5 decades. *Am J Med* 2007 Mar;120(3):242-250.

Global status repor. 2011; Available at: [http://www.who.int/nmh/publications/ncd\\_report2010/es/](http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/es/). Accessed 03/26, 2016.

European Association for the Study of Obesity. Obesity. Perception and policy. 2014; Available at: [http://www.seedo.es/images/site/C3\\_EASO\\_Survey\\_A4\\_Web-FINAL.pdf](http://www.seedo.es/images/site/C3_EASO_Survey_A4_Web-FINAL.pdf). Accessed 04/03, 2016.

Casanueva FF, De La Cruz Vigo, F., Goday A, Ruiz De Adana JC, Monereo S, Vilallonga R, et al. Declaración SECO-SEEDO sobre el tratamiento actual de la obesidad grave en España. 2015; Available at: [http://www.seco.org/images/stories/seco/Cronicas\\_congreso/Tratamiento\\_actual\\_de\\_la\\_obesidad\\_grave\\_en\\_Espana\\_Declaracion\\_SECO\\_SEEDO2015.pdf](http://www.seco.org/images/stories/seco/Cronicas_congreso/Tratamiento_actual_de_la_obesidad_grave_en_Espana_Declaracion_SECO_SEEDO2015.pdf). Accessed 05/03, 2016.

Lee GK, Cha Y. Cardiovascular benefits of bariatric surgery. *Trends Cardiovasc Med* 2016 4//;26(3):280-289.

Fried M, Yumuk V, Oppert JM, Scopinaro N, Torres A, Weiner R, et al. Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Surg* 2014 01;24(1):42-55.

Douglas IJ, Bhaskaran K, Batterham RL, Smeeth L. Bariatric Surgery in the United Kingdom: A Cohort Study of Weight Loss and Clinical Outcomes in Routine Clinical Care. *PLoS Med* 2015 Dec 22;12(12):e1001925.

Aron-Wisniewsky J, Verger EO, Bounaix C, Dao MC, Oppert JM, Bouillot JL, et al. Nutritional and Protein Deficiencies in the Short Term following Both Gastric Bypass and Gastric Banding. *PLoS One* 2016 Feb 18;11(2):e0149588.

Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaonelli A, Nanni G, et al. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2015 Sep 5;386(9997):964-973.

Ruiz-Eskuide V, Peris P, Gifre L, Guañabens N. Alteraciones del metabolismo óseo en la cirugía bariátrica. Medicina Clínica 2011 2/26/;136(5):215-221.

Sinha N, Shieh A, Stein EM, Strain G, Schulman A, Pomp A, et al. Increased PTH and 1.25(OH)(2)D levels associated with increased markers of bone turnover following bariatric surgery. Obesity (Silver Spring) 2011 Dec;19(12):2388-2393.

	Tiempo de medición	Bypass gástrico en Y de Roux		Derivación biliopancreática		p
		Precirugía	5 años postcirugía	Precirugía	5 años postcirugía	
<b>TAS (mmHg)</b>	Media	128.3415	128.3846	130.3252	123.7419	
	IC 95%	125.27-131.41	124.52-132.25	127.93-132.72	120.72-126.75	
	Diferencia de medias	-0.043152		6.583268		>0.05
	p	>0.05		<0.01		
<b>TAD (mmHg)</b>	Media	81.45122	75.61538	81.14634	74.26882	
	IC 95%	79.03-83.87	72.74-78.49	79.61-82.69	72.29-76.25	
	Diferencia de medias	5.835835		6.877524		>0.05
	p	<0.01		<0.01		
<b>GLUCOSA (mg/dl)</b>	Media	113.0854	99.46429	109.9919	94.54839	
	IC 95%	106.23-119.95	94.41-104.52	104.98-115.01	91.86-97.24	
	Diferencia de medias	13.62108		15.44348		>0.05
	P	<0.01		<0.01		
<b>COLESTEROL TOTAL (mg/dl)</b>	Media	194.5976	176.4286	193.9919	141.9785	
	IC 95%	187.55-201.64	168.74-184.11	187.30-200.68	136.17-147.78	
	Diferencia de medias	18.16899		52.01338		>0.05
	P	<0.01		<0.01		
<b>LDL (mg/dl)</b>	Media	120.0854	96.94643	120.774	68.73763	
	IC 95%	114.03-126.14	90.64-103.25	115.14-126.41	64.32-73.15	
	Diferencia de medias	23.13894		52.03635		>0.05
	P	<0.01		<0.01		
<b>HDL (mg/dl)</b>	Media	47.97561	60.51786	48.84228	51.69892	
	IC 95%	45.54-50.41	55.34-65.70	46.47-51.21	49.00-54.40	
	Diferencia de medias	-12.54225		-2.856648		>0.05
	P	<0.01		>0.05		
<b>TRIGLICÉRIDOS (mg/dl)</b>	Media	144.2073	94.94643	132.5203	105.7097	
	IC 95%	128.06-160.35	81.93-107.96	120.27-144.78	97.36-114.06	
	Diferencia de medias	49.26089		26.81065		>0.05
	P	<0.01		<0.01		
<b>HEMOGLOBINA (g/dl)</b>	Media	13.90305	13.125	14.08607	12.56452	
	IC 95%	13.62-14.18	12.79-13.46	13.84-14.33	12.30-12.83	
	Diferencia de medias	0.7780488		1.521549		>0.05
	P	<0.01		<0.01		
<b>FERRITINA (ng/ml)</b>	Media	86.86053	34.94545	100.9373	43.3871	
	IC 95%	66.80-106.92	23.88-46.02	74.54-127.34	33.71-53.06	
	Diferencia de medias	51.91507		57.55016		>0.05
	P	<0.01		<0.01		
<b>PTH (pg/ml)</b>	Media	59.28773	66.55769	53.58531	82.34674	
	IC 95%	53.75-64.83	55.46-77.67	49.66-57.51	70.81-93.89	
	Diferencia de medias	-7.269959		-28.76143		>0.05
	P	>0.05		<0.01		
<b>CALCIO (mg/dl)</b>	Media	9.501728	9.357407	9.40787	9.272688	
	IC 95%	9.41-9.59	9.27-9.45	9.31-9.50	9.18-9.37	
	Diferencia de medias	0.144321		0.1351817		>0.05
	P	<0.05		<0.05		
<b>25(OH)Vitamina D3 (ng/ml)</b>	Media	29.97422	22.93294	27.273444	33.57565	
	IC 95%	24.89-35.06	14.15-31.72	23.58-30.97	26.27-40.88	
	Diferencia de medias	7.041278		-6.302215		<0.01
	p	>0.05		>0.05		
<b>ZINC (µg/dl)</b>	Media	94.275	84.94298	97.53676	70.1684	
	IC 95%	89.22-99.32	80.01-88.78	92.11-102.96	67.56-72.78	
	Diferencia de medias	9.877		27.36829		>0.05
	p	<0.01		<0.01		

# EFICACIA DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA: EVOLUCIÓN PONDERAL Y FACTORES IMPLICADOS

**Bastida Mera, J.<sup>a</sup> Gancedo Quintana, A.<sup>a</sup> del Barrio Fernández, J.L.<sup>b</sup> Hernández Barrera, V.<sup>b</sup> Cancer Minchot, E.<sup>c</sup>**

<sup>a</sup>Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. <sup>b</sup>Departamento de Medicina y Cirugía, Psicología, Medicina Preventiva y Salud Pública e Inmunología y Microbiología Médicas. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. <sup>c</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid.

## ABSTRACT:

**Palabras clave.** Cirugía bariátrica, Obesidad mórbida, Pérdida ponderal, Porcentaje de exceso de índice de masa corporal perdido.

**Introducción:** La obesidad hoy en día es uno de los principales problemas de salud pública, debido al incremento de su prevalencia, sus comorbilidades asociadas, y al coste sanitario derivado de las mismas. La cirugía bariátrica (CB) es un tratamiento recomendado en pacientes con obesidad severa refractaria al tratamiento médico, que ha demostrado ser eficaz a corto y largo plazo, y que además reduce las comorbilidades.<sup>1-3</sup>

**Objetivo:** Valoración de la pérdida ponderal a largo plazo en pacientes obesos mórbidos sometidos a cirugía bariátrica en el Hospital Universitario de Fuenlabrada. Como objetivo secundario se trata de valorar factores que hayan podido influir en la evolución ponderal.

**Material y métodos:** Estudio analítico observacional retrospectivo de una serie de casos consistente en un grupo de 101 pacientes sometidos a CB por dos técnicas quirúrgicas diferentes (gastrectomía tubular y bypass gástrico en Y de Roux), con un periodo de seguimiento mínimo de 4 años. Se presentan los datos de 83 mujeres (82,2%) y 18 hombres (17,8%) con una edad media de 42.1 +/- 9,96 años. 80 pacientes (79,2 %) con obesidad mórbida (OM) y 21 pacientes (20,8%) con súper obesidad mórbida (SOM).<sup>1</sup>

Las variables analizadas han sido: edad, sexo, Índice de Masa Corporal (IMC), técnica quirúrgica, Porcentaje de Exceso de Peso Perdido (PEPP), Porcentaje de Exceso de IMC Perdido (PEIMCP), actividad física, patología osteomuscular, modificación de hábitos alimentarios, trastorno ansioso-depresivo, y tabaquismo previo a la cirugía.<sup>3-5</sup>

Hemos utilizado el PEIMCP como parámetro para definir el resultado ponderal de la CB a largo plazo en excelente, bueno y fracaso.<sup>4</sup>

**Resultados:** La pérdida de peso fue rápida durante el primer año tras la cirugía (IMC inicial medio de 45,87 +/- 4,97 kg/m<sup>2</sup> hasta un IMC de 30,3 +/- 5,2 kg/m<sup>2</sup>), con un PEPP de 65,6 +/- 17%. Posteriormente se ralentiza ligeramente, llegando a su valor más bajo a los 2 años de la intervención (IMC de 29,9 +/- 5,6 kg/m<sup>2</sup>), con un PEPP de 67,2 +/- 19,3%. A partir de ese momento se produce un leve reganancia ponderal durante los tres años siguientes (reganancia media de 7,5 kg, hasta un IMC de 32,5 +/- 5,96 kg/m<sup>2</sup>) con un PEPP de 56,9 +/- 20,9% a los 5 años tras la cirugía (para cualquier valoración a largo plazo de la CB, el tiempo mínimo recomendado de seguimiento es de 5 años). (Figura 1).

De los 101 pacientes iniciales, 72 pacientes (71,3%) completaron 5 años de seguimiento, 29 (28,7%) sólo tenían 4 años de seguimiento por lo que se excluyen de los datos a 5 años, y tampoco se incluyen en el grupo de fracasos. 38 pacientes (52,8%) consiguieron un resultado excelente, 18 (25%) un resultado bueno y en 16 (22,2%) la cirugía en términos de pérdida de peso fracasó.

En relación con las variables analizadas: los datos más importantes obtenidos son una odds ratio (OR) para el IMC de 0,319 (IC 95% 0,093-1,101) para SOM y una OR de 2,733 (IC 95% 0,870-8,586) para la realización de ejercicio físico. (Tabla 1).

En el grupo de pacientes que fracasaron hay 10 pacientes (62,5%) con OM y 6 pacientes (37,5%) con SOM. Y en el grupo de pacientes que obtuvieron una adecuada evolución ponderal hay 47 pacientes (83,9%) con OM y 9 pacientes (16,1%) con SOM.

Se ha realizado un análisis de la evolución de las comorbilidades en el grupo de pacientes con SOM en los que la CB supuso por peso un fracaso a los 5 años.<sup>6,7</sup> Al analizar la resolución de las comorbilidades mayores se ha observado que la HTA se resolvió en el 100% de los casos, el SAOS en un 80%, la DL en un 66,7%, y la DM tipo 2 en el 50% de los casos (en el otro 50% se consigue un buen control con tratamiento farmacológico oral).

**Discusión:** La pérdida de peso significativa se produce durante los 2 primeros años postintervención, y a partir de ahí comienza una leve reganancia ponderal. Estos resultados son comparables a los de otros estudios.<sup>2,3,8</sup>

Pese a no haber encontrado resultados estadísticamente significativos, si parece existir una relación entre la realización de ejercicio físico y presentar una SOM, como factores independientes, con la eficacia de la cirugía. Probablemente si el tamaño muestral fuera mayor se alcanzaría la significación estadística.

Por otro lado, el análisis estadístico con la exclusión de los pacientes con SOM muestra un resultado estadísticamente significativo en la realización de ejercicio físico como factor independiente. Así mismo en este caso padecer una patología osteomuscular y no seguir las recomendaciones dietéticas parece tener relación (aunque no estadísticamente significativa) con el fracaso de la CB.

Era esperable que el padecer una SOM se comportara como un factor independiente sobre el resultado de la cirugía en relación con la evolución ponderal, ya que partimos de un IMC muy elevado, y la pérdida de peso en términos de PEIMCP no será tan evidente. A pesar de ello las comorbilidades mayores se reducen de forma muy significativa y con ello la morbimortalidad de estos pacientes.

Aunque existen datos en la literatura de la relación existente entre distintas psicopatologías con el desarrollo de obesidad y su cronicidad, en nuestro estudio no hemos podido demostrar una relación directa entre la presencia de problemas psiquiátricos y el fracaso de la CB.<sup>9</sup>

**Conclusiones:** Los datos obtenidos demuestran que la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica es muy significativa. Así mismo, a partir de los 2 primeros años de la cirugía comienza un periodo clave en la evolución ponderal del paciente, por lo que consideramos imprescindible realizar una intervención más intensiva sobre la modificación en el estilo de vida (dieta, actividad física, y siempre que sea posible terapia conductual) que permita evitar la reganancia ponderal. Como en otros escenarios relacionados con la obesidad, el ejercicio vuelve a aparecer como un factor clave para el mantenimiento de la pérdida de peso.

Sin la exclusión de los pacientes con SOM no hemos encontrado factores independientes que influyan en la evolución ponderal de forma estadísticamente significativa. Presentar obesidades tan extremas parece ser el factor más destacado que marca la evolución ponderal en muchos de esos casos. Aunque son necesarios estudios con más número de pacientes para analizar estos datos.

Los parámetros que evalúan la evolución ponderal no deberían considerarse de forma individual como marcadores de un resultado excelente, bueno o fracaso de la CB, sobretudo en obesidades extremas. En los pacientes en los que el PEIMCP sea bajo se debería realizar un análisis individualizado de la evolución de las comorbilidades, calidad de vida y grado de satisfacción del paciente para poder clasificar el resultado final. Así mismo en los pacientes con SOM la valoración del éxito de la CB debería basarse fundamentalmente en la resolución de comorbilidades, además de en la reducción del IMC que permita su reclasificación en obesidades menores, y no solo en alcanzar un peso “próximo al ideal”.<sup>1,4,7</sup>

Así mismo consideramos que sería importante la inclusión de cuestionarios de calidad de vida y del grado de satisfacción del paciente en la valoración postcirugía en todo programa de atención a pacientes obesos operados de cirugía bariátrica<sup>1</sup>, y así se ha propuesto al grupo multidisciplinar de atención en nuestro Hospital.

### **Bibliografía:**

Rubio MA, Martínez C, Vidal O, Larrad A, Salas-Salvadó J, Pujol J, Díez I, Moreno B. Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. Rev Esp Obes 2004; 4: 223-249.

Botella Romero F, Milla Tobarra M, Alfaro Martínez JJ, García Arce L, García Gómez A, Salas Sáiz MÁ, et al. Cirugía bariátrica mediante la técnica del cruce duodenal: evolución ponderal y deficiencias nutricionales asociadas. Endocrinol y Nutr. 2011;58(5):214–8.

Rico Hernández MA, Martínez Sancho E, Armero Fuster M, Díaz Gómez J, Calvo Viñuela I. Comparación a 5 años de dos técnicas de cirugía bariátrica en pacientes con obesidad mórbida seguidos en consulta enfermera. Nutr Hosp. 2009;24(6):667–75.

Larrad Á. Indicadores de calidad en cirugía bariátrica y criterios de éxito a largo plazo. Cirugía española. Elsevier; 2004;75(5):301–4.

Baltasar A, Perez N, Serra C, Bou R, Bengochea M, Borrás F. Weight Loss Reporting: Predicted Body Mass Index After Bariatric Surgery. Obes Surg. 2010;21(3):367–72.

Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, Maglione M, Sugerman HJ, Livingston EH, et al. Meta-Analysis: Surgical Treatment of Obesity. Ann Intern Med.2005;142:547-559

Gloy Viktoria L, Briel Matthias, Bhatt Deepak L, Kashyap Sangeeta R, Schauer Philip R, Mingrone Geltrude et al. Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials BMJ 2013; 347.

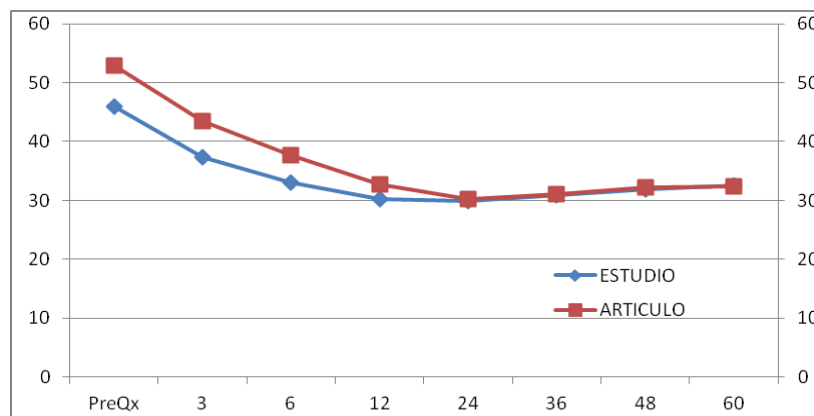
Carvajal Balaguera J, Martín García Almenta M, Oliart Delgado Torres S, Camuñas Segovia J, Peña Gamarra L, Fernández IP, Gómez Maestro P, Prieto Sánchez A, Cerquella Hernández MA. Bypass gástrico en el tratamiento de la obesidad mórbida y la superobesidad: estudio comparativo. 2007;22(5):607–12.

Dawes AJ, Maggard-Gibbons M, Maher AR, et al. Mental Health Conditions Among Patients Seeking and Undergoing Bariatric Surgery: A Meta-analysis. JAMA. 2016;315(2):150-163.

Tabla 1: Resultados de las variables analizadas.

Variables		p	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%		
IMC	≥50	0,071	0,319	0,093-1,101	Exclusión SOM				
	<50		1						
Ejercicio	Sí	0,085	2,733	0,870-8,586	0,042	4,38	1,052-18,19		
	No		1			1			
Patología OM	Sí	0,112	1	0,129-1,239	0,078	1	0,061-1,163		
	No		0,399			0,266			
Sigue recomendaciones dietéticas	Sí	0,145	1	0,153-1,465	0,059	1	0,062-1,052		
	No		0,432			0,255			
Trastornos ansiosodepresivos	Sí	0,472	0,660	0,213-2,048	0,720	0,774	0,191-3,145		
	No		1			1			
Técnica Qx	BP	0,417	1,741	0,457-6,632	0,688	0,635	0,069-5,826		
	GT		1			1			
Sexo	Hombre	0,643	0,856	0,445-1,648	0,498	1,46	0,488-4,364		
	Mujer		1			1			
Tabaquismo	Sí	0,779	1,200	0,337-4,279	0,619	1,529	0,286-8,174		
	No		1			1			
Grupos edad	20-34	0,316	8,000	0,530-120,649	0,756	3,000	0,140-64,262		
	35-54		2,103			0,316-13,985		1,458	0,134-15,915
	≥55		1					1	

Figura 1: Evolución del IMC (kg/m<sup>2</sup>) tras la cirugía bariátrica. (Comparativa entre la evolución en nuestro estudio y el estudio de F. Botella Romero del año 2011<sup>2</sup>)



# VALORACIÓN DE LA EVOLUCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS EN PACIENTES INTERVENIDOS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA

**A. Gancedo Quintana<sup>a</sup>; J. Bastida Mera.<sup>a</sup>; J.L. del Barrio Fernández<sup>b</sup>; V. Hernández Barrera<sup>b</sup>; E. Cancer Minchot<sup>c</sup>.**

*<sup>a</sup>Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España. <sup>b</sup>Departamento de Medicina y Cirugía, Psicología, Medicina Preventiva y Salud Pública e Inmunología y Microbiología Médicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España. <sup>c</sup>Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España.*

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** diabetes, cirugía bariátrica, obesidad mórbida, remisión de diabetes, pérdida ponderal.

**Introducción:** La cirugía bariátrica (CB) debe ser considerada en pacientes obesos con índice de masa corporal (IMC) > 35 kg/m<sup>2</sup> y diabetes mellitus tipo 2 (DM2), si ésta no se controla con tratamiento farmacológico y cambios en el estilo de vida<sup>(1)</sup>. Se ha demostrado que la CB tiene un papel potencial en la prevención<sup>(2)</sup> y en el tratamiento<sup>(3)</sup> de la diabetes tipo 2 en pacientes con obesidad moderada-severa. No hay suficiente evidencia en este momento para recomendar la CB en pacientes con obesidad leve (IMC 30-35 kg/m<sup>2</sup>)<sup>(1)</sup>.

**Objetivo:** Valoración de la remisión de la DM2 en pacientes obesos intervenidos de CB. Objetivo secundario: análisis de los factores implicados en la remisión de la DM2.

**Materiales y métodos:** Se ha realizado un estudio analítico observacional retrospectivo de una serie de casos consistente en un grupo de 54 pacientes con obesidad mórbida (OM) y DM2 sometidos a cirugía bariátrica en el Hospital Universitario de Fuenlabrada desde el año 2005 hasta el 2015. Se han revisado los 280 pacientes con OM operados de CB, excluyendo del estudio a los que no presentaban DM2. Las técnicas quirúrgicas empleadas fueron la gastrectomía tubular y el bypass gástrico en Y de Roux.

Se han analizado los siguientes parámetros durante un seguimiento de 4 años: peso, IMC, porcentaje de exceso de peso perdido (PEPP), porcentaje de exceso de IMC perdido (PEIMCP), HbA1c, glucosa sérica, técnica quirúrgica, edad en el momento de la cirugía, tiempo de evolución de la diabetes, terapia con insulina, actividad física, hipertensión arterial (HTA), síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), dislipemia, patología osteomuscular, alcoholismo, trastorno y/o modificación de la conducta alimentaria, trastorno ansioso-depresivo y tabaquismo.

De los 54 pacientes, 40 eran mujeres (74,1%) y 14 hombres (25,9%). Según la edad, los pacientes se han distribuido en 3 grupos: 3 pacientes (5,6%) entre 20-34 años, 34 (63%) entre 35-54 años, y 17 (31,5%)  $\geq$  55 años.

Se ha considerado como remisión de la diabetes una cifra de HbA1c  $<$  5,7% con glucosa sérica en rango normal al año de la cirugía sin tratamiento, y como remisión parcial -intolerancia a los hidratos de carbono- (ITG) a una cifra entre 5,7 y 6,5% de HbA1c y glucosa  $<$  126 mg/dl<sup>(4)</sup>.

Hemos utilizado el PEIMCP como parámetro para definir el resultado ponderal de la CB en excelente (PEIMCP  $\geq$  65%), bueno ( $\geq$  50%) y fracaso ( $<$  50%)<sup>(5)</sup>.

**Resultados:** Al año de la CB hemos obtenido datos de 47 pacientes. Los otros 7 pacientes perdidos son: por no haber transcurrido un año desde la cirugía en el momento del estudio o por pérdida de seguimiento. De estos 47 pacientes el 66% (31) entraron en remisión, el 21,3% (10) en ITG, y en el 12,8% (6) restante persistía la diabetes. No hemos encontrado diferencias significativas entre las dos técnicas empleadas. Comparando la evolución de la diabetes con la evolución ponderal: de los pacientes en remisión, 8 (17,02%) presentaban un PEIMCP  $<$  50%, 4 (8,5%)  $\geq$  50%, y 19 (40,43%)  $\geq$  65%; de los pacientes con ITG, 2 (4,26%) tuvieron un PEIMCP  $<$ 50%, 4 (8,5%)  $\geq$  50%, y otros 4 (8,5%)  $\geq$ 65%; y de los pacientes que continuaron con diabetes, en 1 caso (2,13%) el PEIMCP fue  $<$  50% , en 2 (4,26%)  $\geq$  50%, y en 3 (6,38%)  $\geq$  65%. El mayor porcentaje de pacientes con una pérdida de peso significativa (PEIMCP  $\geq$  50%) se da al año (76,60%), y el mayor porcentaje de remisión de la diabetes a los 6 meses (66,66%)<sup>(figura 1)</sup>. El descenso de HbA1c no mostró correlación con la pérdida de peso en ningún momento del seguimiento evaluado. El tratamiento previo con insulina (OR 0,157, IC 95% 0,029-0,861) y el tiempo de evolución de la diabetes (OR 0,771, IC 95% 0,595- 0,999) son factores de riesgo para presentar fracaso en la remisión. Sólo el 33,33% de los pacientes que usaban insulina consiguieron la remisión completa, el 44,44% se mantuvieron con diabetes y el 22,22% con ITG. El resto de parámetros no han presentado una relación estadísticamente significativa<sup>(Tabla 1)</sup>.

**Discusión:** En nuestro estudio, el mayor porcentaje de remisión de la DM2 se produce a los 6 meses de la cirugía, por tanto, antes de alcanzar el pico máximo en la pérdida de peso. Estos datos son comparables a los obtenidos en otras publicaciones<sup>(6)</sup>.

Estos hallazgos sugieren que el ambiente hormonal intestinal en pacientes sometidos a CB es clave en el mecanismo de resolución de la DM2<sup>(7)</sup>. Se han demostrado aumentos significativos en los niveles de GLP-1 y GIP a partir del mes de la cirugía. Este aumento podría deberse a la exposición más temprana del intestino delgado inferior a los alimentos, que aceleraría el ciclo de liberación de las incretinas<sup>(8)</sup>.

Asimismo, el uso previo de insulina y el mayor tiempo de evolución de la DM2, suponen factores de riesgo para no lograr la remisión de la diabetes. Consideramos que esto puede ser debido a que aquellos pacientes de mayor tiempo de evolución con mayor probabilidad tendrán una menor reserva pancreática de insulina, al igual que ocurriría en aquellos casos en que ya haya sido precisa la terapia insulínica.

**Conclusión:** La cirugía bariátrica ha demostrado, no sólo una pérdida de peso sostenida y mejora de la supervivencia, sino importantes tasas de resolución de la DM2, por lo que siempre se debería tener en cuenta en el algoritmo terapéutico de la diabetes asociada a obesidad<sup>(9)</sup>. La remisión de la



DM2 no parece estar ligada a la pérdida de peso, al producirse mucho tiempo antes de alcanzar una reducción ponderal significativa<sup>(6)</sup>.

En los últimos años, el conocimiento de las incretinas ha supuesto un hito muy importante en relación con el tratamiento farmacológico de la DM2. En este momento se pueden considerar sustancias claves en la resolución de la diabetes tras la CB.

El uso previo de insulina y el mayor tiempo de evolución de la DM2 parecen ser claros factores de riesgo para alcanzar o no la remisión de la diabetes tras CB. Dado que estos datos sugieren la presencia de una baja reserva pancreática de insulina, consideramos que a todo paciente diabético en el que se plantee una CB como medida terapéutica se debería realizar una valoración previa, lo más aproximada posible, sobre la reserva pancreática -determinación de péptido C, anticuerpos antiIA2, anti GAD, etc.-. Así se podrán seleccionar mejor los pacientes que puedan alcanzar con mayor probabilidad la remisión de la diabetes tras la intervención. No debemos olvidar que la CB no está exenta de riesgos y posibles complicaciones graves, y, que en algunos casos se acompaña de una malabsorción crónica que obliga, entre otras medidas, a mantener suplementación de vitaminas y minerales de por vida.

### **Bibliografía:**

Association AD. 6. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2016 Jan 1;39 (Supplement 1 ):S47–51.

Booth H, Khan O, Prevost T, Reddy M, Dregan A, Charlton J, et al. Incidence of type 2 diabetes after bariatric surgery: population-based matched cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. Department of Primary Care and Public Health Sciences, King's College London, London, UK.; 2014;2(12):963–8.

Müller-Stich BP, Senft JD, Warschkow R, Kenngott HG, Billeter AT, Vit G, et al. Surgical versus medical treatment of type 2 diabetes mellitus in nonseverely obese patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2015;261(3):421–9.

Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, Ceriello A, Del Prato S, Inzucchi SE, et al. How do we define cure of diabetes? *Diabetes Care*. Division of Endocrinology, Department of Medicine, University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill, North Carolina, USA.; 2009;32(11):2133–5.

Larrad Á, Sánchez-Cabezudo C. Indicadores de calidad en cirugía bariátrica y criterios de éxito a largo plazo. *Cir Esp*. Elsevier; 2004;75(5):301–4.

Buchwald H, Estok R, Fahrenbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2009;122(3):248–56.e5.

Rubino F, Forgione A, Cummings DE, Vix M, Gnuli D, Mingrone G, et al. The Mechanism of Diabetes Control After Gastrointestinal Bypass Surgery Reveals a Role of the Proximal Small Intestine in the Pathophysiology of Type 2 Diabetes. *Ann Surg*. 2006;244(5).

Laferrère B, Heshka S, Wang K, Khan Y, McGinty J, Teixeira J, et al. Incretin Levels and Effect Are Markedly Enhanced 1 Month After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery in Obese Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2007 Jul 1;30 (7):1709–16.

Mingrone G, Panunzi S, Gaetano A De, Guidone C, Iaconelli A, Nanni G, et al. Bariatric – metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label , single-centre , randomised controlled trial. *Lancet*. Elsevier Ltd; 2015;386(9997):964–73.

Variables	p	OR	95% C.I. para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Edad	,269			
Edad (20-34)	,860	1,491	,018	124,624
Edad (35-54)	,611	,297	,003	31,863
Sexo (Hombre)	,193	3,645	,520	25,547
Técnica (gastrectomía)	,585	1,955	,176	21,717
Insulina(Uso)	,033	,157	,029	,861
T. ev. Diabetes	,049	,771	,595	,999
SAOS	,576	1,505	,359	6,306
HTA	,732	,746	,139	4,009
Dislipemias	,891	,895	,184	4,364
PatlogiaOM	,713	1,274	,350	4,647
DepresiónM	,588	,559	,068	4,589
Alcoholismo	1,000	3900535635,910	,000	.
H. aliment. pat.	,202	2,819	,573	13,856
TCA	,636	2,049	,105	40,020
Otros Psiq.	1,000	3738217608,302	,000	.
Tabaquismo	,959	,958	,187	4,919
Ejercicio	,225	2,788	,532	14,619
TAD	,271	2,608	,473	14,367
IMC año 1	,367	1,160	,840	1,600
PEPP año 1	,963	1,006	,781	1,296
PEIMCP año 1	,698	1,053	,810	1,369
IMC inicial	,067	1,135	,991	1,300

Tabla 1. Relación entre la remisión de la DM2 al año de la CB y diferentes variables.

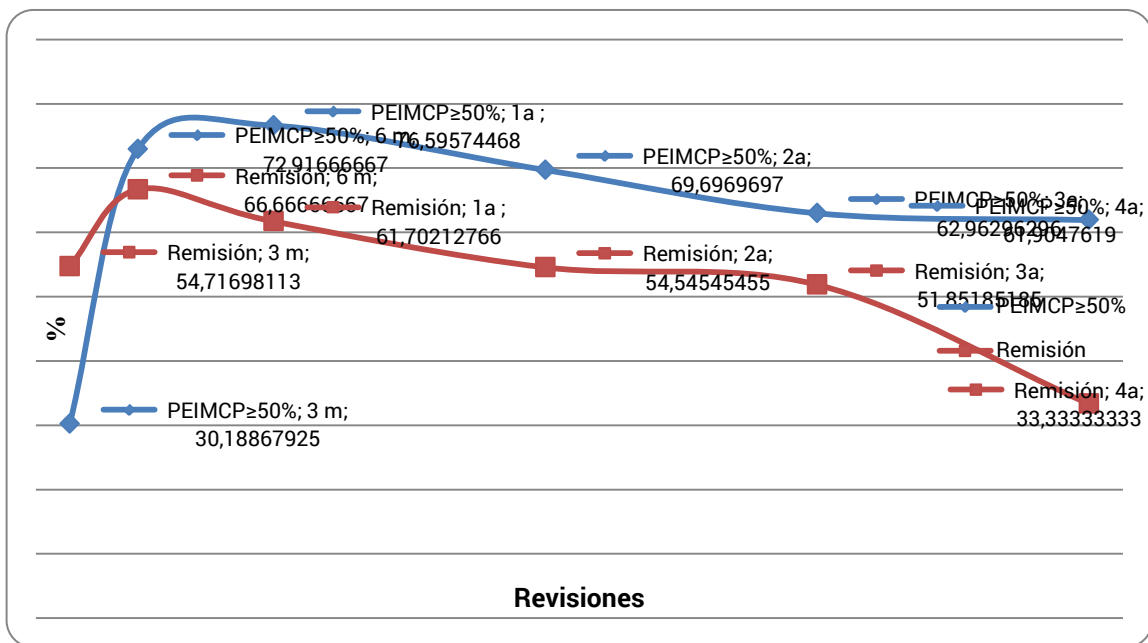


Figura 1. Evolución del porcentaje de pacientes con PEIMCP  $\geq 50\%$  y el porcentaje de pacientes en remisión de DM2 a lo largo de 4 años de revisión.

# RESULTADOS DEL PROGRAMA DE CIRUGÍA BARIÁTRICA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN DE ALCORCÓN DESDE SU INICIO HASTA DICIEMBRE DE 2014

**Laura Ortega Martín<sup>a</sup>, José María Fernández Cebrián<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante 6º Medicina, Universidad Rey Juan Carlos, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid. <sup>b</sup>Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Cirugía Bariátrica, Pérdida de Peso, Complicaciones.

**Objetivo:** Comparar según la técnica aplicada las comorbilidades que presentan nuestros pacientes en el momento de la cirugía, su evolución ponderal en los 5 primeros años desde la intervención, las complicaciones postquirúrgicas presentadas y las reintervenciones acontecidas.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo de los pacientes sometidos a cirugía bariátrica en el HUFA desde enero de 2001 hasta diciembre de 2014. Dichos pacientes fueron recogidos de la base de datos anonimizada del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo de dicho hospital.

Se incluyó un total de 313 pacientes intervenidos mediante tres técnicas quirúrgicas distintas: Bypass gástrico simplificado (BPG) (165 pacientes), Derivación biliopancreática de Larrad (DBP) (124 pacientes) y Gastrectomía tubular (GT) (24 pacientes).

Para nuestro estudio se analizaron las comorbilidades más frecuentes en pacientes obesos, la evolución de la pérdida ponderal en los cinco primeros años tras la cirugía, las complicaciones presentadas tanto en el postoperatorio temprano (treinta primeros días tras la intervención) como en el tardío (a partir del día treinta y uno) y las causas de reintervención acontecidas.

En cuanto al análisis estadístico, las variables cuantitativas se compararon mediante la T-Student para datos apareados o el test de ANOVA. Las asociaciones entre las variables cualitativas se estudiaron mediante la  $\chi^2$  de Pearson o el test exacto de Fisher. Se evaluó la evolución temporal de los parámetros de pérdida ponderal mediante modelos lineales mixtos. En cuanto a la asociación complicaciones-técnica, realizamos una logística univariable y, después, una Cox univariable. Se analizó el riesgo de reintervención mediante modelos lineales generalizados con regresión de Poisson modificada y mediante modelos de Cox multivariados. Se elaboraron modelos predictivos multivariados de regresión logística con sus correspondientes curvas ROC. Se realizó estudio de supervivencia tanto mediante curvas de Kaplan Meier de riesgos proporcionales

como mediante modelos de Cox. Por último, calculamos del número necesario de casos a tratar mediante BPG vs DBP (NNT) para evitar una reintervención.

**Resultados:** La edad media en el momento de la cirugía fue de 40.79 años (DE: 0.56), el peso medio inicial 123.73 kg (DE: 1.10), el IMC inicial medio 46.66 (DE: 0.31) y la estancia hospitalaria media de 9.71 días (DE: 0.48). De los 165 BPG, 159 (96.36%) se efectuaron por laparoscopia, 3 (1.82%) por laparotomía y 3 (1.82%) sufrieron conversión intraoperatoria de laparoscopia a laparotomía. Todas las DBP se efectuaron por vía laparotómica y todas las GT por laparoscopia. De entre todas las comorbilidades estudiadas, las más prevalentes fueron la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la dislipemia, el síndrome de apnea obstructiva del sueño y el hipotiroidismo, con unas frecuencias de 176 (56.23%), 153 (48.88%), 149 (47.60%), 58 (18.53%) y 57 (18.21%) respectivamente. El IMC esperado medio fue de 29.40 (DE: 1.81). En cuanto a la reducción ponderal y siguiendo los objetivos aceptados a nivel internacional, ninguna de las técnicas consigue un IMC medio menor de 30, obteniendo resultados aceptables (>50) o incluso excelentes (>65) en los parámetros de porcentaje del exceso de IMC perdido (PEIMC) y porcentaje del exceso de peso perdido (PEPP) (ver Tabla 1). Analizando las complicaciones tempranas, encontramos variaciones significativas según la técnica empleada en cuanto a la frecuencia de complicaciones postquirúrgicas tempranas totales: BPG 21 (12.73%) (OR=1), DBP 35 (28.23%) (OR=2.70), GT 5 (20.83%) (OR=1.80), ( $p<0.05$ ); tempranas quirúrgicas: BPG 14 (8.48%) (OR=1), DBP 31 (25%) (OR=3.60), GT 4 (16.67%) (OR=2.15), ( $p<0.05$ ); tempranas digestivas: BPG 1 (0.61%) (OR=1), DBP 2 (1.61%) (OR=2.69), GT 2 (8.33%) (OR=14.91), ( $p<0.05$ ); e infecciones de herida quirúrgica: BPG 7 (4.24%) (OR=1), DBP 20 (16.13%) (OR=4.34), GT 0 (0%) (OR no valorable), ( $p<0.05$ ). En relación con las complicaciones tardías, descubrimos diferencias estadísticamente significativas ( $p<0.05$ ) en los siguientes ítems: complicaciones postquirúrgicas tardías totales: BPG 21 (22.58%) (OR=1), DBP 71 (76.34%) (OR=9.19), GT 1 (1.08%) (OR=0.30); eventraciones: BPG 9 (5.45%) (OR=1), DBP 62 (50%) (OR=17.33), GT 0 (0%) (OR no valorable); obstrucción intestinal tardía: BPG 5 (3.03%) (OR=1), DBP 12 (9.68%) (OR=3.43), GT 1 (4.17%) (OR=1.39); déficits vitamínicos totales: BPG 72 (43.64%) (OR=1), DBP 88 (70.97%) (OR=3.16), GT 9 (37.50%) (OR=0.78); déficit de vitaminas liposolubles: BPG 65 (39.39%) (OR=1), DBP 84 (67.74%) (OR=3.23), GT 6 (25%) (OR=0.52); déficit de vitaminas hidrosolubles: BPG 18 (10.91%) (OR=1), DBP 22 (17.74%) (OR=1.76), GT 7 (29.17%) (OR=3.36); déficit de oligoelementos: BPG 56 (33.94%) (OR=1), DBP 85 (68.55%) (OR=4.24), GT 5 (20.83%) (OR=0.51); hiperparatiroidismo secundario: BPG 33 (20%) (OR=1), DBP 39 (31.45%) (OR=1.84), GT 2 (8.33%) (OR=0.36); anemia: BPG 26 (15.76%) (OR=1), DBP 40 (32.26%) (OR=2.55), GT 0 (0%) (OR no valorable); y malnutrición: BPG 1 (0.61%) (OR=1), DBP 9 (7.26%) (OR=12.83), GT 0 (0%) (OR no valorable). Sólo hubo dos fallecimientos en toda la serie, ambos en el postoperatorio de intervenciones por DBP. Observamos diferencias reseñables en la frecuencia de reintervenciones entre las tres técnicas: BPG 21 (12.73%), DBP 69 (55.65%), GT 2 (8.33%), ( $p<0.05$ ); siendo las principales causas la eventración (frecuencia: 64 (20.45%)) y la obstrucción intestinal (frecuencia 13 (4.15%)). El modelo predictivo multivariable de regresión logística elaborado proporciona un área bajo la curva ROC de 0.97 (S=91.11%, E=94.97%) (ver Figura 1). El cálculo del NNT reveló que sería necesario intervenir a tres pacientes con BPG en lugar de DBP para evitar una reintervención.

**Discusión:** Dentro del programa de cirugía bariátrica de un hospital universitario se puede optar por incluir diversas técnicas quirúrgicas de entre las descritas en la literatura. Desde que en junio de 2001 se implantó el programa de cirugía bariátrica en el HUFA, hemos evolucionado de acuerdo a las nuevas técnicas que han irrumpido en el panorama quirúrgico internacional empleando desde la

modalidad abierta de la DBP hasta el BPG o la GT, ambas con abordaje laparoscópico. Esto ha sido posible gracias a la versatilidad de los miembros que conforman el equipo multidisciplinar que se encarga de la asistencia a nuestros pacientes. Si comparamos nuestros resultados con los publicados en los documentos de consenso elaborados hasta el momento, obtenemos una mortalidad perioperatoria menor a la esperada en BPG (0% en nuestra serie frente a 0.5% previsible) y GT (0% frente a 0.2%), superando ligeramente nuestros datos a los esperables en el grupo de DBP (1.61% frente a 1%). Como hemos indicado anteriormente, nuestro balance de pérdida ponderal está dentro de los límites establecidos por los distintos organismos especializados en materia de la obesidad. En cuanto a las complicaciones derivadas de la cirugía, si comparamos la frecuencia de nuestras variables estudiadas, encontramos en la amplia mayoría de los casos valores dentro de los límites descritos o incluso por debajo. Por mencionar algunos ejemplos: úlcera de boca anastomótica (BPG 1.82% frente a 1-16%, DBP 1.61% frente a 1.8%, GT 0% frente a 1%), hemorragia intraabdominal en el postoperatorio temprano (BPG 0% frente a 2%, DBP 0% frente a 0.2%, GT 4.17% frente a 2.1%), obstrucción intestinal precoz (BPG 0% frente a 1.9-7%, DBP 0.81% frente a 1.9%, GT 0% frente a 1%).

**Conclusión:** Tanto en lo referente a la eficacia en el mantenimiento de la pérdida ponderal como a las menores tasas de complicaciones postquirúrgicas y metabólicas, el BPG demuestra su amplia superioridad frente a la DBP, siendo en la actualidad la técnica de referencia en cirugía de la obesidad. En nuestro estudio aún no poseemos datos sólidos para extraer conclusiones acerca de la GT, pero sin duda en los próximos años será una técnica en auge si tenemos en cuenta los resultados de programas análogos de otros centros.

#### **Bibliografía:**

Rubio MA, Cándido M, Vidal O, Larrad A, Salas-Salvadó J, Pujol J, Díez I, Moreno B. Documento de consenso sobre cirugía Bariátrica. Rev Esp Obes 2004 [14.12.2015]; 4: 223-249.

Larrad A, Sánchez-Cabezudo C. Indicadores de calidad en cirugía bariátrica y criterios de éxito a largo plazo. Cir Esp 2004 [26.10.2015]; 75: 301-4.

Baltasar A, Serra C, Bou R, Bengochea M, Pérez N, Borrás F, Marceau P. Índice de masa corporal esperable tras cirugía Bariátrica. Cir Esp 2009 [26.10.2015]; 86(05):308-12.

Menéndez P, Gambi D, Villarejo P, Cubo T, Padilla D, Menéndez JM, Martín J. Indicadores de calidad en cirugía bariátrica. Valoración de la pérdida de peso. Nutr Hosp 2009 [1.11.2015]; 24: 25-31.

Acquafresca PA, Palermo M, Rogula T, Duza GE, Serra E. Early surgical complications after gastric by-pass: a literatura review. Arq Bras Cir Dig 2015 [22.10.2015]; 28(1): 74-80.

Acquafresca PA, Palermo M, Rogula T, Duza GE, Serra E. Late surgical complications after gastric by-pass: a literatura review. Arq Bras Cir Dig 2015 [22.10.2015]; 28(2): 139-143.

Ciangura C, Lucas-Martini L, Toriciva A. Cirugía de la obesidad: requisitos, interés y límites. EMC-Tratado de Medicina 2014 [18.01.2016]; 18(4): 1-8.

Morales MJ, Díaz-Fernández MJ, Caixàs A, Cordido F. Aspectos médicos del tratamiento quirúrgico de la obesidad. Med Clin 2012 [18.01.2016]; 138(9): 402-409.

Tabla 1.

(Prequirúrgico: BPG (n=165), DBP (n=124), GT (n=24). 1º año: BPG (n=160), DBP (n=121), GT (n=23). 3º año: BPG (n=109), DBP (n=109), GT (n=10). 5º año: BPG (n=55), DBP (n=92), GT (n=1)).

		Prequirúrgico	1º año	3º año	5º año	Comparación Inicial/Final T Student datos apareados
Peso (kg) medio (DE)	BPG	121.46(18.96)	83.94 (16.42)	83.30 (15.98)	88.54 (17.50)	32.92 (<0.05)
	DBP	124.62(17.66)	86.33 (15.20)	83.63 (14.66)	85.28 (16.25)	39.34 (<0.05)
	GT	134.68(27.46)	93.13 (21.90)	102.74(26.69)	80.3 (0)	54.38 (>0.05)
	Anova por técnica	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	
IMC medio (DE)	BPG	45.34 (4.64)	31.34 (4.60)	31.46 (4.68)	33.53 (5.24)	11.82 (<0.05)
	DBP	47.95 (5.64)	33.22 (5.25)	32.25 (4.77)	32.90 (5.43)	15.05 (<0.05)
	GT	49.09 (7.48)	33.75 (6.23)	36.80 (7.35)	33 (0)	16.09 (>0.05)
	Anova por técnica	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
PEIMC medio (DE)	BPG		69.49 (21.52)	68.91 (20.79)	59.50 (23.54)	10.00 (<0.05)
	DBP		65.81 (17.82)	68.97 (18.70)	66.60 (21.61)	-0.80 (>0.05)
	GT		65.56 (21.03)	54.42 (23.77)	45.58 (0)	19.98 (>0.05)
	Anova por técnica		>0.05	>0.05	>0.05	
IMCP medio (DE)	BPG		30.71 (9.51)	30.38 (9.46)	26.68 (10.78)	4.03 (<0.05)
	DBP		30.59 (7.45)	32.06 (8.37)	30.95 (9.33)	-0.36 (>0.05)
	GT		31.34 (9.88)	25.94 (10.55)	16.88 (0)	14.47 (>0.05)
	Anova por técnica		<0.05	>0.05	>0.05	
PSP medio (DE)	BPG		30.77 (9.47)	30.27 (9.61)	26.82 (10.91)	3.95 (<0.05)
	DBP		30.69 (7.11)	32.16 (7.92)	31.07 (8.81)	-0.38 (>0.05)
	GT		31.28 (10.10)	26.10 (10.49)	16.79 (0)	14.49 (>0.05)
	Anova por técnica		<0.05	>0.05	>0.05	
PEPP medio (DE)	BPG		62.67 (19.00)	61.78 (18.60)	53.83 (21.04)	8.84 (<0.05)
	DBP		59.91 (15.42)	62.91 (16.40)	60.76 (18.93)	-0.84 (>0.05)
	GT		59.74 (18.95)	50.25 (21.29)	40.23 (0)	19.51 (>0.05)
	Anova por técnica		>0.05	>0.05	>0.05	

# ESTUDIO PROSPECTIVO DE APLICACIÓN DE UN PROTOCOLO FAST-TRACK DE CIRUGÍA BARIÁTRICA COMPARADO CON UNA COHORTE HISTÓRICA CON MANEJO CONVECCIONAL

**Yu Wang<sup>a</sup>, Jaime Ruíz Tovar<sup>b</sup>, Manuel Durán Poveda<sup>c</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante Grado en Medicina. Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Universitario Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Adjunto Servicio de Cirugía General y Digestivo. Hospital Universitario Rey Juan Carlos. <sup>c</sup>Jefe de Servicio de Cirugía General y Digestivo. Hospital Universitario Rey Juan Carlos.

## ABSTRACT:

**Palabras claves:** Fast-track protocol, Enhanced recovery after surgery (ERAS), Bariatric surgery.

**Introducción:** la obesidad es considerada una de las enfermedades crónicas más prevalentes del mundo occidental. Entre estos, los pacientes con obesidad mórbida tienen muchas comorbilidades y limitaciones en su vida diaria. A día de hoy, la cirugía bariátrica es el método más eficaz para conseguir una pérdida de peso significativa y mantenida en el tiempo en pacientes obesos mórbidos, consiguiendo la mejoría o normalización de las comorbilidades asociadas. Las dos técnicas bariátricas más realizadas en el mundo son: el Bypass Gástrico en Y de Roux (BGRY) y la Gastrectomía Vertical (GV) (1). Debido al incremento en la demanda de los procedimientos de cirugía bariátrica y la presión asistencial, se han desarrollado protocolos más eficientes de manejo del paciente. Entre ellos está el Protocolo Fast-Track o Rehabilitación Multimodal, que consiste principalmente en una protocolización de las diferentes actuaciones basadas en la evidencia realizadas en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica; y se resume en el uso de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas, el uso de agentes anestésicos de corta duración, una optimización en el control del dolor postoperatorio y de las náuseas y vómitos, y un inicio temprano de la nutrición oral y la deambulación. Por otro lado, se intenta evitar el uso de procedimientos invasivos innecesarios como la sonda nasogástrica. El objetivo es disminuir la respuesta al estrés postoperatorio del paciente e inducir una restauración temprana de la función de los órganos vitales, con el fin de que los pacientes se recuperen más rápidamente (2-5).

**Objetivo:** comparar los resultados de la aplicación de un Protocolo Fast-Track en pacientes sometidos a cirugía bariátrica frente al uso de un Protocolo Convencional.

**Material y métodos:** estudio prospectivo de pacientes sometidos a cirugía bariátrica en el Hospital Universitario Rey Juan Carlos, siguiendo el Protocolo Fast-Track aprobado por el Grupo Español de Rehabilitación Multimodal, entre enero de 2015 y marzo de 2016, comparado con una cohorte histórica de pacientes a los que se aplicó un Protocolo Convencional entre noviembre de 2012 y diciembre de 2014.

Los criterios de inclusión fueron pacientes mayor de 18 años, con obesidad mórbida (definida como  $IMC > 40 \text{ Kg/m}^2$  o  $IMC > 35 \text{ Kg/m}^2$  con comorbilidades asociadas a la obesidad) y que iban a ser sometidos a cirugía bariátrica primaria electiva. Criterios de exclusión fueron aquellos pacientes sometidos a procedimientos bariátricos de revisión.

Las variables recogidas incluían datos demográficos, comorbilidades, medidas antropométricas, procedimiento quirúrgico, volumen de suero administrado intraoperatorio, inicio de la deambulacion, inicio de la tolerancia oral, complicaciones, reintervenciones, conversión, días de estancia hospitalaria y mortalidad.

Para el análisis estadístico se utilizó la versión 19.0 del software SPSS. Las variables cuantitativas fueron definidas mediante media y desviación típica. Las variables cualitativas se definieron por número de casos y porcentaje. Para la comparación de variables cualitativas se empleó el Test Chi-Cuadrado ( $X^2$ ). Para la comparación de medias se aplicó el test t-Student para datos independientes. En caso de que las variables cuantitativas no siguieran una distribución normal se utilizaron los test no paramétricos correspondientes.

**Resultados:** se analizaron un total de 335 pacientes de los cuales 180 pertenecen al grupo "Retrospectivos-Convencional" (RC) y 155 al grupo "Prospectivos Fast-Track" (PFT).

No hubo diferencias significativas entre grupos en las variables demográficas (tabla 1). Y en cuanto a las comorbilidades, sólo hubo diferencias en el Síndrome de Apneas-Hipopneas del Sueño (SAHS), en la que los pacientes del grupo PFT tienen una tasa de SAHS del 67.74% frente al 43.33% en el grupo RC ( $p < 0.001$ ) (tabla 2). Las técnicas realizadas no fueron comparables entre grupos: en el grupo RC se realizaron 106 BGRY y 55 GV y el grupo PFT se realizan 123 BGRY y 19 GV ( $p < 0.001$ ). Todas las cirugías se realizaron vía laparoscópica y no hubo ninguna conversión a laparotomía. El Peso Medio Perdido (PMP) antes de la operación fue de  $4.6 \pm 7.9$  Kg en el grupo RC y de  $9.7 \pm 9.4$  Kg en el grupo PFT ( $p < 0.001$ ). En el grupo RC se administraron 2,100 ml de suero y en el grupo PFT 1,500 ml ( $p = 0.015$ ). Con respecto a las complicaciones, en el grupo RC hubo 10 (5.55%) y en el grupo PFT 7 (4.51%) ( $p = 0.632$ ). En cuanto a las reintervenciones hubo 7 (3.88%) en el grupo RC y 5 (3.22%) en el grupo PFT ( $p = 0.942$ ); hubo 1 (0.55%) fallecido en RC y 0 en PFT. Donde sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas fue en: estancia hospitalaria con  $5 \pm 7.7$  días en el grupo RC y  $2.8 \pm 1.6$  días en el grupo PFT ( $p < 0.001$ ); inicio de tolerancia oral del 100% a las 24h en el grupo RC y  $9.4 \pm 6.3$  h en el grupo PFT ( $p < 0.001$ ) y en el inicio de la deambulacion 100% a las 24h en el grupo RC y de  $9.6 \pm 6.3$  h en el grupo PFT ( $p < 0.001$ ) (tabla 3). La cuantificación del dolor mediante la Escala Visual Analógica (EVA) fue de  $2 \pm 2.8$  en el grupo RC y de  $1.6 \pm 1.3$  en el grupo PFT ( $p = 0.068$ ). Los valores analíticos a las 24 horas fueron: fibrinógeno de  $456 \pm 95.8$  mg/dl en el grupo RC y de  $384 \pm 59$  mg/dl en el grupo PFT ( $p < 0.001$ ) y el recuento leucocitario de  $11254 \pm 3697$  /mm<sup>3</sup> en el grupo RC y de  $10921 \pm 3091$  /mm<sup>3</sup> en el grupo PFT ( $p = 0.025$ ). Hubo una tendencia a la significación estadística en los valores de ácido láctico. No hubo diferencias significativas en el valor de creatinina (tabla 4).

**Discusión:** creemos que en el grupo PFT se produce una mayor pérdida de PMP preoperatorio por la mayor información administrada al paciente sobre su importancia. A los pacientes se les



administra menos sueros intraoperatorios ya que en el PFT la administración de volumen se realiza guiada por objetivos mediante diversos métodos de valoración de la presión venosa central entre otros parámetros. Sin embargo, esta menor sueroterapia no condiciona un fracaso renal como demuestra el valor de creatinina postoperatorio comparables entre los grupos. Esta menor sueroterapia intraoperatoria reduce el íleo postquirúrgico y favorece una ingesta oral precoz. Así mismo, también puede condicionar un menor impacto de la agresión quirúrgica, lo que se demostraría por menor dolor postoperatorio y menor elevación de reactantes de fase aguda en la analítica postoperatoria. Además, el menor dolor postoperatorio condiciona una deambulación más precoz. Todas estas medidas conjuntamente condicionan una mejor recuperación y una menor estancia hospitalaria.

**Conclusión:** la aplicación del Protocolo Fast-track es un procedimiento seguro, que no aumenta la morbilidad postoperatoria y permite una recuperación más precoz y confortable.

### Bibliografía:

Guzmán S, Boza C. Reflexiones sobre la cirugía de la obesidad mórbida. Rev. Chil Cir 2001; 53: 129-134.

Wilmore DW, Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. BJM 2001;322:473-476.

Teeuwen PH, Bleichrodt RP, Strik C, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) versus conventional postoperative care in colorectal surgery. J Gastrointest Surg 2010;14:88-95.

Spanjersberg WR, Reurings J, Keus F, et al. Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery. Cochrane Database Syst Rev 2011;2: CD007635.

Jacobsen H, Bergland A, Raeder J, et al. High-Volume Bariatric Surgery in a Single Center: Safety, Quality, Cost-Efficacy and Teaching Aspects in 2,000 Consecutive Cases. Obes Surg 2012; 22: 158-166

	Retrospectivo convencional	Prospectivo fast-track	p
Edad (años)	43.6 ± 11.1	45.2 ± 11.2	p=0.233
Peso inicial (Kg)	123.4 ± 23.3	121.9 ± 22.2	p=0.583
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	44.8 ± 5.9	45.3 ± 7.4	p=0.551
Sexo	Varón 49 Mujer 112	Varón 55 Mujer 89	p=0.196

Tabla 1. Variables demográficas

Comorbilidad	Retrospectivo Convencional	Prospectivo fast-track	p
Diabetes Mellitus	25%	28.38%	p=0.584
HTA	33.33%	39.35%	p=0.472
Dislipemia	28.88%	30.32%	p=0.672
SAHS	43.33%	67.74%	p<0.001

Tabla 2. Comorbilidades

	Retrospectivo Convencional	Prospectivo fast-track	p
<b>Procedimiento</b>	106 BGRY 55 GV	123 BGRY 19 GV	p<0.001
<b>Sueros (ml)</b>	2,100	1,500	p=0.015
<b>Conversión</b>	0	0	
<b>Complicaciones</b>	10 (5.55%)	7 (4.51%)	p=0.632
<b>Reintervención</b>	3.88%	3.22%	p=0.942
<b>Mortalidad</b>	0.55%	0%	p=0.645
<b>Estancia hospitalaria (días)</b>	5 ± 7.7	2.8 ± 1.6	p<0.001
<b>Inicio tolerancia oral</b>	100% a las 24h	9.4 ± 6.3 h	p<0.001
<b>Inicio deambulaci3n</b>	100% a las 24h	9.6 ± 6.3 h	p<0.001

Tabla 3. Procedimientos quir3rgicos

	Retrospectivo Convencional	Prospectivo fast-track	p
<b>EVA</b>	2 ± 2.8	1.6 ± 1.3	p=0.068
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	0.8 ± 0.3	0.76 ± 0.2	p=0.200
<b>PCR (mg/dl)</b>	3.99 ± 4.73	3.7 ± 3.8	p=0.667
<b>Fibrin3geno (mg/dl)</b>	456 ± 95.8	384 ± 59	p<0.001
<b>Leucocitos (cel/mm<sup>3</sup>)</b>	11,254 ± 3,697	10,921 ± 3,091	p=0.025
<b>3cido l3ctico (mg/dl)</b>	10.1 ± 3.6	8.7 ± 2.1	p=0.09

Tabla 4. An3lítica 24h postoperatorio

## *12. TRAUMATOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA*

# POLIARTRITIS SIMÉTRICA EN PACIENTE CON RETICULOHISTIOCITOSIS MULTICÉNTRICA. REPORTE DE UN CASO CLÍNICO

M<sup>a</sup> Milagros Mateos Toribio<sup>a</sup>, M<sup>a</sup> Angeles Contreras Blasco<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Estudiante 6º Medicina, Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Rey Juan Carlos

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Poliartritis Simétrica. Reticulohistiocitosis multicéntrica. Artritis Reumatoide.

**Introducción:** La Reticulohistiocitosis multicéntrica (RHM) es una rara enfermedad granulomatosa sistémica que se caracteriza por afectación cutánea en forma de lesiones papulonodulares, principalmente en manos y cara, y una poliartritis simétrica, erosiva y progresiva, que afecta fundamentalmente a las articulaciones interfalángicas dislates de manos, rodillas, hombros, muñecas y caderas. Se asocia a otras enfermedades autoinmunitarias, tales como diabetes mellitus, hipotiroidismo, síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica, dermatomiositis, lupus eritematoso sistémico, enfermedad celíaca y cirrosis biliar primaria. Sin embargo, es excepcional su asociación en Artritis Reumatoides<sup>1,2</sup>.

**Caso clínico:** Mujer de 46 años con hipotiroidismo autoinmunitario, reticulohistiocitosis multicéntrica diagnosticada mediante biopsia cutánea en 2003 y artritis reumatoide erosiva con factor reumatoide y anticuerpos antipéptido citrulinado cíclico (Ac anti-CCP) positivos de larga evolución.

La paciente consulta por cuadro de 9 años de evolución de poliartritis simétrica en dedos de manos, carpos, muñecas y rodillas, con anticuerpos antinucleares (ANA) y HLA-B27 negativos, FR de 30 UI/ml y AC anti- CCP de 86 UI/ml, que fue etiquetada de AR o artritis por RHM en 2005. A lo largo de estos años, la paciente ha recibido diversos tratamientos: AINE, corticoides orales, metotrexato por vía oral y subcutánea una dosis máxima de 20 mg semanales, con escasa tolerabilidad digestiva por ambas vías, hidroxcloriquina en una dosis máxima de 400 mg diarios, sulfasalicina en una dosis máxima de 2g diarios, leflunomina en una dosis de 20 mg diarios y alendronato semanal. Todo ello sin respuesta a la artritis ni las lesiones cutáneas.

Se objetiva artritis en muñecas, varias interfalángicas dislates de manos y rodilla derecha, tenosinovitis de los flexores de carpos y lesiones papulonodulares carnosas en el dorso de varios dedos de las manos. Se constata hemograma normal, bioquímica con enzimas musculares

normales, PCR de 1,8 mg/dl, pruebas tiroideas normales, concentraciones normales de enzima convertidor de angiotensina y marcadores tumorales, FR negativo, Ac anti-CCP de 80 UI/ml y ANA positivos a título 1/80, sin patrón específico con anticuerpos anticentrómero, anti-DNA nativo, anti-Sm, anti-RNP, anti-Scl-70, anti-Jo-1, anti-Ro, anti-La, anti-mitocondriales, anti-SMA, ANCA y anti-tiroglobulina negativos y anti-microsomales positivos. Las crioglobulinas son negativas. Los títulos de inmunoglobulinas IgG, A y M son normales, así como el complemento y la B2-microglobulina. Las serologías frente a los virus de la hepatitis B y C y VIH son negativas, al igual que la prueba Quantiferon. La tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis con contraste, la exploración ginecológica y la malografía son normales. Aunque en las radiografías de manos y pies no se constatan erosiones, en la resonancia magnética con gadolinio de mano y muñeca derechas se objetiva una erosión ósea activa en el borde distal y palmar del radio, además de una importante sinusitis que capta contraste en el carpo y la articulación radiocubital distal tenosinovitis en la 2ª, 3ª y 4ª correa dorsales del carpo y alrededor de los tendones flexores del 2º, 3º y 5º dedo.

**Discusión:** Se inicia tratamiento con etanercept en una dosis de 50 mg semanales por vía subcutánea. Al cabo de 12 semanas, la poliartritis ha mejorado considerablemente, tanto clínica como analíticamente, mientras que las lesiones cutáneas permanecen inalteradas.

Nuestra paciente cumplía los criterios de clasificación de la artritis reumatoide ACR 1987<sup>3</sup>, así como los criterios de clasificación y diagnóstico de la artritis reumatoide ACR/EULAR 2010<sup>4,5</sup>.

La artritis de la RHM tiene una agresividad máxima en los primeros años y en hasta la mitad de los pacientes se produce una evolución rápida a una artropatía erosiva grave o mutilante, caracterizada por una lesión denominada *dedos en catalejo o acordeón*<sup>6</sup>. Se diferencia de la AR en que son frecuentes los cambios destructivos en las articulaciones IFD de las manos, El FR suele ser negativo y no se acompaña de pinzamiento del espacio articular ni de osteoporosis yuxtaarticular en las radiografías<sup>7</sup>.

**Conclusiones:** Aunque no existe tratamiento curativo para la RHM, el inicio del mismo ha de ser precoz con el fin de prevenir secuelas cuantitativas y articulares, que pueden llegar a precisar cirugía ortopédica. En las formas leves se han utilizado AINE. Los corticoides sistemáticos en monoterapia se han empleado para controlar los síntomas articulares, aunque no inducen remisión de la enfermedad. También se han usado en regímenes combinados con antipalúdicos, metotrexato o ciclofosfamida, con resultados satisfactorios. El tratamiento con ciclosporina, clorambucilo, azatioprina y leflunomida se ha aplicado con buenos resultados tanto articulares como cutáneos. Hay casos tratados de respuesta a fisiofonatos, fundamentalmente con alendronato y zoledronato. En casos rebeldes se han utilizado antagonistas del TNF-alfa, como etanercept<sup>8,9</sup> (el que hemos dado a la paciente), infliximab<sup>10</sup> y adalimumab<sup>11</sup>, y también inhibidores de la IL-6, como tocilizumab<sup>12</sup>. En nuestro caso, la AR respondió favorablemente al tratamiento con antagonista del TNF-alfa, pero no hubo respuesta en las lesiones cutáneas de la RHM.

## Bibliografía:

- 1- Hoshina D, Shimizu T, Abe R, Murata J, Tanaka K, Shimizu H. Multicentric reticulohistiocytosis associated with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2005; 25 (7): 553-4
- 2- Ben Abdelghani K, Mahmoud I, Chatelus E, Sorlet C, Gottenberg JE, Sibilia J. Multicentric reticulohistiocytosis: an autoimmune systemic disease? Case report of an association with erosive rheumatoid arthritis and systemic Sjögren syndrome. *Joint Bone Spine.* 2010; 77 (3):274-6
- 3- Arnet FC, Edworthy SM, Block DA, Mc Sahen, DJ, Fries JF, Cooper NS et al. The American Rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988; 31:315-24
- 4- Funovits J, Aletada D, Bykerk V, Combe B, Dougados M, Emery P et al. The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: methodological report phase I. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69: 1589-95
- 5- Neogi T, Aletada D, Silman AJ, Naden RL, Felson DT, Agarwal Re et al. The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: methodological report phase II. *Arthritis Rheum.* 2010; 62:2582-91
- 6- Tajarán AL, Malik MK, Robinson-Bostom L. Multicentric reticulohistiocytosis. *Clinical Dermatology.* 2006; 24:486-92.
- 7- Gold RH, Basset LW, Seeger LL. The other arthritides. Roentgenologic features of osteoarthritis, erosive osteoarthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, multicentric reticulohistiocytosis, and progressive systemic sclerosis. *Radiol Clin north Am.* 1988;26 (6): 1195-212.
- 8- Kovach BT, Calamina KT, Walsh JS, Ginsburg WW. Treatment of multicentric reticulohistiocytosis with etanercept. *Arch Dermatol.* 2004; 140 (8):919-21
- 9- Lovelace K, Loyd A, Adelson D, Crowson N, Taylor JR, Cornelison R. Etanercept and the treatment of multicentric reticulohistiocytosis. *Arch Dermal.* 2005;141(9): 1167-8
- 10- Kalajian AH, Callen JP. Multicentric reticulohistiocytosis successfully treated with infliximab: an illustrative case and evaluation of cytokine expression supporting anti tumor necrosis factor therapy *Arch Dermal.* 2008;144(10):1360-6
- 11- Yeter KC; Arkfel DG. Treatment of multi centric reticulohistiocytosis with adalimumab, minocycline, methotrexate. *Int J Rheum Dis.* 2013; 16(1):105-6
- 12- Pacheco-Tena Cm Reyes-Cordero G, Ochoa- Albiztegui R, Rios -Barrera V, González Chávez SA Treatment of multicentric reticulohistiocytosis with tocilizumab. *J Clin Rheumatol* 2013; 19 (5):272-6

# INESTABILIDAD GLENOHUMERAL RECIDIVANTE. CONCORDANCIA ENTRE PRUEBAS DE IMAGEN Y CIRUGÍA ARTROSCÓPICA.

**D. Fernando Amor Gámez<sup>a</sup>; Dr. Carlos Gavín González<sup>b</sup>; Dr. Homero Valencia García<sup>c</sup>; Dr. Enrique Peces García<sup>d</sup>.**

<sup>a</sup>Estudiante 6º curso Grado en Medicina en la Universidad Rey Juan Carlos. Hospital Universitario Fundación de Alcorcón. <sup>b</sup>Jefe de la Unidad de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Fundación de Alcorcón. <sup>c</sup>Médico especialista en Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Fundación de Alcorcón. <sup>d</sup>MIR de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Fundación de Alcorcón.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Inestabilidad glenohumeral, lesiones del labrum glenoideo, resonancia magnética de hombro.

**Introducción:** La inestabilidad glenohumeral recidivante es una patología frecuente en pacientes jóvenes, siendo la reparación capsulolabral artroscópica el tratamiento de elección a día de hoy. La valoración del riesgo de recidiva sigue siendo motivo de controversia. Existen escalas, como la Instability Severity Index Score (ISIS) que intentan predecir el riesgo de recidiva previo a la intervención quirúrgica, basada en anamnesis, exploración física y radiología simple. Sin embargo, existen otros factores que podrían aumentar el riesgo de recidiva de estos pacientes, como una infravaloración diagnóstica de la propia lesión, o lesiones asociadas. La resonancia magnética (RM), sin o con contraste (artro RM) previa a la cirugía, es una prueba diagnóstica a día de hoy accesible, y podría ser útil para disminuir el error diagnóstico, y mejorar la planificación quirúrgica ante lesiones que aumentan el riesgo de recidiva, como el Bankart óseo y el Hill-Sachs.

## Objetivos:

1. Establecer la concordancia diagnóstica entre las pruebas de imagen (radiografía simple y resonancia magnética) con la artroscopia, y entre la radiología simple y la resonancia, para las lesiones de Bankart óseo y Hill-Sachs.
2. Valorar si el estudio con resonancia magnética es una adecuada herramienta para aumentar la sensibilidad diagnóstica, y reducir el riesgo de recidiva al poder tratar dichas lesiones.
3. Describir las lesiones glenohumorales en base a la radiología simple, la resonancia magnética sin y con contraste, y los hallazgos artroscópicos.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional de cohortes retrospectivo de los pacientes intervenidos en el Hospital Universitario Fundación de Alcorcón (Madrid), entre los años 1999 y 2013 mediante cirugía artroscópica de hombro por inestabilidad glenohumeral anterior. Los criterios de inclusión fueron pacientes con inestabilidad anterior recidivante de hombro, intervenidos mediante cirugía artroscópica con la técnica Snyder, y con un seguimiento mínimo de 2 años. Se excluyeron de nuestro estudio aquellos pacientes que se habían realizado cirugía primaria en un centro externo, cirugía abierta, asociada a manguito rotador, remplissage o topes óseos, y aquellos que no presentaron RM ni protocolo quirúrgico.

Se estudiaron variables demográficas como sexo, edad a la cirugía, tiempo de seguimiento; hallazgos en radiografía simple como la alteración de la porción posterosuperior de la cabeza humeral o Hill Sachs, o alteración ósea de la glena escapular o Bankart óseo; hallazgos en RM sin o con contraste como Bankart óseo, Hill-Sachs, u otros (lesión tipo Perthes, ALPSA, HAGL, SLAP, GLAD, complejo Buford), y hallazgos según el protocolo quirúrgico. Se utilizó el índice Kappa para valorar la concordancia y el test de McNemar para valorar el significado de la diferencia entre dos proporciones correlacionadas, siendo la artroscopia el gold standard para el diagnóstico de lesiones del labrum anteroinferior. Supervivencia libre de recaída valorada según la función Kaplan-Meier. La información clínica fue recogida del sistema de historia clínica electrónica SELENE, mientras que los hallazgos radiológicos se obtuvieron a partir del programa radiológico CE-PACs Centricity.

**Resultados:** Se obtuvieron 117 pacientes intervenidos mediante cirugía artroscópica por inestabilidad recidivante anterior de hombro. Se analizaron 63 pacientes que presentaron estudio de resonancia y cirugía artroscópica. Se excluyeron 54 pacientes por no presentar prueba de imagen ni protocolo quirúrgico.

El 85.7% fueron varones. La edad media a la cirugía fue de 28.7 años (sd 8). Seguimiento medio de 72.6 meses (sd. 35.4). La concordancia para lesiones de Bankart óseo entre radiología simple y RM fue de un índice Kappa de 0.090, con McNemar de 0.344, una Sensibilidad del 12.5% y Especificidad del 94.5%; para la RM y artroscopia fue de un índice Kappa de 0.315 con McNemar de 0.125, con una Sensibilidad del 66.7% y una Especificidad del 89.7%; y para radiología simple y artroscopia fue de un índice Kappa de 0.243, con McNemar de 1, una Sensibilidad del 33.3% y Especificidad del 94.8%. Para lesiones Hill-Sachs, la concordancia entre radiología simple y RM fue de un índice Kappa de 0.274, con McNemar 0.007, con Sensibilidad 51.3% y Especificidad 79.2%; para la RM y artroscopia fue un índice Kappa de 0.261 con McNemar <0.001, con una Sensibilidad del 85% y Especificidad del 47.6%; y para la radiología simple y artroscopia fue un índice Kappa de 0.134 con McNemar de 0.424, con una Sensibilidad del 50% y Especificidad del 64.3%. La supervivencia en pacientes sin Hill-Sachs se sitúa en el 96% a 5 años, mientras que los pacientes que presentan Hill-Sachs, la supervivencia disminuye hasta el 88% a 5 años. La supervivencia de los pacientes con o sin Bankart óseo aislada permanece estable en el 92-91% a los 5 años respectivamente.

**Discusión:** El riesgo de recidiva tras la reparación anatómica artroscópica de pacientes con inestabilidad recidivante de hombro, está asociado, entre otros factores, a la presencia de lesiones óseas como el Hill-Sachs o Bankart óseo. La radiología simple presenta una sensibilidad aceptable para este tipo de lesiones, sin embargo, la resonancia magnética, y en concreto la artro resonancia magnética, aumenta significativamente la sensibilidad diagnóstica. La técnica de remplissage, descrita por Wolf et al, en pacientes con Hill-Sachs y enganche humeral, se ha visto que disminuye



el riesgo de recidiva en este tipo de pacientes. Por lo que en nuestro estudio, proponemos la artro resonancia magnética, como prueba de imagen complementaria a la radiología, para reducir el riesgo de recidiva al poder disponer de un diagnóstico preciso sobre el cual añadir otros gestos quirúrgicos. Las limitaciones de nuestro estudio fueron haberse considerado como ausencia de lesión aquellos casos descritos como “posible alteración anatómica”; la escasa descripción detallada de los hallazgos artroscópicos, y ser un estudio retrospectivo y de escasa potencia. También fueron limitaciones el no disponer de informes previos a la informatización de las historias clínicas en el hospital y la carencia de pruebas de imagen por realizarse en otro centro, siendo imposible su valoración.

**Conclusión:** Existe una escasa concordancia entre las pruebas de imagen y la artroscopia, y de la radiología simple y resonancia magnética, a la hora de describir las lesiones en pacientes con inestabilidad glenohumeral de hombro. Sin embargo, el uso de la resonancia magnética (con o sin contraste) parece ser superior a la radiología simple como herramienta para identificar posibles lesiones, como el Hill-Sachs, que podrían aumentar el riesgo de recidiva en pacientes tratados mediante reparación artroscópica.

### Bibliografía:

1. Cerezal L, García-Valtuille R, Canga A, Rolón A, Abascal F. Técnica e indicaciones de la resonancia magnética artrografía. Extremidad superior (I). Radiología. 2006;48:341-356.
2. Bhatnagar A, Bhonsle S, Mehta S. Correlation between MRI and arthroscopy in diagnosis of shoulder pathology. Journal of clinical and diagnostic research. 2016 february;10(2):18-21.
3. Balg F, Boileau P. The instability severity index score. A simple pre-operative score to select patients for arthroscopic or open shoulder stabilisation. The journal of bone and joint surgery. 2007 november;89-B(11):1470-1476.
4. Patel RV, Apostle K, Leith JM, Regan WD. Revision arthroscopic capsulolabral reconstruction for recurrent instability of the shoulder. The journal of bone and joint surgery. 2008 november;90-B(11):1462-1467.
5. Atef A, El-Tantawy A, Gad H, Hedefa M. Prevalence of associated injuries after anterior shoulder dislocation: a prospective study. SICOT. 2015 july.
6. Hawkins RH, Hawkins RJ. Failed anterior reconstruction for shoulder instability. The journal of bone and joint surgery. 1985;67-B(5):709-714.
7. Purchase RJ, Wolf EM, Hobgood ER, Pollock ME, Smalley CC. Hill-Sachs “Remplissage”: an arthroscopic solution for the engaging Hill-Sachs lesión. The journal of arthroscopic and related surgery. 2008 june;24(6):723-726

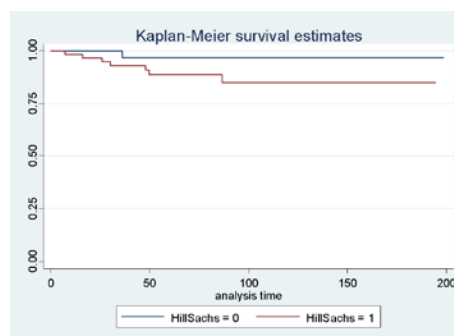


Figura 1. Estimación de supervivencia

# INESTABILIDAD GLENOHUMERAL ANTERIOR TRAS REPARACIÓN ARTROSCÓPICA. INCIDENCIA DE RECIDIVA Y VALORACIÓN FUNCIONAL MEDIANTE LA ESCALA WESTERN ONTARIO SHOULDER INSTABILITY INDEX (WOSI).

**Dña. Famara Doblado Serrano<sup>a</sup>; Dr. Carlos Gavín González<sup>b</sup>; Dr. Homero Valencia García<sup>b</sup>; Dr. Enrique Peces García<sup>b</sup>.**

<sup>a</sup>Estudiante 6º curso Grado en Medicina en la Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Fundación de Alcorcón.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Inestabilidad anterior recurrente de hombro, WOSI, Artroscopia.

**Introducción:** La inestabilidad anterior de hombro se hace recurrente habitualmente tras el primer episodio de luxación del paciente joven, siendo ésta una patología que es causa frecuente de dolor y limitación funcional, que implica subluxación o luxación glenohumeral. La reparación artroscópica ha demostrado ser la técnica de elección tras múltiples episodios de luxación de hombro. La incidencia de recidiva tras reparación artroscópica se sitúa entre el 4-19% en recientes estudios publicados. Así mismo, es necesario determinar el grado de funcionalidad que adquieren los pacientes tras dicha intervención para valorar si el resultado terapéutico es óptimo. La escala Western Ontario Shoulder Instability Index (WOSI) nos permite valorar la repercusión funcional de estos pacientes.

## Objetivo:

Calcular la incidencia de recidiva tras reparación artroscópica en los pacientes con inestabilidad glenohumeral en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón (HUFA).

Evaluar el estado funcional según la escala WOSI de los pacientes intervenidos, y su grado de satisfacción.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, longitudinal, analizándose los datos de pacientes intervenidos quirúrgicamente por artroscopia de inestabilidad glenohumeral en el HUFA entre los años 1998 y 2013. Los criterios de inclusión fueron pacientes

con inestabilidad recidivante de hombro anterior, intervenidos mediante técnica Snyder artroscópica, y con un seguimiento mínimo de 2 años. Los criterios de exclusión, fueron pacientes que se habían realizado cirugía primaria en otro centro, cirugía abierta, asociada a manguito rotador, Remplissage o topes óseos. Se valoraron variables demográficas como edad, sexo y tiempo de seguimiento, variables funcionales según la escala WOSI, dolor mediante escala visual analógica (EVA) y grado de satisfacción y por último, se valoró la variable del número de recaídas tras la última cirugía. Se calculó la incidencia y su función de supervivencia mediante la función Kaplan-Meier. Se definió recaída como luxación franca que necesite reducción en medio hospitalario e imagen radiológica compatible. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 19.0. La recogida de datos sobre la escala WOSI, satisfacción y EVA se realizó mediante entrevista telefónica y el número de recaídas se contrastó con el servicio informático hospitalario Selene y Horus (historia clínica electrónica).

**Resultados:** Se incluyeron 225 pacientes, de los cuales se excluyeron 108. La muestra a estudio fue de 117 pacientes en nuestro estudio. El 81,2% fueron varones, la edad media en el primer episodio fue de 24 años (sd 9 años), con un seguimiento medio de 90 meses (sd 51 meses). El índice de recidiva fue del 10.25% (12 pacientes), de los cuales 5 se han vuelto a intervenir (41.66%). De estos pacientes, 3 se intervinieron dos veces y no volvieron a recaer, 1 paciente se intervino tres veces y no recidivó tras la última cirugía y 1 paciente recae tras la segunda intervención. Nuestra tasa de recidivas es de un 0.16/100 pacientes intervenidos-año (IC 95% 0.09-0.26). La función de supervivencia según Kaplan-Meier, nos muestra una caída del 98.2-96.4% en la función de supervivencia libre de recaída en los primeros 36 meses, estabilizándose a los 80 meses tras la cirugía con una función de supervivencia libre de recaídas del 85%.

106 sujetos completaron la escala funcional WOSI (11 pérdidas). La puntuación mediana total fue 14.5 puntos (0-171). Realizando un estudio por grupos, la mediana en los pacientes de NO recidiva (NR) fue de 13 puntos, mientras que en los de recidiva (R) fue de 37 puntos ( $p=0.08$ ). Por categorías, en el examen físico el grupo NR obtuvo una mediana de 6 puntos y el R de 11 puntos ( $p=0.13$ ), en Ocio el grupo NR mediana de 3 puntos y R de 13 puntos ( $p=0.08$ ), en Estilo de vida, el grupo NR obtuvo una mediana de 1 punto, y R de 2 puntos ( $p=0.16$ ), y en Emociones, el grupo NR obtuvo una mediana de 2 puntos, y R de 3 puntos ( $p=0.07$ ).

El 75% de los pacientes puntuaron el dolor con un valor de 2 en la EVA (0 dolor mínimo, 10 máximo), siendo la media total de 1.64. Por último, el 78.6% referían encontrarse muy satisfechos tras la cirugía.

**Discusión:** La escala funcional WOSI fue elaborada con el objetivo de desarrollar un instrumento válido y sensible para medir la calidad de vida en pacientes con inestabilidad glenohumeral. El método consta de 21 ítems dividido en cuatro secciones: síntomas físicos (10 ítems); deportes, recreación y trabajo (4 ítems); actividades de la vida cotidiana (4 ítems) y función emocional (3 ítems). A cada pregunta se le asigna una puntuación entre 0 y 10, a mayor número peor estado funcional, la puntuación total podría estar comprendida entre 0-210 puntos. Según la literatura actual, la escala WOSI si es comparada con otros escores usados para el hombro, demuestra tener una alta capacidad de respuesta y ser la más sensible a los cambios al evaluar inestabilidad.

Múltiples publicaciones recogieron que la escala WOSI es la herramienta con mayor índice de respuestas válidas para inestabilidad de hombro, tanto para la anterior como para la posterior.

En los resultados de nuestro estudio los pacientes con recidivas obtuvieron una puntuación más alta en la puntuación total. Analizando la puntuación obtenida en función de las categorías que recoge la escala, se observó que el apartado “examen físico” y “estilo de vida” no encuentra ninguna relación, por lo que podemos concluir que a nuestros pacientes la repercusión en estos dos aspectos en la vida diaria es nulo. Las secciones de “ocio” y “emociones” obtuvieron un p valor que no llega a ser significativo pero que sin embargo, podría reflejar cierta asociación, si aumentase la potencia del estudio. Respecto al índice de recidivas tras reconstrucción artroscópica consideramos que nuestro resultado es satisfactorio, en estudios publicados en la bibliografía reportaron un 4-19% de recidivas como rango óptimo.

Como limitaciones de nuestro estudio debemos señalar el carácter retrospectivo del mismo, la variabilidad en cuanto a la percepción subjetiva de resultados tras intervención quirúrgica por el propio paciente y la dificultad para contactar telefónicamente lo cual implica la pérdida de pacientes en el período estudiado.

**Conclusión:** La incidencia de recidiva tras reparación artroscópica en la luxación recidivante de hombro anterior en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón es del 10.25%, a pesar de ello el índice de satisfacción es muy alto y el grado de dolor percibido por los pacientes es mínimo. Este grupo de pacientes con recidiva obtuvieron una puntuación más alta en la valoración total de su estado general y funcional según la escala WOSI, respecto al grupo intervenido y no recidivado (aunque sin llegar a mostrar diferencias estadísticamente significativas, necesitaríamos aumentar la potencia del estudio).

Así pues, podríamos concluir que el tratamiento artroscópico de la inestabilidad recurrente es eficaz para la restauración de la estabilidad de la articulación glenohumeral, obteniendo una tasa de recidiva de tan sólo 0.16/100 pacientes intervenidos al año

#### **Bibliografía:**

F. Arcuri, E. Abalo, F. Barclay. Uso de scores para evaluación de la inestabilidad de hombro. Rev Artroscopia, 19 (2012), pp. 67–72

Instituto de Salud «Carlos III» Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid: Noviembre 2002. Índices y escalas utilizados en ciertas tecnologías de la prestación ortoprotésica” AETS.

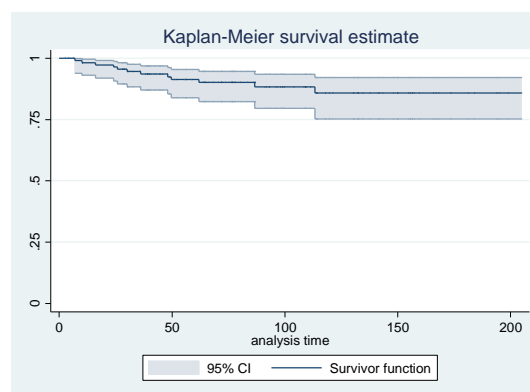
Sánchez-Sotelo J. Instrumentos de valoración del estado de salud en Traumatología y Cirugía Ortopédica. Rev Ortop Traumatol 2001; 48:304-14

Castellet E., Vidal N., Conesa X. Escalas de valoración en cirugía ortopédica y traumatología. Revista Trauma (Mapfre) 2010 [citado 12 septiembre 2013];21 Supl 1:34-43.

Peltz CD, Baumer TG, Mende V, Ramo N, Mehran N, Moutzouros V, Bey MJ. Effect of Arthroscopic Stabilization on In Vivo Glenohumeral Joint Motion and Clinical Outcomes in Patients With Anterior Instability. Am J Sports Med. 2015 Nov;43(11):2800-8. doi: 10.1177/0363546515602249. Epub 2015 Sep 21. PubMed PMID: 26391860.

Samson MA, Dillingham MF, Fanton GS, Madsen JS. Arthroscopic treatment of shoulder instability: current concepts and techniques. Surg Technol Int. 1999;8:253-7. PubMed PMID: 12451539.

Gráfica 1. Tiempos de supervivencia



# ROTURA DE TENDÓN ROTULIANO TRAS REPARACIÓN ARTROSCÓPICA DE LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR. A PROPÓSITO DE UN CASO.

**Dña. Elena Gallego Romero<sup>a</sup>, Dr. Homero Valencia García<sup>b</sup>, Dr. Miguel Ángel Marín Aguado<sup>c</sup>**

<sup>a</sup>Estudiante 6º curso Grado en Medicina en la Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Médico especialista en Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>c</sup>MIR de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Universitario Fundación Alcorcón

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Anterior cruciate ligament reconstruction, bone-patellar tendon-bone graft, patellar tendon.

**Introducción:** Una de las técnicas más usadas para la reconstrucción del ligamento cruzado anterior (LCA) es la ligamentoplastia artroscópica hueso-tendón-hueso (HTH) utilizando como injerto el tercio medio del tendón rotuliano. Las complicaciones más frecuentes de esta técnica incluyen la infección, pérdida de rango de movimiento, inestabilidad residual, artrofibrosis, daño neurovascular y dolor anterior de rodilla<sup>1-3</sup>. Las relacionadas con el sitio donante son infrecuentes, pero se han descrito varios casos en la literatura de fracturas patelares<sup>4</sup> y roturas del tendón rotuliano<sup>5</sup>. El caso que reportamos presenta una rotura proximal del tendón rotuliano tres años después de la cirugía.

**Caso clínico:** Varón de 18 años intervenido para reconstrucción del LCA izquierdo mediante ligamentoplastia artroscópica. Para la ligamentoplastia se utilizó un injerto autólogo de la parte central del tendón rotuliano realizando una plastia hueso-tendón-hueso (HTH) con técnica bitunel y tornillos interferenciales reabsorbibles y recalibrado meniscal y condral. Como antecedentes personales presenta una espondilitis anquilosante de inicio juvenil con HLA B27+ en seguimiento pero sin tratamiento.

Tres años después, el paciente acude a urgencias por dolor e impotencia funcional en la rodilla izquierda tras apoyo de miembro inferior mientras jugaba al fútbol.

En la exploración física se observa deformidad de rodilla izquierda con rótula móvil y dolor a la palpación. Presenta hachazo a nivel distal de rótula con déficit para la extensión de rodilla. En la radiografía (Fig 1) se observa un hachazo a nivel proximal del tendón rotuliano.

Se diagnostica rotura de tendón rotuliano izquierdo y se decide intervención quirúrgica para su reparación, realizándose una reinserción proximal con tunelización rotuliana y plastia tendinosa de

refuerzo. En la cirugía se encontró una rotura del tercio proximal del tendón rotuliano con desestructuración del mismo (Fig 2).

Tras la cirugía el paciente inicia plan de tratamiento rehabilitador, al final del cual consigue recuperación funcional completa.

**Conclusión:** Aunque el injerto autólogo HTH es actualmente el gold standard en la reconstrucción del LCA<sup>4,6</sup> existen complicaciones relacionadas con el sitio de obtención del injerto, fracturas patelares y roturas del tendón rotuliano<sup>7</sup> como la que presenta el paciente de nuestro caso. La mayoría de las roturas del tendón rotuliano están relacionadas con traumatismos directos, caídas, administración de corticoides intraarticulares o coincidiendo con el inicio del programa de rehabilitación<sup>4,8</sup>.

En la literatura, las distintas series estiman que la tasa de esta complicación oscila entre el 0,18% y 0,24%<sup>9-11</sup> y se recomienda la reparación quirúrgica del tendón e iniciar tempranamente un programa de rehabilitación adecuado<sup>10,11</sup>.

En cuanto a la elección del injerto varias revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados han concluido que el tipo de injerto no es el factor determinante para el éxito o fracaso de la reconstrucción de LCA<sup>12,13</sup>, sugieren que los isquiotibiales podrían prevenir el dolor anterior de rodilla<sup>14</sup>, mientras el tendón rotuliano daría más estabilidad<sup>12,15</sup>.

Respecto a la obtención del injerto de la rodilla ipsi o contralateral, hay series que concluyen que obtener el injerto de la rodilla contralateral no aporta ventajas y no acelera la recuperación funcional, trasladando los problemas de infección y morbilidad del sitio donante a la rodilla previamente sana<sup>2,16</sup>.

Es interesante conocer los cambios histológicos y radiográficos que se producen en la región donante meses después de obtener el injerto<sup>3</sup>. En el estudio de Bartlender et al.<sup>17</sup> y Kartus et al.<sup>18</sup> se obtuvieron biopsias 24 y 27 meses después de la cirugía que mostraban que el tendón rotuliano no recuperaba su apariencia habitual, produciéndose un aumento de la celularidad, vascularización y fibras no paralelas. Radiográficamente, los estudios realizados con ultrasonidos y TC concluyen que el defecto del tendón rotuliano persiste entre 8 meses y 2 años tras la cirugía<sup>3,19</sup>, lo que sumado a los cambios histológicos hace que no sea recomendable volver a obtener injerto de la misma zona al menos hasta dos años después de la cirugía<sup>3,18</sup>. En nuestro caso se encontró como hallazgo intraoperatorio que la parte central del tendón rotuliano de la cual se había obtenido el injerto no había cicatrizado a pesar de haber transcurrido 3 años desde la cirugía.

Revisando las comorbilidades del paciente que pudieran haber afectado al resultado de la primera cirugía encontramos que padecía espondilitis anquilosante (EA) sin tratamiento. Típicamente la EA puede producir entesitis axial o periférica<sup>20</sup>, pero poco se conoce acerca de cómo afecta la enfermedad a las propiedades biomecánicas. En el estudio Matschke et al.<sup>21</sup> se observó que en los pacientes con EA se producía un aumento de la sección transversal del tendón rotuliano sin aumento de la rigidez y sin diferencias significativas en la producción de fuerza, lo que podría deberse a una reparación desorganizada del tendón.

Por último, la técnica quirúrgica es importante para evitar esta complicación<sup>7</sup>. Se aconseja evitar obtener demasiado injerto, manteniendo al menos 20mm de tendón en el eje transversal<sup>9</sup> y no más de 10mm de profundidad<sup>22</sup> sin sobrepasar el ecuador de la rótula<sup>5</sup>, utilizar instrumental de corte preciso, no dañar las partes blandas circundantes, cerrar cuidadosamente el tejido peritendinoso y evitar el uso local corticoides<sup>9,10</sup>.

A pesar de todo lo expuesto la elección de injerto autólogo de tendón rotuliano para la reconstrucción de LCA con una técnica HTH siendo un procedimiento seguro y con baja tasa de complicaciones.

### **Bibliografía:**

1. National Guideline Clearinghouse (NGC). American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on management of anterior cruciate ligament injuries. [Internet]. [cited 2016 Apr 22]. Available from: <http://www.guideline.gov/content.aspx?f=rss&id=48517>
2. Benner RW, Shelbourne KD, Freeman H. Infections and Patellar Tendon Ruptures After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Comparison of Ipsilateral and Contralateral Patellar Tendon Autografts. *Am J Sports Med.* 2011 Mar 1;39(3):519–25.
3. Kartus J, Movin T, Karlsson J. Donor-site morbidity and anterior knee problems after anterior cruciate ligament reconstruction using autografts. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg.* 2001 Nov;17(9):971–80.
4. Viola R, Vianello R. Three cases of patella fracture in 1,320 anterior cruciate ligament reconstructions with bone–patellar tendon–bone autograft. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg.* 1999;15(1):93–7.
5. Stein DA, Hunt SA, Rosen JE, Sherman OH. The incidence and outcome of patella fractures after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg.* 2002 Jul;18(6):578–83.
6. Chang SKY, Egami DK, Shaieb MD, Kan DM, Richardson AB. Anterior cruciate ligament reconstruction: allograft versus autograft. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg Off Publ Arthrosc Assoc N Am Int Arthrosc Assoc.* 2003 Jun;19(5):453–62.
7. Miroslav MZ, Robert S, Natasa M, Vladimir H. Reconstruction of patellar tendon rupture after anterior cruciate ligament reconstruction: A case report. *The Knee.* 2008 Oct;15(5):419–22.
8. Kuo M-H, Leong C-P, Wang C-J. Simultaneous patellar fracture and patellar tendon avulsion following arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a case report and literature review. *Chang Gung Med J.* 2003;26(8):592–7.
9. Lee GH, McCulloch P, Cole BJ, Bush-Joseph CA, Bach BR. The Incidence of Acute Patellar Tendon Harvest Complications for Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg.* 2008 Feb;24(2):162–6.
10. Milankov M, Kecojevic V, Rasovic P, Kovacevic N, Gvozdenovic N, Obradovic M. Disruption of the knee extensor apparatus complicating anterior cruciate ligament reconstruction. *Acta Chir Iugosl.* 2013;60(2):13–21.
11. Benner RW, Shelbourne KD, Urch SE, Lazarus D. Tear Patterns, Surgical Repair, and Clinical Outcomes of Patellar Tendon Ruptures After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction With a Bone-Patellar Tendon-Bone Autograft. *Am J Sports Med.* 2012 Aug 1;40(8):1834–41.
12. Busam ML, Provencher MT, Bach BR. Complications of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction With Bone-Patellar Tendon-Bone Constructs: Care and Prevention. *Am J Sports Med.* 2008 Feb 1;36(2):379–94.
13. Samuelsson K, Andersson D, Karlsson J. Treatment of anterior cruciate ligament injuries with special reference to graft type and surgical technique: an assessment of randomized



controlled trials. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg Off Publ Arthrosc Assoc N Am Int Arthrosc Assoc*. 2009 Oct;25(10):1139–74.

14. Poolman RW, Abouali JAK, Conter HJ, Bhandari M. Overlapping systematic reviews of anterior cruciate ligament reconstruction comparing hamstring autograft with bone-patellar tendon-bone autograft: why are they different? *J Bone Joint Surg Am*. 2007 Jul;89(7):1542–52.

15. Mohtadi NG, Chan DS, Dainty KN, Whelan DB. Patellar tendon versus hamstring tendon autograft for anterior cruciate ligament rupture in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(9):CD005960.

16. Mastrokalos DS. Donor Site Morbidity and Return to the Preinjury Activity Level After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using Ipsilateral and Contralateral Patellar Tendon Autograft: A Retrospective, Nonrandomized Study. *Am J Sports Med*. 2005 Jan 1;33(1):85–93.

17. Battlehner CN, Carneiro Filho M, Ferreira Júnior JM, Saldiva PH, Montes GS. Histochemical and ultrastructural study of the extracellular matrix fibers in patellar tendon donor site scars and normal controls. *J Submicrosc Cytol Pathol*. 1996 Apr;28(2):175–86.

18. Kartus J, Movin T, Papadogiannakis N, Christensen LR, Lindahl S, Karlsson J. A radiographic and histologic evaluation of the patellar tendon after harvesting its central third. *Am J Sports Med*. 2000 Apr;28(2):218–26.

19. Lidén M, Ejerhed L, Sernert N, Bovaller A, Karlsson J, Kartus J. The course of the patellar tendon after reharvesting its central third for ACL revision surgery: a long-term clinical and radiographic study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc Off J ESSKA*. 2006 Nov;14(11):1130–8.

20. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. *Harrison Principios de Medicina Interna*. Vol 2. 18a ed. México: McGraw-Hill; 2012. p. 2774-2775

21. Matschke V, Jones JG, Lemmey AB, Maddison PJ, Thom JM. Patellar Tendon Properties and Lower Limb Function in Rheumatoid Arthritis and Ankylosing Spondylitis versus Healthy Controls: A Cross-Sectional Study. *Sci World J*. 2013;2013:1–8.

22. Christen B, Jakob RP. Fractures associated with patellar ligament grafts in cruciate ligament surgery. *J Bone Joint Surg Br*. 1992 Jul;74(4):617–9.



Fig. 1 Rx con hachazo proximal del tendón rotuliano



Fig. 2 Imagen intraoperatoria. Rotura completa de tendón rotuliano

# DIFERENCIAS DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN EL USO DE ÁCIDO TRANEXÁMICO TÓPICO VS INTRAVENOSO EN LA ARTROPLASTIA TOTAL DE RODILLA

Lee Han Seung Zoon<sup>a</sup>, Bau González Alonso<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Estudiante 6º de Grado en Medicina, Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Jefe de Servicio en Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Rey Juan Carlos.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Total knee arthroplasty, Tranexamic acid, Postoperative pain.

**Objetivo:** Analizar las diferencias del dolor postoperatorio en las artroplastias totales de rodilla entre los que se administran ácido tranexámico vía tópica y vía intravenosa.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio observacional, prospectivo, se recogen un total de 24 pacientes intervenidos de artroplastia total de rodilla intervenidos durante los meses de febrero de 2016 a abril de 2016. Se dividieron en dos grupos, un grupo de 12 pacientes que durante la intervención se le administro el ácido tranexámico vía tópica, al otro grupo de 12 pacientes se administró ácido tranexámico vía intravenosa. A estos pacientes 24-48 horas después de la intervención se realizó una evaluación del dolor mediante la escala EVA (escala visual analógica). Además se recogieron otras variables como el sexo, la edad, la hemoglobina previa y después de la cirugía.

**Resultados:** La media y desviación estándar de la EVA, la pérdida de hemoglobina postoperatoria se muestran en la *Tabla 1*. Se observa una EVA menor en el grupo de administración tópica del ácido tranexámico (4,91) con respecto al grupo de administración intravenosa (5,00) no mostrando significancia estadística (p valor >0,05). En el caso de la pérdida de hemoglobina postoperatoria es superior en la vía tópica (2,03) comparada con la vía intravenosa (1,96) pero tampoco muestra significancia estadística (p valor >0,05).

**Discusión:** En las artroplastias totales de rodilla es fundamental la movilización precoz para la rehabilitación temprana y recuperación de la funcionalidad de la articulación según las guías Fast-Track. El dolor es la causa más importante de rigidez postoperatoria y ésta a su vez alarga la estancia hospitalaria evitando reincorporación a las actividades de la vida diaria. El ácido tranexámico ha demostrado eficacia en la prevención de los sangrados de las artroplastias además

de evitar transfusiones postoperatorias. Recientes estudios determinan que la administración tópica frente a la intravenosa ha sido más segura y más eficaz en los sangrados. En este estudio no se ha demostrado diferencias significativas en la influencia sobre el dolor entre ambas vías de administración. Esto se puede deber a la limitación del estudio del pequeño tamaño muestral que se ha usado. Además, el componente subjetivo del dolor es variable y dificulta su valoración.

**Conclusión:** El uso de ácido tranexámico en las cirugías ortopédicas ha demostrado ser beneficioso por prevención de sangrados. Es razonable pensar si hay menos sangrado produce menor inflamación y por lo tanto menos dolor postoperatorio. Es recomendable seguir haciendo estudios sobre el uso del ácido tranexámico en las artroplastias totales de rodilla para la movilización precoz y rehabilitación temprana de los pacientes.

### Bibliografía:

1. Hamlin Brian R., DiGioia Anthony M., Plakseychuk Anton, Levison Tim, Topical versus Intravenous Tranexamic Acid In Total Knee Arthroplasty, *Journal of Arthroplasty* (2014), doi: 10.1016/j.arth.2014.10.007
2. Zhi-Gao Yang, Wei-Ping Chen, and Li-Dong Wu. Effectiveness and Safety of Tranexamic Acid in Reducing Blood Loss in Total Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1153-9
3. Jean Wong, Amir Abrishami, Hossam El Beheiry, Nizar N. Mahomed, J. Roderick Davey, Rajiv Gandhi. Topical Application of Tranexamic Acid Reduces Postoperative Blood Loss in Total Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:2503-13
4. X. Aguilera-Roig, M. Jordán-Sales, L. Natera-Cisneros, J.C. Monllau-García, M.J. Martínez-Zapata. Ácido tranexámico en cirugía ortopédica. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2014; 58(1):52-56

**Tabla 1.**

Variable	Tranexámico (Vía)	N	Media	Desviación Estándar	P
EVA (0-10)	Tópico	12	4,92	1,88	0,926
	Intravenoso	12	5,00	2,42	
Hemoglobina perdida (g/dl)	Tópico	12	2,03	1,17	0,867
	Intravenoso	12	1,96	0,71	

# COMPARATIVA EN TÉRMINOS DE TUMEFACCIÓN Y SANGRADO POSTOPERATORIO DEL USO DE ÁCIDO TRANEXÁMICO TÓPICO FRENTE A INTRAVENOSO EN PRÓTESIS TOTAL DE RODILLA

Joel Cuesta Gascón<sup>a</sup>, Alonso Bau González<sup>b</sup>, María Dolores Martín Ríos<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Estudiante de 6º de Grado de Medicina, Universidad Rey Juan Carlos. <sup>b</sup>Jefe Asociado del Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Universitario Rey Juan Carlos. <sup>c</sup>Jefe del Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Rey Juan Carlos.

## ABSTRACT:

**Palabras clave:** Total knee arthroplasty, tranexamic acid.

**Objetivo:** Comparar mediante un estudio observacional, el efecto entre el ácido tranexámico vía tópica o intravenosa en el grado de tumefacción y sangrado postoperatorios en prótesis totales de rodilla.

**Material y métodos:** El estudio realizado es de tipo observacional, prospectivo. Ha contado con una muestra de 42 pacientes que fueron sometidos a una intervención de artroplastia de rodilla en el Hospital Universitario Rey Juan Carlos entre enero y abril de 2016. Del estudio se han excluido a los pacientes que tenían pautado tratamiento antiagregante y/o anticoagulante previo a la cirugía o que tenían contraindicación para el uso de ácido tranexámico (enfermedad isquémica o trombótica previa).

La muestra de pacientes fue dividida en dos grupos de 12 pacientes cada uno. Por esta razón y para homogeneizar los 2 grupos, fueron excluidos 18 sujetos del estudio. A uno de los grupos se le administró el ácido tranexámico por vía intravenosa durante la intervención y al otro grupo se le administró el ácido tranexámico por vía tópica intraarticular al finalizar la cirugía y posteriormente al cierre de la herida.

Se midió preoperatoriamente el diámetro de la rodilla en extensión a nivel del centro rotuliano y se obtuvo el valor de hemoglobina basal de la analítica preoperatoria. Postoperatoriamente se volvieron a medir esos mismos valores a las 24 horas de la intervención con un margen aceptado de 6 horas (18-30h tras la cirugía).

**Resultados:** La diferencia media del diámetro de la rodilla usado para medir el grado de tumefacción de los pacientes con ácido tranexámico por vía tópica fue de 2,5 cm y por vía intravenosa fue de 2,583 cm. Asimismo, la pérdida media de hemoglobina en los pacientes con ácido tranexámico por vía tópica fue de 2,025 g/dL mientras que en los tratados por vía intravenosa fue de 1,958 g/dL. En base a los resultados obtenidos tras el estudio estadístico, se ha observado que no hay diferencia estadísticamente significativa en el grado de tumefacción postoperatorio entre el ácido tranexámico tópico e intravenoso ( $p=0.878$ ) ni tampoco la hay en el sangrado postoperatorio entre ambas vías de administración ( $p=0,867$ ).

**Discusión:** La evidencia presente hasta el momento avala el uso de ácido tranexámico intravenoso en las artroplastias de rodilla frente a su no utilización por la reducción en el sangrado postoperatorio. Con este estudio se pretendía especificar qué vía de administración del mencionado fármaco era mejor para reducir el sangrado y la inflamación postoperatorios. De los resultados obtenidos por el estudio no se puede deducir que una vía sea mejor que la otra; aunque es posible que hiciese falta realizar un estudio con un tamaño muestral mayor y así obtener unos resultados más extrapolables.

**Conclusión:** Se ha demostrado que no existe una diferencia significativa en el sangrado y tumefacción postoperatorios entre la vía tópica e intravenosa de administración del ácido tranexámico. Este resultado obtenido puede ayudar a mejorar la recuperación y movilización precoz del paciente según el protocolo Fast-Track aplicado en el Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Sin embargo, los resultados hallados podrían no correlacionarse con la realidad debido a la pequeña muestra con la que ha contado el estudio.

#### **Bibliografía:**

1. Martin JG, Cassatt KB, Kincaid-Cinnamon KA et al. *Topical Administration of Tranexamic Acid in Primary Total Hip and Total Knee Arthroplasty*. The Journal of Arthroplasty. 2014;29:889-894.
2. Aguilera X, Martinez-Zapata MJ, Bosch A et al. *Efficacy and Safety of Fibrin Glue and Tranexamic Acid to Prevent Postoperative Blood Loss in Total Knee Arthroplasty*. The Journal of Bone and Joint Surgery. 2013;95-A(22):2001-2007.
3. Alshryda S, Mason J, Vaghela M et al. *Topical (Intra-Articular) Tranexamic Acid Reduces Blood Loss and Transfusion Rates Following Total Knee Replacement*. The Journal of Bone and Joint Surgery. 2013;95-A(21):1961-1968.
4. Alshryda S, Mason J, Sarda P et al. *Topical (Intra-Articular) Tranexamic Acid Reduces Blood Loss and Transfusion Rates Following Total Hip Replacement*. The Journal of Bone and Joint Surgery. 2013;95-A(21):1969-1974.
5. Yamasaki S, Masuhara K, Fuji T. *Tranexamic Acid Reduces Postoperative Blood Loss in Cementless Total Hip Arthroplasty*. The Journal of Bone and Joint Surgery. 2005;87-A(4):766-770.
6. Wong J, Abrishami A, El Beheiry H et al. *Topical Application of Tranexamic Acid Reduces Postoperative Blood Loss in Total Knee Arthroplasty*. The Journal of Bone and Joint Surgery. 2010;92-A(15):2503-2513.

7. Yang Z, Chen W, Wu L. Effectiveness and Safety of Tranexamic Acid in Reducing Blood Loss in Total Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2012;94-A(13):1153-1159.

Tabla 1

	Ác. tranexámico tópico □ (E)	Ác. tranexámico intravenoso □ (DE)	P
<b>Edad (años)</b>	67,592 (5,1989)	69,760 (6,0338)	0,356
<b>Perímetro de rodilla (cm)</b>	2,500 (1,1677)	2,583 (1,4434)	0.878
<b>Diferencia de la Hb (g/dL)</b>	2,025 (1,1686)	1,958 (0,7103)	0,867

COLABORAN:

