

## TERRA NOVOA E ESPLENDEZ



## 75 ANIVERSARIO

Roberto Nóvoa Santos (1885-1933)



# Fundación Pedro Barrié de la Maza



## PROGRAMA DIANA FUNDACIÓN BARRIÉ - USC

MEDICINA PERSONALIZADA

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

Desarrollo de la medicina personalizada en cuatro áreas de investigación:

- cáncer
- enfermedades neurológicas
- enfermedades psiquiátricas
- enfermedades cardiovasculares

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



AL SERVICIO DE GALICIA PARA EL MUNDO

### EDITORIAL

- 4 A divulgación da investigación biomédica en Galicia**  
*The spreading of the biomedical research in Galicia*  
X. A. Fraga

### ARTÍCULOS ESPECIALES

- 6 Terra Novoe splendet. Recordando al maestro Nóvoa Santos 75 años después**  
*Terra Novoe splendet. Reminding master Nóvoa Santos 75 years later*  
J. Montes, R. Fernández, E. Casariego
- 8 Foro libre del internista**  
*Free forum of the internist*  
F. Diz-Lois, L. Amador, A. Asensi, V. Fernández, E. Sánchez, J. Sanmartin, B. Seoane

### ORIGINALES

- 11 Epidemiología de cáncer colorrectal en el Área Sanitaria del Salnés. Análisis de 5 años**  
*The state of the colorectal cancer in the sanitary area of Salnes, 2001-2005*  
M.T. García, F.J. González, J. Varela
- 15 Galicia Clínica: Un faro en la medicina gallega en años difíciles (1930-1989)**  
*Galicia Clinica: a beacon for galician medicine in hard times (1930-1989)*  
J. Montes, R. Rabuñal, R. Monte
- 19 Tendencias seculares en la morbimortalidad y costes de hospitalización por tuberculosis en Galicia**  
*Secular trends in morbimortality and costs of hospitalization for tuberculosis in Galicia, Spain*  
J. Montes-Santiago, G. Rey-García, A. Mediero-Domínguez, V. del Campo, I. Felpeto, E. Garet, A. González-Fernández

### REVISIÓN

- 25 La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y el internista. 1ª parte: una enfermedad sistémica**  
*Chronic obstructive pulmonary disease and the internist. 1st part: a systemic disease*  
B. Seoane, A. Mena, F. de la Iglesia
- 29 Psiquiatría de interconsulta y enlace**  
*Liaison psychiatry*  
M<sup>a</sup> C. Canedo
- 31 Hipertensión Arterial Pulmonar**  
*Pulmonary arterial hypertension*  
M<sup>a</sup> V. Egurbide

### NOTAS CLÍNICAS

- 34 Derrame pleural persistente**  
*Persistent pleural effusion*  
A. Arévalo, V. Martínez, S. Rivera, L. Doval
- 38 Síndrome mielodisplásico secundario a tratamiento de tumores sólidos**  
*Myelodysplastic syndrome secondary to treatment of solid tumors*  
M<sup>a</sup> J. Blanco, V. Pachón, M<sup>a</sup> P. Garrido
- 43 Sarcoidosis abdominal asociada a deficit de IgA. A propósito de un caso atípico**  
*Abdominal sarcoidosis associated to IgA deficit: an atypical case*  
A. J. Chamorro, J. M. Coello, C. Ulibarrena, J. A. Mirón
- 47 Tumor fibroso pleural gigante**  
*Giant pleural fibrous tumor*  
D. González, R. Fernández, M<sup>a</sup> Delgado
- 48 Ayudas de la SOGAMI 2008**  
*Grants of SOGAMI 2008*
- 50 XXVI Reunión de la SOGAMI. Programa provisional**  
*XXVI Congress of SOGAMI*
- 51 Imágenes en medicina: Colitis pseudomembranosa**  
*Images in Medicine: pseudomembranous colitis*  
J. A. Díaz, M. Iglesias

# A divulgación da investigación biomédica en Galicia.

Xosé A. Fraga

Director dos Museos Científicos Coruñeses

O percorrido histórico da ciencia en Galicia non foi doado. Así, no ámbito da medicina, disciplina na que centraremos a nosa análise, foron precisos moitos anos e esforzos para acadar algúns dos elementos que hoxe caracterizan esta área. Falamos das dificultades seculares para que se recoñecera a autonomía do pensamento científico, ou para superar unha docencia alonxada da experiencia e, mesmo, para incorporar a investigación experimental.

E non nos referimos, como veremos, a épocas tan lonxanas. O período de finais do século XVIII e principios do XIX foi un tempo de debate sobre a docencia médica, entre a pretensión modernizadora minoritaria e a rutina gremial. Nese contexto salienta a valiosa actividade do Colexio de Cirurxía de Santiago e o debate sobre a utilización do Hospital Real cara unha mellor formación práctica.

A ciencia en Galicia, e concretamente a medicina, accede por vez primeira a unha posición relevante no terreo investigador, a mediados do século XIX. Nese tempo aparece a Academia de Emulación (1847-1850) e o seu voceiro, a *Revista Médica* (1848-1850). Arredor desas iniciativas converxen os traballos de profesores universitarios, salientando o labor do químico Antonio Casares e dos médicos José González Olivares, Vicente Guarnerio Gómez e Andrés Laorden López. Abordan novidosas pescudas sobre a anestesia que permiten visualizar, probablemente por vez primeira, a Universidade de Santiago de Compostela traballando sobre un tema de vangarda no ámbito médico.

Ese grupo deixa de actuar co remate dos anos cincuenta. O cambio vai permitir que as intervencións doutros profesores, José Andrey Sierra e, sobre todo, de José Varela de Montes, arredor da ortodoxia médica pasen a un primeiro e case único plano de acción; tamén que esas anacrónicas posicións filosófico-médicas adquiren un protagonismo desmesurado e con negativas consecuencias para a práctica docente e clínica no resto do século XIX. Porque esas propostas favoreceron o afastamento do método anatomoclíni-

co e o rexeitamento das correntes modernas, como o positivismo científico-natural. Lonxe da modernidade, da medicina de hospital, os prexuízos ideolóxicos provocaron que a Facultade compostelá ficase nese tempo no anacronismo, reducindo o seu labor a limitadas intervencións clínicas e inspirando os traballos sobre temas de hidroloxía e topografías médicas.

Na parte final do século XIX non se acadou o nivel que sería de agardar, pois moitas das chamadas a seren figuras médicas ficaron en ocupacións políticas e de representación, afastados do laboratorio e da clínica (Maximino Teijeiro, Francisco Romero Blanco, etc.). Sobrancea o labor divulgativo especializado do catedrático de Fisioloxía Ramón Varela de la Iglesia, portador de novas teorías e metodoloxías. A todo iso, cómpre engadir a contribución de diversos médicos que alonxados das institucións académicas realizaron un valioso labor nas diferentes localidades galegas. Referímonos a Antonio Correa Fernández (Lugo), Nicolás Taboada Leal (Vigo), José Rodríguez Martínez (A Coruña), Ángel Cobián Areal (Pontevedra), etc.

O século XX trouxo interesantes novidades. A *Junta de Ampliación de Estudios (JAE)*, creada en 1907, tivo un papel relevante no desenvolvemento científico e cultural do primeiro tercio do século XX. Máis de cen bolseiros galegos acudiron a centros científicos internacionais de vangarda. Á súa volta asentaron as novas institucións creadas pola JAE, renovaron as xa existentes ou constituídas nese tempo, colaboraron con outras, mudaron métodos de traballo, formaron equipos, mantiveron relacións cos expertos europeos, abordaron novas liñas de traballo; construíron – en suma – unha auténtica comunidade científica.

Entre os científicos relacionados coa JAE sobrancea Roberto Nóvoa Santos, probablemente o médico galego cunha obra científica máis salientable. Nóvoa, profesor axudante de Fisioloxía de Ramón Varela de la Iglesia, estivo en 1911 como bolseiro da JAE en Alemaña e Francia para estudar Fisioloxía e Patoloxía. Acadou a cátedra en Compostela en 1912, onde creou unha importante escola, da que formaron

*“os Museos podemos ser a institución idónea para trasladar ao público o labor de médicos como o sinalado Roberto Nóvoa Santos, de quen neste 2009 cúmprense setenta e cinco anos da súa morte”*

parte o seu principal discípulo, Pedro Pena Pérez, Jimena e Elisa Fernández de la Vega. Marchou para a Universidade de Madrid en 1927 e desde alí atraería a unha grande cantidade de estudantado galego para rematar a súa formación (Rof Carballo, irmáns Jaso Roldán, Puente Veloso, irmáns Fernández de la Vega, Rodríguez Darriba, Manuel Calvelo, Julio Outeiriño, Antonio Culebras, irmáns Goyanes Álvarez, etc.)

A segunda parte do século XX supuxo un serio avance na investigación médica galega, co desenvolvemento universitario e a extensión investigadora ao ámbito hospitalario, camiño no se prosigue nesta nova centuria.

Considero que este longo percorrido histórico da medicina galega resulta de interese para os profesionais sanitarios e para o público xeral. E que nese labor de difusión os Museos Científicos Coruñeses (=mc2) poden xogar un papel relevante. Cómpre subliñar que estes Museos constitúen a principal plataforma de divulgación científica de Galicia. Unhas 600.000 persoas pasan cada ano polas súas diferentes instalacións (Casa das Ciencias, Domus, Aquarium Finisterrae), poden observar diversas exposicións e acudir e numerosas actividades, ademais de consultar a páxina web.

A difusión da investigación biomédica galega encaixa perfectamente coa pretensión de reforzar o papel dos mc2 como centros de cultura científica. Partimos de que a Ciencia é complexa, hai múltiples aspectos e un contexto que deben estar presentes para entender o conxunto do fenómeno. A actividade afecta á investigación, comunicación entre expertos, organización de eventos e á formación, acadada pola vía da educación e difusión. Unha difusión que debe atender ao dereito a saber dos cidadáns, para acadar unha mellor comprensión do mundo, e que debe favorecer un recoñecemento do labor científico.

Desde esta perspectiva, os proxectos en marcha son numerosos. Así, por exemplo, estamos a preparar unha exposición que poña en valor a contribución

dos científicos galegos. Asemade, a celebración do ano Darwin, circunstancia á que adicaremos importantes esforzos, concretados nunha exposición sobre o científico inglés e outras actividades e intervencións.

E nese contexto, os Museos podemos ser a institución idónea para trasladar ao público o labor de médicos como o sinalado Roberto Nóvoa Santos, de quen neste 2009 cúmprense setenta e cinco anos da súa morte. Dispoñemos de experiencia e de persoal cualificado na elaboración de contidos divulgativos polo que poden cumprir co obxectivo de dar a coñecer as investigacións en marcha. Ou sexa, presentar á sociedade iniciativas valiosas e sólidos equipos de investigación da área biomédica. Sí, utilizar a nosa institución como unha fiestra pola que a xente poda acceder a interesantes experiencias. Pensemos, a título de exemplo, no labor de dous médicos salientables, Ángel Carracedo e Alfonso Castro Beiras, quen ao fronte dos seus respectivos equipos continúan o esforzo secular por situar á medicina galega en primeira liña da investigación.

Ángel Carracedo Álvarez é director do Instituto Medicina Legal USC, un centro que é referente mundial no terreo da xenética forense e da xenética molecular clínica. Carracedo salienta, tamén, como formador de investigadores de numerosos países. Alfonso Castro Beiras é xefe de Cardioloxía do Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña, labor que compaxina coa dirección do Instituto de Ciencias da Saúde (Universidade da Coruña). O seu labor clínico e investigador está centrado na área de cardioloxía. Estes dous salientables profesionais coinciden na súa colaboración cunha interesante iniciativa, *Health in Code*. Trátase dunha empresa que pretende servir de ponte entre a investigación biomédica e o mercado. Partindo do diagnóstico xenético molecular, o seu principal campo de traballo son as cardiopatías familiares. Valiosas iniciativas coma estas merecen ser coñecidas polo público.

# Terra Novoae splendet. Recordando al maestro Nóvoa Santos 75 años después.

**Julio Montes Santiago.** Coordinador. Homenaje del 75º aniversario de Nóvoa Santos.

**Ricardo Fernández Rodríguez.** Presidente de la SOGAMI.

**Emilio Casariego Vales.** Presidente del Comité Organizador. XIX Congreso Nacional SEMI.

Roberto Nóvoa Santos cierra su *Tratado de Patología General*, definiendo como rasgo esencial de toda actividad humana el anhelo de permanencia más allá de la muerte y del olvido. No parece, sin embargo, que los tiempos subsiguientes fueran excesivamente benévolos con las ideas del ilustre profesor. Como paradigma de esa “longa noite de pedra”, como acertadamente designara su paisano y poeta Celso Emilio Ferreiro a ese manto de olvido que cubriera su obra y figura, puede mencionarse aquí que su busto realizado por el escultor Asorey permaneció muchos años arrumbado en las calderas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago. Afortunadamente, en la actualidad dicho busto preside -junto con el del Rector Rodríguez Cadarso, impulsores ambos de la renovación de la Universidad compostelana-, la escalinata de acceso a dicha Facultad de Medicina.

¿Cómo fue posible que tal figura señera de la medicina gallega y española, quedara en tal ostracismo? Son varias las causas de esta negligencia. Nóvoa ha sido adscrito a aquella luminosa generación de maestros llamada “la generación de Marañón”. De tan fecunda generación formaron parte los discípulos de Cajal Río-Hortega y Tello, en Histología; Arruga y Barraquer, en Oftalmología; Sacristán y Rodríguez Lafora, en Psiquiatría-Neurología, etc. El campo de la Patología Médica contempló el grupo de grandes diagnosticadores clínicos: Hernando, Pittaluga, Bañuelos, un joven Jiménez Díaz o el propio Marañón. Muchas veces la extraordinaria personalidad del último ha eclipsado la de sus compañeros. Es clásica, por mil veces oída durante nuestro periodo MIR en Madrid, la frase: “Los enfermos venían a ver a Marañón y a que les viera Jiménez Díaz”. Y posiblemente podría añadirse “Y a escuchar a Nóvoa Santos”. Porque Marañón destacó siempre la honda impresión causada por la brillante y pausada oratoria de Nóvoa en sus clases. Ese, y otro rasgo destacado por quienes le trataron: la enorme profundidad de su mirada que parecía taladrar a sus interlocutores...

También Marañón definió a Nóvoa como “el arquetipo de la gran generación médica de la preguerra: la que trajo a la medicina española el aire impetuoso de fuera, el rigor en la investigación y la claridad en el método”. Y esa es otra clave en su olvido: el desastre de la guerra civil. Aunque el Tratado de Patología siguió editándose hasta 15 años tras su muerte, la malhadada guerra con su manto de tragedia y venganza ulteriores se cebó en la figura de Nóvoa, que, recordémoslo, fue brevemente diputado en las Cortes republicanas, o sus continuadores, muchos de los cuales hubieron de exiliarse.

Nóvoa nació en A Coruña en 1885. Tras brillantes estudios de Medicina, en 1911 marchó a Alemania y Francia, becado por la Junta de Ampliación de Estudios. En 1912 alcanzó la Cátedra de Patología en Santiago. En 1916 aparece la 1ª ed. de su Tratado de Patología General, que conocerá 8 ediciones hasta 1948. En 1927 se traslada a la Universidad de Madrid, donde le seguirán un brillante plantel de discípulos gallegos: Rof Carballo, los hermanos Jaso Roldán y Goyanes Álvarez, las hermanas Fernández de la Vega, etc. Con sólo 48 años morirá de un cáncer de estómago, tras ser operado por otra figura egregia de la Medicina gallega: su amigo Mariano Gómez-Ulla.

Publicaría más de 200 trabajos científicos, 6 libros de Medicina y otros 8 sobre temas como las relaciones entre cuerpo y espíritu, el significado de los sexos o la inmortalidad. En el plano científico, además de la oratoria, se le reconocen sus ideas innovadoras en campos como la diabetes o el enfoque biológico de los procesos mentales, la iniciación de materias como la Gerontología, la introducción en España de las teorías de Freud e incluso de la Relatividad de Einstein en Medicina, anticipando conceptos como el de la cronobiología al aplicar la noción del tiempo a los ritmos fisiológicos, etc. Quedan también otros hallazgos notables como la utilización del antígeno en el diagnóstico de hidatidosis (2 años antes que Cassoni), la descripción de la rigidez en rueda den-

*“Roberto Nóvoa Santos cierra su Tratado de Patología General, definiendo como rasgo esencial de toda actividad humana el anhelo de permanencia más allá de la muerte y del olvido”*

tada en el Parkinson (que debería llamarse signo de Negro-Moyer-Nóvoa), etc. Aunque no sólo en el aspecto científico destacó. Sobre todo entre sus paisanos gallegos, quedó indeleble otro rasgo suyo: su generosidad. Como la que practicó aquella vez en su Galicia natal, consintiendo en ver a una paciente a la que habían acercado a la estación del tren para que la examinara. El tren no partió hasta que Nóvoa terminó su examen. O los generosos donativos, personales o recaudados en sus conferencias en América, entregados para la Residencia de Estudiantes que promovía su amigo Cadarso... Y, por supuesto, en el plano humanístico, en la estela de Cajal, su labor pionera de otro deslumbrante conjunto de médicos humanistas y maestros de generaciones sucesivas: Marañón, Rof Carballo, Laín Entralgo, etc.

Por tanto, nada mejor que el 29º Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna, que se celebró en noviembre de 2008 en la ciudad natal de Nóvoa para reivindicar su figura a los 75 años de su muerte (9/12/1933). El Faro de la ciudad herculina, que tantas veces contempló Nóvoa, fue testigo, no sólo de importantes eventos científicos, sino también de la proverbial hospitalidad

gallega. Como hermoso proemio a este largo tiempo postergado reconocimiento, los asistentes recibieron una copia del primer ejemplar editado en 1929, de *Galicia clínica*, que llegaría a ser decana de la prensa médica española. El entusiasmo de un grupo de jóvenes internistas gallegos ha logrado recuperar para la literatura científica activa este órgano de expresión, timbre de gloria de la medicina gallega durante más de 65 años.

Además en todo este año 2008-2009 se cumple el 25º aniversario de la constitución de la Sociedad Gallega de Medicina Interna (SOGAMI). De ahí el lema elegido para esta celebración conjunta de aniversarios: *Terra Novovae Splendet*. De nuevo.



# Foro libre del internista.

Fernando Diz-Lois, Hospital Juan Canalejo. Luis Amador, Hospital Meixoeiro, Vigo.  
Antonio Asensi, Centro de Salud de Betanzos. Vicente Fernández, Centro de Salud Labañou, A Coruña.  
Efrén Sánchez, Hospital Juan Canalejo. Juan Sanmartín, Hospital Marítimo de Oza, A Coruña. Beatriz Seoane, Hospital Juan Canalejo.

La riqueza y capacidad de adaptación a los cambios de un grupo social depende en gran parte de que sus miembros puedan expresarse libremente.

El XXIX Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna, como otros congresos, tuvo sus ponencias, comunicaciones, casos clínicos, controversias, puestas al día, etc. tamizados por la rigidez de la ciencia al uso, el academicismo y el arbitrio de los que hacen el programa y juzgan las comunicaciones.

Era necesario por lo tanto, que en el seno del congreso, aprovechando el masivo número de asistentes, hubiese algún lugar donde pudiesen expresarse los internistas al margen de condicionamientos académicos, con libertad y de forma espontánea.

Lo que aconteció en la sala 3 del Palexco en el congreso de A Coruña, aunque con poca asistencia y durante hora y media, ya hizo historia. Allí manifestaron diversos facultativos su opinión sobre el ejercicio de la medicina interna bajo su perspectiva vital.

Ojalá algún día tengan lugar más sesiones con mayor asistencia en algún otro palacio de congresos.

## Luis Amador

*El internista que hace Urgencias y Hospitalización a Domicilio (HADO) cree que es obsoleto ingresar un determinado tipo de enfermos en el hospital cuando podrían ser atendidos en sus domicilios, una asistencia tanto orientada tanto hacia el diagnóstico como al tratamiento. ¿Habría que aumentar las unidades asistenciales domiciliarias como una forma de "hospitalización"? Seguro que sería más rentable y probablemente aceptado por la población. Muchos enfermos podrían derivarse a HADO desde urgencias. El secreto de la solución a la plétora es ingresar menos. Los criterios de ingreso en HADO son muy amplios si hay medios y cobertura al menos mañana y tarde: "cualquier tipo de patología con la salvedad de que se prevea inestabilidad reversible o no se cuente con los recursos necesarios"*

*Muchos procesos quirúrgicos y médicos se pueden protocolizar y asistir en HADO, entre estos: masas pulmonares, LOES, anemias, infecciones de tejidos blandos, rectorragias leves, insuficiencias cardíacas, síndromes constitucionales, F.O.D.*

*El ser responsable de HADO y Urgencias facilita la derivación de pacientes hacia el domicilio, evitando ingresos y gastos.*

## Vicente Fernández

*Médico de familia, que ejerce en un centro de salud sobresaturado, al que le llama "punto limpio" y "el caladero", donde "confluye todo y pescan" los especialistas: los estudios de investigación. el enésimo protocolo, las "Unidades" (menopausia, ...). Los médicos de familia se ven utilizados, y están asfixiados por la asistencia. Ven al internista como: "el gestor intramuros" ya que al menos en parte gestiona pruebas a las que el médico de familia no puede acceder ("acceso denegado"), también como "el experto", el que tiene tiempo para ver a sus pacientes.,*

*Les gustaría tener mas autonomía para estudiar a sus pacientes, es decir más tiempo y más opciones para solicitar pruebas.*

## Efrén Sánchez

*El internista que se dedica a las enfermedades infecciosas en el hospital, ve los servicios de medicina interna según la teoría de conjuntos, considerándose él mismo y sus compañeros infectólogos como un subconjunto. Estos subconjuntos (las unidades médicas) interseccionan en actividades comunes (guardias, enfermos ectópicos, consultas, sesiones, proyectos de investigación), pero se diferencian por su actividad específica, en concreto en este caso en infecciosas. La verdadera y más importante colaboración es la interconsulta, el consejo del experto.*

*“Era necesario por lo tanto, que en el seno del congreso, aprovechando el masivo número de asistentes, hubiese algún lugar donde pudiesen expresarse los internistas al margen de condicionamientos”*

### **Juan Sanmartin**

*El internista en cuidados paliativos considera su actividad como un valor añadido, como una capacitación dentro de la Medicina Interna. Cree que el cuidado paliativo ideal se hace en el domicilio del paciente. Muchos de sus pacientes podrían estar en su casa si tuviese medios de visitarlos. Deberían de participar en los servicios de HADO o al menos tener una conexión estrecha con ellos.*

### **Beatriz Seoane**

*Residente de 5º año, muy satisfecha de haber elegido la especialidad de Medicina Interna, pero la “mies es mucha” y los residentes pocos, lo que lleva consigo un gran trabajo asistencial. Aunque esto es sustancialmente formativo, se echa de menos durante los años en el hospital más investigación. Tampoco las numerosas plantillas de los hospitales evitan la “soledad del residente” en muchos momentos, sobre todo durante las frecuentes guardias. Es frecuente considerar y recurrir al residente de 5º año como “adjunto barato”.*

### **Antonio Asensi**

*Médico de familia, realizador de un programa de divulgación médica en televisión, habla de la medicina vista desde un comunicador en los medios: “la práctica de la medicina es tan plástica y tan creativa como la pintura y por lo tanto susceptible de estar en los medios”. La TV utilizando su inmediatez, debe usarse para hacer educación para la salud en positivo (no ofreciendo falsas expectativas), ello sin embargo nunca sustituirá a la educación del paciente en el centro de salud o en el hospital. Ve al internista como primer interlocutor del médico de familia; ambos tienen en común su visión integral del enfermo y utilización racional de exámenes complementarios. Ante la presión de la sociedad que demanda una medicina tecnológica, el profesional aparenta renun-*

*ciar al arte, que es la clínica. Los medios de comunicación tienen que ver con esta nueva forma de hacer medicina.*

*Pone como ejemplo de clínico al Dr Novoa Santos del que se celebra su 75 aniversario. De él decía Garcia Sabell: Entre los grandes clínicos diagnosticadores está el doctor Roberto Nóvoa Santos, sabio médico gallego. Era de los clínicos capaces de obtener conclusiones diagnósticas merced al empleo sutil y pormenorizado del diálogo con el enfermo, a las exploraciones más humildes y rudimentarias, a algunos someros datos de laboratorio. Clínicos que vivían la aventura patológica al lado del paciente, día a día, con atención terca, con preocupación constante, con dedicación indiscriminada. Hoy se hacen diagnósticos muy certeros y sumamente perfectos, y complicados. Tenemos espléndidos patólogos, pero la intuición clínica fulgurante, lo que la gente llamó el ojo clínico, desaparece.*

La intención del comité científico del XIX congreso de la SEMI en La Coruña era que este foro se repitiese cada día durante el congreso, pero dada la novedad de la apuesta por esta tribuna de libre opinión, la afluencia quedó corta. Los que allí estuvimos experimentamos el ambiente relajado de la espontaneidad, pero también supimos comprender a los participantes extrayendo conclusiones interesantes del coloquio.

Permitir la libre expresión consciente y razonada equivale a sembrar. Alguna semilla entre ellas ha de fructificar. En esto está el secreto de la adaptación y del cambio. El futuro de los internistas depende nosotros mismos, de la tolerancia, de la participación, de facilitar que cada uno que lo desee, pueda expresarse con libertad ante audiencias abiertas a escuchar. Con todo ello tomar decisiones para poder sortear mejor, como internistas, la evolución acelerada de la medicina asistencial.



Buscar

Área restringida a socios Login  Contraseña  entrar Recordar código

## NOTICIAS Y GESTIÓN DE LA SOCIEDAD

- ▶ OPE SERGAS 2008
- ▶ Información sobre la sociedad
- ▶ Reuniones Ordinarias
- ▶ Cursos y Actividades
- ▶ Editoriales y artículos
- ▶ Grupos de trabajo
- ▶ Ayudas 2008
- ▶ Otras ofertas de empleo

## INFORMACIÓN EN LA RED

- ▶ Guías Clínicas
- ▶ Revistas Médicas
- ▶ Libros
- ▶ Bases de Datos
- ▶ Documentos en Medicina Interna

## MATERIAL DE CONSULTA, DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

- ▶ Calculadoras de consulta médica
- ▶ Docencia
- ▶ Material de Consulta
- ▶ Medicina Basada en la Evidencia
- ▶ Herramientas en Investigación

## ENLACES

- ▶ Diarios Médicos
- ▶ Hospitales gallegos
- ▶ Listas y Foros
- ▶ Sociedades médicas
- ▶ Instituciones y organismos
- ▶ Otros



**HABLANDO EL MISMO IDIOMA**  
Escalas en Medicina Interna

**PREGUNTAS CLÍNICAS Y EVIDENCIAS EN M.INTERNA**  
Escalas en Medicina Interna

## GUÍAS DE LA SOGAMI

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

**CASO DEL MES: MARZO**



## REVISIONES CLÍNICAS

- ▶ Hipotiroidismo Subclínico. ¿Controversia o consenso?
- ▶ [Índice revisiones](#)

## COMENTARIOS BIBLIOGRÁFICOS

- ▶ Anticoagulación de la fibrilación auricular en el paciente anciano

## EDITORIALES

- ▶ Gripe Aviar ¿la pandemia que viene?  
Dra. Beatriz Gigarrán Vicente.  
Dr. Francisco Lado Lado
- ▶ El problema de la Ecografía diagnóstica  
Dr. Rastural Sesma



### GALICIA CLÍNICA



XXVI Reunión Ordinaria de la SOGAMI



75 ANIVERSARIO

**Reunión de Grupo de Estudio de Enfermedades Infecciosas de la SOGAMI**



## UN RINCÓN PARA LA HISTORIA



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



# Epidemiología de cáncer colorrectal en el Área Sanitaria del Salnés. Análisis de 5 años

García Sanz MT ; González Barcala FJ<sup>1</sup> ; Varela Durán J

Servicio de urgencias. Hospital Comarcal do Salnés. Vilagarcía de Arousa

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela

## Resumen

El cáncer de colon y recto (CCR) es el cáncer más frecuente en España. Existen diferencias de incidencia por áreas geográficas.

**Objetivo:** conocer la incidencia y principales características epidemiológicas del CCR en el área sanitaria del Hospital do Salnés.

**Métodos:** Se han analizado prospectivamente todos los casos incidentes de CCR diagnosticados en el Hospital do Salnés entre enero de 2001 y diciembre de 2005. Todos los casos están confirmados histológicamente. Se especificó sexo y edad de los pacientes, así como la localización del CCR.

**Resultados:** Durante el período de estudio se diagnosticaron 129 casos de CCR. La tasa bruta de incidencia fue 35,5 casos/100.000 habitantes/año; la razón de densidad de incidencia varón: mujer fue 1,6 para el cáncer de colon y de 2,03 para el cáncer de recto. La edad media al diagnóstico fue 72 años.

**Conclusiones:** en el área del Salnés la incidencia de CCR es superior en varones que en mujeres. La incidencia de cáncer de colon parece estar por debajo de la media española. **Palabras clave:** cáncer colorrectal, incidencia, sexo, edad.

## Abstract

Colorectal cancer (CRC) is the most frequent cancer in Spain. The incidence varies in the different geographical areas.

**Objective:** Knowing CRC impact and main epidemiological factors in the Hospital do Salnés area.

**Methods:** All CRC incident cases diagnosed in the Hospital do Salnés between January 2001 and December 2005 have been prospectively analyzed. All cases are histologically confirmed. Patient gender and age, as well as CRC location have been stated.

**Results:** 129 CRC cases were diagnosed in the research period. The gross incidence rate was 35.5 cases per 100,000 people and year. Male: female incidence ratio was 1.6 for colon cancer and 2.03 for rectal cancer. Main age at diagnose was 72 years.

**Discussion:** CRC incidence in the Salnés county is higher in men than in women. Colon cancer incidence in the county seems to be below the Spanish mean.

**Keywords:** colorectal cancer, incidence, gender, age.

## Introducción

El cáncer de colon y recto (CCR) es una de las neoplasias malignas más frecuentes en la Unión Europea<sup>1</sup>; es el cáncer más frecuente en España<sup>2</sup> y la segunda causa de muerte por cáncer por detrás del de pulmón<sup>3</sup>, aunque las cifras se sitúan por debajo de la media europea<sup>4,5</sup>. Dentro de España existen diferencias de incidencia por áreas geográficas. Las más elevadas se encuentran en Mallorca, Navarra, Cataluña y Murcia<sup>6</sup>. En Galicia se observa en los últimos años un aumento en la incidencia en todos los grupos de edad y en ambos sexos, de manera más acusada en varones<sup>7</sup>.

El objetivo de este trabajo es conocer las cifras y principales características epidemiológicas del CCR en el área sanitaria del Hospital do Salnés.

## Material y métodos

Se han incluido prospectivamente todos los casos incidentes de CCR diagnosticados en un período de 5 años (1 de enero de 2001 a 31 de diciembre de 2005) en el Hospital do Sal-

nés, cuya área de influencia incluye una población de 73.000 habitantes. Fueron aceptados todos los casos con confirmación histológica de CCR, incluido el carcinoma in situ.

La información de "caso de CCR" se obtuvo a partir del Servicio de Anatomía Patológica, recogiendo el resto de información de la historia clínica: sexo ; edad de los pacientes; fecha del diagnóstico; histología y localización del tumor (colon, recto).

Los datos se analizaron con el Programa estadístico G-Stat 2.0. Para las variables cualitativas se calcularon las frecuencias absolutas y relativas; para la variable edad: mediana y rango intercuartil (RI). Los datos de población se obtuvieron del Instituto Galego de Estadística (IGE).

La incidencia se calculó, para cada sexo, dividiendo el nº de nuevos casos de cáncer de colon y recto diagnosticados en el período 2001-2005, entre la población en riesgo en ese período. Se calcularon, además, las tasas de incidencia específicas por edad (18 grupos de 5 años cada uno, desde 0-4 años hasta 85 años ó más) y por localización (colon o

recto). La proporción varón: mujer se expresó como razón de densidad de incidencia. Para establecer comparaciones con otras poblaciones se ajustaron las tasas a la población mundial estándar.

## Resultados

Se diagnosticaron 129 casos, lo que supone una tasa de incidencia de 35,5 casos/100.000 habitantes /año. La edad media al diagnóstico fue de 72 años, siendo el 63% varones (tabla 1). La estirpe histológica más frecuente fue el adenocarcinoma (97% de los casos). La localización fue en colon en el 50.4% y en recto en el 49.6% (tabla 1).

En la figura 1 se muestran las tasas de incidencia específica por edad para cáncer de colon y recto. En la figura 2 se muestran las incidencias ajustadas de cáncer de colon y recto en diferentes registros españoles.

## Discusión

La epidemiología poblacional tiene carácter descriptivo y proporciona una estimación directa de la probabilidad de adquirir una enfermedad (tasa de incidencia). Entre sus objetivos se encuentran: hacer comparaciones entre distintas poblaciones, entre diferentes períodos en la misma población, o en cohortes poblacionales de distintas exposiciones a factores de riesgo, con el fin de establecer hipótesis sobre las causas que originan las diferencias. El envejecimiento es un sesgo obligado a corregir en el cálculo de las tasas. Si la probabilidad real de enfermar de CCR de un colectivo (tasa cruda) se ajusta a una población teórica con la misma

estructura etaria, se podrá comparar la diferencia entre las probabilidades teóricas de enfermar, así como el impacto del CCR entre poblaciones y períodos de tiempo.

En el área del Salnés, la tasa de incidencia cruda para el cáncer de colon aumentó progresivamente con la edad en ambos sexos: en varones desde los 65 hasta los 84 años; y en mujeres desde los 70 a los 79 años. El cáncer de recto presentó 2 picos de incidencia: en los varones en el grupo de edad 75-79 y en el de 85 años o más; en mujeres, en el grupo de 70-74 y en el de 85 años o más. En conjunto, la incidencia máxima se dio entre los 75 y los 84 y sólo el 7% de los casos se dieron por debajo de los 50 años. Algunos trabajos encuentran, en cambio, que el CCR tiene su máxima incidencia entre los 60 y los 79 años, y que los diagnósticos realizados en pacientes menores de 50 años podría alcanzar cifras próximas al 20%<sup>8</sup>. Posibles explicaciones serían, en primer lugar, el que en nuestros pacientes exista una menor prevalencia de colitis ulcerosa, de síndromes de poliposis familiar y de síndrome de CCR hereditario sin poliposis, que se asocian a CCR en personas jóvenes<sup>8-10</sup>; otra explicación sería la relación no sólo con las diferentes exposiciones a factores de riesgo o con mecanismos biológicos intrínsecos del cáncer relacionados con la edad<sup>11-16</sup>, sino también con el tipo de prueba realizada en el screening del CCR<sup>17-24</sup>; y además, es conocida la relación entre el tamaño del hospital y los mejores resultados de la cirugía. Tal vez los pacientes más jóvenes (y por tanto con menor comorbilidad y por ello más probablemente operables) se fueran a hospitales más grandes<sup>25-27</sup>.

Figura 1: incidencia de cáncer de colon y recto, por grupos de edad y sexo en el área del Salnés

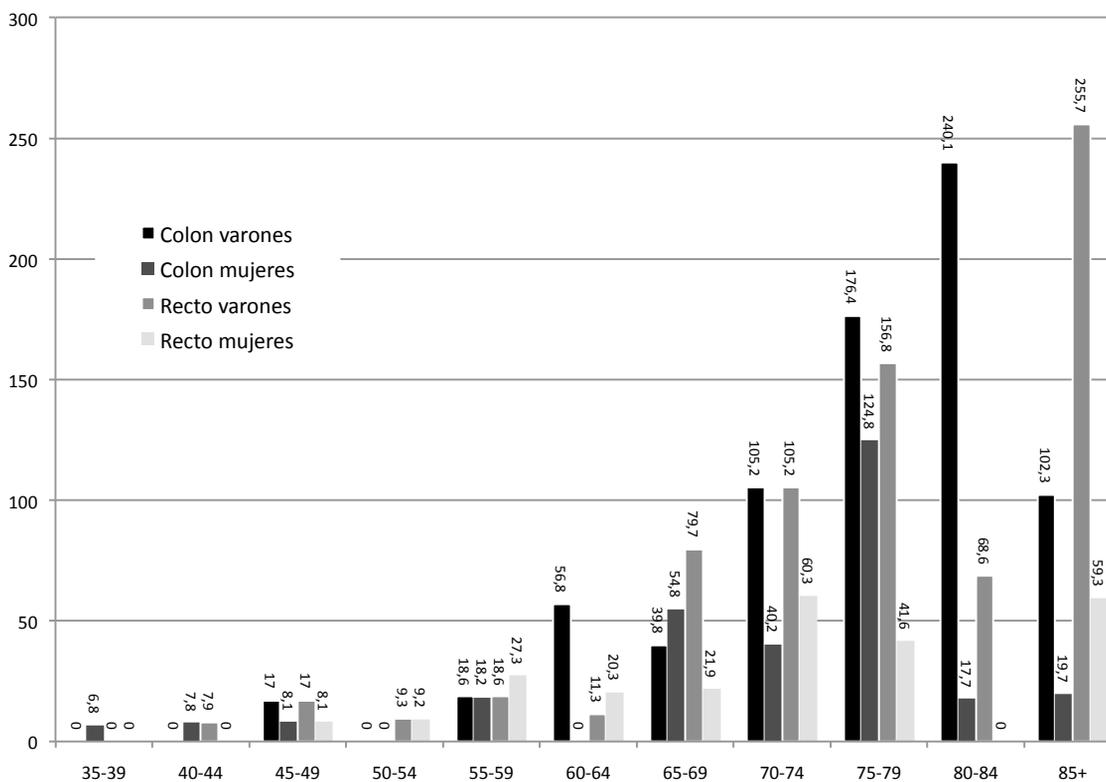


Tabla 1: incidencia y distribución por sexo de casos de cáncer de colon y recto

N = 129	COLON N = 65		RECTO N = 64	
	Varones 39 (30%)	Mujeres 26 (20%)	Varones 42 (33%)	Mujeres 22 (17%)
Incidencia (por 100.000 habitantes/año)	22,1	13,8	23,8	11,7
Incidencia ajustada a la población mundial	10,8	5,9	10,8	5,4
RDI	1,6 IC 95% 0,98; 2,60		2,03 IC 95% 1,2; 3,34	

$$\text{RDI} = \frac{\text{Incidencia en varones}}{\text{Incidencia en mujeres}}$$

La RDI entre varones y mujeres fue de 1,6 (IC 95% 0,98; 2,60) para el cáncer de colon y de 2,03 (IC 95% 1,20; 3,34) para el cáncer de recto. En el área del Salnés, al igual que en otras áreas geográficas de España<sup>6</sup>, las tasas de incidencia de CCR son más elevadas en varones que en mujeres. Sin embargo, otros estudios encuentran que únicamente en el cáncer de recto, como en el nuestro, hay mayor frecuencia de afectación en varones<sup>8</sup>. Una posible explicación sería que los tumores de colon proximal y distal tienen mecanismos fisiopatológicos diferentes y, por tanto, se ven afectados por diferentes factores de riesgo genéticos y ambientales<sup>28</sup> (inestabilidad cromosómica, que conduce a la acumulación progresiva de mutaciones en oncogenes y genes supresores tumorales; e inestabilidad de microsatélites, caracterizada por lesiones genéticas en los genes de reparación de los errores del DNA)<sup>8, 29, 30</sup>.

Además, es posible que la dieta y otros factores relacionados influyan de forma diferente en el CCR dependiendo de la sublocalización o del sexo<sup>31-33</sup>. La relación entre obesidad y riesgo de cáncer de colon es más fuerte en varones que en mujeres<sup>32</sup>; una mayor prevalencia de obesidad masculina podría influir en el aumento de incidencia de CCR en los varones del área. Aunque desconocemos si existen diferen-

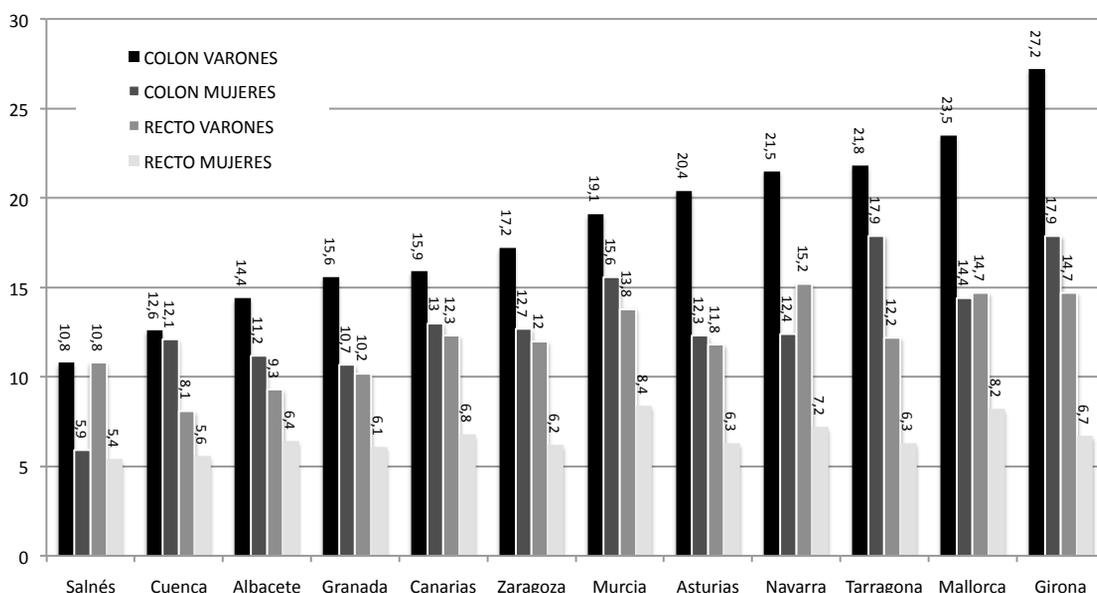
cias en la prevalencia de obesidad por sexos en el área del Salnés, diversos estudios encuentran que en Galicia se encuentran índices de obesidad más acusados en varones<sup>34-36</sup>.

Los estrógenos se han asociado con descenso del riesgo de CCR, tanto proximal como distal<sup>13</sup>, por lo que el mayor nivel de estos en las mujeres y el uso de terapia hormonal sustitutiva podría ser otra explicación para la menor incidencia de CCR en mujeres.

Algunos estudios indican que el cáncer de colon tiene una frecuencia más elevada que el cáncer de recto en los países con incidencias medias o elevadas, y que la diferencia es mayor cuanto mayor es el riesgo de CCR<sup>1</sup>. En el área del Salnés no hemos encontrado diferencias entre las localizaciones colon y recto dentro de cada grupo de sexo, tal como sería esperable al tratarse de una zona con baja incidencia de CCR; en cambio, en el resto de España, las tasas de cáncer de colon son superiores a las de cáncer de recto, tanto en varones como en mujeres<sup>6</sup>.

La media de incidencia ajustada en España para el cáncer de colon es de 19 casos/ 100.000 varones / año y de 13,6 casos / 100.000 mujeres / año<sup>6</sup>; la incidencia ajustada en el Salnés es menor en ambos sexos: la RDI entre España y

Figura 2: comparación de la incidencia de cáncer de colon y recto con otros registros españoles ajustada a la población mundial



el Salnés es de 1,8 (IC 95% 1,3; 2,4) en varones y de 2,3 (IC 95% 1,6; 3,4) en mujeres. En cambio, la incidencia de cáncer de recto en el Salnés es similar a la media española. Desconocemos si la causa de estas diferencias se debe a una menor exposición a factores genéticos y ambientales o si posibles variaciones en la metodología de los registros de cáncer en las distintas provincias que hayan dado lugar a diferencias en las tasas de incidencia. Pero aunque la similitud en las cifras de cáncer de recto hace pensar que no se han perdido casos, y que podríamos concluir que tampoco

se han perdido casos de cáncer de colon y que las diferencias son reales, también creemos que la conocida mayor confianza de la población en los hospitales de mayor tamaño puede haber intervenido en la elección de otros centros por parte de los pacientes<sup>27, 37</sup>.

En conclusión, en el área del Salnés la incidencia de cáncer de colon es, para cada sexo, similar a la incidencia de cáncer de recto y, en conjunto, es superior en varones que en mujeres. La incidencia de cáncer de colon parece estar por debajo de la media española.

## Bibliografía

1. Pazos M. Cáncer colorrectal en Tarragona 1980-98. Tesis Doctoral. [www.tdx.cesca.es/tesis\\_urv/available/tdx-0617105-101508//Gepidemiologia5.PDF](http://www.tdx.cesca.es/tesis_urv/available/tdx-0617105-101508//Gepidemiologia5.PDF)
2. Cifras de cáncer en España. Asociación Española contra el Cáncer. [www.aecc.es/ESP/Informacion+Cancer/Estadistica](http://www.aecc.es/ESP/Informacion+Cancer/Estadistica)
3. Registro de Cáncer de Navarra. Incidencia y mortalidad por cáncer en Navarra, 1993-1997. Tendencias en los últimos 25 años. ANALES Sis San Navarra 2001;24: 339-62.
4. Bray F, Sankila, R, Ferlay, J, et al. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995. Eur J Cancer. 2002; 38: 99-166.
5. Ferlay J, Bray, F, Sankila, R, et al. EUCAN: Cancer incidence, mortality and prevalence in the European Union 1997, version 4.0. IARC Cancer Base Nº 4. Lyon : IARC Press, 1999. <http://www-dep.iarc.fr/eucan/eucan.htm>
6. Parkin D, Whelan S, Ferlay J, et als. Cancer incidence in five continents Vol VIII Lyon: IARC Scientific Publications 2002.
7. Hervada Vidal X, López Vizcaino, ME, Cerdeira Caramés, S. Distribución espacial y temporal de la mortalidad por cáncer de colon en Galicia en el período 1982-1996. Gaceta Sanitaria 1999; 13: 9132.
8. Liu C, Crawford J, ed. Tracto gastrointestinal. En: Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional . 7ª ed. Madrid: Elsevier, 2005; 801-79.
9. Boardman LA, Morlan B, Rabe KG, Petersen GM, Lindor NM, Nigon SK, Goldberg J, Gallinger S. Colorectal cancer risks in relatives of young-onset cases: is risk the same across all first-degree relatives? Clin Gastroenterol Hepatol. 2007; 5:1195-98.
10. Hidalgo Pascual M, Moreno Sanz C, Moreno González E, Jiménez Romero C, Rodríguez Romano D, Manzanera Díaz M. The incidence, prognostic factors and survival in young adults with colorectal adenocarcinoma. Rev Enferm Dig. 1995; 87: 431-36.
11. Chu KC, Tarone R, Chow WH, Alexander GA. Colorectal cancer trends by race and anatomic subsites, 1975 to 1991. Arch Fam Med 1995; 4: 849-56.
12. Troisi RJ, Freedman A, Devesa SS. Incidence of colorectal carcinoma in the U.S. an update of trends by gender, race, subsite and stage, 1975-1994. Cancer 1999; 85:1670-6.
13. Nelson RL, Dollear T, Freels S, Persky V. The relation of age, race, and gender to the subsite location of colorectal carcinoma. Cancer 1997; 80: 193-7.
14. Saltzstein SL, Behling CA. The relation of age, race and gender to the subsite location of colorectal carcinoma. Cancer 1998; 82: 1408-10.
15. Nelson RL, Presky V, Turyk M. Time trends in distal colorectal cancer subsite location related to age and how it affects choice of screening modality. J Surg Oncol 1998; 69: 235-8.
16. Devesa SS, Chow W. Variation in colorectal cancer incidence in the United States by subsite of origin. Cancer 1993;71: 3819-26.
17. Nelson RL, Presky V, Turyk M. Determination of factors responsible for the declining incidence of colorectal cancer. Dis Colon Rectum 1999; 42: 741-52.
18. Imperiale TF, Wagner D, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. N Engl J Med 2000; 343: 169-74.
19. Rex DK, Chak A, Vasudeva R, Gross T, Lieberman D, Bhattacharya I, et al. Prospective determination of distal colon findings in average-risk patients with proximal colon cancer. Gastrointest Endosc 1999; 49: 727-30.
20. Schoen RE, Corle D, Cranston L, Weissfeld JL, Lance P, Burt R, et al. Is colonoscopy needed for the nonadvanced adenoma found on sigmoidoscopy? Gastroenterology 1998; 115: 533-41.
21. Kadakia SC, Wroblewski C, Kadakia AS, Meier NJ. Prevalence of proximal colonic polyps in average-risk asymptomatic patients with negative fecal occult blood tests and flexible sigmoidoscopy. Gastrointest Endosc 1996; 44: 112-7.
22. Lieberman DA, Weiss D, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H, Chejfec G. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. N Engl J Med 2000; 343: 162-8.
23. Nelson RL, Presky V, Turyk M. Determination of factors responsible for the declining incidence of colorectal cancer. Dis Colon Rectum 1999; 42: 741-52.
24. Murakami R, Tsukuma H, Kanamori S, Imanishi K, Otani T, Nakanishi K, et al. Natural history of colorectal polyps and the effect of polypectomy on occurrence of subsequent cancer. Int J Cancer 1990; 46: 159-64.
25. Rogers SO, Wolf RE, Zaslavsky AM, Wright WE, Ayanian JZ. Relation of surgeon and hospital volume to processes and outcomes of colorectal cancer surgery. Ann Surg. 2006; 244: 1003-11.
26. Meyerhardt JA, Catalano P, Schrag D, Ayanian JZ, Haller DG, Mayer RJ, et al Association of hospital procedure volume and outcomes in patients with colon cancer at high risk for recurrence. Ann Intern Med. 2003 21; 139: 649-57.
27. Losina E, Plerhoples T, Fossel AH, Mahomed NN, Barrett J, Creel AH, et al. Offering patients the opportunity to choose their hospital for total knee replacement: impact on satisfaction with the surgery. Arthritis & Rheumatism 2005; 5: 646-52.
28. Bufill JA. Colorectal cancer: evidence for distinct genetic categories based on proximal or distal tumor location. Ann Intern Med 1990; 113: 779-88.
29. Gervaz P, Bouzourene H, Cerottini JP, Chaubert P, Benhattar J, Secic M, Wexner S, Givel JC, Belin B. Dukes B colorectal cancer: distinct genetic categories and clinical outcome based on proximal or distal tumor. Dis Colon Rectum. 2001; 44:364-72
30. Azzoni C, Botarelli L, Campanini N, Di Cola G, Bader G, Mazzeo A, et al. Distinct molecular patterns based on proximal and distal sporadic colorectal cancer: arguments for different mechanisms in the tumorigenesis. Int Colorectal Dis. 2007; 22: 115-26.
31. Jacobs ET, Thompson PA, Martínez ME. Diet, gender and colorectal neoplasia. J Clin Gastroenterol. 2007; 41: 731-46.
32. Larsson SC, Wolk A. Obesity and rectal cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. Am J Clin Nutr. 2007; 86: 556-65.
33. Koushik A, Hunter D, Spiegelman D, Beeson WL, van den Brandt PA, Buring JE, Calle EE, et al. Fruits vegetables and colo cancer risk in a pooled analysis of 14 cohort studies. J Natl Cancer Inst. 2007; 3: 1471-83.
34. Crescente Pippi JL, Martín Acero R, Cardesín Villaverde JM, Romero Nieves JL, Pinto Guedes D. Estudio del riesgo de sobrepeso y sobrepeso en escolares de Galicia entre 6 y 17 años. An Pediatr 2003; 58: 523-28.
35. Muñiz J, López Rodríguez I, Gabriel Sánchez R, Juane R, Montiel Carracedo MD, López Quintela A, et al. Evidencia de presiones arteriales más elevadas en niños y adolescentes del interior rural de Galicia que en otras localidades de España. Rev Esp Cardiol 1998; 51: 823-31.
36. El porcentaje de obesidad juvenil de Galicia es el segundo más elevado de España. [www.farodevigo.es/secciones/noticia.jsp](http://www.farodevigo.es/secciones/noticia.jsp)
37. Geraedts M, Sschwartz D, Milzahn T. Hospital quality reports in Germany: patient and physician opinion of the reported quality indicators. BMC Health Services Research 2007; 7: 157.

# Un faro en la medicina gallega en años difíciles (1930-1989)

Julio Montes Santiago<sup>1</sup>, Ramón Rabuñal Rey<sup>2</sup>, Rafael Monte Secades<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario. Vigo.

<sup>2</sup> Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Xeral- Calde. Lugo.

## Resumen

**Objetivos.** Estudio bibliométrico de los artículos publicados en la revista *Galicia Clínica* en el periodo 1930-1989.

**Métodos.** Análisis bibliométrico de los contenidos científicos de *Galicia Clínica* en dicho periodo, agrupados según las Categorías Diagnósticas Mayores de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9MC). Se excluyeron noticias no estrictamente científicas, sin firma, o relacionadas con aspectos sociales u organizativos.

**Resultados.** Se contabilizaron 5889 trabajos, de los cuales 3664 fueron artículos científicos. Las materias fueron multidisciplinarias observándose un desplazamiento cuantitativo de los temas en el tiempo, con aumento de los relacionados con el Sistema circulatorio y Sangre-inmunología, en detrimento de otros como los Endocrinológicos. La patología infecciosa ha mantenido niveles elevados durante todo el periodo. Destacadas personalidades científicas (Marañón, Rof-Carballo, Egas-Moniz, etc.) colaboraron en la revista desde sus primeros números.

**Conclusiones.** *Galicia Clínica* constituyó un respetado y poderoso instrumento de comunicación científica y social para la Medicina en Galicia. A tal acreditación contribuyeron desde el primer momento destacadas personalidades científicas.

## Introducción

En el verano de 1929, con el apoyo decidido de Alejandro Rodríguez Cadarso, Rector de la Universidad de Santiago, y a la sazón presidente del Colegio de Médicos de la provincia de A Coruña, se celebran en dicha ciudad las I Jornadas Médicas Gallegas. Dichas Jornadas, constituyeron un notable éxito de participación y revistieron un carácter ampliamente multidisciplinar. Además contaron con el apoyo de destacados miembros de las Universidades de Madrid, Santiago y Oporto. Entre los organizadores y conferenciantes se encuentran figuras señeras de la Medicina Gallega como los cirujanos Goyanes Capdevila, Barcia Goyanes o Mariano Gómez Ulla y sobre todo Roberto Nóvoa Santos, quien en ese momento era catedrático de Patología General en la Universidad de Madrid, habiéndolo sido previamente en la de Santiago. Fue precisamente Nóvoa quien impartió la conferencia de clausura con el tema *Correlación entre Soma y Psique*<sup>1,2</sup>.

## Summary

**Objective.** Bibliometric study of the scientific matters in *Galicia Clínica* during the period 1930-1989.

**Methods.** We analyzed from a bibliometric perspective the scientific contents of *Galicia Clínica*, classified according the Major Diagnostic Categories of the International Classification of Diseases (ICD-9CM). In this analysis not strictly scientific news, without signature, or related to social-organizational aspects were excluded.

**Results.** There were 5889 medical news of which 3664 titles were scientific articles. Multidisciplinary was widely observed but quantitative displacement of the subjects was seen in more modern times, with increment in those related with Circulatory and Blood-Immunology systems and decrement in Endocrinology. Infectious matters maintained high presence all the period throughout. Outstanding scientific personalities (Marañón, Rof-Carballo, Egas-Moniz, etc.) collaborated from the beginning.

**Conclusions.** *Galicia Clínica* constituted a respected and powerful instrument of scientific and social communication for the Medicine in Galicia. To a such accreditation outstanding scientific personalities contributed from the first moment.

Asistente y comunicador a aquellas Jornadas fue Aurelio Gutiérrez Moyano, quien justamente ese año acababa de fundar *Galicia Clínica* (15/04/1929). Con la desaparición aquel mismo año de la *Revista Médica de Galicia* (1921-1929), cuyos fundadores habían sido Nóvoa Santos y su discípulo Pedro Pena Pérez<sup>3</sup>, será *Galicia Clínica* quien recogerá el testigo como órgano de expresión científica y durante más de 65 años será el más prestigioso referente de la medicina gallega y llegará a decana de la prensa médica española. Precisamente muchos de los asistentes a aquellas Jornadas seguirán comunicando el fruto de sus observaciones e investigaciones a través de *Galicia Clínica*. En este trabajo hemos abordado el estudio bibliométrico de las materias tratadas en *Galicia Clínica* en el periodo 1930-1989, periodo en que conservó predominantemente su carácter multidisciplinar. A partir de 1990, la revista se centró de forma preferente, aunque no exclusivamente, en artículos relacionados con la patología infecciosa.



**PARAPRES<sup>®</sup> 32**

CANDESARTÁN

Para vivir más y mejor

Más **potencia**<sup>1,2</sup>  
y **protección**  
**cardiovascular**  
en **HTA**<sup>3</sup>

## Métodos

Se realizó un estudio bibliométrico de los contenidos científicos de *Galicia Clínica* durante el periodo 1930-1989. Tales contenidos se ordenaron y tabularon según las Categorías Diagnósticas Mayores de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9MC)<sup>3</sup>. Se anotó además si los artículos eran casos clínicos, originales o revisiones-opinión.

Además de los contenidos en forma de artículos científicos, *Galicia Clínica* también dedicaba una considerable atención a aquellas noticias relacionadas de algún modo con otros aspectos (organizativos, sociales, laborales...) de interés para los profesionales médicos gallegos. Para los propósitos del presente trabajo fueron excluidas del análisis las reseñas de contenido médico no estrictamente científicas, las que no llevaran firma o aquellas relacionadas preferentemente con aspectos sociales u organizativos de la profesión médica.

## Resultados

Durante el periodo considerado se contabilizaron 5889 trabajos de las cuales se consideraron artículos científicos 3664. En la figura 1 se muestra la relación entre ambos tipos de información tanto totales como por periodos decenales. Se observa un aumento progresivo en el número de trabajos hasta la década de los 60, con un lento declinar posterior. En la Tabla 1, se muestran, divididos por décadas, los porcentajes de las diez categorías que, en conjunto, dieron lugar a mayor número de artículos. Se observa aquí la variedad de temas abarcados por la revista, incluyendo un importante número de artículos de especialidades no presentes habitualmente en las revistas médicas generales, como pediatría o psiquiatría. En la figura 2 se establece una comparativa porcentual de los artículos sobre las diversas materias en la primera década considerada (años 30) frente a la última (años 80), para intentar dilucidar si existía un desplazamiento evidente de los intereses científicos de los profesionales que publicaban en *Galicia Clínica*.

## Discusión

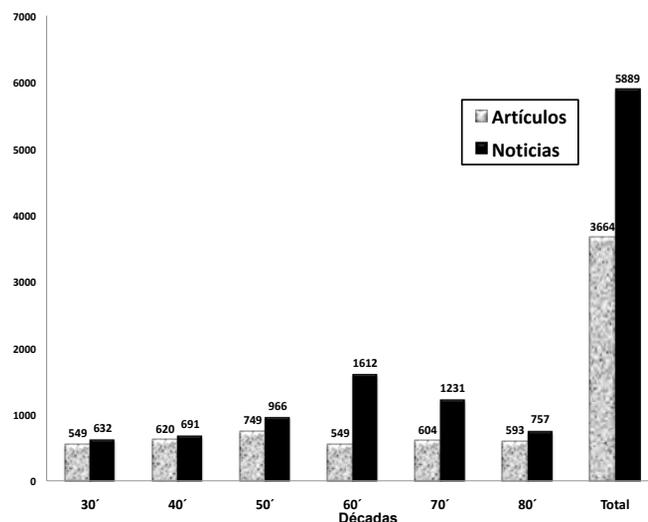
En la declaración de intenciones del primer número de *Galicia Clínica* en 1929 se afirmaba explícitamente que “aspiramos a que esta publicación, individualmente de todos y para todos, llegue a ser colectivamente el órgano de los médicos de Galicia”<sup>5</sup>. Con la perspectiva del tiempo transcurrido se puede afirmar que dicha Revista se constituyó en un órgano científico de expresión rápidamente acreditado. Y efectivamente colmó, de forma harto cumplida, las expectativas depositadas en ella por sus fundadores y directores; tanto del Dr. Aurelio Gutiérrez Moyano hasta su muerte en 1971, como su continuador, su hijo Luís Gutiérrez-Moyano, también hasta su fallecimiento.

En tal acreditación participaron desde el principio eminentes personalidades científicas. Así, durante las dos primeras décadas aparecen entre los contribuyentes con sus artículos personalidades españolas tan destacadas como los internis-

Tabla 1: evolución por décadas de las materias tratadas en Galicia Clínica (en %)

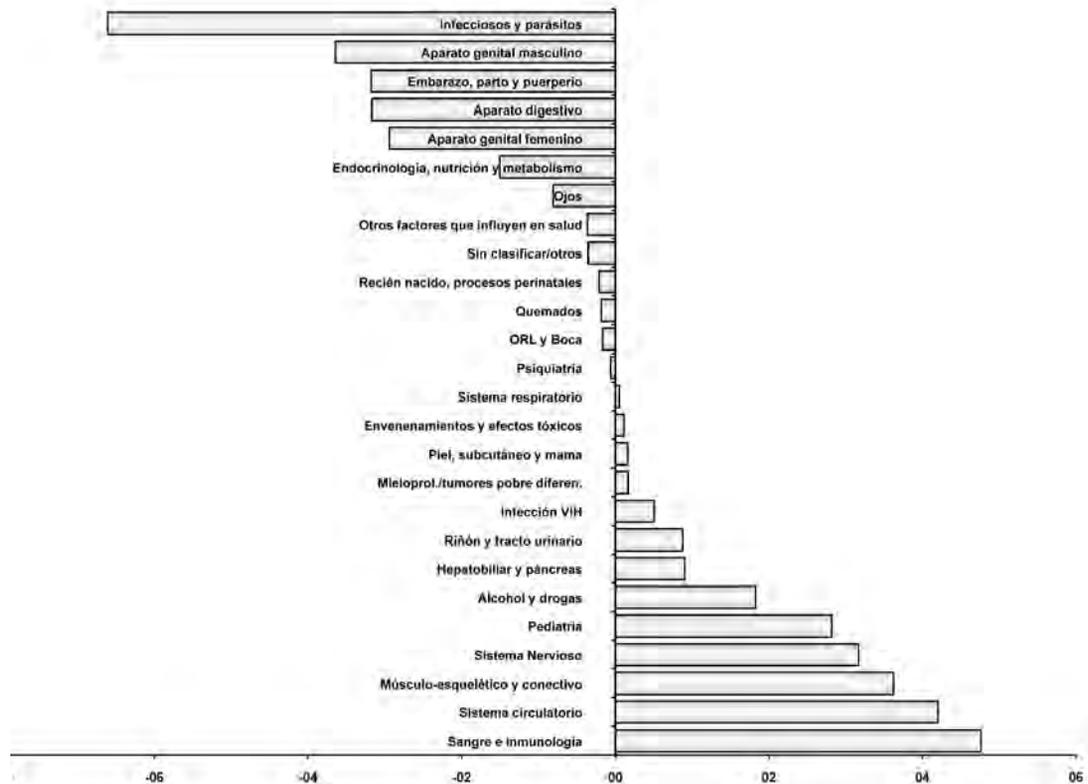
CDM	Década					
	30s	40s	50s	60s	70s	80s
Sin clasificar / otros	13,8	8,5	11,7	16,6	26,5	13,5
Aparato digestivo	6,4	14,0	10,8	14,4	7,9	3,2
Sistema circulatorio	4,7	5,5	6,9	6,4	8,9	8,9
Sistema nervioso	7,3	5,6	4,7	5,1	6,6	10,5
Músculo-esquelético / conectivo	3,5	5,3	4,7	7,1	5,1	7,1
Pediatría	7,5	3,7	4,0	3,8	2,5	10,3
Endocrinología, nutrición y metabolismo	4,4	8,5	7,2	4,0	2,8	2,9
Psiquiatría	3,1	4,0	4,9	4,0	7,9	3,0
Sangre e inmunología	4,0	2,1	2,5	3,5	5,5	8,8

Figura 1: noticias y artículos científicos aparecidos en Galicia Clínica por décadas



tas Teófilo Hernando, Gregorio Marañón, Agustín Pedro-Pons y Misael Bañuelos, o defensores de la Medicina Psicosomática y psiquiatras como Juan Rof Carballo, A. Vallejo-Nágera (padre) y Cabaleiro Goás. Incluso el Premio Nóbel portugués Egas Moniz, colabora en sus páginas en los primeros años. Como botón de muestra de dicho prestigio puede citarse por ejemplo, que en estudio sobre la Historia de la Endocrinología Española se dedica un epígrafe específico a las publicaciones realizadas en *Galicia Clínica* por prestigiosos médicos de Galicia, algunos de los cuales ocuparon Cátedra en la Universidad de Santiago (Goyanes Capdevila, Fernández Cruz, Oya Salgueiro, etc.)<sup>6</sup>.

Figura 2: diferencia porcentual en las materias entre las década de los 80 y los 30



Como se ha comentado, la Revista presentó un carácter ampliamente multidisciplinar, como puede observarse en la Tabla 2 y figura 2. También ha sido comentada su apertura no sólo a los médicos gallegos, sino a ilustres personalidades foráneas. Como puede verse en la figura 2 hay, a lo largo del periodo estudiado un desplazamiento cuantitativo de materias, con aumento del protagonismo de los temas relacionados con Sangre-inmunología, Circulatorio y Músculo-esquelético, en detrimento de especialidades como Obstetricia-Ginecología y Urología. Aunque la categoría de Infecciosos ha sido la que más ha cedido, ha seguido manteniendo una presencia elevada durante todo el periodo.

Así mismo la Revista presentó, sobre todo en la última etapa, una estrecha colaboración con Sociedades científicas gallegas (Medicina Interna, Cardiología), publicando en nú-

meros extraordinarios las comunicaciones a sus Congresos Autonómicos.

Como resumen, pues, podemos afirmar que Galicia Clínica se constituyó en un respetado y poderoso instrumento de comunicación científica y social para la Medicina en Galicia. A tal acreditación contribuyeron desde el inicio destacadas personalidades científicas. En el año 2008 y tras 12 años de suspensión, se ha vuelto a recuperar tal vehículo científico, dotándole de nuevos contenidos e incorporando las nuevas tecnologías<sup>7</sup>. En esta nueva etapa, que otea esperanzada el futuro pero se reconoce orgullosa de su pasado, probablemente nada resume mejor su filosofía que la frase de Isaac Newton: *“Si vemos más lejos es porque nos sentamos sobre hombros de gigantes”*.

## Bibliografía

1. Simón Lorda D. Neuropsiquiatría de vanguardia en el exilio interior de la posguerra. El caso del doctor Nicolás Ramón López-Aydillo. Disponible en <http://www.ourensedixital.com/aydillo>; consultado el 6/01/2008.
2. Diz-Lois Martínez F. “Jornadas Médicas Gallegas”. En: La Medicina Interna como modelo de práctica clínica. SOGAMI: A Coruña, 2008, 51-69.
3. Carro Otero J. Quefaceres profesionais do Prof. Novoa Santos en Compostela. Real Academia Medicina e Cirurxía de Galicia; Sesión 9/12/2008.
4. Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión Modificación Clínica. (CIE 9 – MC) 6ª edición. Disponible en : <http://www.msc.es/ecie9mc-2008/html/index.htm>
5. Redacción. Nuestros propósitos. Galicia Clin 1929; 1(1):1-2.
6. Orozco Acquaviva A. Historia de la Endocrinología Española. Madrid: Díaz de Santos, 1999; 311-333.
7. Rabuñal Rey R. Reanudando una aventura. Galicia Clin 2008; 69(1):1.

# Tendencias seculares en la morbimortalidad y costes de hospitalización por tuberculosis en Galicia

J. Montes-Santiago<sup>1</sup>, G. Rey-García<sup>2</sup>, A. Mediero-Domínguez<sup>2</sup>, V. Del Campo<sup>3</sup>, I. Felpeto<sup>3</sup>, E. Garet<sup>4</sup>, A. González-Fernández<sup>4</sup>

Servicio de Medicina Interna<sup>1</sup>, Documentación Clínica<sup>2</sup> y Medicina Preventiva<sup>3</sup>. Complejo Hospitalario Universitario-Meixoeiro de Vigo. Área de Inmunología. Universidad de Vigo<sup>4</sup>.

## Resumen

**Objetivo.** Galicia presenta las mayores tasas de incidencia de tuberculosis en España. Este estudio analizó las tendencias y costes de las tuberculosis hospitalizadas en dicha Comunidad en el período 1996-2007.

**Métodos.** Se estudiaron los Grupos Relacionados por el Diagnóstico (GRD) específicos de tuberculosis a partir del Conjunto Mínimo de Bases de Datos del Servicio Gallego de Salud (SERGAS): GRD 705, 709, 711 (Tuberculosis e infección por VIH) y 808 y 809 (Tuberculosis con y sin complicaciones). Los costes se calcularon multiplicando el nº de casos en cada GRD por su coste suministrado por el SERGAS.

**Resultados.** Durante este período hubo una notable disminución en el nº de casos declarados (53%), hospitalizados (66%), de tuberculosis e infección por VIH (75%) y de muertes relacionadas con tuberculosis (58%). Existió un decremento de costes desde 4,4 millones € (1999)(0,42% del gasto en Asistencia Especializada) a 2,9 (2007) (0,15%). El coste global de los casos hospitalizados de tuberculosis fue de 3,8 millones € (0,11% del gasto público sanitario global en 2007).

**Conclusiones.** Durante un período de 12 años se observó una disminución en las hospitalizaciones y mortalidad por tuberculosis, pero dicha enfermedad aún representa una considerable carga económica y sanitaria en Galicia.

**Palabras Clave:** Tuberculosis. Galicia. Costes de hospitalización.

## Abstract

**Purpose:** Galicia has the highest incidence of tuberculosis in Spain. We determined trends and economic costs for this illness-related hospitalizations during the period 1996-2007.

**Methods.** Tuberculosis specifically Diagnosis-Related Groups (DRG) from the Minimal Set Database of Servicio Galego de Saúde (SERGAS) were considered (DRG 705, 709 and 711: tuberculosis and HIV infection, 808 and 809 (tuberculosis with and without complications). Costs were calculated multiplying the number of cases in each GDR by its average cost as supplied by SERGAS.

**Results.** During this period a striking decrease in the number of notified cases (53%), hospitalized cases (58%), concomitant tuberculosis-HIV cases (75%) and tuberculosis-related deaths (58%) was noted. There were a reduction of costs from 4,4 millions € (1999)(0,42% of the specialized assistance budget) to 2,9 millions € (2007)(0,15%). It was calculated a global cost for hospitalized tuberculosis in Galicia of 3,8 millions € (0,11 % of global public health budget in 2007).

**Conclusions.** Although during a 12-year period a marked decrease in hospitalizations and mortality for tuberculosis was observed, tuberculosis still represents a considerable economic and health burden in Galicia.

**Key words:** Tuberculosis. Galicia. Hospitalization costs.

## Introducción

Aunque la tuberculosis (TB) sigue constituyendo un persistente problema sanitario, España experimentó durante el siglo XX un drástico descenso en su incidencia y mortalidad, si bien en menor medida que otros países de su entorno. No obstante, en el último cuarto de siglo del siglo XX —por la epidemia de SIDA—, y comienzos del XXI —por la inmigración—, se percibe un cierto repunte de la misma. Tal hecho se observa con preocupación, particularmente por el creciente reconocimiento de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* con multirresistencia farmacológica<sup>1</sup>. Galicia partía, con respecto a otras Comunidades Autónomas (CC.AA), con una altísima incidencia de TB en la primera mitad del siglo

XX. Ello motivó que ilustres tisiólogos de la época, como Gil Casares, Catedrático de la Facultad de Medicina de Santiago de Compostela, defendieran una predisposición genética en Galicia para contraerla o un factor favorecedor del contagio relacionado con el clima. Incluso, como se ha señalado recientemente, tales opiniones alcanzaron trasunto literario en la correspondencia de Rosalía de Castro o en la obra de otros conocidos escritores gallegos como Emilia Pardo Bazán (*La Quimera*, 1905) o Wenceslao Fernández Flórez (*Volvoreta*, 1917)<sup>2,3</sup>. Aunque en el resto del siglo XX la mejora fue notable, todavía a principios del siglo XXI la incidencia de TB en Galicia era la más alta de España<sup>4,5</sup>. La puesta en marcha del Programa Gallego de Prevención y Control de la

Correspondencia: Dr. Julio Montes Santiago. Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. 36200 Vigo.

Correo electrónico: julio.montes.santiago@sergas.es. Tfno. 986811111 (ext. 541).

Como citar este artículo: Montes-Santiago J, Rey-García G, Mediero-Domínguez A, del Campo V, Felpeto I, Garet E, González-Fernández A.

Tendencias seculares en la morbimortalidad y costes de hospitalización por tuberculosis en Galicia. *Galicia Clin* 2009; 70 (1): 19-24

Recibido: 24/1/2009; Aceptado: 31/1/2009



# PARAPRES® 32

CANDESARTÁN

Para vivir más y mejor

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO:** PARAPRES® 4 mg Comprimidos; PARAPRES® 8 mg Comprimidos; PARAPRES® 16 mg Comprimidos; PARAPRES® 32 mg Comprimidos **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene 4 mg, 8 mg, 16 mg o 32 mg de candesartán cilexetilo. Lista de excipientes, ver 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Parapres 4 mg Comprimidos: comprimidos ranurados de color blanco. Parapres 8 mg Comprimidos: comprimidos ranurados de color rosa pálido. Parapres 16 mg Comprimidos: comprimidos de color rosa pálido con una cara convexa marcada con 16 y otra cara plana ranurada. Parapres 32 mg Comprimidos son comprimidos de color rosa pálido con dos caras convexas, una marcada con 32 y la otra con una ranura. **4. DATOS CLÍNICOS 4.1. Indicaciones terapéuticas:**

(ver apartado Propiedades farmacodinámicas - ficha técnica extendida -). **4.2. Posología y forma de administración Posología para hipertensión.** La dosis inicial recomendada y la dosis habitual de mantenimiento es de 8 mg una vez al día. La dosis puede aumentarse a 16 mg una vez al día. Si tras 4 semanas de tratamiento con 16 mg una vez al día, la tensión arterial no está suficientemente controlada, la dosis puede aumentarse de nuevo hasta un máximo de 32 mg una vez al día (ver apartado 5.1. Propiedades farmacodinámicas). Si con esta dosis no se consigue controlar la tensión arterial, deben considerarse tratamientos alternativos. El tratamiento deberá ajustarse en función de la respuesta de la tensión arterial. El efecto antihipertensivo máximo se alcanza dentro de las 4 semanas en que se ha iniciado el tratamiento. **Uso en ancianos:** No es necesario un ajuste inicial de la dosis en pacientes ancianos. **Uso en pacientes con reducción del volumen intravascular:** Se puede considerar una dosis inicial de 4 mg en pacientes con riesgo de hipotensión, tales como pacientes con una posible reducción del volumen intravascular (ver también apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Uso en pacientes con función renal alterada:** En pacientes que presentan una alteración de la función renal, incluidos pacientes sometidos a hemodiálisis, la dosis inicial es de 4 mg. La dosis debe ir ajustándose de acuerdo a la respuesta. Se dispone de una experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal de carácter muy grave o terminal (Creatinina < 15 ml/min). Ver apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo. **Uso en pacientes con función hepática alterada:** En pacientes que presentan una alteración de la función hepática de carácter leve a moderado se recomienda una dosis inicial de 2 mg una vez al día. La dosis deberá ajustarse de acuerdo a la respuesta. No existe experiencia en pacientes con insuficiencia hepática grave. **Tratamiento concomitante:** Se ha demostrado que la adición de un diurético tipo tiazida como la hidroclorotiazida ejerce un efecto antihipertensivo aditivo con Parapres. **Uso en pacientes de raza negra:** El efecto antihipertensivo de candesartán es menor en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas. Por tanto, en pacientes de raza negra puede ser necesario, con más frecuencia que en pacientes de otras razas, aumentar la dosis de Parapres y de los tratamientos concomitantes para controlar la presión arterial (ver apartado 5.1. Propiedades farmacodinámicas). **Posología para insuficiencia cardíaca:** La dosis inicial habitualmente recomendada de Parapres es 4 mg una vez al día. La titulación hasta la dosis máxima de 32 mg una vez al día o hasta la dosis máxima tolerada debe realizarse doblando la dosis a intervalos de al menos 2 semanas (ver apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Poblaciones especiales de pacientes:** No es necesario un ajuste inicial de la dosis en pacientes ancianos o en pacientes con reducción del volumen intravascular con insuficiencia renal o con insuficiencia hepática leve a moderada. **Tratamiento concomitante:** Parapres suele administrarse con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca, incluyendo inhibidores de la ECA, beta-bloqueantes, diuréticos y digitálicos o una combinación de dichos medicamentos (ver también apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo) y 5.1. Propiedades farmacodinámicas. **Administración:** Parapres se tomará una vez al día con o sin comida. **Uso en niños y adolescentes:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Parapres en niños y adolescentes (menores de 18 años). **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a candesartán cilexetilo o a cualquiera de los excipientes. Embarazo y lactancia (ver apartado 4.6. Embarazo y lactancia). **Insuficiencia hepática grave y/o colestasia.** **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo: Insuficiencia renal:** Al igual que con otros agentes inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, cabe esperar que se produzcan cambios en la función renal en pacientes sensibles tratados con Parapres. Cuando Parapres sea administrado a pacientes hipertensos con insuficiencia renal, se recomienda la realización de controles periódicos de los niveles de potasio sérico y de creatinina. Se dispone de una limitada experiencia en pacientes con insuficiencia renal muy grave o terminal (Creatinina < 15 ml/min). En estos pacientes, Parapres debe ser cuidadosamente ajustado con una minuciosa monitorización de la presión arterial. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca debe incluir controles periódicos de la función renal, especialmente en ancianos a partir de 75 años de edad y pacientes con función renal alterada. Durante el ajuste de la dosis de Parapres se recomienda realizar controles periódicos de los niveles séricos de potasio y de creatinina. En los ensayos clínicos en insuficiencia cardíaca no se incluyeron pacientes con niveles de creatinina sérica >265 µmol/l (>3 mg/dl). Tratamiento concomitante de la insuficiencia cardíaca con inhibidores de la ECA Cuando se emplea candesartán en combinación con un inhibidor de la ECA, el riesgo de que se produzcan reacciones adversas, especialmente alteración de la función renal e hipotensión, puede aumentar (ver apartado 4.6. Reacciones adversas). Los pacientes que estén recibiendo dicho tratamiento deben ser monitorizados regular y cuidadosamente. **Hemodiálisis:** Durante la diálisis la presión arterial puede ser especialmente sensible al bloqueo de los receptores AT1 como resultado de la reducción del volumen plasmático y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo tanto, debe ajustarse cuidadosamente la dosis de Parapres mediante una monitorización minuciosa de la presión arterial en pacientes sometidos a hemodiálisis. **Estenosis de la arteria renal:** Otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, por ejemplo los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), pueden incrementar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis de la arteria renal bilateral o unilateral en casos de riñón único. Cabe esperar un efecto similar con antagonistas de los receptores de la angiotensina II. **Trasplantes renales:** No se dispone de experiencia en la administración de Parapres a pacientes sometidos a trasplante renal reciente. **Hipotensión:** En pacientes con insuficiencia cardíaca puede producirse hipotensión durante el tratamiento con Parapres. Como se ha descrito para otros agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona, esto también puede producirse en pacientes hipertensos con una reducción del volumen intravascular (por ejemplo, en aquellos pacientes que reciben altas dosis de diuréticos). Debe tenerse precaución al iniciar el tratamiento e intentar corregir la hipovolemia. **Anestesia y cirugía:** En los pacientes tratados con antagonistas de la angiotensina II, puede aparecer hipotensión durante la anestesia y la cirugía debido al bloqueo del sistema renina-angiotensina. Muy raramente, la hipotensión puede ser tan grave como para requerir la administración de fluidos intravenosos y/o vasopresores. **Estenosis aórtica y de la válvula mitral (cardiomiopatía hipertrófica obstructiva):** Al igual que con otros vasodilatadores, debe tenerse especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o de la válvula mitral hemodinámicamente importante, o con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva. **Hiperaldosteronismo primario:** Generalmente, los pacientes con hiperaldosteronismo primario no responden a medicamentos antihipertensivos que actúan mediante la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por ello, no se recomienda el uso de Parapres. **Hiperpotasemia:** En base a la experiencia con el uso de otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, los suplementos de potasio, los sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan causar un aumento de los niveles de potasio (como la heparina) pueden dar lugar a un incremento del potasio sérico en pacientes hipertensos. En pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con Parapres puede producirse hiperpotasemia. Durante el tratamiento con Parapres en pacientes con insuficiencia cardíaca se recomienda el control periódico de potasio sérico, especialmente cuando se administra de forma concomitante con inhibidores de la ECA y diuréticos ahorradores de potasio como la espirolactona. **General:** En pacientes en los que el tono vascular y la función renal dependan predominantemente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (p.ej. pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan este sistema se ha asociado a hipotensión aguda, azotemia, oliguria, o raramente, insuficiencia renal aguda. La posibilidad de efectos similares no puede excluirse con antagonistas de receptores de la angiotensina II. Al igual que con otros agentes antihipertensivos, un descenso excesivo de la tensión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede provocar infarto de miocardio o accidente vascular cerebral. Los pacientes con problemas hereditarios raros como intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han identificado interacciones farmacológicas de significación clínica. Los compuestos que se han evaluado durante los estudios de farmacocinética incluyen hidroclorotiazida, warfarina, digoxina, anticonceptivos orales (etinilestradiol/levonorgestrel), glibenclámida, nifedipino y enalapril. Candesartán es eliminado solamente en baja proporción por el metabolismo hepático (CYP2C9). Los estudios de interacción disponibles no muestran que exista un efecto sobre el CYP2C9 ni CYP3A4, aunque todavía se desconoce el efecto sobre los restantes isoenzimas del citocromo P450. La administración de otros medicamentos con propiedades antihipertensivas, que puedan ser prescritos como antihipertensivos o para otras indicaciones, puede aumentar el efecto antihipertensivo de candesartán. En base a la experiencia con el uso de otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, los suplementos de potasio, los sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan causar un aumento de los niveles de potasio (como la heparina) pueden dar lugar a un incremento del potasio sérico. Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y su toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA. Un efecto similar puede producirse con antagonistas de receptores de la angiotensina II, recomendándose un cuidadoso control de los niveles séricos de litio durante el uso concomitante. Cuando se administran de forma concomitante fármacos antagonistas de los receptores de la angiotensina II y antiinflamatorios no esteroideos (como inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (>3 g/día) e AINEs no selectivos) puede disminuir el efecto antihipertensivo. Al igual que ocurre con los inhibidores de la ECA, el uso concomitante de antagonistas de los receptores de la angiotensina II y AINEs, puede provocar un aumento del riesgo de empeoramiento de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, y un aumento del potasio sérico, especialmente en pacientes con trastornos previos de la función renal. La combinación debe administrarse con precaución, titulándose en pacientes ancianos. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se evaluará la necesidad de controlar la función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y posteriormente, de forma periódica. La biodisponibilidad del candesartán no se afecta con la comida. **4.6. Embarazo y lactancia: Uso durante el embarazo:** Se dispone de información muy limitada acerca del uso de Parapres en mujeres embarazadas. Estos datos son insuficientes para permitir establecer conclusiones sobre el riesgo potencial para el feto cuando se emplea durante el primer trimestre. En seres humanos, la perfusión renal fetal, que depende del desarrollo del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se inicia durante el segundo trimestre. Por lo tanto, el riesgo para el feto se ve incrementado si se administra Parapres durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daños fetales y neonatales (hipotensión, insuficiencia renal, oliguria y/o anuria, oligohidramnios, hipoplasia craneal, retraso en el crecimiento intrauterino) y muerte cuando se administran durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Se han descrito también casos de hipoplasia pulmonar, anomalías faciales y contracturas de las extremidades. En estudios en animales realizados con candesartán cilexetilo se han observado lesiones renales durante la última fase de desarrollo fetal y en neonatos. Este efecto se cree debido a la acción farmacológica sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona. De acuerdo a lo expuesto anteriormente, Parapres no deberá administrarse durante el embarazo. En el caso de que el paciente quede embarazada durante el tratamiento con Parapres, éste deberá interrumpirse (ver apartado 4.3. Contraindicaciones). **Uso en lactancia:** No se conoce si el candesartán pasa a la leche materna en humanos. Sin embargo, el candesartán se excreta en la leche en ratas en periodo de lactación. Debido al potencial de efectos adversos en el lactante, Parapres no deberá administrarse durante la lactancia materna (ver apartado 4.3. Contraindicaciones). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** El efecto de candesartán sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria no ha sido estudiado, pero en base a sus propiedades farmacodinámicas, es improbable que candesartán afecte esta capacidad. Al conducir vehículos o utilizar maquinaria, deberá tenerse presente que durante el tratamiento puede producirse desvanecimiento o cansancio. **4.8. Reacciones adversas Tratamiento de la hipertensión:** Los acontecimientos adversos ocurridos durante los ensayos clínicos controlados fueron leves y transitorios y comparables a los ocurridos durante el tratamiento con placebo. La incidencia global de acontecimientos adversos no mostró relación con la dosis o la edad. Los abandonos durante el tratamiento debidos a acontecimientos adversos fueron similares con candesartán cilexetilo (3,1%) y placebo (3,2%). En un análisis conjunto de los datos de los ensayos clínicos, se observaron las siguientes reacciones adversas frecuentes (>1/100) con candesartán cilexetilo en base a una incidencia de reacciones adversas con candesartán cilexetilo de al menos 1% mayor que la incidencia observada con placebo: Trastornos del sistema nervioso: Mareo/vértigo, cefalea. Infecciones e infestaciones: Infección respiratoria. Resultados analíticos: En general, no se ha observado que Parapres produzca alteraciones clínicamente importantes de los parámetros de laboratorio habituales. Al igual que otros inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se han observado pequeños descensos de hemoglobina. Se han observado aumentos de creatinina, urea o potasio y descensos de sodio. Algunos acontecimientos adversos como incrementos en S-ALAT (S-GPT), se han notificado de forma ligeramente más frecuente con Parapres que con placebo (1,3% frente a 0,5%). Normalmente no es necesaria la monitorización rutinaria de los parámetros de laboratorio en pacientes que están tomando Parapres. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda la monitorización periódica de los niveles de potasio sérico y de creatinina. **Tratamiento de la insuficiencia cardíaca:** El perfil de acontecimientos adversos de Parapres en pacientes con insuficiencia cardíaca es consistente con la farmacología del fármaco y el estado del paciente. En el programa de ensayos clínicos CHARM, en el que se comparó Parapres en dosis de hasta 32 mg (n=3.803) con placebo (n=3.796), el 21,0% del grupo de candesartán cilexetilo y el 16,1% del grupo placebo interrumpieron el tratamiento debido a acontecimientos adversos. Las reacciones adversas frecuentemente observadas (≥1/100, <1/10) fueron: Trastornos vasculares: Hipotensión. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Hiperpotasemia. Trastornos renales y urinarios: Insuficiencia renal. Resultados analíticos: Aumento de la concentración de creatinina, urea y potasio. Se recomienda el control periódico de los niveles séricos de creatinina sérica y potasio (ver apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Post-comercialización:** Durante su comercialización, se han notificado muy raramente (<1/10.000) las siguientes reacciones adversas: Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Hiperpotasemia, hiponatremia. Trastornos del sistema nervioso: Mareo, cefalea. Trastornos gastrointestinales: Náuseas. Trastornos hepato biliares: Aumento de enzimas hepáticas, función hepática anormal o hepatitis. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Angioedema, erupción cutánea, urticaria, prurito. Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y óseos: Dolor de espalda, artralgia, migraja. Trastornos renales y urinarios: Alteración renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes sensibles. (ver apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo) **4.9. Sobredosis: Síntomas:** Considerando su actividad farmacológica, la manifestación más probable es hipotensión sintomática y mareo. En informes de casos individuales de sobredosis de hasta 672 mg de candesartán cilexetilo, la recuperación del paciente no resultó problemática. **Tratamiento:** Si se produce una hipotensión sintomática, deberá instaurarse un tratamiento sintomático y monitorizar las constantes vitales. El paciente se colocará en posición supina con las piernas elevadas. Si todo esto no fuera suficiente, deberá aumentarse el volumen plasmático mediante la infusión de, por ejemplo, solución salina isotónica. Si las medidas antes mencionadas no resultan tampoco suficientes, pueden administrarse medicamentos simpaticomiméticos. Candesartán no se elimina por hemodiálisis. **5. Datos farmacológicos: 5.1. Lista de excipientes:** Carmelosu de calcio, Hidroxipropilcelulosa, Óxido de hierro rojo E172 (solamente los comprimidos de 8, 16 y 32 mg). Lactosa monohidrato. Estearato de magnesio. Almidón de maíz. Macrogol 5. **2. Incompatibilidades:** No aplicable. **5.3. Período de validez:** 3 años. **5.4. Precauciones especiales de conservación:** No conservar por encima de los 30°C. **5.5. Naturaleza y contenido del recipiente:** PARAPRES 4 mg Comprimidos: Envase calendario. Cada envase contiene 14 comprimidos en blister de polipropileno (PP) termoforado recubierto con una lámina de aluminio. Envase clínico de 500 comprimidos. PARAPRES 8 mg Comprimidos: Envase calendario. Cada envase contiene 28 comprimidos en blister de polipropileno (PP) termoforado recubierto con una lámina de aluminio. Envase clínico de 500 comprimidos. PARAPRES 16 mg Comprimidos: Envase calendario. Cada envase contiene 28 comprimidos en blister de polipropileno (PP) termoforado recubierto con una lámina de aluminio. Envase clínico de 300 comprimidos. **5.6. Instrucciones de uso y manipulación:** No existen requerimientos especiales. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Laboratorios Almirall, S.A. General Mitre, 151 08022 - Barcelona **7. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** PARAPRES 4 mg Comprimidos: 62.006. PARAPRES 8 mg Comprimidos: 62.007. PARAPRES 16 mg Comprimidos: 62.008. PARAPRES 32 mg Comprimidos: 66.729. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** PARAPRES 4 mg Comprimidos: Julio de 1998/Abril de 2002. PARAPRES 8 mg Comprimidos: Julio de 1998/Abril de 2002. PARAPRES 16 mg Comprimidos: Julio de 1998/Abril de 2002. PARAPRES 32 mg Comprimidos: Abril de 2005. **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Septiembre de 2007. Mod. F.T.03.1 (10/10/2006). **10. FECHA DE LA ELABORACIÓN DEL MATERIAL:** Junio de 2008 **11. PRESENTACIONES Y PPV:** PARAPRES 4 mg Comprimidos, envase con 14 comprimidos de 4 mg, 10,01€ (I.V.A.). PARAPRES 8 mg Comprimidos, envase con 28 comprimidos de 8 mg, 23,78€ (I.V.A.). PARAPRES 16 mg Comprimidos, envase con 28 comprimidos de 16 mg, 25,93€ (I.V.A.). PARAPRES 32 mg Comprimidos, envase con 28 comprimidos de 32 mg, 34,95€ (I.V.A.). Con receta médica. Financiado por el SNS con aportación reducida.

**BIBLIOGRAFÍA:** 1. Elmfeldt D et al. The relationship between dose and antihypertensive effect of four AT1 receptor blockers. Differences in potency and efficacy. Blood Pressure 2002; 11:293-301. 2. Bakris G and the CLAIM study investigators. Antihypertensive efficacy of candesartan in comparison to losartan: the CLAIM study. J Clin Hypertens 2001; 3: 16-21. 3. Trenkwalder P. The Study on COgnition and Prognosis in the Elderly (SCOPE) - recent analyses. Journal of Hypertension 2006, 24 (suppl. 1), S107-14.



Los estudios CHARM y SCOPE han sido esponsorizados y conducidos por Astra Zeneca.

TB (PGPCT, 1994) contribuyó de forma patente a la mejoría indudable de la situación, tal como se ha detallado en sucesivas publicaciones<sup>6-8</sup>. Sin embargo, debido a estas altas incidencias históricas son aún numerosos los casos diagnosticados, muchos de los cuales son hospitalizados. El presente estudio intenta proporcionar, además de una visión de las tendencias seculares de la TB en Galicia, una estimación de los costes actuales generados por su hospitalización.

## Material y métodos

Para el estudio de la mortalidad por TB durante la primera mitad del siglo XX en Galicia se ha recurrido a fuentes estadísticas históricas, recientemente compiladas por Pereira Poza<sup>2</sup>. Para la epidemiología actual se han consultado los datos publicados recientemente por la Xunta de Galicia<sup>8</sup> y las Estadísticas Oficiales de Defunción del Instituto Nacional de Estadística (INE; [www.ine.es](http://www.ine.es))<sup>9</sup>. Para las hospitalizaciones actuales se han utilizado las publicaciones oficiales hasta el año 2004 sobre el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) al Alta Hospitalaria del Servicio Gallego de Salud (SERGAS), estudiándose los Grupos Relacionados por el Diagnóstico (GRD) específicamente relacionados con TB: GRD 705, 709, 711 (HIV con infecciones mayores o procesos relacionados con TB) y GRD 800 y 801 (TB con y sin complicaciones, respectivamente)<sup>10</sup>. No se consideraron en el presente análisis otros GRD relacionados con TB (GRD 798: TB con proceso quirúrgico y GRD 799: TB, alta voluntaria), porque el primero aunque hace referencia a pacientes con TB pero con procesos quirúrgicos no relacionados con ella y por la escasa relevancia cuantitativa y difícil interpretación del segundo. Los datos para los años 2005, 2006 y 2007, aún no publicados, se obtuvieron directamente a través del Sistema de Información de Análisis Complejos en Hospitalización de Agudos (SIAC-HA), desarrollado por la Consejería de Sanidad de la Xunta de Galicia. Debido a que los datos proporcionados por los GRD son adecuados para los calcular los costes hospitalarios, pero en tales procesos de agrupación de los registros de los pacientes se pierden numéricamente un porcentaje considerable de episodios (estimado en cerca de un 30% de los casos totales), para el conteo de las hospitalizaciones se han utilizado los datos absolutos de TB para Galicia publicados anualmente por la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria del INE (EMH)<sup>11</sup>. Los costes de hospitalización totales se calcularon sumando las cantidades obtenidas al multiplicar el nº de casos en cada GRD por el coste anual de cada uno proporcionado por el SERGAS (199-2007). El cálculo de la distribución anual de casos en cada GDR se obtuvo aplicando el porcentaje en que cada uno de ellos contribuye a las hospitalizaciones totales -obtenido tras el estudio de su distribución en el SERGAS- y refiriéndolos a los casos totales obtenidos por la encuesta EMH. Es decir, en el periodo 1999-2007 se contabilizaron en la EMH un total de 9272 altas con diagnóstico principal de TB, las cuales, tras el estudio de los GDR en el SERGAS, se distribuyeron porcentualmente y por años de la siguiente manera: GDR

705: 2,4%, GDR 709: 4,8%, GDR 711: 4,8%, GDR 800: 12,9%, GDR 801: 75,1%). Los datos comparativos de las tasas de incidencia de TB respiratoria de Galicia y España se han obtenido de los datos del Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) que publica anualmente el Centro Nacional de Epidemiología<sup>12</sup>. En el cálculo estimativo del coste sanitario total de los pacientes con TB hospitalizados se asumió que las hospitalizaciones constituyen el 70% de dicho gasto global<sup>13</sup>. El gasto sanitario público para hospitalización y global para España y Galicia se obtuvo del Informe 2007 del Grupo de Trabajo sobre Gasto Sanitario<sup>14</sup> y de la Memoria del Sistema Sanitario de Galicia<sup>15</sup>, respectivamente.

## Resultados

En el año 1920 la tuberculosis ocasionaba el 8,2% de las defunciones (Fig. 1). En 1930, la mortalidad en Galicia (en este caso junto con la de Asturias) era de 140-160/100000 h., muy superior a la del resto de España (106/100000 h.). En 1947, estas cifras permanecían similares<sup>2</sup>. Sin embargo, en el año 2006, las cifras de mortalidad bajaron al 9 por 100000 h., ocasionando sólo el 0,09% de las muertes (25 muertes por TB/29398 defunciones totales/2.767.524 habitantes)<sup>9</sup> (Fig. 1). Al igual que el resto de España, existe en Galicia un componente de infranotificación importante y así se observa que los casos de búsqueda activa en el periodo 1996-2006 supusieron un 37,1% más de los declarados oficialmente (Casos totales: 15546 casos; casos declarados: 9971)<sup>8</sup>. Aún con estas consideraciones, el examen de las cifras oficiales del sistema EDO permite observar que las cifras de incidencia de TB respiratorias -por otra parte el componente más significativo tanto cuantitativo como por el potencial de contagiosidad-, han mostrado un descenso muy acusado, hasta igualarse prácticamente con el resto de España<sup>12</sup> (Fig. 2). En cuanto a la incidencia de casos declarados totales de TB declinó desde un 72,33/100000 h. (1996) a 33,85 (2006), lo que supone un declive medio del 3,5% anual<sup>8</sup>. En la fig. 2 se observa en el periodo 1996-2005 el decremento de los casos totales declarados (de 2030 a 944,  $-\Delta$ : 53%) y de los casos concomitantes de TB/VIH+ totales (de 160 a 40,  $-\Delta$ : 75%).

Para el SERGAS se dispuso de datos del periodo 1996-2007, observándose un decremento de las altas hospitalarias totales (de 1270 a 431,  $-\Delta$ : 66%). En cuanto a la coinfección por el VIH, en Galicia la proporción de TBC/VIH+ fue siempre relativamente pequeña, manteniéndose siempre por debajo del 8%, siendo del 5,2% en 2006. Como ya se comentó, se observan importantes decrementos de los casos de mortalidad absoluta por TB así como de la relativa referida a los casos de defunciones totales en el periodo 1996-2006 [de 59 (0,20%) en 1995 a 25 (0,09%) en 2006 ( $-\Delta$ : 58%)]. En la fig. 4 se observan las hospitalizaciones en el periodo 1996-2007 y los costes atribuibles a dicha hospitalización. Ha de notarse que dado que los datos proceden del CMBD se contabilizan altas hospitalarias y no pacientes,

Figura 1: evolución secular en Galicia de los casos de mortalidad por tuberculosis (TB). (Entre paréntesis: % de defunciones debidas a TB respecto al total de muertes anuales en dicha Comunidad).

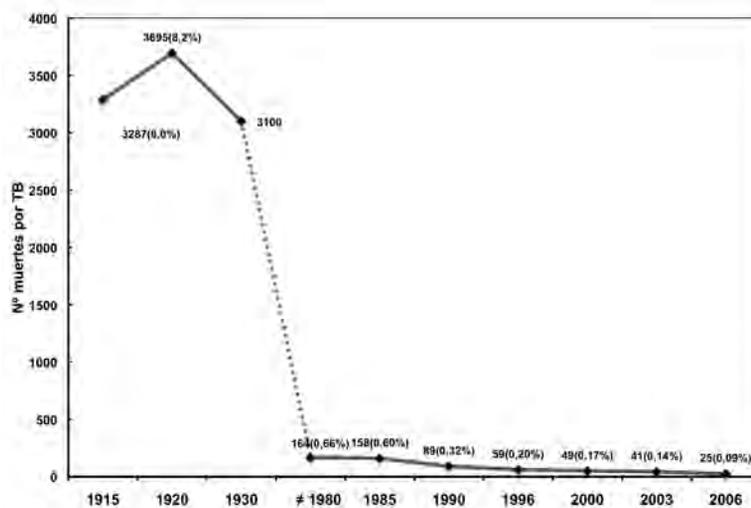
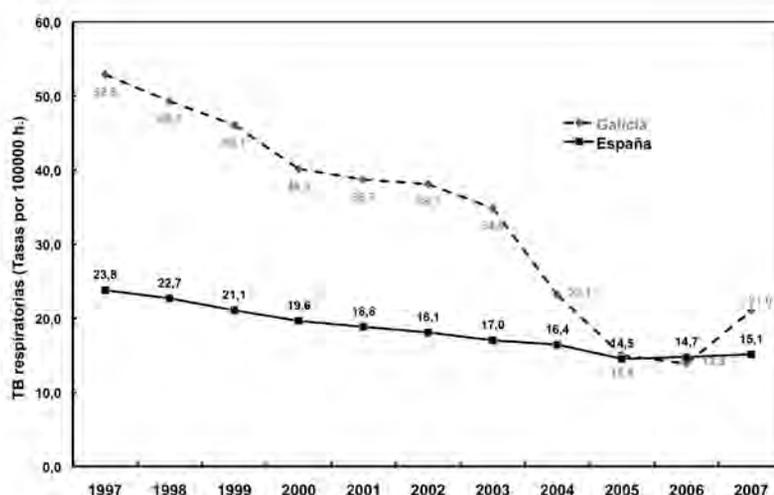


Figura 2: comparación entre Galicia y España de las TB respiratorias (tasas por 100.000 h.) comunicadas al Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO).



produciéndose el reingreso de algunos de ellos. Aun a pesar del aumento de costes debido a la inflación, se observa un decremento en ese periodo del 34% [de 4,4 millones € (1999) a 2,9 (2006)], lo cual supuso el paso del 0,42% del gasto de Asistencia Especializada (1999) al 0,15% (2007). Si consideramos que el 70% del coste global fue debido a la hospitalización<sup>13</sup>, entonces el gasto total estimado de los pacientes dados de alta con TB fue de 3,8 millones €. A título comparativo, se puede decir que los 2,9 millones € supusieron el 0,15% del gasto en Atención Especializada en Galicia (2007), mientras que en el Sistema Nacional de Salud (SNS, 2006) los costes hospitalarios supusieron 30,8 millones € (0,10 % del gasto en Asistencia Especializada). En los mismos años, los gastos totales de pacientes hospitalizados se estimaron en 3,8 millones € [0,11% del gasto sanitario público total) en Galicia, frente a 40,0 millones € (0,07% del gasto sanitario público) en el SNS.]<sup>14,15</sup>.

## Discusión

Durante todo el siglo XX Galicia detentó el penoso honor de ser la CA española con mayores tasas de incidencia de TB, que se asociaban con altas tasas de mortalidad. En los años 20 la TB ocasionaba cerca del 8% de las defunciones y hasta los años 50 la mortalidad en Galicia se mantuvo muy alta comparada con el resto de España. Tan elevados números sustentaron la hipótesis de una especial susceptibilidad genética de la población gallega para contraerla, o un clima proclive al contagio<sup>2</sup>. Afortunadamente, las mejoras sociales y sanitarias trajeron aparejadas, al igual que en otras sociedades desarrolladas, un marcado descenso de tales cifras y en 2006, la TB ocasionó sólo el 0,09% de la mortalidad global, siendo responsable directa de muerte de sólo el 0,9% de los casos declarados (6 de 697)<sup>8</sup>.

Sin embargo, aun en 1997 y 2001 (Estudio PMIT<sup>4</sup> y Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria<sup>5,12</sup>), Galicia con-

Figura 3: evolución temporal de las TB declaradas totales, altas hospitalarias por TB, pacientes con TB e infección por el VIH y TB en personas inmigrantes.

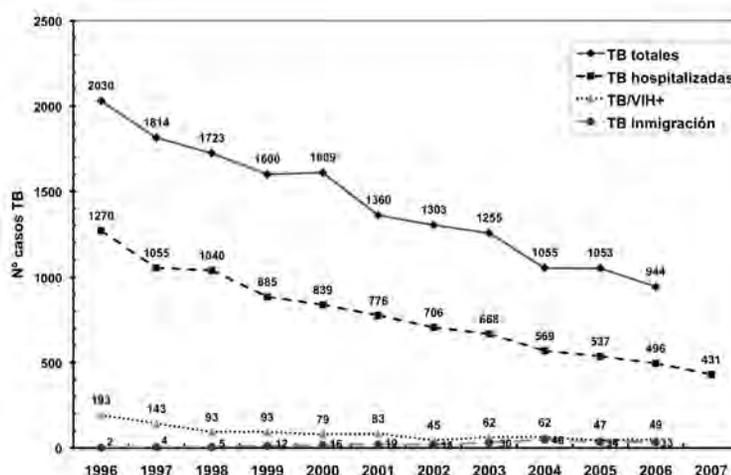
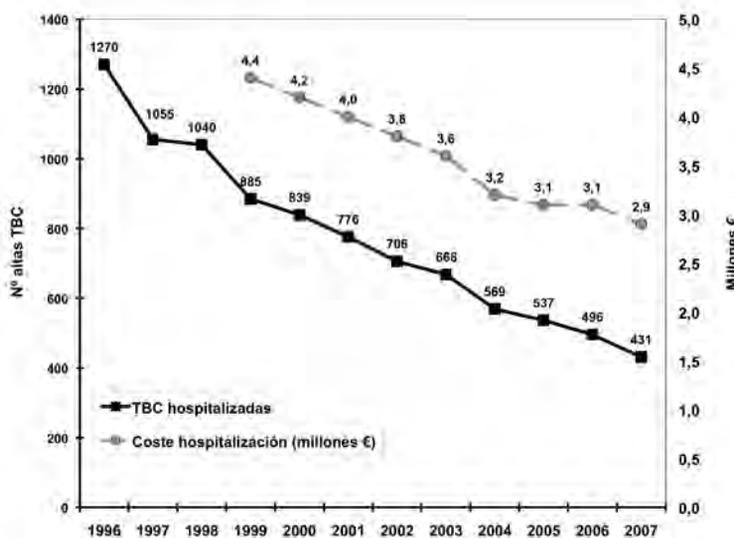


Figura 4: evolución y gasto de las hospitalizaciones ocasionadas por la TB en Galicia.



tinuaba siendo la primera Comunidad autónoma en cuanto a incidencia de tuberculosis, muy por encima de la media nacional (Fig 2). La puesta en marcha del PGPCT<sup>6,7</sup> supuso una mejoría notable, observándose un marcado decremento en la incidencia cercano al 7,1%/año frente al 6,6% del resto de España en el periodo 1997-2001 y en conjunto del 3,5% en un periodo de 11 años. (desde 72,3/100.000 h. (1996) a 33,9 (2006)]<sup>6-8</sup>. Ello permite albergar expectativas razonables de lograr en 2010 una incidencia <25/100.000 h., objetivo del Plan Gallego de Salud 2006/2010<sup>16</sup>.

En tan elevadas cifras de partida fueron probablemente un importante factor la importante demora entre el inicio de síntomas y la consulta (25 días en Galicia frente a 22 en España) y las mayores tasas de TB bacilífera (25,4% frente al 13,8% nacional)<sup>4</sup>, si bien estas han conseguido reducirse en un 58% [25,3% (1996) a 10,7% (2006)]<sup>8</sup>. Característica diferencial de Galicia, es el bajo porcentaje de TB asociada a

infección por VIH, justificativa del repunte de la enfermedad en otras CCAA (en 1997 del 8,7% en Galicia -en años posteriores siempre fue <8%- frente al 17,7% en España)<sup>4,5</sup>. De análoga forma, el rebrote asociado a la inmigración ha sido de menor magnitud en Galicia que en otras comunidades (p. ej. en el año 2000: Galicia: 1,4%, Navarra: 17,8% o Madrid: 14,9% o en 2004: Galicia: 4,5%, Madrid: 34,5%)<sup>4,5,6-8</sup>.

No obstante, debido a la alta incidencia histórica, la TB constituye todavía una importante carga sanitaria y económica en Galicia (p. ej 4,4 millones € en 1999). En 2007 estas cifras han continuado en descenso y se han acercado más al resto de España. [Costes hospitalarios en 2007 en Galicia: 2,9 millones € (0,15% del gasto en Atención Especializada) y 3,9 millones de gastos totales (0,11% del gasto sanitario total); frente a 30,8 millones € (0,10 % del gasto en Atención Especializada) y 40 millones € (0,07% del gasto sanitario total) en el Sistema Nacional de Salud en 2006].

No obstante, debe advertirse que parte de las hospitalizaciones en Galicia -estimadas hasta en un 20%- , pueden constituir ingresos inapropiados<sup>17</sup>. Desde otra perspectiva, sin embargo, es posible que tales cifras sean algo inferiores a la situación real, debido al conocido hecho de la subnotificación. Sin embargo, como ha sido demostrado, la utilización del sistema CMBD permite sustanciales aumentos en su detección<sup>18</sup>, por lo que creemos que estas cifras constituyen una aproximación razonable a la carga económica y sanitaria actual de la tuberculosis en Galicia. Aquí también,

como en el resto de España, permanece latente el peligro de la TB multirresistente a fármacos ya que se han comunicado desde 1998 al menos 64 casos, de los cuales 30 se presentaron como agrupaciones con patrones genéticos relacionados<sup>8</sup>.

Como conclusión podemos decir que durante el periodo 1996-2007 se ha producido un marcado descenso en la hospitalización y mortalidad por TB en Galicia. Sin embargo, esta todavía representa una considerable carga económica y sanitaria en esta Comunidad.

## Bibliografía

1. Moreno S, Cobo J. Las múltiples caras del control de la tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003; 21:279-80.
2. Pereira Poza A. La paciencia al sol. Historia social de la tuberculosis en Galicia (1900-1950). Sada-A Coruña: Edición do Castro, 1999.
3. Montes Santiago J. Tuberculosis: una "negra sombra" en la vida de Rosalía de Castro. *Galicia Clin* 2008; 69(1):45-49.
4. Grupo de Trabajo del PMIT. Incidencia de la tuberculosis en España: resultado del Proyecto Multicéntrico de Investigación sobre Tuberculosis (PMIT). *Med Clin (Barc)*. 2000; 114:530-7.
5. Rodrigo T, Caylá JA por el Grupo de Trabajo para Evaluar Programas de Control de Tuberculosis. Efectividad de los programas de control de la tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)*. 2003; 121:375-77.
6. Fernández Nogueira E, Cruz Ferro E. 1996-2005: 10 años del Programa Gallego de Prevención y Control de la Tuberculosis ¿Dónde estamos? *Pneuma*. 2006; 5:81-84.
7. Cruz-Ferro E, Fernández-Nogueira E. Epidemiology of tuberculosis in Galicia, Spain. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11: 1073-9.
8. Xunta de Galicia. Características dos casos de tuberculose de Galicia dos anos 2005 e 2006 e evolución no período 1996-2006. Consellería de Sanidade, Dirección Xeral de Saúde Pública, 2008.
9. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte. [Consultado, 20/01/2009]. Disponible en <http://www.ine.es>.
10. Servicio Galego de Saúde. Conxunto Mínimo Básico de Datos. Hospitais de agudos do Servicio Galego de Saúde. Xunta de Galicia. Varios volúmenes: Bienios 1996 a 2004. [Consultados, 12-01-2008]: Disponible en <http://www.sergas.es>.
11. Encuesta de Morbilidad Hospitalaria. [Consultado, 20/01/2009]. Disponible en <http://www.ine.es>.
12. Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). [Consultado, 12/01/2009]. Disponible en <http://www.isciii.es/jsp/centros/epidemiologia/seriesTemporalesAnuales.jsp>.
13. Sanz Granda A. Farmacoeconomía de la tuberculosis pulmonar. *Offarm*. 2001; 20:160-2.
14. Ministerio de Sanidad y Consumo. Informe del Grupo de Trabajo sobre Gasto Sanitario, 2007. [Consultado, 12/01/2009]; Disponible en <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/finGastoSanit.htm>.
15. Xunta de Galicia. Sistema Sanitario de Galicia. Memoria 2007. Consellería de Sanidade: Santiago de Compostela, 2008.
16. Xunta de Galicia. Plan de Saúde de Galicia 2006/2010. Santiago de Compostela: Alfer, 2006.
17. García de la Vega M, Blanco A, Uriel B, Sande M, Castro M. Adecuación de los ingresos hospitalarios por tuberculosis mediante AEP en el Complejo Hospitalario de Orense. *Medicina Preventiva*. 2001; 7(3):5-9.
18. Tejero Encinas S, Asensio Villahoz P, Vaquero Puertas JL. Vigilancia epidemiológica de la tuberculosis pulmonar atendida en el nivel especializado a partir de dos fuentes de información en Valladolid. *Rev Esp Salud Pública*. 2003; 77:211-20.

# La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y el internista.

## 1ª parte: una enfermedad sistémica.

Beatriz Seoane González, Álvaro Mena de Cea, Fernando de la Iglesia Martínez

Unidad de Corta Estancia Médica. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

### Introducción

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) afecta en España al 9% de la población entre 40 a 69 años<sup>1</sup>, y su prevalencia es progresivamente mayor en los que superan los 70 años. Una gran parte de estos pacientes presentan una significativa comorbilidad, como arterioesclerosis coronaria, cerebral y periférica, hipertensión arterial, dislipemia, diabetes, insuficiencia cardiaca, etc, lo que por un lado condiciona su manejo y pronóstico, y por otro, hace a los internistas especialmente capacitados para proporcionar los cuidados adecuados a esta población, sobre todo en fases de agudización que impliquen ingreso hospitalario.

Las consecuencias y el coste que supone esta enfermedad se deducen de los siguientes datos:

- De las 6 principales causas de muerte en Estados Unidos sólo la EPOC ha aumentado sostenidamente desde 1970 (Fig1)<sup>2</sup>. Según la OMS, se convertirá en la tercera causa mundial de defunción y la quinta de invalidez prematura en el año 2020<sup>3</sup>.
- La media del gasto económico directo por paciente en España es de unos 2000 euros al año. La Unión Europea estima que los costes directos de las enfermedades respiratorias suponen el 6% del total del gasto sanitario europeo, siendo responsable la EPOC del 56% del mismo<sup>3</sup>.
- Al menos una de cada diez consultas al Médico de Atención Primaria encuentran su causa en la EPOC, así como un 35% de las consultas al Neumólogo y entre en 9 y 13% de todas las causas de hospitalización<sup>4</sup>.
- El estudio IBERCOP realizado en España confirmó que un 78% de los pacientes desconocían que padecían la enfermedad y que sólo un 39% recibían tratamiento correcto<sup>1</sup>

En los últimos años asistimos a un cambio conceptual muy importante, ha emergido el reconocimiento de que la EPOC es una enfermedad que va más allá de su síntomas respiratorios; es una entidad caracterizada no sólo por inflamación local pulmonar y cambios estructurales a dicho nivel, sino también por inflamación sistémica que puede afectar negativamente a órganos extrapulmonares como vasos sanguíneos, corazón, músculo esquelético, etc<sup>5</sup>.

### Definición y clasificación

La revisión más reciente de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) define a la EPOC como “una enfermedad prevenible y tratable con algunos efectos extrapulmonares significativos que pueden contribuir a la severidad en pacientes individuales. Su componente pulmonar se caracteriza por una limitación al flujo aéreo que no es totalmente reversible. Dicha limitación es generalmente progresiva y se asocia a una respuesta inflamatoria pulmonar anormal a partículas o gases nocivos”<sup>3</sup>. A continuación señalan que el principal factor de riesgo para desarrollar EPOC en todo el mundo es fumar cigarrillos, aunque en algunos países la polución aérea resultante de quemar madera u otro combustible biomasa se ha identificado como factor de riesgo.

Esta definición cambia el paradigma de las más antiguas en dos aspectos muy importantes. El primero es adoptar una actitud positiva frente a la enfermedad. Es una *enfermedad prevenible y tratable*. Existe evidencia de medidas que aumentan la supervivencia de los pacientes como el abandono del hábito tabáquico o la oxigenoterapia crónica en pacientes hipoxémicos, y otras medidas, como el uso de algunos fármacos, que disminuyen el riesgo relativo de fallecer. En segundo lugar resalta la frecuente expresión de *manifestaciones sistémicas en la EPOC*, ya que el reconocimiento de ellas y la comprensión de las mismas tienen indudables implicaciones en el cuidado de estos pacientes.

El diagnóstico se debe considerar en pacientes con síntomas como tos, disnea y expectoración, y antecedente de exposición a factores de riesgo, como tabaquismo de  $\geq 20$  paquetes-año. Se debe confirmar mediante la realización de una espirometría que demuestre limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible, con índice FEV<sub>1</sub>/FVC < 70%.

La GOLD ha propuesto una clasificación de la gravedad de la EPOC en cuatro estadios en función de los valores de la espirometría post-broncodilatación, que debe considerarse como instrumento educativo y de orientación general para el tratamiento de la enfermedad<sup>3</sup>:

Estadio	FEV1%	Síntomas crónicos
I. Leve	≥ 80	+ / -
II. Moderado	50 - 79	+
III. Severo	30 - 49	++
IV. Muy severo	< 30 ó < 50 + IRC*	+++

\* IRC: Insuficiencia Respiratoria Crónica: PaO<sub>2</sub> < 60 mm Hg +/- PaCO<sub>2</sub> > 50  
EPOC: FEV<sub>1</sub> / FVC < 70.

## Etiopatogenia y fisiopatología

La inhalación de partículas nocivas y gases, especialmente el humo de tabaco, causan inflamación en el pulmón, inducen destrucción tisular, afectan los mecanismos de defensa que sirven para limitar dicha destrucción e interrumpe los mecanismos reparadores capaces de restaurar las estructuras titulares<sup>6</sup>.

La inflamación de la EPOC se caracteriza por el aumento de los neutrófilos, macrófagos y linfocitos T, especialmente los CD8<sup>+</sup>, a diferencia del aumento de eosinófilos, linfocitos CD4<sup>+</sup> y mastocitos que ocurre en el asma (Figura 2)<sup>7</sup>. En la patogénesis de la EPOC influye la inflamación, el desbalance entre proteinasas/antiproteinazas y el stress oxidativo<sup>8</sup>. Todo ello provoca cambios anatómicos: hipersecreción de moco, disfunción ciliar, estrechamiento y fibrosis de la vía aérea, destrucción del parénquima (enfisema), y cambios vasculares.

Estos cambios conducen a la característica limitación al flujo aéreo, así como a la hiperinsuflación pulmonar, anomalías

en el intercambio gaseoso, hipertensión pulmonar y efectos sistémicos como datos de inflamación sistémica y disfunción músculo-esquelética<sup>9</sup>. Este círculo vicioso condiciona una disminución de la tolerancia al ejercicio, lo que favorece un menor grado de actividad física y condiciona un progresivo deterioro de la forma física que limita la capacidad de ejercicio del paciente y disminuye su estado de salud.

En la sangre de los pacientes con EPOC estable se objetiva un incremento de los leucocitos, proteína C reactiva (PCR), fibrinógeno y citoquinas inflamatorias<sup>5,10</sup>, lo que demuestra un estado de inflamación sistémica persistente de bajo grado en estos pacientes. Durante las exacerbaciones se han demostrado niveles más elevados de interleukina-6, así como de PCR, fibrinógeno y factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) que disminuyen de nuevo durante la recuperación<sup>5,10</sup>.

Se postulan varios mecanismos posibles para explicar el origen de esta inflamación sistémica:

- que se origine en el parénquima pulmonar inflamado, por “desbordamiento” de moléculas pro-inflamatorias desde el pulmón y/o activación de células inflamatorias (neutrófilos, monocitos, linfocitos) durante su paso por la circulación pulmonar;
- es igualmente posible que otros órganos (músculo esquelético, hígado, médula ósea) puedan contribuir a la producción de citoquinas proinflamatorias;
- el humo del cigarrillo tiene por sí mismo potencial para producir inflamación sistémica como lo demuestra la ocurrencia de enfermedad coronaria (también una enfermedad inflamatoria) en fumadores, independientemente de la presencia o ausencia de EPOC<sup>10</sup>.

Independientemente de su origen esta inflamación sistémica junto con otros factores como el sedentarismo, la hipoxia tisular, el envejecimiento, la malnutrición y los efectos secundarios de los fármacos conducen a los efectos sistémicos de la EPOC: pérdida de peso, disfunción músculo esquelética, enfermedades cardiovasculares, diabetes o intolerancia a la glucosa, depresión, etc<sup>10,11</sup>

## Efectos sistémicos de la EPOC

### Pérdida de peso y anomalías nutricionales

La pérdida de peso no explicada ocurre en un 50% de los pacientes con EPOC severo y en el 10–15% de los que tienen enfermedad leve o moderada, debiéndose fundamentalmente a la pérdida de masa muscular<sup>5,11</sup>. Fisiopatológicamente se considera que el metabolismo basal elevado que presentan estos pacientes no compensado por un incremento en la ingesta juega un importante papel<sup>15</sup>. Además esta pérdida de peso conlleva un peor pronóstico independiente de otros factores como la FEV<sub>1</sub> ó la PaO<sub>2</sub>, si bien este peor pronóstico es reversible si el paciente gana peso<sup>12</sup>.

### Disfunción del músculo esquelético

Muchos pacientes con EPOC presentan disfunción de los músculos esqueléticos y ello contribuye significativamente a

Figura 1: principales causas de muerte en Estados Unidos reproducida con permiso de "Jemal et al. Trends in the leading causes of death in the United States 11970-2002. JAMA 2005; 294: 1255-9"

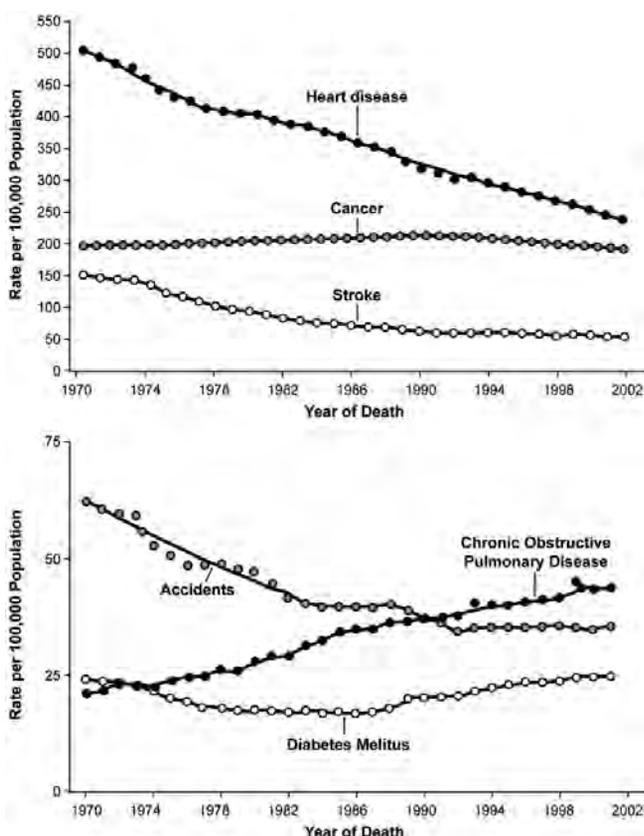


Figura 2: células inflamatorias implicadas en la EPOC

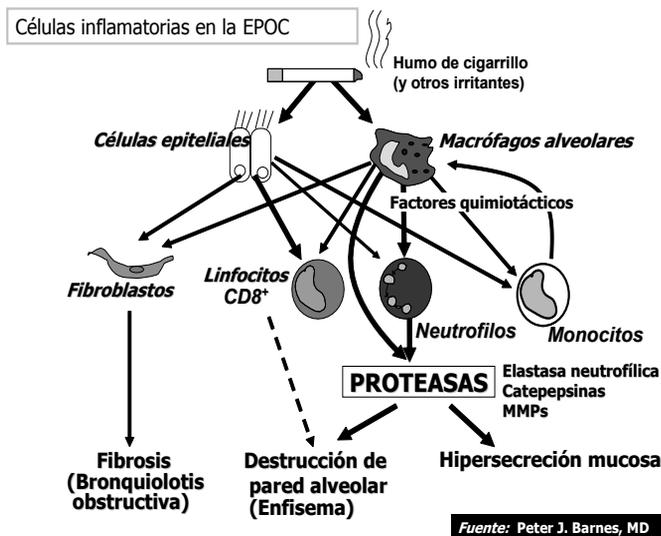
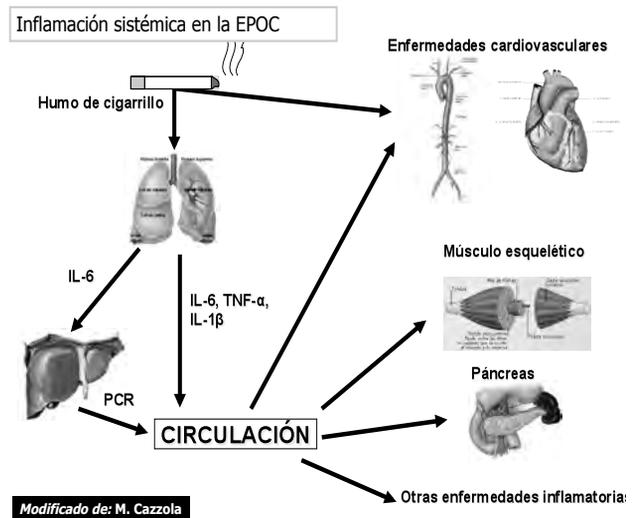


Figura 3: EPOC e inflamación sistémica



Figuras 2 y 3 reproducidas con permiso de "Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. www.golcopd.com"

limitar su capacidad de ejercicio, reduce su calidad de vida, aumentan la utilización de los recursos sanitarios y se discute si disminuye su supervivencia<sup>5,10,13</sup>. Esta disfunción se caracteriza por dos fenómenos relacionados: una pérdida neta de masa muscular y una disfunción o malfuncionamiento de los restantes músculos<sup>13</sup>. Se postulan varios mecanismos interdependientes como el sedentarismo, la inflamación sistémica, el estrés oxidativo y la hipoxia tisular.

### Enfermedades cardiovasculares

Existe una fuerte evidencia epidemiológica que concluye que la reducción del FEV<sub>1</sub>, independientemente de fumar cigarrillos, de los niveles de colesterol y de la presencia o no de hipertensión arterial, es un marcador de morbilidad y mortalidad cardiovascular<sup>14</sup>. Además, la insuficiencia cardiaca, posiblemente en relación con aterosclerosis coronaria, se encuentra en un 20% de los pacientes<sup>15</sup>.

Además de compartir el tabaquismo como importante factor de riesgo, actualmente se cree que la llave del mecanismo patogénico de la aterosclerosis es tanto la disfunción endotelial como la inflamación sistémica<sup>16</sup> y en la EPOC además de inflamación sistémica se han demostrado anomalías en la función endotelial de las circulaciones pulmonar y sistémica-renal<sup>17</sup>.

### Diabetes e intolerancia a la glucosa

El riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 es casi el doble en pacientes con EPOC y la hiperglucemia se asocia a peor pronóstico en la exacerbación que precisa ingreso<sup>18</sup>. La explicación puede basarse en que tanto el estrés oxidativo como la PCR, IL-6 y el TNF-α han sido implicados en la patogénesis de la resistencia insulínica y el tratamiento esteroideo puede inducir hiperglucemia.

### Osteoporosis y fracturas

Comparados con los controles los pacientes con EPOC tienen un aumento del riesgo relativo de osteoporosis y frac-

turas de 3.1 y 1.6 respectivamente<sup>19</sup>. La EPOC puede compartir factores de riesgo como el tabaquismo, deficiencia de vitamina D, bajo IMC, movilidad disminuida, inflamación sistémica y uso de corticoides.

### Depresión

Es frecuente que los pacientes con enfermedades crónicas presenten depresión y ansiedad, pero la prevalencia en la EPOC es mayor que en la población general y en otras enfermedades crónicas. Se estima que el 40% de los EPOC presentan depresión frente a un 15% de la población adulta general<sup>20</sup>. La depresión en estos pacientes conduce a una peor calidad de vida, una baja adherencia a las medidas terapéuticas y quizá a un incremento en la mortalidad<sup>10</sup>.

### Anemia

Se estima que entre un 10 y 15% de los pacientes con EPOC severo sufren anemia que, probablemente como en otros trastornos crónicos, se deba a inflamación sistémica y contribuye a limitar la capacidad de ejercicio de estos pacientes e incrementa su morbi-mortalidad<sup>20,21</sup>.

### Otros efectos sistémicos

Algunos autores defienden la hipótesis de que la EPOC puede tener un componente autoinmune<sup>10</sup>, aunque no se conoce bien la prevalencia de estas enfermedades en la EPOC. Otros efectos extrapulmonares frecuentes asociados a esta enfermedad incluyen las cataratas, relacionadas con los esteroides inhalados, glaucoma, úlcera péptica, impotencia y reflujo gastroesofágico entre otros<sup>10</sup>.

### Valoración multidimensional

Dado el componente sistémico de la EPOC su pronóstico escapa a la mera relación con el grado de obstrucción aérea, y el enfoque debe ser más global valorando la percepción del paciente, la afectación sistémica, la comorbilidad y la calidad de vida.

La valoración del estado perceptivo se centra en la cuantificación del principal síntoma subjetivo de los pacientes, la disnea. Existen datos objetivos que nos la aproximan (frecuencia y patrón respiratorio, uso de musculatura accesoria, color de la piel o capacidad del paciente para hablar), pero para su evaluación se recomienda el uso de escalas validadas, siendo las más habituales la escala analógica visual o la escala MRC del Medical Research Council<sup>22</sup>:

- Grado 0. Disnea sólo con ejercicios extenuantes
- Grado 1. Disnea cuando camina rápidamente en llano o sube una pendiente
- Grado 2. Camina más lento que las personas de su edad en llano.
- Grado 3. Tiene que detenerse en  $\leq 100$  m. caminando en llano.
- Grado 4. No sale de casa o se fatiga sólo con vestirse o desvestirse.

La valoración de la afectación multisistémica incluye:

- valorar la capacidad de ejercicio, para lo que se emplea la prueba de marcha de 6 minutos<sup>23</sup>: distancia recorrida en un pasillo llano en dicho tiempo, estimulándoles a caminar y permitiéndoles descansar si lo precisan
- valorar la disfunción muscular esquelética anatómica, por ejemplo, midiendo el área transversal del muslo por resonancia, y funcional, estimando la fuerza de los músculos inspiratorios y espiratorios o la fuerza del diafragma<sup>3</sup>,
- y la valoración del estado nutricional con un método sencillo como es el índice de masa corporal (peso/talla<sup>2</sup>).

La comorbilidad, el total de enfermedades no relacionadas con el diagnóstico principal, tiene importantes implicaciones

clínicas y pronósticas, y es especialmente relevante a la hora de decidir la actitud terapéutica ante determinadas situaciones graves. Para ello se puede emplear el índice de comorbilidad de Charlson cuya mayor puntuación indica mayor gravedad y mayor riesgo relativo de mortalidad<sup>24</sup>.

La calidad de vida de vida relacionada con la salud aporta la valoración subjetiva de los pacientes en los cambios de su estado de salud y en la forma de vivir su enfermedad. Se emplean cuestionarios genéricos validados al castellano, como el cuestionario de salud SF-36 o el Euro-QoL-5D, y específicos como el St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) o el Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ)<sup>25,26</sup>.

Tratando de unificar y simplificar todos los datos anteriormente señalados Celli et al. desarrollaron un índice multidimensional con capacidad para predecir mortalidad, riesgo de exacerbación, riesgo de ingreso hospitalario y calidad de vida<sup>27,28</sup>. Un índice BODE  $\geq 7$  se asocia a una mortalidad del 80% a los 52 meses. El índice BODE incluye cuatro componentes: (B) índice de masa corporal, (O) grado de obstrucción aérea, (D) grado de disnea, y (E) capacidad de ejercicio, y se puntúa como sigue:

Variable	Puntos en el índice BODE			
	0	1	2	3
FEV <sub>1</sub> (% del predicho)	$\geq 65$	50-64	36-49	$\leq 35$
Metros caminados en 6 minutos	$\geq 350$	250-349	150-249	$\leq 149$
Escala MRC de disnea	0-1	2	3	4
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	$> 21$	$\leq 21$		

## Bibliografía

- Comité Científico del Estudio IBERCOP. IBERCOP: valoración de resultados. Arch Bronconeumol 1999; 35 (Supl. 3): S40-3.
- Jemal A, Ward E, Hao Y, Thun M. Trends in the leading causes of death in the United States, 1970-2002. JAMA 2005; 294: 1255-9.
- Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease – 2008 updated [consulta 30 de Diciembre 2008]. Disponible en: [www.golcopd.com](http://www.golcopd.com).
- Schellevis FG, Van de Lisdonk EH, Van der Velden J, Hoogbergen SH, Van Eijik JT, Van Weel C. Consultation rates and incidence of intercurrent morbidity among patients with chronic disease in general practice. Br J Gen Pract 1994; 44: 259-62.
- Decramer M, De Benedetto F, Del Ponte A, Marinari S. Systemic effects of COPD. Respir Med 2005; 99 (Supl. B): S3-10.
- Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels RA. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. Eur Respir J 2003; 22: 672-88.
- O'Shaughnessy TC, Ansari TW, Barnes NC, Jeffery PK. Inflammation in bronchial biopsies of subjects with chronic bronchitis: inverse relationship of CD8+ T lymphocytes with FEV<sub>1</sub>. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155: 852-7.
- Shapiro SD. Elastolytic metalloproteinases produced by human mononuclear phagocytes. Potential roles in destructive lung disease. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150 (6 Pt 2): S160-4.
- Agustí A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know (but should). Proc Am Thorac Soc 2007; 4: 522-5.
- Agustí A, Soriano JB. COPD as a systemic disease. COPD 2008; 5: 133-8.
- Cazzola M, Matera MG, Rogliani P, Page C. Treating systemic effects of COPD. Trends Pharmacol Sci 2007; 28: 544-50.
- Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157 (6 Pt 1): 1791-7.
- American Thoracic Society, European Respiratory Society. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 25-40.
- Sin DD, Man SF. Systemic inflammation and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. Can J Physiol Pharmacol 2007; 85: 141-7.
- Rutten FH, Moons KG, Cramer MJ et al. Recognising heart failure in elderly patient with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study. BMJ 2005; 331: 1379-85.
- Stoll G, Bendszus M. Inflammation and atherosclerosis: novel insights into plaque formation and destabilization. Stroke 2006; 37: 1923-32.
- Howes TQ, Deane CR, Levin GE, Baudouin SU, Moxham J. The effects of oxygen and dopamine on renal and aortic blood flow in chronic obstructive pulmonary disease with hypoxemia and hypercapnia. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 378-83.
- Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH et al. Effects of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1999; 340: 1941-7.
- Soriano JB, Visick GT, Muellerova H, Payvandi N, Hansell AL. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care. Chest 2005; 128: 2099-107.
- Norwood R, Balkisson R. Current perspectives on management of co-morbid depression in COPD. COPD 2005; 2: 185-93.
- Similowski T, Agustí A, MacNee W, Schonhofer B. The potential impact of anaemia of chronic disease in COPD. Eur Respir J 2006; 27: 390-6.
- Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. Chest 2002; 121: 1434-40.
- Brown CD, Wise RA. Field tests of exercise in COPD: the six-minute walk test and the shuttle walk test. COPD 2007; 4: 217-23.
- Marti S, Muñoz X, Ríos J, Morell F, Ferrer J. Body weight and comorbidity predict mortality in COPD patients treated with oxygen therapy. Eur Respir J 2006; 27: 689-96.
- Sans-Torres J, Domingo C, Rué M, Durán-Tauleria E, Marín A. An assessment of the quality of life of patients with COPD and chronic hypoxemia by using the Spanish version of the Chronic Respiratory Disease Questionnaire. Arch Bronconeumol 1999; 35: 428-34.
- Rutten-vanMölkken MP, Oostenbrink JB, Tashkin DP, Burkhart D, Monz BU. Does quality of life of COPD patients as measured by the generic EuroQoL five-dimension questionnaire differentiate between COPD severity stages? Chest 2006; 130: 1117-7.
- Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Méndez RA, Pinto Plata V. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004; 350: 1005-12.
- Medinas-Amorós M, Alorda C, Renom F, Rubí M, Centeno J, Ferrer V, Gorritz T, Mas-Tous C, Ramis F. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the predictive validity of the BODE index. Chron Respir Dis 2008; 5: 7-11.

# Psiquiatría de interconsulta y enlace

**M<sup>a</sup> Celia Canedo Magariños.**

Doctora en Medicina, especialista en Psiquiatría  
Psiquiatría de Interconsulta y Enlace  
Complejo Hospitalario Xeral-Calde, Lugo

## Introducción

El desarrollo científico y técnico que se ha dado en las últimas décadas ha hecho de cada una de las especialidades de la Medicina amplios y vastos campos, inabarcables para el quehacer de un único profesional. Surgen, de este modo, las sub o superespecialidades médicas.

Sin embargo, el paciente es un único individuo que no puede ni debe ser fragmentado. Constituye una unidad psicósomática que puede verse afectada por problemas de muy diversa índole, con la posibilidad de originarle manifestaciones físicas, psíquicas -e incluso sociales- patológicas o alteradas.

Un estudio europeo realizado en 13 países —entre ellos España— considera que sería necesaria la valoración psicopatológica especializada en torno al 10% de los pacientes ingresados en un hospital general, dada la incidencia de problemática psiquiátrica en las muestras estudiadas.

Los importantes avances en el campo de las neurociencias, psicofarmacología y psicoterapias, así como el esfuerzo realizado por diversos grupos de expertos para conseguir un lenguaje psicopatológico común, junto con las clasificaciones internacionales de los trastornos mentales, han permitido que el papel de la Psiquiatría empiece a ser relevante en cualquier planta hospitalaria, servicio de urgencia o incluso centro de salud.

El hecho de identificar a tiempo un problema psíquico, que indudablemente afectará al proceso de enfermedad-curación, supone un ahorro de esfuerzo personal, económico y sanitario nada desdeñable.

Todos estos elementos antes citados constituyen el caldo de cultivo adecuado para que la Psiquiatría de Interconsulta y Enlace (PIE) emerja y se desarrolle con fuerza, suponiendo un beneficio tanto para pacientes como familia y personal sanitario en general.

## Definiciones

Aunque se ha elegido la denominación “Psiquiatría de Interconsulta y Enlace”, esta terminología no es unánimemente aceptada. Los otros términos propuestos son “Psiquiatría psicósomática” y, simplemente, “Psiquiatría de enlace”, pero a día de hoy, continúa el debate.

La PIE abarca dos áreas. Una, la interconsulta, acción directa sobre el paciente, que se articula a partir de peticiones concre-

tas que hacen los médicos ajenos al campo de la Psiquiatría. Otra, el enlace, que consiste en programas específicos sobre un grupo determinado de enfermos *orgánicos* que pueden beneficiarse de un tratamiento psicológico/psicofarmacológico específico. La interconsulta suele tener un ámbito hospitalario y el enlace, sin embargo, ambulatorio.

La PIE engloba actividades asistenciales, docentes e investigadoras. Se pretende mejorar la sintomatología que presenta el paciente; formar a la familia, a enfermería, a otros médicos y personal sanitario en los aspectos relacionados con la salud mental; y finalmente, sacar consecuencias y realizar estudios que supongan un avance en el conocimiento y abordaje de los enfermos y procesos que tratamos.

De este modo, el equipo implicado en la PIE no sólo trabaja con pacientes, sino también con las familias, con otros médicos implicados en el tratamiento, enfermería, e incluso otro personal sanitario encargado de la atención de los enfermos. En el fondo, la meta sería formar al personal sanitario en el modo de conocer y tratar a los enfermos para que éstos disfruten de mejor salud mental y estén en situación de superar satisfactoriamente las diversas molestias orgánicas que aquejan.

Los tipos de pacientes subsidiarios de recibir atención específica serían: el enfermo somático que presenta una comorbilidad psiquiátrica, el *enfermo problema* que presenta síntomas sugestivos de alteración orgánica pero con resultados negativos en las pruebas médicas, y el enfermo psiquiátrico que sufre enfermedad física derivada de su propia patología mental.

Otro tipo de cuestiones que afronta esta subespecialidad psiquiátrica es la valoración de la capacidad del enfermo para la toma de decisiones, especialmente cuando existe un riesgo vital. Y el abordaje de las conductas de riesgo, tanto conductas malsanas (por ejemplo el tabaquismo) como los estilos de afrontamiento inadecuados.

El equipo de PIE debe estar constituido, al menos, por psiquiatra, psicólogo y personal de enfermería. Cada uno tiene un campo laboral bien delimitado, pero el trabajo en equipo resulta fundamental. Como fundamental es la buena comunicación que ha de darse entre PIE y médico que solicita la interconsulta.

## Modo de hacer

Las unidades de psiquiatría de interconsulta y enlace (UPIE) suelen situarse en un centro hospitalario. El primer requisito es

que todo el centro sanitario conozca su existencia y el tipo de actividades que lleva a cabo.

El modo habitual de trabajo es mediante las hojas de interconsultas (En la Figura 1 aparece uno de los modelos posibles). Ante un paciente subsidiario de atención por parte de la UPIE, el médico que lo atiende solicitará la interconsulta en una de estas hojas, cubriendo los datos correspondientes.

#### Hoja de Interconsulta y enlace en Psiquiatría

Sexo:.....  
 Edad:.....  
 Fecha de ingreso:.....  
 Servicio y médico responsable del paciente:.....  
 Motivo del ingreso:.....  
 Patología en estudio y/o tratamiento y evolución:.....  
 Motivo de la interconsulta:.....  
 Otros datos significativos a tener en cuenta:.....

Es conveniente solicitar la interconsulta, siempre que sea posible, en el momento adecuado para poder explorar al enfermo desde el punto de vista psicopatológico, es decir, cuando éste se encuentre en estado vigil, sin dolor importante ni fiebre alta, sin intoxicación presente, ni recién salido de quirófano o de reanimación. Esto no es óbice para que se preste asesoramiento sobre algún hecho puntual al médico que sigue en primera instancia al paciente.

Una vez recibida la hoja de interconsulta, en la UPIE se valora quién es el profesional o profesionales más adecuados para tratar el caso.

Además de revisar la historia clínica, es de importancia relevante hablar con la enfermera que sigue al paciente para que aporte su visión del problema. Pasa mucho tiempo al lado del enfermo, lo ve en distintos momentos a lo largo de las 24 horas del día, observa cómo se relaciona con el entorno, y en especial con la familia; estudia si ha entendido las explicaciones médicas y cómo las ha asumido. En definitiva, la enfermería es una pieza clave en interconsulta para obtener datos y que se ponga en marcha el proceso de tratamiento de modo adecuado.

La norma también aconseja y propone que paciente y acompañante conozcan de antemano que van a ser atendidos por profesionales de la salud mental.

Valorado al paciente y recabada información de los acompañantes, se establece un diagnóstico y una pauta terapéutica, que debe ser comunicada al médico que solicitó la interconsulta. Debe ser éste el que tome la decisión de seguir todo lo indicado por la UPIE o efectuar los cambios que crea convenientes según el estado general de su enfermo. Por eso, en circunstancias ideales, la UPIE contesta la hoja de interconsulta y el médico responsable del paciente es quien realiza los cambios de tratamiento o solicita las pruebas complementarias sugeridas.

Los programas de enlace, como son protocolos encaminados a la consecución de uno o varios objetivos en grupos específicos de pacientes, como pueden ser los oncológicos, los obesos mórbidos, los trasplantados, requieren una organización previa entre los servicios que los proponen, con objetivos claros. Co-

nocida la patología, los tratamientos y sus efectos secundarios y los modos de vida que facilitan o dificultan una buena salud, se trata de facilitar el camino en la consecución de una mejor calidad de vida. Es preciso plantearse siempre si un determinado paciente cumple criterios de inclusión en el programa establecido.

Un papel de ayuda importante a la actividad que desarrolla la UPIE lo realizan los trabajadores sociales. En el momento histórico que vivimos se abusa de los servicios sanitarios en aras a la atención social. Podemos encontrarnos con pacientes subsidiarios de tratamiento ambulatorio que continúan hospitalizados por no disponer en su domicilio de ayuda mínima para sus cuidados. No es infrecuente que aparezcan quejas físicas o incluso psicológicas (como ideación autolítica) para continuar residiendo en el centro hospitalario. Todo ello, con buenas alternativas sociales, evitarían gastos sanitarios e incluso yatrogenia hospitalaria.

Dado que la PIE es una subespecialidad que está dando sus primeros pasos y que tiene una importante labor por delante -de la que todos nos podemos beneficiar-, es de agradecer la petición de un artículo sobre el tema en una revista de Medicina Interna. Que todo sea por el beneficio de las personas: pacientes, familiares, médicos y demás personal sanitario.

## Conclusiones

- La UPIE no es una unidad de asistencia social ni de “solución de problemas en pacientes complicados”, sino un grupo de profesionales que asesoran para llevar a cabo un tratamiento más integrado y más simplificado del enfermo, indicando, en su caso, la derivación más adecuada.
- Todos los servicios hospitalarios deben conocer su existencia y el cometido asignado a la misma: lo que procede y no procede a la interconsulta.
- Conviene solicitar la intervención de la UPIE en el momento adecuado: ni de modo precipitado (cuando aún no se puede valorar al enfermo), ni de modo postergado (cuando ya se han consumido casi todos los recursos disponibles).
- La comunicación entre los distintos profesionales encargados del cuidado del enfermo es clave para el éxito de la interconsulta.
- Un equipo de UPIE que mantenga una buena comunicación con el resto de servicios hospitalarios debe suponer una mejora en la atención de pacientes y familia y una reducción en el consumo de recursos.

## Bibliografía

1. Valdés M, de Pablo J, Campos R y cols. El proyecto multinacional europeo y multicéntrico español de mejora de la calidad asistencial en psiquiatría de enlace en el HG: El perfil clínico de España. *Med Clin (Barc)* 2000; 115:690-694.
2. Programa de interconsulta y enlace hospitalario en Psiquiatría. Grupo técnico de trabajo e interconsulta e enlace. Servizo Galego de Saúde. Xunta de Galicia.
3. Lobo A. Psiquiatría de enlace. En: Farreras VP, Rozman C. Editores. *Medicina Interna* 15ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2004. p 1605-8.
4. Lobo A y Campayo A. Psiquiatría de enlace. En: Palomo T, Jiménez-Arriero. Editores. *Manual de Psiquiatría*. Madrid, 2009.

# Hipertensión Arterial Pulmonar

M<sup>a</sup> Victoria Egurbide Arberas

Servicio de Medicina Interna. Hospital de Cruces, Baracaldo

## ¿Qué es?

La Hipertensión Arterial Pulmonar –HAP- es una enfermedad grave con un pronóstico vital infausto a corto plazo en ausencia de tratamiento, que surge como consecuencia de los cambios estructurales que se producen en el lecho arterial pulmonar: fenómenos de vasoconstricción, remodelado vascular y trombosis “in situ”. Estas alteraciones estructurales son responsables del **incremento de las resistencias vasculares pulmonares**, la **sobrecarga** del ventrículo derecho y el fallo cardiaco posterior. La presión elevada de la arteria pulmonar no es en sí misma una enfermedad, sino el reflejo de los cambios patológicos que ocurren en la vasculatura pulmonar.

En 1973 se celebró en Ginebra la primera reunión monográfica auspiciada por la Organización Mundial de la Salud –OMS-, elaborándose la primera clasificación de la enfermedad vascular pulmonar, que sirvió de patrón para las investigaciones de los años siguientes. El brote de hipertensión pulmonar atribuido a anorexígenos, así como los casos derivados de la ingestión de aceite de colza contaminado y la necesidad reconocida de caracterizar mejor esta enfermedad, condujeron a la creación del primer registro en el National Institute of Health –NIH-. Comenzaron entonces numerosos estudios que han permitido un avance importante en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo de la enfermedad, así como la investigación de nuevos fármacos que actúan a diferentes niveles del proceso fisiopatológico. Tras una segunda reunión en Evian en 1998, se celebró la tercera en Venecia en 2003. En el congreso de Venecia se estableció la clasificación utilizada hasta la actualidad (Tabla 1), así como las recomendaciones de tratamiento en función del grado de evidencia actualmente disponible. Durante el mes de febrero de 2008 tuvo lugar en DanaPoint la cuarta reunión, si bien sus conclusiones todavía no han sido publicadas de forma oficial.

La importancia de esta clasificación radica en que diferencia un primer grupo de enfermedades que comparten las mismas alteraciones estructurales en el lecho vascular pulmonar, y que a su vez se benefician de los mismos tratamientos disponibles. Por otro lado, el resto de grupos de la clasificación se corresponde con formas de hipertensión pulmonar “secundarias” a

distintas alteraciones de corazón izquierdo (grupo 2), hipoxemia (grupo 3), tromboembolismo pulmonar (grupo 4), y un quinto grupo de miscelánea. Su tratamiento, por tanto, es el de la enfermedad de base responsable de la hipertensión pulmonar.

Tabla 1: clasificación de la hipertensión pulmonar (venecia 2003)

### 1. Hipertensión Arterial Pulmonar

- Idiopática
- Familiar
- Asociada a conectivopatías, cardiopatías congénitas, hipertensión portal, infección VIH, fármacos y toxinas, otros
- HAP con alteración significativa venosa/capilar
- HAP persistente del recién nacido

### 2. Hipertensión pulmonar con enfermedad del corazón izquierdo

- Enfermedad cardiaca de la aurícula o ventrículo
- Enfermedad valvular

### 3. Hipertensión pulmonar con enfermedad pulmonar y/o hipoxemia

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Enfermedad pulmonar intersticial
- Trastornos del sueño, hipoventilación alveolar, exposición a elevadas altitudes
- Anomalías del desarrollo

### 4. Hipertensión pulmonar debida a enfermedad trombótica y/o embólica

- Obstrucción tromboembólica de las arterias pulmonares proximales
- Obstrucción tromboembólica de las arterias pulmonares distales
- Embolismo pulmonar (tumor, parásitos, material extraño)

### 5. Miscelánea

- Sarcoidosis, histiocitosis X, linfangiomatosis, compresión de los vasos pulmonares (adenopatías y tumores, mediastinitis fibrosante)

## MODIFICACIONES PROPUESTAS (DanaPoint 2008).

Cambios en la clasificación respecto a la anterior

- La forma de HAP Familiar pasa a denominarse HAP Heredable y se registra la alteración genética si ésta es conocida (Mutación BMPR2, Mutación ALK1, Desconocida)
- Se cambia la denominación de HAP asociada a Cardiopatías Congénitas por la de HAP asociada a Cortocircuitos Sistémico-Pulmonares, y otro tipo de Cardiopatías Congénitas complejas pasan al grupo 5
- Se simplifica la clasificación de las formas tromboembólicas, pasando a tener una única denominación (independientemente de localización y origen)
- El grupo 5 (Miscelánea) pasa a denominarse “Por mecanismo desconocido o multifactorial”

### ¿Por qué se produce?

En la actualidad seguimos sin saber contestar a esta pregunta. La HAP comprende un grupo de entidades clínicas con sustratos patológicos diferentes y una vía final común, pero es difícil demostrar un mecanismo patogénico único. Probablemente la HAP es el resultado de una predisposición genética, factores ambientales y enfermedades adquiridas, pero ninguno de los factores implicados de forma aislada son suficientes para activar las vías patogénicas y el desarrollo de la vasculopatía pulmonar. En las formas hereditarias (familiares) se identifican mutaciones del gen BMPR2 de la familia de los receptores del TGF- pero, debido a la penetrancia incompleta y la anticipación genética, es probable que esta mutación sea necesaria pero por sí sola insuficiente para producir la expresión clínica de la enfermedad.

Inicialmente se consideró que la vasoconstricción era el mecanismo desencadenante principal, pero en la actualidad se atribuye el protagonismo a la disfunción o daño endotelial, responsable del desequilibrio del tono vascular, el incremento de la proliferación muscular, la hipertrofia, el remodelado vascular y los fenómenos de trombosis “in situ”.

Las investigaciones realizadas en los últimos 10-15 años han identificado diferentes mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo de la vasculopatía responsable de la HAP. La deficiencia de prostaciclina, la alteración del monofosfato cíclico de guanosina (c-GMP) y un exceso de endotelina, potente vasoconstrictor y mitógeno de la vasculatura pulmonar, son alteraciones en tres de las vías principales que han demostrado un papel importante en el desarrollo y la progresión de la HAP.

### ¿Cómo se diagnostica?

Se define como HAP la presencia de una presión arterial media en la arteria pulmonar (PAPm) mayor de 25 mmHg en reposo con presión capilar pulmonar normal, medida mediante cateterismo cardiaco derecho. Desde un punto de vista hemodinámico, la presión de la arteria pulmonar es directamente proporcional al flujo y la resistencia vascular del árbol pulmonar.

## Manifestaciones Clínicas

El síntoma inicial más frecuente es la disnea de esfuerzo, que empeorará conforme progresa la enfermedad. El síncope o pre-síncope y el dolor torácico son también manifestaciones habituales, e indican una limitación más importante del gasto cardiaco. La presencia de astenia y edemas periféricos se relacionan con la presencia de fallo cardiaco derecho, que aparece en fases más avanzadas.

Junto a estos síntomas inespecíficos pueden existir (y se deben buscar) síntomas y signos en relación con enfermedades asociadas (conectivopatías, cardiopatías congénitas, infección VIH, etc), siendo el fenómeno de Raynaud una manifestación que aparece en alrededor del 10% de los casos, sobre todo en mujeres jóvenes, y que se ha relacionado con un peor pronóstico.

### Diagnóstico de sospecha y actuación a seguir

Actualmente se recomienda identificar la HAP en una fase más precoz, cuando los pacientes están asintomáticos o con síntomas mínimos, con el propósito de iniciar el tratamiento en una fase más precoz de la enfermedad, cuando los mecanismos patogénicos presentes fueran todavía dinámicos o reversibles, lo que aumentaría el beneficio del tratamiento

La prueba a realizar en estos casos es el ecocardiograma transtorácico –ETT-. La ecocardiografía transtorácica permite hacer un cálculo aproximado de la presión pulmonar sistólica, siendo el procedimiento habitual para la detección precoz en los grupos de riesgo. Se recomienda en pacientes diagnosticados de esclerodermia, en casos de enfermedades hepáticas con hipertensión portal (obligado previo a transplante hepático). Asimismo se debe realizar un ETT en pacientes con síntomas compatibles y que pertenezcan a grupos de riesgo, como infectados por VIH, tomadores de anorexígenos, etc.

Una situación diferente es la que se deriva tras el hallazgo “casual” de “hipertensiones pulmonares moderadas”. Se denomina de esta manera a una situación cada vez más frecuente y derivada de la realización de un ETT por síntomas poco específicos: el hallazgo más o menos inesperado de cifras de presión sistólica pulmonar de 40-50 mm Hg. En estos casos se recomienda: (a) en pacientes asintomáticos repetir la exploración a los 6 meses junto con una historia clínica y una exploración física detalladas y, si se confirma el hallazgo, completar estudio diagnóstico y tratamiento como en los casos sintomáticos (b) En pacientes sintomáticos completar el estudio diagnóstico.

El diagnóstico de la HAP se basa en la realización escalonada de pruebas diagnósticas que permitan determinar su causa y estimar su severidad. Tanto en los pacientes sintomáticos como en los pacientes considerados “de riesgo” en los que se sospecha HAP después de realizar un ecocardiograma, debe completarse el estudio diagnóstico de acuerdo a las recomendaciones señaladas en el Consenso de las Sociedades de Cardiología y Neumología (SEC-SEPAR), y que van encaminadas a descartar otras causas de hipertensión pulmonar, hacer un diagnóstico de certeza de HAP y evaluar la repercusión

sión funcional y hemodinámica de la enfermedad. El cateterismo cardiaco derecho sigue siendo la prueba fundamental que nos permite confirmar definitivamente el diagnóstico, y a continuación se realizará la prueba vasodilatadora que identificará a aquellos pacientes “respondedores” al tratamiento con calcioantagonistas.

El diagnóstico hemodinámico debe ir acompañado del diagnóstico clínico de la situación funcional del paciente, lo que permite individualizar el tratamiento. Es recomendable que la confirmación del diagnóstico y el tratamiento de estos pacientes se realice en unidades especializadas y familiarizadas con el manejo de los diversos recursos disponibles.

## ¿Cómo se trata?

Los avances en la comprensión de los mecanismos etiopatogénicos de la enfermedad que se han desarrollado en los últimos años, especialmente a partir de la identificación del endotelio como regulador clave de la función vascular y la posterior identificación de sustancias de síntesis endógena que tienen un papel fundamental en la patogenia de la hipertensión pulmonar han permitido el desarrollo de fármacos que han modificado el tratamiento de la enfermedad y, más importante, han modificado radicalmente el pronóstico, transformando una enfermedad incurable con una muerte temprana (alrededor de 2 años desde el diagnóstico) a la situación actual en que puede ser tratada con buenos resultados en cuanto a supervivencia y calidad de vida.

Se distinguen dos aspectos del tratamiento: unas medidas generales para el control de las manifestaciones clínicas (diuréticos, oxigenoterapia, etc) cuando sea necesario, y el tratamiento de la propia alteración vasculopática. La anticoagulación está recomendada siempre que no exista contraindicación, así como el empleo de fármacos específicos para producir vasodilatación y modificar los cambios de remodelado vascular.

De acuerdo con los algoritmos de tratamiento, el primer paso es identificar el subgrupo de pacientes que responden al tratamiento con calcioantagonistas (“respondedores” en la prueba vasodilatadora). Para el resto de pacientes disponemos en la actualidad de 3 grupos de fármacos aprobados para su utilización: los derivados de las prostaglandinas, los

antagonistas de receptores de la endotelina (selectivos y no selectivos) y los inhibidores de la fosfodiesterasa. Estos dos últimos se administran por vía oral, por lo que son de elección en pacientes en clase funcional II y III; mientras que los pacientes en fases más avanzadas de la enfermedad necesitan la administración parenteral de prostanoides. La septostomía auricular y el trasplante se reservan para los casos que no responden o que empeoran a pesar del tratamiento farmacológico.

Una opción terapéutica atractiva, vigente y discutida en la actualidad son los tratamientos combinados. La idea es asociar diferentes fármacos con diferentes mecanismos de acción basados en el conocimiento actual de los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad, de forma similar al tratamiento de la hipertensión arterial sistémica, de muchas formas de cáncer o del tratamiento del dolor. Probablemente sean el futuro cercano en el tratamiento de la HAP. Pueden permitir reducir la dosis, disminuir la toxicidad y aumentar o prolongar los efectos de otros (sinergismo). También pueden incrementar interacciones medicamentosas así como la toxicidad no sospechada, son caros y en la actualidad no existen estudios concluyentes sobre eficacia y seguridad.

## Mensajes clave

- Pensar en la HAP
- Detección precoz en grupos de riesgo
- Estudio diagnóstico pertinente
- Tratamiento individualizado

La recomendación de la OMS es realizar un esfuerzo especial en la detección precoz de HAP en todas las enfermedades de riesgo.

## Bibliografía recomendada

1. Peacock AJ, Rubin LJ editors. Pulmonary circulation. Diseases and their treatment. 2nd Ed. London: Arnold 2004
2. Pulmonary arterial hypertension. Clinics in Chest Medicine 2007; volumen 28
3. Estándares asistenciales en hipertensión pulmonar. Documento de consenso. Revista Española de Cardiología 2008; volumen 61(2), páginas 170-84. Archivos de Bronconeumología 2008; volumen 44(2), páginas 89-99
4. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension. Updated ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2007; volumen 131, páginas 1917-1928

## Derrame pleural persistente

Ana Arévalo Gómez, Victoria Martínez Lago, Susana Rivera García, Luciano Doval Domínguez

Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

### Caso clínico

Varón de 68 años, exfumador. Como antecedentes presentaba hipertensión arterial que trataba con enalapril, obesidad e hiperuricemia y gota. Se había diagnosticado de un Síndrome de Apnea del Sueño en el 99, tratado con CPAP. Las pruebas de función respiratoria mostraban también un componente obstructivo (índice de 66, VEMS 41% (960) y FVC 1.430 (48%)), por lo que recibía tratamiento broncodilatador. En el 2002 sufrió un accidente de tráfico con fracturas costales múltiples y hemotórax que requirió drenaje bilateral. Tenía cervico y lumboartrosis, coxartrosis izquierda y gonartrosis derecha y síndrome del túnel carpiano. Un año antes, tuvo un ingreso por disnea y ortopnea, objetivándose engrosamiento pleural izquierdo que se atribuyó a insuficiencia cardíaca y paquipleuritis residual a hemotórax previo. Ingresó actualmente por disnea progresiva en los últimos años, que se ha agravado en los últimos días a raíz de un cuadro de infección respiratoria. Refiere además síndrome general desde hace un mes con astenia y anorexia, sin adelgazamiento, acompañado de un aumento progresivo del perímetro abdominal. En la exploración física se apreciaba un paciente obeso, con auscultación cardíaca normal e hipofonesis en base izquierda. Abdomen globuloso, sin visceromegalias ni semiología ascítica. Adenopatía de 2 cm en axila izquierda, no dolorosa, sin otras alteraciones relevantes. El hemograma, bioquímica con función renal, transaminasas, glucosa, triglicéridos y colesterol eran normales. El ácido úrico era de 9.2. En la radiografía de tórax se apreciaba

un patrón micronodular con derrame pleural izquierdo, en mayor cuantía que el observado en la radiografía del ingreso previo (fig1 y 2). La gasometría arterial basal mostraba un PH de 7.41, PCO2 45.7, pO2 54.3, HCO3- 27.5.

### Evolución

Con diagnóstico de infección respiratoria e insuficiencia cardíaca, se instaura tratamiento con oxígeno, antibiótico y broncodilatadores, sin mejoría significativa, por lo que se decide solicitar un TC toracoabdominal. En el se aprecian adenopatías paratraqueales bilaterales y subcarinales además del patrón reticulonodular y derrame pleural izquierdo de características crónicas. Las auraminas en esputo y cultivo Lowenstein fueron negativos.

Se realizó toracocentesis diagnóstica que mostró un exudado con ADA de 30, PH 7.43, cultivos negativos y citología sin evidencia de células malignas. Se solicitaron ANAS, ANCAS, Enzima convertidora de Angiotensina, Proteína C reactiva, Factor reumatoide, y precipitinas que fueron negativas. No presentaba hematuria, leucocituria ni proteinuria.

La broncoscopia, lavado bronquioalveolar y el broncoaspirado tampoco mostraron alteraciones. No fue posible realizar biopsia transbronquial por insuficiencia respiratoria.

Posteriormente se solicitó biopsia pleural que mostraba áreas de fibrosis y un discreto infiltrado inflamatorio crónico. No se identificaba malignidad ni granulomas. Se observaba un material acelular, eosinófilo que se teñía con rojo congo

Figuras 1 y 2: evolución de la radiografía de tórax





Indicado en  
**SERETIDE® EPOC\***  
Disfruta la vida

**Única** combinación fija  
aprobada para pacientes con  
EPOC **moderada/grave\***

**Ayude a sus pacientes a sentirse mejor todos los días, semanas, meses, años...**

Las últimas evidencias demuestran que Seretide mejora y mantiene la calidad de vida a largo plazo<sup>1,2</sup>.  
**Ayude a sus pacientes a sentirse mejor durante más tiempo vs control<sup>1,2</sup>.**



[www.centrodeinformación-gsk.com](http://www.centrodeinformación-gsk.com)

**902 202 700**  
[es-ci@gsk.com](mailto:es-ci@gsk.com)



GlaxoSmithKline

\* Tratamiento sintomático de pacientes con EPOC, con un VEMS < 60% del normal (pre-broncodilatador) y un historial de exacerbaciones repetidas, que continúan presentando síntomas significativos a pesar del uso regular de una terapia broncodilatadora.

Combinación fija: de  $\beta_2$  de larga duración y corticoide inhalados según fichas técnicas a 31 de enero de 2008.

**FICHA TÉCNICA REDUCIDA. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO.** Seretide 25/50 microgramos. Suspensión para inhalación en envase a presión. Seretide 25/125 microgramos. Suspensión para inhalación en envase a presión. Seretide 25/250 microgramos. Suspensión para inhalación en envase a presión. Seretide Acualher 50/100 microgramos. Polvo para inhalación. Seretide Acualher 50/250 microgramos. Polvo para inhalación. Seretide Acualher 50/500 microgramos. Polvo para inhalación. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Seretide Suspensión para inhalación en envase a presión. Cada aplicación de Seretide Suspensión para inhalación en envase a presión proporcióna: 25 microgramos de salmeterol (como xinafolato de salmeterol) y 50, 125 o 250 microgramos de propionato de fluticasona (liberados de la válvula). Esto equivale a 21 microgramos de salmeterol y a 44, 110 o 220 microgramos de propionato de fluticasona (liberados del aplicador (dosis liberada). Excipientes: Norflurano (HFA 134a). **Seretide Acualher.** Cada dosis de Seretide Acualher contiene 50 microgramos de salmeterol (como xinafolato de salmeterol) y 100, 250 o 500 microgramos de propionato de fluticasona (liberados de la válvula). Excipientes: lactosa monohidratada. **FORMA FARMACÉUTICA.** Seretide Suspensión para inhalación en envase a presión. Suspensión para inhalación en envase a presión. El cartucho contiene una suspensión de color blanco a blanquecino. Seretide Acualher: Polvo para inhalación, premedicado. **DATOS CLÍNICOS. \*Indicaciones terapéuticas.** Asma. Seretide está indicado para el tratamiento regular del asma cuando la administración de una combinación (un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada y un corticosteroide por vía inhalatoria) sea apropiada: -pacientes insuficientemente controlados con corticosteroides inhalados y agonistas  $\beta_2$  de acción corta administrados "a demanda" -pacientes adecuadamente controlados con un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada y un corticosteroide por vía inhalatoria. Nota: Seretide 25/50  $\mu$ g. Inhalador no se considera adecuado en adultos y niños con asma grave. Seretide 50/100  $\mu$ g Acualher no se considera adecuado en niños y adultos con asma grave. **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.** Seretide Acualher está indicado en el tratamiento sintomático de pacientes con EPOC, con un VEMS < 80% del normal (pre-broncodilatador) y un historial de exacerbaciones repetidas, que continúan presentando síntomas significativos a pesar de su uso regular de una terapia broncodilatadora. \*Posología y forma de administración. Seretide se administrará solamente por vía inhalatoria. Se hará saber a los pacientes que deben usar diariamente Seretide, a fin de obtener un beneficio óptimo, aun cuando estén asintomáticos. Los pacientes deberán ser reevaluados regularmente por un médico, de manera que la dosis de Seretide que rebolan según se lo indique y solo se modifique por consejo médico. **Debe ajustarse la dosis a fin de que se administre la más baja dosis que mantenga un control eficaz de los síntomas. Cuando el control de los síntomas se mantenga con la dosis más baja de la combinación administrada dos veces al día, entonces el siguiente paso podrá consistir en probar el tratamiento exclusivamente con un corticosteroide por vía inhalatoria.** Como alternativa, aquellos pacientes que precisen de un agonista  $\beta_2$  de acción prolongada podrán recibir Seretide una vez al día si, en opinión de su médico, éste ve el beneficio de un tratamiento simplificado. En caso que la pauta posológica de Seretide sea adecuada a un paciente con antecedentes de síntomas nocturnos, la dosis deberá ser administrada por la noche, mientras que si el paciente presenta un historial de síntomas principalmente diurnos, la dosis deberá administrarse por la mañana. Los pacientes deberán recibir la dosis de Seretide que contenga la cantidad apropiada de propionato de fluticasona adecuada a la gravedad de su enfermedad. Los médicos deben conocer que, en pacientes con asma, el propionato de fluticasona es un fármaco como otros esteroides inhalados a la mitad aproximadamente de la dosis diaria en microgramos. Por ejemplo, 100 microgramos de propionato de fluticasona equivalen aproximadamente a 20 microgramos de dexametasona (conteniendo CFC) o budesonida. Si un paciente individual necesitara una posología no incluida en el régimen recomendado, se deberán prescribir las dosis apropiadas de beta-agonista y/o corticosteroide. Dosis recomendadas: - **Asma. Adultos y adolescentes de 12 y más años de edad:** Dos inhalaciones (25 microgramos de salmeterol y 50 microgramos de propionato de fluticasona) de Seretide Suspensión para inhalación en envase a presión, o una inhalación (50 microgramos de salmeterol y 100 microgramos de propionato de fluticasona) de Seretide Suspensión para inhalación en envase a presión, o una inhalación (50 microgramos de salmeterol y 250 microgramos de propionato de fluticasona) de Seretide Acualher dos veces al día; o bien Dos inhalaciones (25 microgramos de salmeterol y 125 microgramos de propionato de fluticasona) de Seretide Suspensión para inhalación en envase a presión, o una inhalación (50 microgramos de salmeterol y 250 microgramos de propionato de fluticasona) de Seretide Acualher dos veces al día; o bien Dos inhalaciones (25 microgramos de salmeterol y 250 microgramos de propionato de fluticasona) de Seretide Suspensión para inhalación en envase a presión o una inhalación (50 microgramos de salmeterol y 500 microgramos de propionato de fluticasona) de Seretide Acualher dos veces al día. Se puede probar, durante un período de tiempo limitado, la utilización de Seretide como terapia inicial de mantenimiento en adultos y adolescentes con asma persistente moderado (definidos como pacientes con síntomas diarios, utilización de medicación de rescate diaria y obstrucción de las vías respiratorias de moderada a severa) para los que es esencial un control rápido del asma. En estos casos, la dosis inicial recomendada es de dos inhalaciones (25 microgramos de salmeterol y 50 microgramos de propionato de fluticasona) o una inhalación (50 microgramos de salmeterol y 100 microgramos de propionato de fluticasona) dos veces al día. Una vez que se ha alcanzado el control del asma, se debe reevaluar el tratamiento y considerar si los pacientes deben ser trasladados con corticosteroides inhalados únicamente. Es importante controlar de forma regular a los pacientes a los que se les está disminuyendo el tratamiento. No se ha observado un beneficio claro cuando se comparó un propionato de fluticasona inhalado solo, usado como terapia inicial de mantenimiento cuando no se cumplían uno o dos de los criterios de gravedad. En general los corticosteroides inhalados continúan como primera línea de tratamiento para la mayoría de los pacientes. Seretide no está destinado al tratamiento inicial del asma leve. Seretide, en dosis de 50/100 microgramos, no es apropiado en adultos y niños con asma grave. No es necesario establecer la dosis apropiada de corticosteroides inhalados antes de utilizar cualquier combinación fija en pacientes con asma grave. **Niños de 4 y más años:** Dos inhalaciones (25 microgramos de salmeterol y 50 microgramos de propionato de fluticasona) de Seretide Suspensión para inhalación en envase a presión o una inhalación (50 microgramos de salmeterol y 100 microgramos de propionato de fluticasona) de Seretide Acualher dos veces al día. La dosis máxima permitida en niños de 10-16 microgramos de propionato de fluticasona dos veces al día (2 inhalaciones de Seretide 25/50 microgramos). Suspensión para inhalación en envase a presión dos veces al día o una inhalación de Seretide Acualher 50/100 microgramos, dos veces al día). No se dispone de datos que apoyen el uso de Seretide en niños menores de 4 años. Se recomienda que los pacientes que experimenten dificultad para sincronizar la utilización del aerosol con la fase de inspiración, utilicen una cámara de inhalación con Seretide inhalador. Se pueden utilizar cámaras como Volumatic o AeroChamber Plus (dependiendo de las recomendaciones nacionales). Existen datos limitados que demuestran un aumento en la exposición sistémica cuando se utiliza la cámara AeroChamber Plus como cámara de inhalación en comparación con la utilización de la cámara Volumatic (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Los pacientes deben ser instruidos en el uso y el cuidado apropiado del inhalador y la cámara. Cualquier caso se debe contrastar la forma de empleo para asegurar que la cantidad óptima del fármaco inhalado llega a los pulmones. **Los pacientes deben continuar utilizando la misma marca de cámara de inhalación, ya que cambiar de cámara puede tener como resultado que llegue distinta dosis de fármaco a los pulmones** (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). En caso de introducción o cambio de cámara de inhalación, la dosis deberá reducirse a la dosis efectiva más baja. - **EPOC. Adultos:** Una inhalación de 50 microgramos de salmeterol y 500 microgramos de propionato de fluticasona dos veces al día. - **Grupos especiales de pacientes:** No es necesario ajustar la dosis en pacientes ancianos o en aquellos con insuficiencia renal. No se dispone de datos sobre el uso de Seretide en pacientes con insuficiencia hepática. **Instrucciones de uso del inhalador:** Se debe enseñar a los pacientes el manejo adecuado de su inhalador (ver prospecto para paciente). Durante el tratamiento, es preferible que el paciente esté de pie o sentado. El inhalador se debe utilizar en posición vertical. Comprobación del inhalador. Antes de usar por primera vez el inhalador quitar el protector del aplicador bucal o boquilla apretando suavemente por los lados, agitar bien el inhalador, cojer el inhalador con el pulgar en la base del inhalador, debajo de la boquilla y liberar al aire activaciones hasta que el contador de dosis marque 120 para asegurar, por debajo de la
boquilla. 4. Los pacientes deben expulsar tanto aire como les sea posible y volver a colocar la boquilla del inhalador entre los labios y cerrar los labios alrededor de la boquilla. Los pacientes no deben montar la boquilla. 5. Inmediatamente después de comenzar a tomar aire por la boca, los pacientes deben volver a pulsar el aplicador del inhalador para liberar Seretide, y continuar tomando aire profundamente y constantemente. 6. Mientras continúan la respiración, los pacientes deben retirar el inhalador de la boca y quitar el dedo de la parte superior del inhalador. Los pacientes deben continuar agitando la respiración al tiempo que les sea posible. 7. Si los pacientes deben administrarse otra inhalación, deben mantener el inhalador en posición vertical y esperar medio minuto antes de repetir los pasos 2 a 6. 8. Los pacientes deben volver a colocar el protector de la boquilla inmediatamente en su posición correcta. Colocar la tapa no requiere una fuerza excesiva y se oirá un "click" al colocarla en su posición. **NO SUMERGIR EN AGUA EL ENVASE METÁLICO.** Utilización del Acualher. El dispositivo se abre y prepara desdoblándose la palanca. La boquilla se coloca entonces en la boca y se cierran los labios a su alrededor. La dosis puede inhalarse a continuación y cerrarse el dispositivo. **Contraindicaciones.** La administración de Seretide está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los principios activos o al excipiente. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO.** El tratamiento del asma debe seguir normalmente un programa escalonado, debiéndose controlar únicamente la respuesta del paciente y mediante pruebas de función pulmonar. Seretide no debe utilizarse para el tratamiento de los síntomas agudos del asma para los que se requiere el uso de un broncodilatador de acción rápida y corta duración de acción. Se advertirá a los pacientes que dispongan en todo momento de su medicación para el alivio de sus síntomas en un ataque de asma agudo. Los pacientes no deben iniciar el tratamiento con Seretide durante una exacerbación aguda grave, o si están sufriendo un empeoramiento significativo o un deterioro agudo del asma. Durante el tratamiento con Seretide pueden producirse acontecimientos adversos graves relacionados con el asma y exacerbaciones. Se debe pedir a los pacientes que continúen el tratamiento pero a su médico si los síntomas del asma siguen sin estar controlados y empeoran tras comenzar el tratamiento con Seretide. La utilización repetida de broncodilatadores de corta duración de acción para aliviar los síntomas del asma indica un empeoramiento en el control del asma y los pacientes deberán ser examinados por un médico. Un empeoramiento repetido y progresivo en el control del asma puede poner en peligro la vida del paciente, debiendo estar alerta de la necesidad de atención médica inmediata. Deberá considerarse la opción de aumentar la terapia corticosteroidea. Además, en caso de que con la posología actual de Seretide no se consiga controlar adecuadamente el asma, el paciente deberá ser examinado por un médico. Deberá considerarse la posibilidad de incluir terapias con esteroides adicionales. Una vez que se hayan controlado los síntomas del asma, se puede tener en cuenta la posibilidad de reducir gradualmente la dosis de Seretide. Es importante un control de forma regular de los pacientes a los que se les está disminuyendo la dosis de Seretide. Debe utilizarse la dosis mínima eficaz de Seretide (ver "Posología y forma de administración"). El tratamiento con Seretide no debe suspenderse bruscamente en pacientes con asma debido al riesgo de aparición de exacerbaciones. Debe realizarse un ajuste descendente de la dosis bajo supervisión médica. Los pacientes con EPOC que suspendan el tratamiento pueden sufrir una descompensación de los síntomas y deben ser supervisados por un médico. Como en el caso de todos los medicamentos administrados por vía inhalatoria que contienen corticosteroides, Seretide se administrará con precaución a pacientes con alteraciones cardiovasculares. Ocasionalmente la combinación de salmeterol - propionato de fluticasona puede causar arritmias cardíacas, tales como taquicardia supraventricular, extrasístoles y fibrilación auricular, y un leve descenso transitorio de los niveles de potasio en sangre a niveles de glucosa sanguínea elevados. Por este motivo, Seretide debe emplearse con precaución en pacientes con alteraciones cardiovasculares graves, alteraciones del ritmo cardíaco, diabetes mellitus, hipertensión, hipopotasemia no corregida o en pacientes con predisposición a tener niveles bajos de potasio en sangre. Se ha informado de raras casos de incoherencia en los niveles de glucosa sanguínea (ver "Reacciones adversas"), lo cual debe ser tenido en cuenta cuando se prescribe a pacientes con diabetes mellitus. Al igual que con otra terapia para administración por vía inhalatoria, puede aparecer broncoespasmo paradójico, aumentando de forma inmediata la silenciaza tras la administración. Deberá interrumpirse inmediatamente la administración de Seretide; examinar al paciente e instaurar una terapia alternativa si fuera necesario. Seretide Acualher contiene hasta 12.5 miligramos/dosis de lactosa. Esta cantidad no causa normalmente problemas en personas intolerantes a la lactosa. Deberá tenerse cuidado cuando los pacientes pasen a recibir tratamiento con Seretide, particularmente si hubiera alguna razón para suponer que la función corticosteroidal está alterada a causa de un tratamiento previo con esteroides por vía sistémica. Pueden aparecer efectos sistémicos con cualquier corticosteroide administrado por vía inhalatoria, especialmente a dosis elevadas prescrites durante largos períodos. La probabilidad de que estos efectos aparezcan es mucho menor que con corticosteroides administrados por vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoides, supresión corticosteroidal, retraso en el crecimiento de niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral del hueso, cataratas y glaucoma. **Por lo tanto, es importante someter a los pacientes a controles periódicos y reducir la dosis de corticosteroide inhalado a la dosis mínima con la que se mantenga un control eficaz del asma.** Se recomienda controlar de forma regular la altura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticosteroides inhalados. El tratamiento prolongado con altas dosis de corticosteroides inhalados puede causar supresión corticosteroidal y riesgo de osteoporosis aguda. Los niños y adolescentes < 16 años que reciben dosis más altas que las permitidas de fluticasona (actualmente 1000 microgramos) puede estar, en particular, en situación de riesgo. Se han descrito casos de raras formas de supresión corticosteroidal y riesgo de osteoporosis aguda con dosis de propionato de fluticasona revesadas a 500 microgramos y menores de 100 microgramos. Las situaciones que podrían potencialmente desencadenar una crisis corticosteroidal aguda, incluyen trauma, cirugía, infección o cualquier reducción rápida de la dosis. Los síntomas que aparecen son habitualmente vagos y pueden incluir anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, náuseas, vómitos, hipotensión, disminución del nivel de consciencia, hipoglucemia y convulsiones. Se debe considerar la administración adicional de corticosteroides por vía sistémica durante períodos de estrés o cirugía electiva. La absorción sistémica de propionato de fluticasona y salmeterol se realiza mayoritariamente a través de los pulmones. Como el uso de una cámara de inhalación con un inhalador presurizado puede aumentar la cantidad de fármaco que llega a los pulmones, se debe tener en cuenta que esto podría producir potencialmente un aumento en el riesgo de efectos adversos sistémicos. Los datos farmacocinéticos tras dosis únicas han demostrado que la exposición sistémica a propionato de fluticasona y salmeterol puede aumentar hasta duplicarse cuando se utiliza la cámara AeroChamber Plus como cámara de inhalación del Seretide inhalador en comparación a cuando se utiliza la cámara Volumatic. Los beneficios del tratamiento con propionato de fluticasona por vía inhalatoria deberían reducir la necesidad de administrar esteroides por vía oral, pero los pacientes transferidos que reciben terapia oral con esteroides por vía oral pueden seguir sufriendo un deterioro de la reserva corticosteroidal durante un tiempo considerable. Los pacientes que han recibido una terapia corticosteroidea de emergencia con dosis altas en el pasado, pueden también estar en situación de riesgo. Esta posibilidad de deterioro residual deberá siempre tenerse en cuenta en situaciones de emergencia y electivas que puedan producir estrés, debiéndose considerar la instauración de un tratamiento corticosteroideo apropiado. El grado de insuficiencia corticosteroidal debiéndose considerar la posibilidad de un deterioro residual debiéndose considerar la instauración de un tratamiento corticosteroideo apropiado. El grado de insuficiencia corticosteroidal debiéndose considerar el riesgo de un episodio agudo de los procedimientos electivos. El retirar puede aumentar de manera considerable las concentraciones de propionato de fluticasona en plasma. Por lo tanto, deberá evitarse el uso concomitante de propionato de fluticasona y flonazid, a menos que el beneficio potencial para el paciente sea mayor que el riesgo de aparición de efectos secundarios sistémicos de tipo corticosteroideo. También hay un aumento del riesgo de que aparezcan efectos adversos sistémicos cuando se combina el propionato de fluticasona con otros inhibidores potentes del CYP3A4 (ver apartado "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Hubo un aumento de notificaciones de reacciones de las vías respiratorias bajas (especialmente neumonía y bronquitis) durante el estudio de TORCH en pacientes con EPOC que recibieron Seretide Acualher comparado con
placebo (ver "Reacciones adversas"). Los pacientes de edad avanzada, pacientes con un índice de masa corporal bajo (< 25 kg/m<sup>2</sup>) y los pacientes deshidratados como muy graves (VEMS-30 % del normal) tuvieron mayor riesgo de desarrollar neumonía con independencia del estudio. Los médicos deben permanecer alerta ante el posible desarrollo de neumonía y otras infecciones de las vías respiratorias bajas en pacientes con EPOC, ya que las características clínicas de tales infecciones se superponen con frecuencia con las de las exacerbaciones. Si un paciente con EPOC grave ha experimentado neumonía, se debe reevaluar el tratamiento con Seretide Acualher. Los datos de un ensayo clínico (Salmeterol Multi-Center Asthma Research Trial, SMART) sugieren que los pacientes afro-americanos presentaban un mayor riesgo de padecer acontecimientos graves relacionados con el sistema respiratorio de morir durante la utilización de salmeterol en comparación con placebo. No se sabe si era debido a factores farmacológicos u a otro tipo de factores. Por lo tanto, se debe pedir a los pacientes con ascendencia africana o afro-caribeña que continúen con el tratamiento pero a su médico si los síntomas del asma siguen sin estar controlados o empeoran durante el tratamiento con Seretide. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Deberá evitarse la utilización de beta-2 agonistas tanto selectivos como no selectivos en pacientes con asma, a menos que haya razones que obliguen a ello. El uso simultáneo de otros fármacos que contengan agonistas beta-2 adrenergicos puede tener un efecto potencialmente activo. En circunstancias normales, se obtienen bajas concentraciones plasmáticas de propionato de fluticasona después de la inhalación, debido a un intenso metabolismo de primer paso hepático y a un alto aclaramiento sistémico producido por el enzima P450 3A4 en el intestino e hígado. Por lo tanto, es improbable que se produzcan interacciones medicamentosas clínicamente significativas en las que interviene el propionato de fluticasona. En un estudio sobre interacción llevado a cabo con propionato de fluticasona en sujetos sanos, se ha demostrado que 100 mg de flonazid (potente inhibidor del enzima P450 3A4) dos veces al día puede aumentar varios cientos de veces las concentraciones de propionato de fluticasona en plasma, originando unas concentraciones de cortisol sérico marcadamente reducidas. Se carece de información relativa a esta interacción para el propionato de fluticasona inhalado, pero se espera un importante aumento en los niveles plasmáticos de propionato de fluticasona. Se han notificado casos de Síndrome de Cushing y de supresión corticosteroidal. Deben evitarse el uso de la combinación, a menos que el beneficio potencial para el paciente sea mayor que el riesgo de aparición de efectos secundarios sistémicos de tipo corticosteroideo. En un pequeño estudio realizado en voluntarios sanos, el ketoconazol, inhibidor ligeramente menos potente del CYP3A, produjo un aumento de la exposición a propionato de fluticasona tras una única inhalación del 150%. Esto produjo una mayor reducción de los niveles de cortisol plasmático en comparación con el propionato de fluticasona solo. También se espera que el tratamiento concomitante con otros inhibidores potentes del CYP3A, como el itraconazol, aumente la exposición sistémica de propionato de fluticasona y el riesgo de efectos adversos sistémicos. Se recomienda tener precaución y evitar, en la medida de lo posible, el tratamiento a largo plazo con estos fármacos. **Embarazo y lactancia.** No existen datos suficientes sobre el uso de salmeterol y propionato de fluticasona durante el embarazo y lactancia en humanos para poder evaluar los posibles efectos adversos. En estudios realizados con animales, se produjeron anomalías fetales tras la administración de agonistas del receptor beta-2 adrenérgico y glucocorticosteroides. Sólo se debe considerar la administración de Seretide a mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el feto. En mujeres embarazadas se debe utilizar la dosis mínima eficaz de propionato de fluticasona requerida para mantener un control adecuado del asma. No se dispone de datos relativos a la leche humana. En ratas, tanto salmeterol como propionato de fluticasona se excretan en la leche. Únicamente se deberá considerar la administración de Seretide a mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el niño. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas.** Como Seretide contiene salmeterol y propionato de fluticasona, es de esperar que aparezcan reacciones adversas de naturaleza y gravedad similares a las atribuidas a cada uno de los compuestos. No aparecen reacciones adversas adicionales tras la administración conjunta de los dos compuestos. A continuación se indican los efectos adversos asociados a salmeterol/propionato de fluticasona, clasificadas por órgano, sistema y frecuencia. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes (> 1/10), frecuentes (> 1/100 y < 1/10), poco frecuentes (> 1/1.000 y < 1/100), raras (> 1/10.000 y < 1/1.000) y muy raras (< 1/10.000), incluyendo notificaciones aisladas. Las reacciones muy frecuentes, frecuentes y poco frecuentes se han identificado generalmente a partir de los datos de ensayos clínicos. No se ha tenido en cuenta la incidencia en el caso del placebo. Los acontecimientos muy raras se refieren generalmente de datos notificados espontáneamente. Se han comunicado efectos secundarios farmacológicos de un tratamiento con un agonista beta-2, tales como temblor, palpitaciones y cefaleas, pero tienden a ser transitorios y disminuyen con una terapia regular. Debido al componente propionato de fluticasona, algunos pacientes pueden padecer rinitis y candidiasis (alta) en boca y garganta. Tanto la rinitis como la candidiasis pueden aparecer haciendo gargarismos con agua tibia utilizar este producto. La candidiasis sistémica puede tratarse mediante una terapia antifúngica típica mientras se continúa el tratamiento con Seretide. Se han notificado casos de neumonía en estudios de pacientes con EPOC. Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoides, supresión corticosteroidal, retraso en el crecimiento de niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral del hueso, cataratas y glaucoma (ver el apartado "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Se ha informado de raras casos de incoherencia en los niveles de glucosa sanguínea (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Como sucede con cualquier otra terapia administrada por vía inhalatoria, puede aparecer broncoespasmo paradójico (ver el apartado "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Sobredosis.** No se dispone de datos procedentes de ensayos clínicos relativos a la sobredosis con Seretide, no obstante, a continuación se facilitan datos acerca de la sobredosis con ambos fármacos: Los signos y síntomas de una sobredosis con salmeterol son temblor, cefalea, y taquicardia. Los síntomas preferidos son fármacos beta-2 adrenergicos cardiosesivos, los cuales deberán usarse con precaución en pacientes con antecedentes de broncoespasmo. Si el tratamiento con Seretide Acualher ha de interrumpirse debido a una sobredosis del componente agonista beta, deberá considerarse la administración de un tratamiento esteroideo de sustitución adecuado. También puede aparecer hipopotasemia y debe considerarse la reposición de potasio. **Aguda:** La inhalación de forma aguda de dosis de propionato de fluticasona, superiores a las recomendadas, puede conducir a un efecto temporal de la función corticosteroidal. Esto no hace necesario tomar ninguna acción de emergencia ya que la función corticosteroidal se recupera en algunos días, como se comprueba en las determinaciones de cortisol en plasma. **Sobredosis crónica de propionato de fluticasona:** Seretide inhalado puede producir un aumento de la exposición a propionato de fluticasona tras una única inhalación del 150%. Esto produjo una mayor reducción de los niveles de cortisol plasmático en comparación con el propionato de fluticasona solo. También se espera que el tratamiento concomitante con otros inhibidores potentes del CYP3A, como el itraconazol, aumente la exposición sistémica de propionato de fluticasona y el riesgo de efectos adversos sistémicos. Se recomienda tener precaución y evitar, en la medida de lo posible, el tratamiento a largo plazo con estos fármacos. **Embarazo y lactancia.** No existen datos suficientes sobre el uso de salmeterol y propionato de fluticasona durante el embarazo y lactancia en humanos para poder evaluar los posibles efectos adversos. En estudios realizados con animales, se produjeron anomalías fetales tras la administración de agonistas del receptor beta-2 adrenérgico y glucocorticosteroides. Sólo se debe considerar la administración de Seretide a mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el feto. En mujeres embarazadas se debe utilizar la dosis mínima eficaz de propionato de fluticasona requerida para mantener un control adecuado del asma. No se dispone de datos relativos a la leche humana. En ratas, tanto salmeterol como propionato de fluticasona se excretan en la leche. Únicamente se deberá considerar la administración de Seretide a mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el niño. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas.** Como Seretide contiene salmeterol y propionato de fluticasona, es de esperar que aparezcan reacciones adversas de naturaleza y
gravedad similares a las atribuidas a cada uno de los compuestos. No aparecen reacciones adversas adicionales tras la administración conjunta de los dos compuestos. A continuación se indican los efectos adversos asociados a salmeterol/propionato de fluticasona, clasificadas por órgano, sistema y frecuencia. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes (> 1/10), frecuentes (> 1/100 y < 1/10), poco frecuentes (> 1/1.000 y < 1/100), raras (> 1/10.000 y < 1/1.000) y muy raras (< 1/10.000), incluyendo notificaciones aisladas. Las reacciones muy frecuentes, frecuentes y poco frecuentes se han identificado generalmente a partir de los datos de ensayos clínicos. No se ha tenido en cuenta la incidencia en el caso del placebo. Los acontecimientos muy raras se refieren generalmente de datos notificados espontáneamente. Se han comunicado efectos secundarios farmacológicos de un tratamiento con un agonista beta-2, tales como temblor, palpitaciones y cefaleas, pero tienden a ser transitorios y disminuyen con una terapia regular. Debido al componente propionato de fluticasona, algunos pacientes pueden padecer rinitis y candidiasis (alta) en boca y garganta. Tanto la rinitis como la candidiasis pueden aparecer haciendo gargarismos con agua tibia utilizar este producto. La candidiasis sistémica puede tratarse mediante una terapia antifúngica típica mientras se continúa el tratamiento con Seretide. Se han notificado casos de neumonía en estudios de pacientes con EPOC. Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoides, supresión corticosteroidal, retraso en el crecimiento de niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral del hueso, cataratas y glaucoma (ver el apartado "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Se ha informado de raras casos de incoherencia en los niveles de glucosa sanguínea (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Como sucede con cualquier otra terapia administrada por vía inhalatoria, puede aparecer broncoespasmo paradójico (ver el apartado "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Sobredosis.** No se dispone de datos procedentes de ensayos clínicos relativos a la sobredosis con Seretide, no obstante, a continuación se facilitan datos acerca de la sobredosis con ambos fármacos: Los signos y síntomas de una sobredosis con salmeterol son temblor, cefalea, y taquicardia. Los síntomas preferidos son fármacos beta-2 adrenergicos cardiosesivos, los cuales deberán usarse con precaución en pacientes con antecedentes de broncoespasmo. Si el tratamiento con Seretide Acualher ha de interrumpirse debido a una sobredosis del componente agonista beta, deberá considerarse la administración de un tratamiento esteroideo de sustitución adecuado. También puede aparecer hipopotasemia y debe considerarse la reposición de potasio. **Aguda:** La inhalación de forma aguda de dosis de propionato de fluticasona, superiores a las recomendadas, puede conducir a un efecto temporal de la función corticosteroidal. Esto no hace necesario tomar ninguna acción de emergencia ya que la función corticosteroidal se recupera en algunos días, como se comprueba en las determinaciones de cortisol en plasma. **Sobredosis crónica de propionato de fluticasona:** Seretide inhalado puede producir un aumento de la exposición a propionato de fluticasona tras una única inhalación del 150%. Esto produjo una mayor reducción de los niveles de cortisol plasmático en comparación con el propionato de fluticasona solo. También se espera que el tratamiento concomitante con otros inhibidores potentes del CYP3A, como el itraconazol, aumente la exposición sistémica de propionato de fluticasona y el riesgo de efectos adversos sistémicos. Se recomienda tener precaución y evitar, en la medida de lo posible, el tratamiento a largo plazo con estos fármacos. **Embarazo y lactancia.** No existen datos suficientes sobre el uso de salmeterol y propionato de fluticasona durante el embarazo y lactancia en humanos para poder evaluar los posibles efectos adversos. En estudios realizados con animales, se produjeron anomalías fetales tras la administración de agonistas del receptor beta-2 adrenérgico y glucocorticosteroides. Sólo se debe considerar la administración de Seretide a mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el feto. En mujeres embarazadas se debe utilizar la dosis mínima eficaz de propionato de fluticasona requerida para mantener un control adecuado del asma. No se dispone de datos relativos a la leche humana. En ratas, tanto salmeterol como propionato de fluticasona se excretan en la leche. Únicamente se deberá considerar la administración de Seretide a mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el niño. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas.** Como Seretide contiene salmeterol y propionato de fluticasona, es de esperar que aparezcan reacciones adversas de naturaleza y gravedad similares a las atribuidas a cada uno de los compuestos. No aparecen reacciones adversas adicionales tras la administración conjunta de los dos compuestos. A continuación se indican los efectos adversos asociados a salmeterol/propionato de fluticasona, clasificadas por órgano, sistema y frecuencia. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes (> 1/10), frecuentes (> 1/100 y < 1/10), poco frecuentes (> 1/1.000 y < 1/100), raras (> 1/10.000 y < 1/1.000) y muy raras (< 1/10.000), incluyendo notificaciones aisladas. Las reacciones muy frecuentes, frecuentes y poco frecuentes se han identificado generalmente a partir de los datos de ensayos clínicos. No se ha tenido en cuenta la incidencia en el caso del placebo. Los acontecimientos muy raras se refieren generalmente de datos notificados espontáneamente. Se han comunicado efectos secundarios farmacológicos de un tratamiento con un agonista beta-2, tales como temblor, palpitaciones y cefaleas, pero tienden a ser transitorios y disminuyen con una terapia regular. Debido al componente propionato de fluticasona, algunos pacientes pueden padecer rinitis y candidiasis (alta) en boca y garganta. Tanto la rinitis como la candidiasis pueden aparecer haciendo gargarismos con agua tibia utilizar este producto. La candidiasis sistémica puede tratarse mediante una terapia antifúngica típica mientras se continúa el tratamiento con Seretide. Se han notificado casos de neumonía en estudios de pacientes con EPOC. Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoides, supresión corticosteroidal, retraso en el crecimiento de niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral del hueso, cataratas y glaucoma (ver el apartado "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Se ha informado de raras casos de incoherencia en los niveles de glucosa sanguínea (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Como sucede con cualquier otra terapia administrada por vía inhalatoria, puede aparecer broncoespasmo paradójico (ver el apartado "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Sobredosis.** No se dispone de datos procedentes de ensayos clínicos relativos a la sobredosis con Seretide, no obstante, a continuación se facilitan datos acerca de la sobredosis con ambos fármacos: Los signos y síntomas de una sobredosis con salmeterol son temblor, cefalea, y taquicardia. Los síntomas preferidos son fármacos beta-2 adrenergicos cardiosesivos, los cuales deberán usarse con precaución en pacientes con antecedentes de broncoespasmo. Si el tratamiento con Seretide Acualher ha de interrumpirse debido a una sobredosis del componente agonista beta, deberá considerarse la administración de un tratamiento esteroideo de sustitución adecuado. También puede aparecer hipopotasemia y debe considerarse la reposición de potasio. **Aguda:** La inhalación de forma aguda de dosis de propionato de fluticasona, superiores a las recomendadas, puede conducir a un efecto temporal de la función corticosteroidal. Esto no hace necesario tomar ninguna acción de emergencia ya que la función corticosteroidal se recupera en algunos días, como se comprueba en las determinaciones de cortisol en plasma. **Sobredosis crónica de propionato de fluticasona:** Seretide inhalado puede producir un aumento de la exposición a propionato de fluticasona tras una única inhalación del 150%. Esto produjo una mayor reducción de los niveles de cortisol plasmático en comparación con el propionato de fluticasona solo. También se espera que el tratamiento concomitante con otros inhibidores potentes del CYP3A, como el itraconazol, aumente la exposición sistémica de propionato de fluticasona y el riesgo de efectos adversos sistémicos. Se recomienda tener precaución y evitar, en la medida de lo posible, el tratamiento a largo plazo con estos fármacos. **Embarazo y lactancia.** No existen datos suficientes sobre el uso de salmeterol y propionato de fluticasona durante el embarazo y lactancia en humanos para poder evaluar los posibles efectos adversos. En estudios realizados con animales, se produjeron anomalías fetales tras la administración de agonistas del receptor beta-2 adrenérgico y glucocorticosteroides. Sólo se debe considerar la administración de Seretide a mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el feto. En mujeres embarazadas se debe utilizar la dosis mínima eficaz de propionato de fluticasona requerida para mantener un control adecuado del asma. No se dispone de datos relativos a la leche humana. En ratas, tanto salmeterol como propionato de fluticasona se excretan en la leche. Únicamente se deberá considerar la administración de Seretide a mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el niño.
**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas.** Como Seretide contiene salmeterol y propionato de fluticasona, es de esperar que aparezcan reacciones adversas de naturaleza y gravedad similares a las atribuidas a cada uno de los compuestos. No aparecen reacciones adversas adicionales tras la administración conjunta de los dos compuestos. A continuación se indican los efectos adversos asociados a salmeterol/propionato de fluticasona, clasificadas por órgano, sistema y frecuencia. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes (> 1/10), frecuentes (> 1/100 y < 1/10), poco frecuentes (> 1/1.000 y < 1/100), raras (> 1/10.000 y < 1/1.000) y muy raras (< 1/10.000), incluyendo notificaciones aisladas. Las reacciones muy frecuentes, frecuentes y poco frecuentes se han identificado generalmente a partir de los datos de ensayos clínicos. No se ha tenido en cuenta la incidencia en el caso del placebo. Los acontecimientos muy raras se refieren generalmente de datos notificados espontáneamente. Se han comunicado efectos secundarios farmacológicos de un tratamiento con un agonista beta-2, tales como temblor, palpitaciones y cefaleas, pero tienden a ser transitorios y disminuyen con una terapia regular. Debido al componente propionato de fluticasona, algunos pacientes pueden padecer rinitis y candidiasis (alta) en boca y garganta. Tanto la rinitis como la candidiasis pueden aparecer haciendo gargarismos con agua tibia utilizar este producto. La candidiasis sistémica puede tratarse mediante una terapia antifúngica típica mientras se continúa el tratamiento con Seretide. Se han notificado casos de neumonía en estudios de pacientes con EPOC. Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoides, supresión corticosteroidal, retraso en el crecimiento de niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral del hueso, cataratas y glaucoma (ver el apartado "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Se ha informado de raras casos de incoherencia en los niveles de glucosa sanguínea (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Como sucede con cualquier otra terapia administrada por vía inhalatoria, puede aparecer broncoespasmo paradójico (ver el apartado "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Sobredosis.** No se dispone de datos procedentes de ensayos clínicos relativos a la sobredosis con Seretide, no obstante, a continuación se facilitan datos acerca de la sobredosis con ambos fármacos: Los signos y síntomas de una sobredosis con salmeterol son temblor, cefalea, y taquicardia. Los síntomas preferidos son fármacos beta-2 adrenergicos cardiosesivos, los cuales deberán usarse con precaución en pacientes con antecedentes de broncoespasmo. Si el tratamiento con Seretide Acualher ha de interrumpirse debido a una sobredosis del componente agonista beta, deberá considerarse la administración de un tratamiento esteroideo de sustitución adecuado. También puede aparecer hipopotasemia y debe considerarse la reposición de potasio. **Aguda:** La inhalación de forma aguda de dosis de propionato de fluticasona, superiores a las recomendadas, puede conducir a un efecto temporal de la función corticosteroidal. Esto no hace necesario tomar ninguna acción de emergencia ya que la función corticosteroidal se recupera en algunos días, como se comprueba en las determinaciones de cortisol en plasma. **Sobredosis crónica de propionato de fluticasona:** Seretide inhalado puede producir un aumento de la exposición a propionato de fluticasona tras una única inhalación del 150%. Esto produjo una mayor reducción de los niveles de cortisol plasmático en comparación con el propionato de fluticasona solo. También se espera que el tratamiento concomitante con otros inhibidores potentes del CYP3A, como el itraconazol, aumente la exposición sistémica de propionato de fluticasona y el riesgo de efectos adversos sistémicos. Se recomienda tener precaución y evitar, en la medida de lo posible, el tratamiento a largo plazo con estos fármacos. **Embarazo y lactancia.** No existen datos suficientes sobre el uso de salmeterol y propionato de fluticasona durante el embarazo y lactancia en humanos para poder evaluar los posibles efectos adversos. En estudios realizados con animales, se produjeron anomalías fetales tras la administración de agonistas del receptor beta-2 adrenérgico y glucocorticosteroides. Sólo se debe considerar la administración de Seretide a mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el feto. En mujeres embarazadas se debe utilizar la dosis mínima eficaz de propionato de fluticasona requerida para mantener un control adecuado del asma. No se dispone de datos relativos a la leche humana. En ratas, tanto salmeterol como propionato de fluticasona se excretan en la leche. Únicamente se deberá considerar la administración de Seretide a mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el niño. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas.** Como Seretide contiene salmeterol y propionato de fluticasona, es de esperar que aparezcan reacciones adversas de naturaleza y gravedad similares a las atribuidas a cada uno de los compuestos. No aparecen reacciones adversas adicionales tras la administración conjunta de los dos compuestos. A continuación se indican los efectos adversos asociados a salmeterol/propionato de fluticasona, clasificadas por órgano, sistema y frecuencia. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes (> 1/10), frecuentes (> 1/100 y < 1/10), poco frecuentes (> 1/1.000 y < 1/100), raras (> 1/10.000 y < 1/1.000) y muy raras (< 1/10.000), incluyendo notificaciones aisladas. Las reacciones muy frecuentes, frecuentes y poco frecuentes se han identificado generalmente a partir de los datos de ensayos clínicos. No se ha tenido en cuenta la incidencia en el caso del placebo. Los acontecimientos muy raras se refieren generalmente de datos notificados espontáneamente. Se han comunicado efectos secundarios farmacológicos de un tratamiento con un agonista beta-2, tales como temblor, palpitaciones y cefaleas, pero tienden a ser transitorios y disminuyen con una terapia regular. Debido al componente propionato de fluticasona, algunos pacientes pueden padecer rinitis y candidiasis (alta) en boca y garganta. Tanto la rinitis como la candidiasis pueden aparecer haciendo gargarismos con agua tibia utilizar este producto. La candidiasis sistémica puede tratarse mediante una terapia antifúngica típica mientras se continúa el tratamiento con Seretide. Se han notificado casos de neumonía en estudios de pacientes con EPOC. Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, aspecto Cushingoides, supresión corticosteroidal, retraso en el crecimiento de niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral del hueso, cataratas y glaucoma (ver el apartado "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Se ha informado de raras casos de incoherencia en los niveles de glucosa sanguínea (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Como sucede con cualquier otra terapia administrada por vía inhalatoria, puede aparecer broncoespasmo paradójico (ver el apartado "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Sobredosis.** No se dispone de datos procedentes de ensayos clínicos relativos a la sobredosis con Seretide, no obstante, a continuación se facilitan datos acerca de la sobredosis con ambos fármacos: Los signos y síntomas de una sobredosis con salmeterol son temblor, cefalea, y taquicardia. Los síntomas preferidos son fármacos beta-2 adrenergicos cardiosesivos, los cuales deberán usarse con precaución en pacientes con antecedentes de broncoespasmo. Si el tratamiento con Seretide Acualher ha de interrumpirse debido a una sobredosis del componente agonista beta, deberá considerarse la administración de un tratamiento esteroideo de sustitución adecuado. También puede aparecer hipopotasemia y debe considerarse la reposición de potasio. **Aguda:** La inhalación de forma aguda de dosis de propionato de fluticasona, superiores a las recomendadas, puede conducir a un efecto temporal de la función corticosteroidal. Esto no hace necesario tomar ninguna acción de emergencia ya que la función corticosteroidal se recupera en algunos días, como se comprueba en las determinaciones de cortisol en plasma. **Sobredosis crónica de propionato de fluticasona:** Seretide inhalado puede producir un aumento de la exposición a propionato de fluticasona tras una única inhalación del 150%. Esto produjo una mayor reducción de los niveles de cortisol plasmático en comparación con el propionato de fluticasona solo. También se espera que el tratamiento concomitante con otros inhibidores potentes del CYP3A, como el itraconazol, aumente la exposición sistémica de propionato de fluticasona y el riesgo de efectos adversos sistémicos. Se recomienda tener precaución y evitar, en la medida de lo posible, el tratamiento a largo plazo con estos fármacos. **Embarazo y lactancia.** No existen datos suficientes sobre el uso de salmeterol y propionato de fluticasona durante el embarazo y lactancia en humanos para poder evaluar los posibles efectos adversos. En estudios realizados con animales, se produjeron anomalías fetales tras la administración de agonistas del receptor beta-2 adrenérgico y glucocorticosteroides. Sólo se debe considerar la administración de Seretide a mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el feto. En mujeres embarazadas se debe utilizar la dosis mínima eficaz de propionato de fluticasona requerida para mantener un control adecuado del asma. No se
dispone de datos relativos a la leche humana. En ratas, tanto salmeterol como propionato de fluticasona se excretan en la leche. Únicamente se deberá considerar la administración de Seretide a mujeres embarazadas si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el niño. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas.** Como Seretide contiene salmeterol y propionato de fluticasona, es de esperar que aparezcan reacciones adversas de naturaleza y gravedad similares a las atribuidas a cada uno de los compuestos. No aparecen reacciones adversas adicionales tras la administración conjunta de los dos compuestos. A continuación se indican los efectos adversos asociados a salmeterol/propionato de fluticasona, clasificadas por órgano, sistema y frecuencia. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes (> 1/10), frecuentes (> 1/100 y < 1/10), poco frecuentes (> 1/1.000 y < 1/100), raras (> 1/10.000 y < 1/1.000) y muy raras (< 1/10.000), incluyendo notificaciones aisladas. Las reacciones muy frecuentes, frecuentes y poco frecuentes se han identificado generalmente a partir de los datos de ensayos clínicos. No se ha tenido en cuenta la incidencia en el caso del placebo. Los acontecimientos muy raras se refieren generalmente de datos notificados espontáneamente. Se han comunicado efectos secund

(fig 3) con birrefringencia verde manzana bajo la luz polarizada, que no desaparecía con la predigestión con permanganato potásico, sugestiva de amiloide tipo AL. Se realizó biopsia de la adenopatía axilar izquierda en la que presentaba también material amiloide, que no se identificó en la biopsia de grasa subcutánea abdominal realizada posteriormente. Con el fin de descartar asociación a mieloma se solicitó proteinograma, en el que presentaba una ganmapatía monoclonal IgM Kappa 2260mg/dl, sin proteinuria de Bence Jones ni lesiones líticas en la serie ósea.

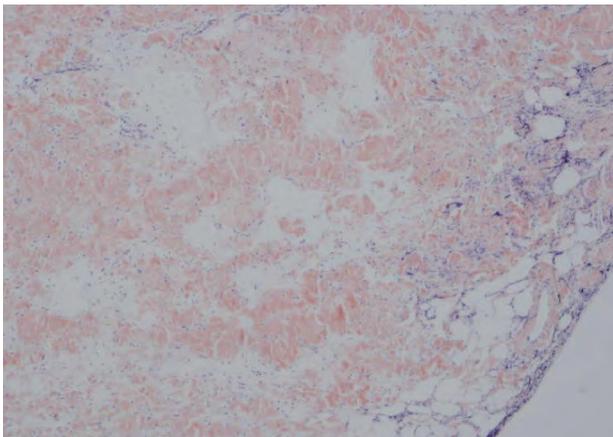
Se consultó con el Servicio de Medicina Nuclear la posibilidad de realizar ganmagrafía con amiloide sérico P (SAP, glicoproteína plasmática presente en los depósitos de amiloide) marcado radioactivamente, para demostrar la captación de amiloide en el intersticio pulmonar. No fue posible por la ausencia de reactivo.

Finalmente se realizó ganmagrafía con pirofosfatos que no sugería amiloidosis cardiaca aunque demostró depósito de los mismos a nivel pulmonar y región anterior abdominal (fig 4).

Con el diagnóstico de amiloidosis primaria AL se remitió al Servicio de Hematología, iniciándose tratamiento con melfalán y corticoides.

**Diagnóstico:** Amiloidosis sistémica AL con afectación predominantemente pulmonar.

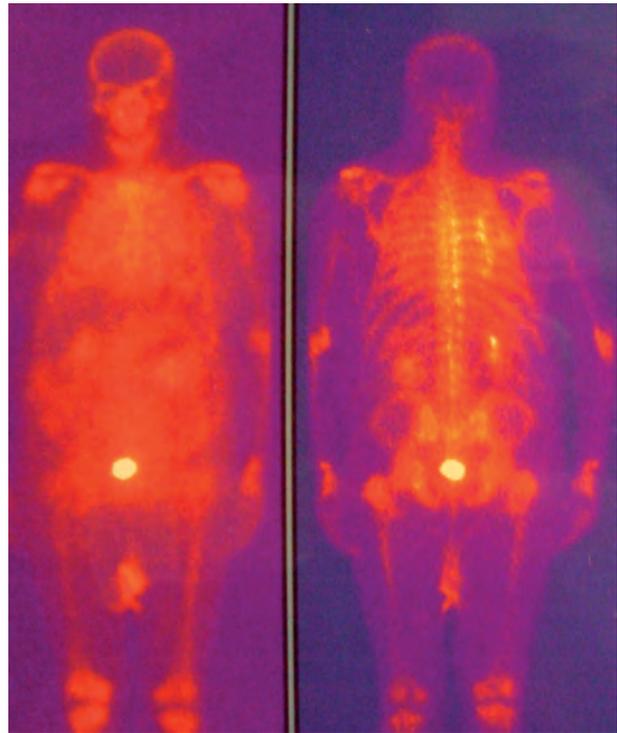
Figura 3: biopsia pleural; tinción rojo congo



## Comentario

La amiloidosis es una enfermedad poco frecuente originada por el depósito anormal de material amiloide en distintas partes del organismo. Puede ser primaria o idiopática, en la cual una población monoclonal de células plasmáticas fabrica cantidades elevadas de cadenas ligeras de inmunoglobulinas que se depositan en forma de depósitos extracelulares, y que puede ocurrir en asociación con cualquier forma de discrasia de células B<sup>(1,2)</sup> (fundamentalmente mieloma múltiple y ganmapatías monoclonales de significado incierto y en casos raros macroglobulinemia de Waldenström), o secundaria, asociada a procesos inflamatorios e infecciosos crónicos<sup>(3)</sup>. El material amiloide es AL en la amiloidosis primaria y AA en la secundaria. Puede ser localizada, es decir, circunscrita

Figura 4: gammagrafía con pirofosfatos



a un órgano, o sistémica, si compromete a varios órganos. Aunque el más frecuentemente dañado es el riñón, puede afectar a cualquier localización. La afectación pulmonar puede ser parenquimatosa o en el árbol traqueobronquial, con un patrón localizado o difuso<sup>(3,4)</sup>. Es poco frecuente en la amiloidosis secundaria y frecuente en la primaria, donde adopta la forma de acumulación septal alveolar difusa, que se manifiesta en la radiografía como infiltrados reticulares o reticulonodulares. Puede haber también derrame pleural secundario a afectación pleural o por insuficiencia cardiaca secundaria a depósito de amiloide en el corazón<sup>(3,4,5)</sup>. Para el diagnóstico de amiloidosis AL es necesaria la demostración histológica del material amiloide en grasa subcutánea<sup>(6)</sup>, recto, médula ósea o del órgano afecto<sup>(1-3,6)</sup>. Este material se tiñe con rojo congo, y tiene birrefringencia verde manzana con la luz polarizada. Tras realizar predigestión con permanganato potásico persiste la tinción en caso de amiloidosis tipo AL, y desaparece en la AA<sup>(1-3)</sup>. Así mismo es necesario demostrar la presencia de un desorden monoclonal de células plasmáticas. La ganmagrafía con componente P sérico del amiloide marcada con tecnecio identifica los depósitos de amiloide con una gran sensibilidad y especificidad, pero su disponibilidad es escasa<sup>(3,7,8)</sup>. El pronóstico es malo en los pacientes con amiloidosis sistémica que presentan afectación pulmonar, con una supervivencia de 16 meses en algunas series. El tratamiento de la amiloidosis AL consiste en melfalán y corticoides, y trasplante de células hematopoyéticas en casos seleccionados<sup>(9,10)</sup>.

La presencia de un derrame pleural persistente asociado a un patrón intersticial reticulonodular, hace necesario descartar una amiloidosis, fundamentalmente en el contexto de un desorden de células B.

## Bibliografía

1. Glenner, GG. Amyloid deposits and amyloidosis. The  $\beta$ -fibrilloses. *N Engl J Med* 1980; 302:1283.
2. Kyle, RA, Greipp, PR. Amyloidosis (AL). Clinical and laboratory features in 229 cases. *Mayo Clin Proc* 1983; 58:665.
3. HJ Lachman and PN Hawkins. Amyloidosis and the lung. *Chron Respir Dis* 2006; 3:203-214
4. Howard, ME, Ireton, J, Daniels, F, et al. Pulmonary presentations of amyloidosis. *Respirology* 2001; 6:61.
5. Berk, JL, Keane, J, Seldin, DC, et al. Persistent pleural effusions in primary systemic amyloidosis: etiology and prognosis. *Chest* 2003; 124:969.
6. Duston, MA Skinner, M, Shirahama, T, Cohen, AS. Diagnosis of amyloidosis by abdominal fat pad aspiration. Analysis of four years' experience. *Am J Med* 1987; 82:412.
7. Hawkins, PN, Serum amyloid P component scintigraphy for diagnosis and monitoring amyloidosis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002; 11:649.
8. Hawkins, PN, Pepys, MB. Imaging amyloidosis with radiolabelled SAP. *Eur J Nucl Med* 1995; 22:595.
9. Arnaud Jaccard, M.D et al. High-Dose Melphalan vs Melphalan plus Dexamethasone for AL Amyloidosis. *N. Engl J Med* 2007; 357; 11:1083-1093.
10. Dember, LM. Emerging treatment approaches for the systemic amyloidoses. *Kidney Int* 2005; 68:1377.

# Síndrome mielodisplásico secundario a tratamiento de tumores sólidos

María Jesús Blanco Sánchez, Vanessa Pachón Olmos, M<sup>a</sup> Pilar Garrido López

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Ramón y Cajal

## Resumen

Las neoplasias hematológicas secundarias representan una complicación infrecuente pero grave del tratamiento oncológico. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, las alteraciones morfológicas y el estudio citogenético. Su pronóstico es ominoso, siendo la única terapia curativa en la actualidad el trasplante alogénico de médula ósea, con tasas de curación a los 5 años del 25-30%.

Presentamos el caso de una paciente con antecedentes de carcinoma de cervix y adenocarcinoma de mama en respuesta completa que tres años después del diagnóstico desarrolla un síndrome mielodisplásico.

El interés del estudio de síndromes mielodisplásicos secundarios radica no sólo en el aumento de su incidencia, sino también en la dificultad de tratamiento y mal pronóstico a corto plazo.

**Palabras claves:** Síndrome mielodisplásico. Agentes alquilantes. Antraciclinas. Tratamiento.

## Abstract

Secondary hematological malignancies represent an infrequent but severe complication of cancer treatment. Diagnosis is based on clinical suspicion, morphological alterations and cytogenetic studies. Prognosis is uniformly dismal, and nowadays the only curative therapy is allogenic transplantation of bone marrow, with recovery rates between 25 and 30% within 5 years.

We describe the case report of a patient with a history of antecedent carcinoma of the uterin cervix and breast carcinoma in complete response who has developed a myelodysplastic syndrome three years after her diagnostic.

The interest on the study of myelodysplastic syndromes is based not only on the increase of their incidence, but also on the difficulty of their treatment and short-term bad prognosis.

**Keywords:** Myelodysplastic syndrome. Alkylating agents. Anthracyclines. Treatment

## Introducción

Las neoplasias hematológicas secundarias representan una complicación infrecuente pero grave del tratamiento en pacientes con cáncer. La incidencia real es desconocida dada la heterogeneidad de los tumores sólidos, su pronóstico y tratamiento.

La importancia de estas neoplasias secundarias ha ido en aumento en los últimos años debido al uso cada vez más frecuente de agentes dañinos para el ADN, el empleo de estos quimioterápicos en distintas combinaciones y en do-

sis cada vez mayores, y por el aumento de la supervivencia media de los pacientes oncológicos. Teniendo en cuenta las escasas perspectivas de curación con los tratamientos actuales, es necesario técnicas de prevención y de diagnóstico precoz de estas neoplasias así como optimizar e individualizar el tratamiento en los pacientes con tumores sólidos.

A continuación presentamos el caso de una mujer con antecedentes de cáncer de cervix y cáncer de mama en respuesta completa que padece tres años después de dichas patologías síndrome mielodisplásico secundario

## Caso clínico

Paciente mujer de 63 años que es diagnosticada en 1994 de carcinoma epidermoide de cervix IIA, tratada mediante histerectomía total, radioterapia externa y braquiterapia endocavitaria.

En febrero de 2004 presenta recidiva del tumor, por lo que inicia quimioterapia con cisplatino 50mg/m<sup>2</sup> día 1 y topotecan 0,75 mg/m<sup>2</sup> día 1 al 3.

Posteriormente es diagnosticada de adenocarcinoma de mama estadio IIIC, recibiendo quimioterapia neoadyuvante con adriamicina 50mg/m<sup>2</sup> y Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> durante seis ciclos. En junio de 2005 se realiza tumorectomía y linfadenectomía axilar derecha, completando el tratamiento con quimioterapia esquema CMF durante 6 ciclos y radioterapia.

La paciente pasa a revisión hasta octubre de 2007, fecha en la que presenta neutropenia GIII/IV y anemia GII/IV, motivo por el cual es ingresada en el servicio de oncología médica para completar estudio. Los análisis microbiológicos realizados son negativos y en las pruebas de imagen no se objetiva recidiva de la enfermedad, siendo diagnosticada mediante aspirado de médula ósea de síndrome mielodisplásico anemia refractaria con exceso de blastos tipo I con sideroblastos en anillo secundario. Es remitida a consultas de hematología, donde es tratada inicialmente con eritropoyetina y posteriormente azacitirina, progresando a leucemia mieloide aguda, por lo que se administra quimioterapia de inducción con citarabina e idarubicina, sin obtener remisión completa, motivo por el cual recibe un segundo ciclo con IDA/FLAG. Muy sintomática, pancitopénica, con múltiples infecciones respiratorias intercurrentes, fallece a los 9 meses del diagnóstico.

## Discusión

Las neoplasias hematológicas secundarias (LMA/SMD) constituyen una complicación rara pero muy grave del tratamiento oncológico en pacientes con cáncer. Los síndromes mielodisplásicos secundarios suelen tener un comporta-

miento más agresivo que los primarios, así como tendencia a sufrir transformación a leucemia mieloide aguda de manera mucho más frecuente, alcanzando porcentajes del 55% al 84% en algunos trabajos. Dentro de los factores de riesgo para desarrollar un síndrome mielodisplásico se incluyen agentes alquilantes e inhibidores de la topoisomerasa-II, radioterapia y tratamiento con factores de crecimiento.

Las neoplasias hematológicas secundarias a agentes alquilantes presentan un fenotipo clínico y morfológico característico: típicamente presentan una fase mielodisplásica previa que culmina en una leucemia mieloide aguda con un subtipo de la FAB poco frecuente (M6 y M7 con mielofibrosis acompañante). El pico de incidencia se da de 4 a 6 años después del tratamiento quimioterápico del tumor primario, aunque la latencia puede variar desde 12 meses hasta incluso 15-20 años. En estos procesos son frecuentes las alteraciones en los cromosomas 5 y 7, en forma de pérdidas cromosómicas. (Ver tabla 1)

Por otro lado, la asociación entre antraciclinas y síndromes mielodisplásicos es cada vez más importante dado que la quimioterapia basada en antraciclinas es el pilar del tratamiento del cáncer de mama. Sin embargo, el poder leucemogénico de estos agentes en solitario es muy bajo. Los procesos malignos hematológicos secundarios a antraciclinas suelen presentar un periodo de latencia corto (1 a 3 años de media), una presentación abrupta y sin fase mielodisplásica previa, con predominio de los subtipos de la FAB M4-M5. Como alteraciones cromosómicas características, estas neoplasias no suelen presentar alteraciones de los cromosomas 5 y 7, pero sí traslocaciones compensadas en las bandas 11q23 y 21q22. (Ver tabla 1)

El principal factor de riesgo para desarrollar neoplasias hematológicas secundarias a tratamiento quimioterápico es la dosis acumulada.

Con respecto a la radioterapia, el riesgo leucemogénico es muy bajo si tenemos en cuenta que con las técnicas actuales se irradian volúmenes pequeños.

Tabla 1: características diferenciales de las leucemias mieloides agudas secundarias

	LMA 2ª A ALQUILANTES	LMA 2ª A ANTRACICLINAS
Latencia (años)	4-7	1-3
Incidencia	1 a > 20%	2-12%
Citogenética	Del 5q,7q,-5,-7	Translocaciones 11q23, 21q22
Presentación	SMD previo	Abrupta
Fenotipo	M6 y M7	M5 y M6
Supervivencia	Escasa	Escasa



# Spectracef<sup>®</sup>

cefditoren (pivoxilo)

En pacientes con **exacerbación de la EPOC o NAC**<sup>1</sup>

**Spectracef<sup>®</sup>** consigue **altas tasas de erradicación bacteriológica** de los principales patógenos implicados en estas infecciones del tracto respiratorio inferior<sup>2</sup>

**Spectracef<sup>®</sup>** presenta **buen perfil de tolerabilidad**<sup>3,4</sup>

**Spectracef<sup>®</sup>** es una apropiada terapia secuencial<sup>5,6</sup>

**2** tomas **día**<sup>1</sup>

RECOMENDADO POR:

SEPAR-ALAT<sup>7</sup>

Guía SANFORD<sup>8</sup>



[www.centrodeinformación-gsk.com](http://www.centrodeinformación-gsk.com)

902 202 700  
[es-ci@gsk.com](mailto:es-ci@gsk.com)



GlaxoSmithKline

Tabla 2: índice pronóstico internacional y español

	Puntos					Grupo de riesgo	Puntuación
	0	0.5	1	1.5	2		
<b>Español</b>							
Blastos en MO(%)	<5		5-10		11-30	Bajo	0-1
Edad(años)	<60		>60			Intermedio	2-3
Plaquetas	>100000		51-100		<50000	Alto	4-5
<b>Internacional (IPSS)</b>							
Blastos en MO%	<5	5-10	11-20		21-30	Bajo	0
Cariotipo	Bueno	Intermedio	Pobre			Intermedio 1	0.5-1
Citopenias	0 a 1	2 a 3				Intermedio 2	1-2
						Alto	2,5-3

Cariotipo: Bueno: normal, del 5q aislada, del 20q aislada, -Y aislada;  
intermedio: otra anomalía aislada, dos anomalías;  
pobre: anomalías >2, del cromosoma 7.

Por último, el uso de factores de crecimiento parece que aumenta discretamente el riesgo de desarrollar síndrome mielodisplásico, algo que todavía no está confirmado.

En cuanto al tratamiento de los síndromes mielodisplásicos, en la actualidad se basa en el Índice Pronóstico Internacional que tiene en cuenta los siguientes aspectos: porcentaje de blastos, citogenética y número de displasias (Tabla 2). Las medidas de soporte constituyen el pilar fundamental para la mayoría de los pacientes. Los diversos tratamientos de los que se disponen en la actualidad son: factores de crecimiento hematopoyético, agentes citotóxicos con capacidad diferenciadora (siendo la azacitidina el fármaco más usado), amifostina (en ensayo), ATG (en pacientes que precisan múltiples transfusiones periódicas) y quimioterapia intensiva cuando se cumplan los siguientes criterios: más de 5% de blastos en sangre periférica, infecciones graves por granulopenia severa, hemorragias graves. Se debe tener en cuenta que el único tratamiento curativo del que disponemos hasta el momento es el trasplante de progenitores hematopoyéticos.

En conclusión, la asociación entre el tratamiento oncológico y el riesgo de desarrollar neoplasias hematológicas se ha demostrado en varios estudios, si bien esta relación parece ser mucho más intensa según la literatura científica en mujeres con cáncer de mama. No obstante este riesgo es sólo parcial, por lo que debe existir una predisposición de algunos pacientes para el desarrollo de dichas patologías. Teniendo en cuenta estos aspectos y dado el aumento de la supervivencia de pacientes oncológicos, es preciso hacer un seguimiento exhaustivo de dichos pacientes así como optimizar el tratamiento de manera individualizada para disminuir la incidencia de síndromes mielodisplásicos secundarios.

## Bibliografía

- Leone G, Pagano L, Ben-Yehuda D, Voso MT. Therapy-related leukemia and myelodysplasia: susceptibility and incidence. *Haematologica*. 2007 Oct;92(10):1389-98
- Ono M, Watanabe T, Shimizu C, Hiramoto N, Goto Y, Yonemori K, Kouno T, Ando M, Tamura K, Katsumata N, Fujiwara Y. Therapy-related acute promyelocytic leukemia caused by hormonal therapy and radiation in a patient with recurrent breast cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2008 Aug;38(8):567-70. Epub 2008 Jul 10
- Patt DA, Duan Z, Fang S, Hortobagyi GN, Giordano SH. Acute myeloid leukemia after adjuvant breast cancer therapy in older women: understanding risk. *J Clin Oncol*. 2007 Sep 1;25(25):3871-6. Epub 2007 Jul 30
- Hershman D, Neugut AI, Jacobson JS, Wang J, Tsai WY, McBride R, Bennett CL, Grann VR. Acute myeloid leukemia or myelodysplastic syndrome following use of granulocyte colony-stimulating factors during breast cancer adjuvant chemotherapy. *J Natl Cancer Inst*. 2007 Feb 7;99(3):196-205.
- Levine EG, Bloomfield CD. Leukemias and Myelodysplastic syndromes secondary to Drug, Radiation and Environmental Exposure. *Semin Oncol* 1992; 19: 47-84.
- Smith MA, McCaffrey RP, Karp JE. Secondary Leukemias: Challenges and Research Directions. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 407-18.
- Curtis RE, Boice JD, Stovall M, et al. Risk of leukemia after chemotherapy and radiation treatment for breast cancer. *N Eng J Med* 1992; 326: 1745-51.
- Fisher B, Rockette H, Fisher ER, et al. Leukemia in breast cancer patients following adjuvant chemotherapy or postoperative radiation: The NSABP experience. *J Clin Oncol* 1985; 3: 1640-58.
- Cheson BD, Zweibel JA, Dancy J, et al. Novel therapeutic agents for the treatment of Myelodysplastic Syndromes. *Semin Oncol* 2000; 27: 560-77.
- Valagussa P, Moliterni A, Terenziani M, Zambetti M, Bonnadonna G. Second malignancies following CMF-based adjuvant chemotherapy in resectable breast cancer. *Ann Oncol* 1994; 5: 803-8.
- Cheson BD. The Myelodysplastic Syndromes. *Oncologist* 1997; 2 (1): 28-39

# No me puedo imaginar haciendo otra cosa

*Viajar por el mundo es mi rutina diaria.*

*A 10.000 metros de altura hay poco margen para el error.*

*Después de un aterrizaje suave, se agradece oír un aplauso.*

 **ZARATOR**  
atorvastatina cálcica  
comprimidos  
**10 20 40 80 mg**

*Su decisión*



*Trabajando juntos  
por un mundo más sano™*

# Sarcoidosis abdominal asociada a deficit de IgA. A propósito de un caso atípico

Antonio J. Chamorro<sup>1</sup>, Jose M. Coello<sup>2</sup>, Carlos Ulibarrena<sup>3</sup>, José A. Mirón<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna Hospital de Verín, Ourense. <sup>2</sup>Servicio de Radiología, Hospital de Verín, Ourense

<sup>3</sup>Servicio de Hematología, Complejo Hospitalario de Ourense, Ourense

<sup>4</sup>Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Salamanca, Salamanca

## Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad sistémica de etiología desconocida caracterizada por granulomas no caseificantes de células epitelioides y clínica respiratoria. Los estudios de prevalencia en nuestro país muestran resultados dispares, con cifras que varían de 1 a 40 casos por 100.000 habitantes/año y una estimación de la tasa de incidencia anual acumulada del 1,36 por 100.000 habitantes (1). Comúnmente afecta al sistema linfático hiliar pulmonar en el 90% de los casos. El diagnóstico se basa en hallazgos clínicos y radiológicos compatibles junto con el apoyo histológico en uno o más órganos en ausencia de partículas u organismos causales (2). Exponemos un caso cuya presentación inicial fueron grandes adenopatías abdominales con clínica atípica. Dicha forma de presentación es bastante inusual y mucho más infrecuente la asociación con déficit de IgA, tanto es así, que en nuestro conocimiento es el primer caso descrito en la literatura.

## Caso clínico

Varón de 29 años que como antecedentes de interés era fumador de 40 cig/día y que fue estudiado 8 años antes por diarrea crónica e hipertransaminasemia.

Acudió por presentar episodios de epigastralgia de características cólicas con aparición posterior de aumento del número de deposiciones de hasta 5-6 día de consistencia líquida y coloración normal que achacaba a la ingesta de galletas. No presentó fiebre, disnea ni síndrome constitucional en momento alguno. La exploración física fue normal.

Análiticamente destacaba aumento de las enzimas de citólisis hepática (AST 85 UI/L, ALT 140 UI/L) de forma mantenida durante más de 6 meses. El hemograma, la bioquímica general y el resto del estudio incluyendo serología de enfermedad celiaca (antigliadina, antiendomiso y transglutaminasa tisular), marcadores tumorales (alfafetoproteína, B2 microglobulina, antígeno carcinoembrionario, beta hormona coriónica humana en orina, Ca 19,9, Ca 125, Cyfra 21,1 y enolasa), autoinmunidad (anticuerpos antinucleares, anticuerpos frente antígenos extraídos del núcleo, anticuerpos antimieloperoxidasa y antiproteinasa 3), serología virus hepatotropos (VIH, VHC, VHB, CMV y VEB), metabolismo lipídico, estudio del hierro, vitamina B12, hormonas tiroideas, frotis y mantoux fueron normales y/o negativos. Acido fólico: 1.52 ng/ml, IgA: 1.9 mg/dl. IgG: 1480 mg/dl e IgM: 76,2 mg/dl con proteinograma normal.

Figura 1: adenopatías retroperitoneales y en hilio hepático



# Spectracef®

cefditoren (pivoxilo)

**NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** SPECTRACEF 200 mg comprimidos recubiertos con película. SPECTRACEF 400 mg comprimidos recubiertos con película. **COMPOSICIÓN CUANTITATIVA Y CUALITATIVA:** SPECTRACEF 200 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 200 mg de cefditoren, correspondientes a 245,1 mg de cefditoren pivoxilo. SPECTRACEF 400 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 400 mg de cefditoren, correspondientes a 490,2 mg de cefditoren pivoxilo. **Excipientes:** Núcleo: Caseinato de sodio, croscarmelosa de sodio, manitol E421, tripolifosfato de sodio, estearato de magnesio. Cubierta: Opadry Y-1-7000 (hipromelosa, dióxido de titanio E171, macrogol 400) y cera carnaua. **Tinta de impresión** OPACODE azul (goma de barniz, laca azul brillante, dióxido de titanio E171, propilenglicol, solución concentrada de amoníaco). **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido recubierto con película. Comprimido blanco de forma elíptica impreso por una cara con el logotipo "TMF" en tinta azul. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Faringoamigdalitis aguda. Sinusitis maxilar aguda. Exacerbación aguda de bronquitis crónica. Neumonía adquirida en la comunidad, leve a moderada. Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos, tales como celulitis, heridas infectadas, abscesos, foliculitis, impétigo y forunculosis. Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos. **Posología y forma de administración:** La pauta posológica recomendada está en función de la gravedad de la infección y el estado basal del paciente, así como de los microorganismos potencialmente implicados. **Forma de administración:** Los comprimidos deben ingerirse enteros, con una cantidad suficiente de agua. Los comprimidos deben ser administrados con comidas. **Posología: Adultos y adolescentes (mayores de 12 años):** Faringoamigdalitis aguda: 200 mg de cefditoren cada 12 horas durante 10 días. Sinusitis maxilar aguda: 200 mg de cefditoren cada 12 horas durante 10 días. Exacerbación aguda de bronquitis crónica: 200 mg de cefditoren cada 12 horas durante 5 días. Neumonía adquirida en la comunidad: En casos leves: 200 mg de cefditoren cada 12 horas durante 14 días. En casos moderados: 400 mg de cefditoren cada 12 horas durante 14 días. Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos: 200 mg cada 12 horas durante 10 días. **Niños menores de 12 años:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de SPECTRACEF en pacientes menores de 12 años. **Anticardios:** En pacientes de edad avanzada no se precisan ajustes de dosis excepto en casos de deterioro avanzado de las funciones hepática y/o renal. **Insuficiencia renal:** No se precisa ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal de carácter leve. En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30-50 ml/min) la dosis diaria total no debe superar 200 mg de cefditoren cada 12 horas. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) se recomienda una dosis única de 200 mg al día. No se ha determinado la dosis apropiada en pacientes sometidos a diálisis (ver apartados 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo y 5.2. Propiedades farmacocinéticas). **Insuficiencia hepática:** En pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) a moderada (Child-Pugh B) no es necesario modificar la posología. En casos de insuficiencia grave (Child-Pugh C), no se dispone de datos que permitan hacer una recomendación de dosis (ver apartado 5.2. Propiedades farmacocinéticas). **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a cefditoren u otra cefalosporina o alguno de los excipientes del comprimido. En pacientes con hipersensibilidad a la caseína, deberá tenerse en cuenta que este medicamento contiene caseinato de sodio. Alergia reciente y/o reacción de hipersensibilidad grave a penicilina o cualquier otro principio activo beta-lactámico. Al igual que otros fármacos que dan lugar a la formación de pivalato, cefditoren pivoxilo está contraindicado en casos de deficiencia primaria de carnitina. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Antes de instaurar la terapia con cefditoren, se debe solicitar información para determinar si el paciente ha tenido reacciones de hipersensibilidad anteriores al cefditoren, cefalosporinas, penicilinas, u otro principio activo beta-lactámico. Cefditoren debe administrarse con precaución en pacientes que hayan tenido algún tipo de reacción de hipersensibilidad a penicilina o cualquier otro principio activo beta-lactámico. Se ha detectado diarrea asociada a antibióticos, colitis y colitis pseudomembranosas con el uso de cefditoren. Estos efectos deberán ser tenidos en cuenta en cualquier paciente que desarrolle diarrea durante, o en un breve periodo de tiempo tras el tratamiento. La administración de cefditoren se ha de suspender si durante el tratamiento aparece diarrea grave y/o diarrea sanguinolenta, instaurando un tratamiento sintomático adecuado. Cefditoren se ha de utilizar con precaución en individuos con historia de molestias gastrointestinales, en particular colitis. En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave, la concentración y duración de la exposición al cefditoren se incrementa (ver sección 5.2). Por esta razón, la dosis total diaria debe reducirse cuando cefditoren se administra a pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica, de moderada a grave, para evitar posibles consecuencias clínicas, tales como convulsiones (ver sección 4.2). Los antibióticos cefalosporínicos se deben administrar con precaución en pacientes que estén recibiendo tratamiento concomitante con principios activos nefrotóxicos, como antibióticos aminoglucosídicos o potentes diuréticos (como la furosemida), ya que estas combinaciones pueden tener un efecto indeseable sobre la función renal y se han asociado con ototoxicidad. El uso prolongado de cefditoren puede dar lugar a un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles, como *Enterococci* y *Candida spp.* Durante el tratamiento con cefalosporinas puede producirse un descenso en la actividad de la protrombina, por lo que el tiempo de protrombina debería monitorizarse en pacientes de riesgo tales como pacientes con insuficiencia hepática o renal o pacientes que estén en tratamiento con terapia anticoagulante. La administración de profármacos de pivalato se ha asociado con la disminución en plasma de la concentración de carnitina. Sin embargo, estudios clínicos concluyeron que la disminución de carnitina asociada con la administración de cefditoren pivoxilo no tenía efectos clínicos. SPECTRACEF 400 mg comprimidos recubiertos con película contiene 1,14 mmol (aprox. 26,2 mg) de sodio por dosis, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Antiácidos:** La administración simultánea de antiácidos conteniendo hidróxido de magnesio y aluminio y cefditoren pivoxilo junto con comida reduce la C<sub>max</sub> y el AUC del 14% y 11% respectivamente. Se recomienda dejar transcurrir un periodo de 2 horas entre la administración de antiácidos y cefditoren pivoxilo. **Antagonistas de los receptores H<sub>2</sub>:** La administración simultánea de famotidina por vía intravenosa y cefditoren pivoxilo oral, reduce la C<sub>max</sub> y el AUC de cefditoren en un 27% y un 22% respectivamente. Por tanto no se recomienda el uso concomitante de cefditoren pivoxilo con antagonistas de los receptores H<sub>2</sub>. **Probenecid:** La administración simultánea de cefditoren pivoxilo con probenecid reduce la excreción renal de cefditoren, produciendo un aumento del 49% en la C<sub>max</sub> y del 122% en el AUC y del 53% en la semivida de eliminación. **Anticonceptivos orales:** La administración de cefditoren pivoxilo no alteró las propiedades farmacocinéticas del anticonceptivo etinil estradiol. Cefditoren pivoxilo puede tomarse simultáneamente con anticonceptivos orales que contengan etinil estradiol. **Medicamentos/Interacciones con pruebas de laboratorio:** Las cefalosporinas pueden inducir resultados falsos positivos en la prueba directa de Coombs, que puede interferir con pruebas cruzadas de compatibilidad sanguínea. Pueden darse resultados falsos positivos en la determinación de glucosa en orina mediante métodos de reducción de cobre, pero no con los métodos enzimáticos. Pueden obtenerse resultados falsos negativos con el método del ferrocianuro en la determinación de glucosa en sangre o plasma, por lo que se recomienda utilizar el método de la glucosa oxidasa o hexoquinasa para determinar los niveles de glucosa en sangre o plasma en pacientes que reciban cefditoren pivoxilo. **Embarazo y lactancia: Embarazo:** No se dispone de datos clínicos de cefditoren pivoxilo en mujeres embarazadas. Aunque los estudios en animales no indican que se produzcan efectos embriotóxicos o teratogénos, debido a la ausencia de datos, la administración de SPECTRACEF durante el embarazo no está recomendada. **Lactancia:** No se dispone de datos suficientes que permitan descartar la presencia del fármaco en la leche materna, por lo que no se recomienda la administración de SPECTRACEF durante la lactancia. **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** Cefditoren pivoxilo puede causar mareos y somnolencia (ver sección 4.8), que puede interferir con la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria. **Reacciones adversas:** En los ensayos clínicos aproximadamente 6000 pacientes recibieron cefditoren en dosis de 200 mg ó 400 mg dos veces al día hasta un máximo de 14 días. Aproximadamente el 24% de los pacientes comunicaron al menos una reacción adversa. En un 2,6% de los pacientes se interrumpió el tratamiento como consecuencia de las reacciones adversas. Las reacciones adversas más comunes descritas con cefditoren pivoxilo fueron las de tipo gastrointestinal. En la mayoría de los estudios, se observó aparición de diarrea en más del 10% de la totalidad de los pacientes y más frecuente con la dosis de 400 mg que con la de 200 mg. Las reacciones adversas observadas se describen a continuación: **Infecciones e infestaciones. Reacciones adversas poco frecuentes (>1/10.000, <1/100):** Infección fúngica. **Sistema orgánico: Trastornos en sangre y sistema linfático Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000):** Anemia hemolítica, linfadenopatía. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición. Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1.000, <1/100):** Anorexia. **Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000):** Deshidratación. **Desórdenes psiquiátricos: Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000)** Demencia, despersonalización, debilidad emocional, euforia, alucinaciones, alteraciones del pensamiento, incremento de la libido. **Trastornos del sistema nervioso: Reacciones adversas frecuentes (>1/100, <1/10):** Cefalea. **Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1.000, <1/100):** Nerviosismo, mareos, insomnio, somnolencia, trastornos del sueño. **Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000):** Amnesia, descoordinación, hipertensión, meningitis, tremor. **Trastornos oculares: Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000):** Fotofobia, ambliopía, trastorno ocular, dolor ocular, blefaritis. **Trastornos del oído y del laberinto: Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000):** Tinnitus. **Trastornos cardíacos: Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000):** Fibrilación auricular, fallo cardíaco, síncope, taquicardia, extrasístole ventricular. **Trastornos vasculares: Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000):** Hipotensión postural. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1.000, <1/100):** Faringitis, rinitis, sinusitis. **Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000):** Asma. **Trastornos gastrointestinales: Reacciones adversas muy frecuentes (>1/10):** Diarrea. **Reacciones adversas frecuentes (>1/100, <1/10):** Náuseas, dolor abdominal, dispepsia. **Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1.000, <1/100):** Estreñimiento, flatulencia, vómitos, candidiasis oral, eructación, sequedad de boca, dispepsia. **Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000):** Estomatitis, úlceras bucales, colitis hemorrágica, colitis ulcerosa, hemorragia gastrointestinal, glositis, hipo, decoloración de la lengua, diarrea asociada a *Clostridium difficile*. **Trastornos hepatobiliares: Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1.000, <1/100):** Alteración de la función hepática. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1.000, <1/100):** Erupción cutánea, prurito, urticaria. **Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000):** Acné, alopecia, eccema, dermatitis exfoliativa, herpes simple. **Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y del hueso: Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000):** Mialgia. **Trastornos renales y urinarios: Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000):** Disuria, dolor en la cavidad renal, nefritis, nicturia, poliuria, incontinencia, infección urinaria. **Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Reacciones adversas frecuentes (>1/100, <1/10):** Candidiasis vaginal. **Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1.000, <1/100):** Vaginitis, leucorrea. **Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000):** Mastalgia, trastornos menstruales, metrorragia, disfunción eréctil. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1.000, <1/100):** Fiebre, astenia, dolor, sudoración. **Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000):** Olor corporal, escalofríos. **Hallazgos del laboratorio: Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1.000, <1/100):** Reacciones adversas poco frecuentes (>1/1.000, <1/100): Leucopenia, trombocitosis, elevación de ALT. **Reacciones adversas raras (>1/10.000, <1/1.000):** Prolongación del tiempo de coagulación, hiperglicemia, hipocalcemia, bilirrubinemia, elevación de AST, elevación de la fosfatasa alcalina, albuminuria, eosinofilia, trombocitopenia, disminución del tiempo de trombolastina, alteración plaquetaria, elevación de LDH, hipoproteinemia y elevación de creatinina. Las siguientes reacciones adversas se han observado con otras cefalosporinas por lo que pueden aparecer tras la administración de cefditoren: reacciones de hipersensibilidad incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, reacción de la enfermedad del suero y necrosis epidérmica tóxica, disfunción renal, nefropatía tóxica, colestasis y anemia aplásica. **Sobredosis:** No se han descrito casos de intoxicación con SPECTRACEF. Con antibióticos cefalosporínicos se ha descrito que la sobredosis puede producir irritación cerebral que da lugar a convulsiones. En caso de sobredosis deberá practicarse el lavado gástrico. El paciente deberá ser sometido a observación estrecha y se le administrará el tratamiento sintomático y de apoyo preciso. Cefditoren pivoxilo puede ser eliminado parcialmente a través de hemodiálisis. **DATOS FARMACÉUTICOS: Incompatibilidades:** No procede. **Período de validez:** SPECTRACEF 200 mg comprimidos recubiertos con película: 3 años. SPECTRACEF 400 mg comprimidos recubiertos con película: 2 años. **Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en su envase original. **Naturaleza y contenido del recipiente:** Blister alveolar unidosis de Aluminio/PVC y lámina de PVC/Aluminio/PA. Cada envase de SPECTRACEF 200 mg contiene 20 ó 500 comprimidos recubiertos con película. Cada envase de SPECTRACEF 400 mg contiene 10 ó 500 comprimidos recubiertos con película. Pueden no estar comercializados todos los formatos. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** GLAXOSMITHKLINE, S.A. Severo Ochoa, 2. 28760 - Tres Cantos (España). **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. **PRESENTACIONES Y PRECIO DE VENTA AL PÚBLICO:** Spectracef 200 mg, comprimidos recubiertos con película: Envase con 20 comprimidos: PVP: 38,47€. PVP IVA: 40,01€. Spectracef 400 mg, comprimidos recubiertos con película: Envase con 10 comprimidos: PVP: 38,47€. PVP IVA: 40,01€. "Para más información consultar la ficha técnica completa del producto". Fecha de última actualización: Febrero 2006.

Licencia de Meiji Seika Kaisha, Ltda.

**Bibliografía:** 1. Ficha técnica Spectracef (feb 2006). 2. Granizo JJ, Jiménez MJ, Barberán J, et al. The efficacy of Cefditoren Pivoxil in the treatment of lower respiratory infections, with a focus on the peraphthon bacteriologic response in infections caused by streptococcus pneumoniae and haemophilus influenzae: A pooled analysis of seven clinical trials. Clinical Therapeutics 2006; 17: 2061-2069. 3. Fogarty CM, Cyganowski M, Palo WA, Hom RC, Craig WA. A comparison of cefditoren pivoxil and amoxicillin/clavulanate in the treatment of community-acquired pneumonia: a multicenter, prospective, randomized, investigator-blinded, parallel-group study. Clin Ther. 2002 Nov;24(11):1854-70. 4. Wellington K, Curran MP. Cefditoren pivoxil. A review of its use in the treatment of bacterial infections. Drugs 2004; 64:2597-2618. 5. Reyes Calzada S, Martínez Tomas S, Menéndez Villanueva R, et al. Pacientes hospitalizados con infección del tracto respiratorio inferior: ventajías del tratamiento secuencial. Med Clin. 2006; 7:30-35. 6. Hernández-Martín J, Romá E, Salavert M, Doménech L, Poveda JL. Cefditoren pivoxil: A new oral cephalosporin for skin, soft tissue and respiratory tract infections. Rev Esp Quimioter. 2006 Sep;19(3):231-46. 7. Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. SEPAR-ALAT, 2007. www.separ.es (http://www.taiiss.com/gepoc/e011.htm). 8. Guía Sanford Guía de terapéutica antimicrobiana 2007. Versión española de la edición 2007. Baquero F, Bouza E, Garau J, García-Rodríguez JA, Gobernado M, Honorato J, Prieto J, Editorial Médica.

En la radiografía de tórax presentaba un aumento de la línea paratraqueal de 0,9cm. En ecografía abdominal aparecían múltiples adenopatías en hilio hepático, peripancreáticas e interportocavales de tamaño importante 2,6-3.5cm algunas formando conglomerado. En el tomografía computerizada (TC) toraco-abdominal, se informaba de la presencia de adenopatías mediastínicas e hiliares (<1,5cm) con tejido linfóide diseminado por el espacio peribroncovascular. A nivel abdominal se apreciaron que formaban conglomerados de hasta 4 cm sobre todo a nivel del hilio hepático, también retroperitoneales y retrocraurales (figura 1). Todo ello sugerente de Linfoma.

Se biopsió una adenopatía retroperitoneal: granulomas no caseificantes compatible con sarcoidosis. Se solicitó posteriormente la enzima convertidora de angiotensina (ECA) con cifra de 77,9 (UI/L). La evolución tras dos años fue satisfactoria normalizándose las enzimas de citólisis hepática a las pocas semanas del diagnóstico y permaneciendo asintomático sin introducir corticoterapia.

## Discusión

La afectación abdominal en la sarcoidosis esta previamente descrita en la literatura (2), sin embargo la presencia de conglomerados adenopáticos con adenopatías mayores de 2 cm es muy infrecuente (3). En un estudio realizado a 59 pacientes con sarcoidosis, el 31% presentaban linfadenopatías con un diámetro medio de 1,7 cm. Sólo el 10% presentaba adenopatías mayores de 2 cm en cuatro o más territorios (4). El diagnóstico diferencial con linfoma es difícil. Según algunos autores (5), los hallazgos en la TC que favorecerían el diagnóstico de linfoma son: los nódulos de gran tamaño, la tendencia a confluir y, más común, la presencia de nódulos retrocraurales. Nuestro paciente presentaba estos tres criterios. Esto junto con el déficit de ácido fólico por sospecha de recambio acelerado, hizo pensar que se estaba ante un proceso linfoproliferativo.

La afectación hepática está documentada por biopsia en torno al 24-96% de los pacientes (4). Es llamativo en nuestro caso, la elevación de las enzimas de citólisis hepática, en vez de las de colestasis con hepatomegalia homogénea asintomática que es lo característico en la mayoría de los casos (2). Por otra parte la afectación abdominal sin afectación pulmonar o mediastínica no es rara pudiendo llegar a presentar

radiografía de tórax normal el 25% y el 38% de los casos que presentaban sarcoidosis abdominal (4).

El déficit de IgA se define como la ausencia total o parcial de inmunoglobulina del tipo IgA de las secreciones y sangre periférica. Se estima que es la inmunodeficiencia primaria más frecuente, con una incidencia en España de 1:170; mucho mayor que la incidencia en otros individuos de origen europeo 1:600 (6). Clínicamente se caracteriza por mayor incidencia de infecciones respiratorias de repetición, diarrea crónica (como infecciones por *Giardia lamblia* o enfermedad celíaca) y enfermedades autoinmunes; aunque el 50% de los casos permanecen asintomáticos y libres de complicaciones (7). Puede que los episodios de diarrea que presentaba nuestro paciente, estuviese en relación con el déficit de IgA, sin embargo, no se puede descartar que sea debido a una afectación intestinal de la sarcoidosis aunque ésta sea mucho más infrecuente (8).

La asociación de sarcoidosis con la inmunodeficiencia común variable (IDCV) es mucho mayor que con el déficit de IgA (9). Se piensa que en la patogénesis de las tres entidades intervienen factores genéticos comunes (asociados al HLA, implicado fuertemente en la patogénesis de la sarcoidosis, del déficit aislado de IgA y de la IDCV). Además el posible papel de la reducción en el aclaramiento de antígenos microbianos y la respuesta inmune crónica inadecuada en pacientes con estos déficits, se han postulado también como causantes de esta asociación con sarcoidosis (10). La asociación de sarcoidosis y déficit de IgA, está documentada en 10 publicaciones (9, 11). En ninguno de los casos se debuta con la ya comentada afectación abdominal.

La medición de la ECA se ha visto que no tiene suficiente sensibilidad ni especificidad como test diagnóstico y sirve de poco para el seguimiento terapéutico (2).

Es interesante resaltar que el paciente al cabo de dos años de evolución, se encuentra asintomático, con normalización de las enzimas de citólisis hepática y que no recibió corticoterapia, debido a la rápida normalización enzimática y a que el simple hecho de detectar la enfermedad granulomatosa no es condición para comenzar con el tratamiento (2).

Por tanto, comunicamos el primer caso en nuestro conocimiento de sarcoidosis abdominal y déficit de IgA.

## Bibliografía

1. Mana J, Badrinas F, Morera J, Fite E, Manresa F, Fernandez-Nogues F. Sarcoidosis in Spain. *Sarcoidosis*. 1992 Sep;9(2):118-22.
2. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med*. 2007 Nov 22;357(21):2153-65.
3. Ostor AJ, Moran H, Wicks IP. Gross abdominal lymphadenopathy in sarcoidosis. *Intern Med J*. 2002 Aug;32(8):422-4.
4. Warshauer DM, Lee JK. Imaging manifestations of abdominal sarcoidosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2004 Jan;182(1):15-28.
5. Britt AR, Francis IR, Glazer GM, Ellis JH. Sarcoidosis: abdominal manifestations at CT. *Radiology*. 1991 Jan;178(1):91-4.
6. Pereira LF, Sapina AM, Arroyo J, Vinuelas J, Bardaji RM, Prieto L. Prevalence of selective IgA deficiency in Spain: more than we thought. *Blood*. 1997 Jul 15;90(2):893.
7. Ammann AJ, Hong R. Selective IgA deficiency: presentation of 30 cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1971 May;50(3):223-36.
8. Stampfl DA, Grimm IS, Barbot DJ, Rosato FE, Gordon SJ. Sarcoidosis causing duodenal obstruction. Case report and review of gastrointestinal manifestations. *Dig Dis Sci*. 1990 Apr;35(4):526-32.
9. Fasano MB, Sullivan KE, Sarpong SB, Wood RA, Jones SM, Johns CJ, et al. Sarcoidosis and common variable immunodeficiency. Report of 8 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1996 Sep;75(5):251-61.
10. Limaye V LT, Ang E, Krisnanh A, Hissaria P, Gillis D. Granulomatous disease in selective IgA deficiency. *APLAR Journal of Rheumatology*. 2007;10:248-52.
11. Lopez Gomez M, Gomez Avivar P, Lopez Ruz MA, Jimenez Alonso J. [Sarcoidosis and selective IgA deficiency]. *An Med Interna*. 2005 Dec;22(12):603-4.

**NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Zorator 10 mg comprimidos recubiertos con película Zorator 20 mg comprimidos recubiertos con película. Zorator 40 mg comprimidos recubiertos con película. Zorator 80 mg comprimidos recubiertos con película. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg, 20 mg, 40 mg o 80 mg de atorvastatina (como atorvastatina cálcica (trihidrato)). Excipientes: Cada comprimido recubierto con película de Zorator 10 mg contiene 32,80 mg de lactosa monohidratada. Cada comprimido recubierto con película de Zorator 20 mg contiene 65,61 mg de lactosa monohidratada. Cada comprimido recubierto con película de Zorator 40 mg contiene 131,22 mg de lactosa monohidratada. Cada comprimido recubierto con película de Zorator 80 mg contiene 262,44 mg de lactosa monohidratada. Para la lista completa de excipientes, ver lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimidos recubiertos con película, blancos, elípticos, con un "10" marcado en una cara y "PD 155" en la otra. Zorator 20 mg: comprimidos recubiertos con película, blancos, elípticos, con un "20" marcado en una cara y "PD 156" en la otra. Zorator 40 mg: comprimidos recubiertos con película, blancos, elípticos, con un "40" marcado en una cara y "PD 157" en la otra. Zorator 80 mg: comprimidos recubiertos con película, blancos, elípticos, con un "80" marcado en una cara y "PD 158" en la otra. **DATOS CLÍNICOS.** Indicaciones terapéuticas. **Hipercolesterolemia:** Zorator está indicado como tratamiento adicional a la dieta en la reducción del colesterol total elevado, el colesterol LDL, la apolipoproteína B y los triglicéridos en pacientes con hipercolesterolemia primaria incluyendo la hipercolesterolemia familiar (variante heterocigótica) o hiperlipidemia combinada (mixta) (correspondiente a los tipos Iy II de la clasificación de Fredrickson) cuando la respuesta obtenida con la dieta u otras medidas no farmacológicas ha sido inadecuada. Zorator está también indicado, para reducir el colesterol total y colesterol LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, en terapia combinada con otros tratamientos hipolipemiantes (por ejemplo, ácidos grasos de cadena larga o si no se dispone de estos tratamientos). Prevención de eventos cardiovasculares en pacientes considerados de alto riesgo de sufrir un primer evento cardiovascular, como tratamiento adyuvante a la corrección de otros factores de riesgo. **Posología y forma de administración.** Antes de tomar Zorator, el paciente debe haber llevado a cabo una dieta estándar para reducir los niveles de colesterol y debe continuar con ella durante el tratamiento con Zorator. Las dosis deben individualizarse de acuerdo con los niveles basales del colesterol LDL, el objetivo del tratamiento y la respuesta del paciente. La dosis inicial habitual es de 10 mg una vez al día. El ajuste de la dosis se debe hacer a intervalos de 4 o más semanas. La dosis máxima es de 80 mg una vez al día. Atorvastatina se administra en una dosis única diaria y puede administrarse en cualquier momento del día con o sin alimentos. **Hipercolesterolemia primaria e hiperlipidemia combinada (mixta):** La mayoría de los pacientes se controlan con Zorator 10 mg administrado una vez al día. La respuesta terapéutica se observa al cabo de 2 semanas y habitualmente se alcanza la máxima respuesta terapéutica a las 4 semanas. La respuesta se mantiene durante el tratamiento crónico. **Hipercolesterolemia familiar heterocigótica:** Los pacientes deben iniciar el tratamiento con 10 mg de Zorator al día. Las dosis deben individualizarse y ajustarse cada 4 semanas hasta los 40 mg al día. Posteriormente, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 80 mg al día o se puede combinar 40 mg de atorvastatina una vez al día con un secernante de ácidos biliares. **Hipercolesterolemia familiar homocigótica:** En un estudio de uso comparativo en 64 pacientes, para 46 pacientes se disponía de información confirmada sobre el receptor LDL. En estos 46 pacientes, el porcentaje medio de reducción del colesterol LDL fue de aproximadamente el 21%. Se administraron dosis de atorvastatina de hasta 80 mg/día. La dosis de atorvastatina en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica es de 10 a 80 mg al día. Atorvastatina debe utilizarse en terapia combinada con otros tratamientos hipolipemiantes (por ejemplo, ácidos grasos de cadena larga o si no se dispone de estos tratamientos). Prevención de la enfermedad cardiovascular. En los estudios en prevención primaria la dosis fue 10 mg/día. Pueden ser necesarias dosis mayores a fin de alcanzar los niveles de colesterol LDL de acuerdo con las guías actuales. Dosis en pacientes con insuficiencia renal: La insuficiencia renal no afecta a las concentraciones plasmáticas de Zorator ni a sus efectos sobre los lípidos; por lo tanto, no es necesario un ajuste de la dosis. **Uso en geriatría:** La eficacia y seguridad en pacientes mayores de 70 años, utilizando las dosis recomendadas, es similar a la observada en la población general. **Uso en pediatría:** Solo debe ser utilizado en pediatría por especialistas. La experiencia en pediatría se reduce a un pequeño número de pacientes (de 4-17 años) con dislipidemias graves, como la hiperlipidemia familiar homocigótica. En esta población la dosis inicial recomendada es de 10 mg de atorvastatina al día. Según la respuesta y la tolerancia, esta dosis puede aumentarse hasta 80 mg al día. No se han evaluado datos de seguridad en el desarrollo de la población pediátrica. **Contraindicaciones.** Zorator está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes de este medicamento, con enfermedad hepática activa o con elevaciones injustificadas y persistentes de las transaminasas séricas que superen el triple del valor máximo de normalidad, con miopatía, durante el embarazo, durante la lactancia y en mujeres en edad fértil que no empleen las adecuadas medidas anticonceptivas (ver sección Embarazo y Lactancia). Advertencias y precauciones especiales de empleo. **Efectos hepáticos:** Se recomienda la realización de pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de forma periódica. Se deberán realizar pruebas de función hepática a los pacientes que desarrollen cualquier síntoma o signo que sugiera lesión hepática. Los pacientes que presenten un aumento en los niveles de transaminasas se deben controlar hasta que esta anomalía(s) quede(n) resuelta(s). En caso de un aumento persistente de las transaminasas 3 veces el valor máximo de normalidad, se recomienda una reducción de la dosis o la retirada de Zorator (ver sección Reacciones Adversas). Zorator debe utilizarse con precaución en pacientes que consuman cantidades importantes de alcohol y/o con antecedentes de enfermedad hepática. Prevención del icterus mediante una reducción intensiva de los niveles de colesterol (SPARCL): En un análisis post-hoc de los subgrupos de icterus en pacientes sin enfermedad coronaria (IC) que recientemente habían padecido un icterus o un accidente isquémico transitorio, se observó que había una mayor incidencia de icterus hemorrágico en aquellos pacientes en tratamiento con atorvastatina 80 mg en comparación con placebo. Este incremento del riesgo se observó especialmente en pacientes con icterus hemorrágico previo o infarto lacunar en el momento de la inclusión en el estudio. Para pacientes con icterus hemorrágico previo o infarto lacunar, el balance beneficio riesgo de atorvastatina 80 mg es incierto, y se habrá de considerar cuidadosamente el potencial riesgo de icterus hemorrágico antes de iniciar el tratamiento. Efectos en el músculo esquelético: Atorvastatina, como otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, puede afectar en raras ocasiones al músculo esquelético y producir mialgia, miostis y miopatía que pueden progresar a rabdomiolisis, una patología potencialmente mortal caracterizada por elevados niveles de creatinfosfocinasa (CPK) (> 10 veces el valor máximo de normalidad), mioglobinemia y mioglobulinuria que pueden desembocar en insuficiencia renal. **Previamente al tratamiento:** La prescripción de atorvastatina en aquellos pacientes con factores que pueden predisponer a la aparición de rabdomiolisis, debe realizarse con precaución. Se deben determinar los niveles de CPK antes de comenzar el tratamiento con estatinas en las siguientes situaciones: insuficiencia renal, hipotiroidismo, antecedentes personales o familiares de enfermedades musculares hereditarias, antecedentes de toxicidad muscular por una estatina o un fibrato, antecedentes de enfermedad hepática y/o cuando se consuman cantidades substanciales de alcohol. En ancianos (mayores de 70 años), la necesidad de estas determinaciones se deberá evaluar dependiendo de la existencia de otros factores predisponentes para el desarrollo de rabdomiolisis. En todas las circunstancias enumeradas anteriormente, debe valorarse el riesgo del tratamiento frente a su posible beneficio y, se recomienda la vigilancia clínica del paciente. Si inicialmente los niveles de CPK se encuentran significativamente elevados (> 5 veces el valor máximo de normalidad), el tratamiento no deberá instaurarse. **Determinación de la creatinfosfocinasa:** Los niveles de CPK no se deben determinar después de realizar un ejercicio físico intenso o en presencia de una causa alternativa que pueda explicar un incremento de la CPK, ya que esto dificulta la interpretación del resultado. Si inicialmente los valores de CPK están significativamente elevados (> 5 veces el valor máximo de normalidad), la determinación deberá repetirse de 5 a 7 días más tarde para confirmar estos resultados. **Durante el tratamiento:** debe indicarse a los pacientes que comuniquen rápidamente cualquier dolor o debilidad muscular, especialmente si viene acompañado de fiebre y malestar. Si estos síntomas se presentan en pacientes que estén recibiendo tratamiento con atorvastatina, se deben determinar sus niveles de CPK. Si estos niveles resultan significativamente elevados (> 5 veces el valor máximo de normalidad) el tratamiento se debe interrumpir. En los casos en los que los síntomas sean severos y supongan molestias diarias para el paciente, debe valorarse la interrupción del tratamiento, incluso aunque los niveles de CPK se encuentren elevados. 5 veces el valor máximo de normalidad. Si los síntomas desaparecen y los niveles de CPK se normalizan, se puede considerar la reintroducción de atorvastatina o bien la de otra estatina alternativa, a dosis más bajas y bajo estrecha vigilancia del paciente. Debe interrumpirse el tratamiento con atorvastatina, si se produce una elevación clínicamente significativa de los niveles de CPK (>10 veces el valor máximo de normalidad), o si se diagnostica o sospecha una rabdomiolisis. El riesgo de rabdomiolisis aumenta cuando atorvastatina se administra de forma concomitante con ciertos medicamentos que pueden incrementar la concentración plasmática de atorvastatina como: ciclosporina, eritromicina, claritromicina, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, niacina, gemfibrozilo, otros derivados del ácido fibrílico o inhibidores de la proteasa del VIH. El riesgo de miopatía, puede verse incrementado también, por el uso concomitante de ezetimibe. Se ha de considerar cuando sea posible, terapias alternativas (que no interactúan), en lugar de estos fármacos. En los casos en los que la administración conjunta de estos fármacos y atorvastatina sea necesaria, debe valorarse con cuidado el beneficio y el riesgo. Durante el tratamiento con fármacos que aumenten las concentraciones plasmáticas de atorvastatina, se recomienda una dosis de inicio de atorvastatina más baja. Se ha de considerar en el caso de ciclosporina, claritromicina e itraconazol, la dosis más baja disponible y se recomienda el seguimiento clínico de estos pacientes (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Durante el tratamiento con inhibidores de la HMG-CoA reductasa con la administración concomitante de ciclosporina, derivados del ácido fibrílico, antibióticos macrólidos incluyendo eritromicina, antifúngicos azólicos, inhibidores de la proteasa del VIH o niacina y en raras ocasiones se ha producido rabdomiolisis con disfunción renal secundaria a mioglobulinuria. En los casos en los que la administración conjunta de estos fármacos y atorvastatina sea necesaria, debe valorarse cuidadosamente el beneficio y el riesgo. Cuando los pacientes tomen fármacos que aumenten las concentraciones plasmáticas de atorvastatina, se recomienda la dosis de inicio de atorvastatina más baja. Se ha de considerar en el caso de ciclosporina, claritromicina e itraconazol, la dosis más baja disponible y se recomienda el seguimiento clínico de estos pacientes (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Inhibidores del citocromo P450 3A4: Atorvastatina se metaboliza por la vía del citocromo P450 3A4. Puede producirse interacción cuando se administra Zorator con inhibidores del citocromo P450 3A4 (por ejemplo, ciclosporina, antibióticos macrólidos incluyendo eritromicina y claritromicina, nefazodona, antifúngicos azólicos incluyendo el itraconazol e inhibidores de la proteasa del VIH). La administración concomitante puede llevar a elevaciones de las concentraciones plasmáticas de atorvastatina. Por tanto, debe tenerse especial precaución cuando se utiliza atorvastatina junto con estos medicamentos (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Inhibidores de los transportadores: Atorvastatina y sus metabolitos son sustratos del transportador OATP1B1. La administración conjunta de 10 mg de atorvastatina y 5,2 mg/kg/día de ciclosporina, dio lugar a un aumento de 7,7 veces la exposición a atorvastatina. En los casos en los que la administración conjunta sea necesaria, la dosis de atorvastatina no debe ser superior a 10 mg. Eritromicina, claritromicina: Eritromicina y claritromicina son conocidos inhibidores del citocromo P450 3A4. La administración conjunta de 80 mg de atorvastatina una vez al día y claritromicina (500 mg dos veces al día) aumentó en un 33%, la exposición de la actividad total de la atorvastatina. La administración conjunta de 10 mg de atorvastatina una vez al día y claritromicina (500 mg dos veces al día) aumentó 3,4 veces la exposición a atorvastatina. En los casos en los que la administración conjunta de claritromicina y atorvastatina sea necesaria, se recomiendan las dosis de mantenimiento de atorvastatina más bajas. En dosis que excedan los 40 mg, se recomienda un adecuado seguimiento del paciente. Itraconazol: La administración concomitante de 20 a 40 mg de atorvastatina y 200 mg de itraconazol diarios produjo un aumento de 1,5- 2,3 veces en la exposición a atorvastatina. En los casos en los que la administración conjunta de itraconazol y atorvastatina sea necesaria, se recomiendan las dosis de mantenimiento de atorvastatina más bajas. En dosis que excedan los 40 mg, se recomienda un adecuado seguimiento del paciente. Inhibidores de la proteasa: La administración conjunta de atorvastatina y de inhibidores de proteasas, conocidos como inhibidores del citocromo P450 3A4, estuvo asociado con un aumento en las concentraciones plasmáticas de atorvastatina. Hidrocloruro de difluzem: La administración concomitante de 40 mg de atorvastatina con 240 mg de difluzem aumentó en un 51% la exposición a atorvastatina. Tras el inicio de tratamiento con difluzem o tras un ajuste de dosis, se recomienda un apropiado seguimiento del paciente. Ezetimibe: La administración en monoterapia de ezetimibe se asocia con miopatía. El riesgo de miopatía por tanto, puede verse incrementado por la administración conjunta de ezetimibe y atorvastatina. Zumo de pomelo: Contiene uno o más componentes que inhiben el CYP3A4 y puede elevar los niveles plasmáticos de los fármacos metabolizados por el CYP3A4. La ingestión de un vaso con 240 ml de zumo de pomelo incrementó en un 37% la AUC de atorvastatina y redujo en un 20,4% la AUC de su metabolito activo orotihidroxiato. Sin embargo, cantidades elevadas de zumo de pomelo (más de 1,2 litros durante 5 días) aumentaron 2,5 veces la AUC de atorvastatina y 1,3 veces la AUC de los inhibidores activos de la HMG-CoA reductasa (atorvastatina y sus metabolitos). Por tanto, no se recomienda la ingestión conjunta de atorvastatina y de grandes cantidades de zumo de pomelo. **Inductores del citocromo P450 3A4:** La administración conjunta de atorvastatina con inductores del citocromo P450 3A4 (por ejemplo efavirenz, rifampicina, hierba de San Juan) puede reducir las concentraciones plasmáticas de atorvastatina. Debido al mecanismo de interacción doble de la rifampicina, (inducción del citocromo P450 3A4 e inhibición del transportador OATP1B1 del hepatocito), se recomienda la administración simultánea de atorvastatina con rifampicina, ya que la administración de atorvastatina tras la administración de rifampicina se ha asociado con una reducción significativa de las concentraciones plasmáticas de atorvastatina. Verapamilo y amiodarona: No se han realizado estudios de interacción con verapamilo y amiodarona. Tanto verapamilo como amiodarona son conocidos inhibidores del citocromo P450 3A4 y la administración conjunta con atorvastatina puede aumentar la exposición a atorvastatina. Otros tratamientos concomitantes: **Gemfibrozilo/derivados de ácido fibrílico:** El uso de fibratos se ha asociado ocasionalmente con miopatía. El riesgo de miopatía inducida por atorvastatina puede aumentar con la administración conjunta de derivados del ácido fibrílico (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). La administración conjunta de 600 mg de gemfibrozilo dos veces al día aumentó la exposición a atorvastatina en un 24%. **Digoxina:** Cuando se administraron conjuntamente dosis múltiples de digoxina y 10 mg de atorvastatina, las concentraciones plasmáticas en el equilibrio de digoxina no resultaron afectadas. Sin embargo, las concentraciones de digoxina aumentaron aproximadamente un 20% tras la administración diaria de digoxina junto con 80 mg de atorvastatina. Esta interacción puede explicarse por la inhibición de la proteína transportadora de membrana, glicoproteína-P. Los pacientes tratados con digoxina deben ser monitorizados de forma adecuada. **Anticonceptivos orales:** La administración conjunta de Zorator con anticonceptivos orales produjo un aumento de las concentraciones plasmáticas de norelindrona y etinil estradiol. Al seleccionar la dosis de un anticonceptivo oral, debe considerarse este aumento de las concentraciones. **Colestipol:** Las concentraciones plasmáticas de atorvastatina y sus metabolitos activos fueron inferiores (aproximadamente un 25%) cuando colestipol se administró junto con Zorator. No obstante, los efectos sobre los lípidos fueron mayores cuando se administraron conjuntamente Zorator y colestipol que cuando los fármacos se administraron por separado. **Anticácidos:** La administración conjunta de Zorator con una suspensión oral anticácida que contenía hidróxidos de magnesio y de aluminio, redujo en aproximadamente un 35% las concentraciones plasmáticas de atorvastatina y sus metabolitos activos; sin embargo, no se alteró la reducción del colesterol LDL. **Warfarina:** La administración conjunta de Zorator y warfarina produjo una pequeña reducción del tiempo de protrombina durante los primeros días de tratamiento, que volvió a la normalidad a los 15 días de tratamiento con Zorator. No obstante, los pacientes que recibían warfarina deben ser monitorizados cuando se añade Zorator a su tratamiento. **Fenazona:** La administración conjunta de dosis múltiples de Zorator y fenazona evidenció poco o ningún efecto apreciable en el aclaramiento de fenazona. **Cimetidina:** Se realizó un estudio de interacción con cimetidina y Zorator, y no se observó ninguna interacción. **Amlodipino:** En un estudio de interacción fármaco-fármaco en sujetos sanos, la administración concomitante de 80 mg de atorvastatina y 10 mg de amlodipino aumentó en un 18% la exposición a atorvastatina. **Otros:** En aquellos estudios clínicos en los que se administró Zorator junto con antihipertensivos o hipoglucemiantes no se observaron interacciones clínicamente significativas. Embarazo y lactancia. Zorator está contraindicado en el embarazo y durante la lactancia. Las mujeres en edad fértil deben emplear las adecuadas medidas anticonceptivas. No se ha demostrado la seguridad de atorvastatina durante el embarazo y la lactancia (ver sección Contraindicaciones). En los estudios en animales se ha evidenciado que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa pueden influir en el desarrollo de los embriones o fetos. Durante la exposición de las madres a dosis de atorvastatina superiores a 20mg/kg/día (exposición clínica sistémica) se retrasó el desarrollo de las camadas y se redujo la supervivencia post-natal en ratas. En ratas, las concentraciones plasmáticas de atorvastatina y sus metabolitos activos eran similares a las encontradas en la leche. Se desconoce si este fármaco o sus metabolitos se excretan en la leche humana. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Zorator tiene una influencia apreciable sobre la capacidad para conducir o manejar maquinaria. Reacciones adversas. Las reacciones adversas más comúnmente esperadas fueron principalmente gastrointestinales incluyendo estreñimiento, flatulencia, dispepsia, dolor abdominal que normalmente mejoraron al continuar el tratamiento. Menos de un 2% de los pacientes, abandonaron los ensayos clínicos a causa de los efectos secundarios atribuidos a Zorator. En base a los datos de los estudios clínicos y de la amplia experiencia post-comercialización, se presenta a continuación el perfil de reacciones adversas de Zorator. Se ordenan las frecuencias estimadas para reacciones adversas de acuerdo con el siguiente criterio: frecuente (> 1/100, <1/10), poco frecuente (> 1/1.000, <1/100), rara (> 1/10.000, <1/1.000). **Trastornos gastrointestinales:** Frecuentes: estreñimiento, flatulencia, dispepsia, náuseas, diarrea. Poco frecuentes: anorexia, vómitos. Trastornos hemáticos y lípidicos: Poco frecuente: trombotocitopenia. Trastornos del sistema inmunológico: Frecuentes: reacciones alérgicas. Muy raras: anafilaxia. Trastornos endocrinos: Poco frecuentes: alopecia, hiperglucemia, hipoglucemia, pancreatitis. Trastornos psiquiátricos: Frecuente: insomnio. Poco frecuente: amnesia. Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: dolor de cabeza, mareo, parestias, hiposmia. Poco frecuente: neuropatía periférica. Muy raras: disgeusia. Trastornos oculares: Muy raras: alteración visual. Trastornos hepato-biliares: Raras: hepatitis, ictericia colestática. Muy raras: insuficiencia hepática. Pel/ánexos: Frecuentes: erupción cutánea, prurito. Poco frecuente: urticaria. Muy raras: edema angioedematoso, erupción ampollosa (incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica). Trastornos del oído y del laberinto: Poco frecuente: acúfenos. Muy raras: pérdida de audición. Trastornos musculoesqueléticos: Frecuentes: mialgias, artralgias. Poco frecuente: miopatía. Raras: miostis, rabdomiolisis, calambres musculares. Muy raras: ruptura tendinea. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Poco frecuente: impotencia. Muy raras: ginecomastia. Trastornos generales: Frecuentes: astenia, dolor torácico, dolor de espalda, edema periférico, fatiga. Poco frecuentes: malestar; aumento de peso. Exploraciones complementarias: Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se han notificado elevaciones en los niveles de las transaminasas séricas en los pacientes que recibían Zorator. Estos cambios fueron normalmente leves, transitorios y no requirieron interrupción del tratamiento. En un 0,8% de los pacientes que recibían Zorator se produjeron elevaciones clínicamente importantes (>3 veces por encima del valor máximo de normalidad) de las transaminasas séricas. Estas elevaciones estuvieron relacionadas con la dosis y fueron reversibles en todos los pacientes. En ensayos clínicos, al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, un 2,5% de los pacientes tratados con Zorator presentaron niveles de CPK 3 veces superiores al máximo de normalidad. En un 0,4% de los pacientes tratados con Zorator se observaron elevaciones en valores 10 veces superiores al límite máximo de normalidad (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Sobredosis. No existe un tratamiento específico para la sobredosis de Zorator. Si se produce una sobredosis, debe tratarse al paciente sintomáticamente e instituir medidas de soporte, según sea necesario. Deben realizarse pruebas de función hepática y monitorizar los niveles séricos de CPK. Debido a la elevada unión a proteínas plasmáticas de atorvastatina no se espera que la hemodiálisis aumente de forma significativa el aclaramiento de atorvastatina. **DATOS FARMACÉUTICOS.** Lista de excipientes. Núcleo del comprimido: Carbonato cálcico, celulosa microcristalina, lactosa monohidratada, croscarmelosa sódica, polisorbato 80, hidroxipropil celulosa y estearato magnésico. Recubrimiento: hipromelosa, macrogol 8000, dióxido de titanio (E171), talco, sílice coloidal, estearatos emulgentes, ácido sórbico y cera candelilla (excepto para Zorator 80 mg). Incompatibilidades. No aplicable. Período de validez. 3 años. Precauciones especiales de conservación. No se precisan condiciones especiales de conservación. Naturala y contenido del recipiente. Envases con blisters conteniendo 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98 y 100 comprimidos recubiertos. Envases chicle con 200 (10 x 20) o 500 comprimidos recubiertos. Bote de HDPE conteniendo 90 comprimidos recubiertos. Blisters formados por una parte delantera de poliamida/lámina de aluminio/cloruro de polivinilo y una parte posterior de papel/poliéster/lámina de aluminio/recubrimiento de vitilo termosalante o lámina de aluminio/recubrimiento de vitilo termosalante. El bote está fabricado de HDPE, contiene un desecante, y lleva un cierre "apretar y girar" a prueba de niños. Puede que sólo estén comercializados algunos tamaños de envases. Precauciones especiales de eliminación. Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** PARKE-DAVIS, S.L. (Grupo Pfizer), Avenida de Europa 20B, Parque Empresarial La Moraleja, 28108 Alcobendas (Madrid). **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 61.654, 61.655, 61.656 y 64.529. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: Octubre 1997. Fecha de la revalidación: 8 de agosto 2006. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Septiembre 2007. **PRESENTACIONES Y PVP (IVA):** ZARATOR® 10 mg x 28 comprimidos: 27,01 ; ZARATOR® 10 mg x 500 comprimidos: 332,00 ; ZARATOR® 20 mg x 28 comprimidos: 45,74 ; ZARATOR® 20 mg x 500 comprimidos: 562,67 ; ZARATOR® 40 mg x 28 comprimidos: 53,97 ; ZARATOR® 40 mg x 500 comprimidos: 663,98 ; ZARATOR® 80 mg comprimidos recubiertos x 28 comprimidos: 53,97. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica ordinaria. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. *Consulte la ficha técnica completa antes de prescribir. Para información adicional, por favor, contacte con el Centro de Información Médico-Farmacéutica de Pfizer en [www.pfizer.es](http://www.pfizer.es) o llamando al 900 354 321.*

# Tumor fibroso pleural gigante

Diego González Rivas, Ricardo Fernández Prado, María Delgado Roel.

Servicio de Cirugía Torácica. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

## Caso clínico

Mujer de 75 años fumadora, obesidad importante que ingresa por cuadro de fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca derecha. En Rx. de tórax se evidencia gran masa intratorácica derecha con compresión de aurícula izquierda y árbol bronquial derecho. Se realiza TAC torácico objetivando gran masa que ocupa casi la totalidad del hemitórax derecho craneocaudalmente de 16 x 13 cm, discretamente heteroecogénica, que presenta múltiples focos hiperdensos sugestivos de calcificación, aparentemente bien encapsulada y respeta las estructuras mediastínicas con excepción del esófago en la que el plano de separación es menos claro. Produce compresión del árbol bronquial derecho y cavidades cardiacas.

Se programa para intervención quirúrgica; bajo anestesia general e intubación orotraqueal selectiva, mediante toracotomía derecha se realiza resección de gran masa que engloba el lóbulo inferior derecho completamente atelectásico y unido a la masa, por lo que se realiza lobectomía inferior derecha

El estudio anatomopatológico fue de tumor fibroso pleural de 15 x 12 cm. y 1.900 gr. de peso, con zonas necróticas y calcificadas alternando en su interior; estudio inmunohistoquímico e histológico compatibles, con zonas de mitosis e índice de proliferación medio bajo (8%) compatible con tumor fibroso solitario de pleura de bajo grado de malignidad.

Durante el postoperatorio presentó episodio de fibrilación auricular rápida que se controló con amiodarona por vía oral y digitalización, revirtiendo a ritmo sinusal. La evolución posterior fue favorable tanto clínica como radiológica, siendo alta sin complicaciones y seguida en consultas externas

## Discusión

Los Tumores fibrosos solitarios son neoplasia muy poco frecuentes. Representan el 5% de los tumores pleurales y constituyen el segundo tumor primitivo más frecuente a nivel pleural después del mesotelioma maligno difuso. Pueden aparecer a cualquier edad y a diferencia del mesotelioma, no se asocian con la exposición al asbesto u otro carcinógeno. Generalmente constituyen un hallazgo incidental en estudios radiológicos, presentándose como nódulos pulmonares periféricos bien circunscriptos, de densidad radiológica homogénea, asintomáticos en 50% de los casos aunque a veces pueden presentarse como grandes masas y pueden tener una evolución localmente agresiva e incluso poner en peligro la vida del paciente. Los síntomas más frecuentes son tos, disnea y dolor torácico. Dependiendo del tamaño pueden existir síntomas de compresión intratorácica.

Para su diagnóstico es necesario realizar un análisis preciso macro y microscópico, que incluya técnicas de inmunohistoquímicas. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica completa



# Ayudas de la SOGAMI

## Convocatoria 2008

### Ayuda para la realización de un Proyecto de Investigación

#### **Análisis de la insuficiencia cardiaca en Galicia**

Montes Santiago J<sup>1</sup> (coordinador)

Lado Castro-Rial M<sup>1</sup>, Fernández C<sup>1</sup>, Rey García G<sup>2</sup>, Mediero Domínguez A<sup>2</sup>.

Miembros del Grupo de Insuficiencia Cardiaca de la SOGAMI

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Unidad de Documentación Clínica. Hospital Meixoeiro. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

#### **Antecedentes**

La insuficiencia cardiaca (IC) constituye una de las mayores causas de morbimortalidad en los países occidentales. Así, se estima que entre el 0,4-2,0 de las poblaciones generales europeas y 1,5-2% de las poblaciones norteamericanas padecen dicha entidad. El reciente estudio PRICE ha mostrado una prevalencia global de IC de 6,8% en población >45 años, lo cual arroja en España cerca de 1,27 millones de personas con dicha patología en 2008. Galicia es la Comunidad Autónoma con mayor tasa de mortalidad por IC [Año 2004: Tasa bruta por 100000 h: 64,6 (Galicia) vs. 43,4 (España)]. Ello hace que esta entidad, que constituye la 3ª causa de mortalidad en esta comunidad, constituya un importante problema, tanto asistencial como económico.

#### **Objetivos del estudio**

1. Descripción epidemiológica de las hospitalizaciones por IC en Galicia y elaborar un mapa de hospitalizaciones para:
  - a) Obtención de un mapa epidemiológico de las tasas de ingreso por IC en Galicia según las áreas sanitarias, junto con una valoración económica de sus costes.
  - b) Desarrollar propuestas para mejorar la asistencia considerando sus aspectos etiológicos, así como el análisis de las áreas con mayor número de ingresos.

#### **2. Estudio en el SERGAS.**

- a) Descripción de la epidemiología de la insuficiencia cardiaca en Galicia por áreas geográficas. Características demográficas, de comorbilidad y de mortalidad de los y costes económicos de los pacientes ingresados en los hospitales del SERGAS.
- b) Comparación de las características de las diversas poblaciones de pacientes con IC publicadas en Galicia (ámbito hospitalario y de Atención Primaria).

#### **3. Estudio específico del área correspondiente a Pontevedra-Sur.**

- a) Estudio de la variabilidad de hospitalización en el área geográfica de Galicia-Sur, correspondiente al área del Hospital Meixoeiro-CHUVI.
- b) Comparación entre las poblaciones hospitalizadas en Medicina Interna y la Unidad de Hospitalización a Domicilio (HADO).

#### **4. Valoración de las tendencias demográficas, de hospitalización y de utilización de medicamentos en diversas áreas de Galicia.**

Ello se hará mediante recogida de los datos asistenciales de diversas áreas de Galicia a través de la participación de los miembros del Grupo de IC de la SOGAMI, mediante cuestionario estructurado.

# Ayuda para la estancia formativa en centros situados fuera de la Comunidad Autónoma de Galicia

## Estancia en la Unidad de Atención Integral. Servicio de Medicina Interna del Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

Nuria Domínguez Pin.

Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo

Gran parte de los enfermos a los que tratamos sufren más de una enfermedad y, a su vez, cada una de ellas afecta a más de un órgano. Entre los pacientes ingresados en un hospital, se estima que la media de problemas médicos por paciente es de 5 y que sólo un 15% tienen un único problema médico bien definido. Esta distribución se incrementa con la edad, así entre los hospitalizados que son mayores de 65 años se ha observado un promedio de 6,4 enfermedades crónicas por paciente.

Estos pacientes generan una demanda de atención, creciente y no programable, a distintos niveles asistenciales. Organizar un proceso de atención a estos pacientes supone:

1. Mantener las capacidades propias de Atención Primaria como son la "continuidad de la atención" (entendida como el seguimiento de un problema de salud en consultas sucesivas por el mismo médico) y la "longitudinalidad" (entendida como el seguimiento de los diferentes problemas de salud que pueden aparecer sucesivamente en un paciente).
2. Integrar de forma armónica en esa estructura la "atención por episodios", propia de la Atención Especializada (habitualmente descompensaciones agudas de los problemas ya conocidos), tanto a nivel de consultas como de hospitalización.

Sin embargo los programas de atención diseñados para esta situación son escasos, varían de forma sustancial de unos centros a otros y, de hecho, aún no existe un cuerpo sólido de conocimientos que permita conocer que estructura de atención produce mejores resultados, tanto desde el ámbito asistencial como desde el punto de vista de los pacientes. Por ello, en el marco de las acciones en marcha pretendemos evaluar otros modelos de actuación y gestión en este grupo de pacientes. El objetivo es valorar sus actividades, determinar cuales son útiles y aplicables en el modelo de nuestra Comunidad e implementar a nuestra práctica aquellas actuaciones de mayor aceptación y rentabilidad.

### Objetivos

El objetivo principal de este proyecto es: Aprender la organización y las estrategias de trabajo multidisciplinar a nivel de

Área, capaces de mejorar la calidad y resultados del manejo de los pacientes que sufren dos o más patologías crónicas de alta prevalencia. En la medición de los resultados se valorarán los siguientes parámetros:

#### a) Mejoras en el proceso clínico

- Reducir el número de facultativos especialistas consultados.
- Reducir el número de visitas hospitalarias.
- Reducir el número de fármacos utilizados y mejorar su cumplimentación terapéutica medida a través de cuestionario.

#### b) Mejoras en los resultados en salud para el paciente

- Aumentar el tiempo de supervivencia sin reingreso.
- Aumentar el tiempo de supervivencia sin exitus.
- Disminuir los reingresos por cualquier causa

### Actividades durante la estancia

1. Conocer la estructura, los recursos humanos y las disponibilidades materiales de la Sección De Medicina Interna dedicada a la asistencia a pacientes pluripatológicos. Ello permitirá establecer un posible paralelismo con otro tipo de estructura clínica.
2. Conocer la organización funcional de esta Sección y la forma de trabajo conjunto con Atención Primaria.
3. Participar en el trabajo diario de la Sección, tanto en su vertiente hospitalaria como en su facetas de Consulta y en Atención Primaria, determinando sus fortalezas y debilidades
4. Conocer sus protocolos de trabajo tanto en su vertiente clínica como administrativa.
5. Conocer los sistemas de relación con estructuras no sanitarias; por ejemplo servicios sociales
6. Estudiar las relaciones que permiten acceso prioritario a determinado tipo de estudios o recursos sanitarios.
7. Conocer los beneficios asistenciales que este tipo de estructura organizativa ha ofrecido en los últimos años.
8. Establecer que acciones concretas se pueden implementar en nuestra Área sanitaria.

# XXVI Reunión de la Sociedad Gallega de Medicina Interna

12 y 13 de Junio  
Hotel Carlos I - Sanxenxo

PROGRAMA PROVISIONAL

## Viernes, 12 de junio

- 16:30 Entrega de documentación
- 17:45 **Comunicaciones orales**  
Moderadores:  
Dra. Carmen Caro Narrillos y Dr. Ricardo Rodríguez del Real
- 18:40 *Mesa redonda:*  
**Insuficiencia Cardíaca**  
Moderador:  
Dr. Francisco Lado Lado  
Complejo Hospitalario Universitario. Santiago de Compostela
- La insuficiencia cardíaca en Galicia. Aproximación al paciente real.**  
Dr. Julio Montes Santiago  
Complejo Hospitalario Universitario. Vigo
- La Unidad de insuficiencia cardíaca pluripatológica en el anciano**  
Dr. José Manuel Cerqueiro González  
Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo
- Condicionantes del seguimiento de pacientes con insuficiencia cardíaca**  
Dr. José López Castro  
Complejo Hospitalario de Ourense
- Criterios de calidad en la atención a la insuficiencia cardíaca**  
Dr. Javier García Alegría  
Presidente de la FEMI. Hospital Costa del Sol. Málaga
- 20:00 **Inauguración oficial de la XXVI Reunión Ordinaria**  
Sociedade Galega de Medicina Interna
- 20:30 **Conferencia magistral sobre la personalidad y la aportación de Dr. Nóvoa Santos a la medicina gallega**

## Sábado, 13 de junio

- 09:00 Comunicaciones orales  
Moderadores:  
Dra. Villamil y Dr. Julio Montes Santiago
- 10:15 *Mesa redonda:*  
**Tuberculosis**  
Moderador:  
Dr. Luís Anibarro García  
UTB. Complejo Hospitalario de Pontevedra
- ¿Cómo se diagnostica la infección tuberculosa? Prueba de tuberculina o IGRAS**  
Dr. Alberto García-Zamalloa  
Servicio de Medicina Interna. Hospital de Mendaro, Guipúzcoa
- ¿Cómo se trata la tuberculosis? Fármacos y algo más**  
Dra. Elvira Pérez-Escolano  
Servicio de Medicina Interna. Hospital de Jerez. Cádiz
- ¿Cómo se transmite la tuberculosis? La epidemiología tradicional vs. epidemiología molecular**  
Dra. Julia González-Martin  
Servicio de Microbiología. Hospital Clínic, Barcelona
- ¿Está próxima la vacuna de tuberculosis? Últimos avances**  
Dr. Carlos Martín Montañés  
Dpto. de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza
- 12:15 **Conferencia magistral. Profesor José Carro Otero**  
Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Galicia
- 13:00 **Asamblea da Sociedade Galega de Medicina Interna**

# Imágenes en medicina

Paciente de 71 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, accidente cerebrovascular protuberancial y depresión. Presenta un cuadro agudo de fiebre, dolor abdominal y diarrea acuosa con episodios sanguinolentos ocasionales. En días previos había recibido tratamiento con amoxicilina-clavulánico por bronquitis aguda. Se realizó colonoscopia que evidenció la presencia de múltiples placas recubiertas por un exudado de color amarillento constituido por restos de fibrina y material necrótico conformando lo que se conoce como pseudomembranas. La determinación de toxina en heces para *Clostridium difficile* fue negativa si bien se producen falsos negativos para la determinación por enzimoimmunoanálisis en aproximadamente un 25% de los casos. Ante la sospecha de colitis pseudomembranosa asociada a un tratamiento antibiótico de riesgo intermedio para desarrollo de colitis postantibiótica se trató como metronidazol más vancomicina por vía intravenosa con resolución completa del cuadro.

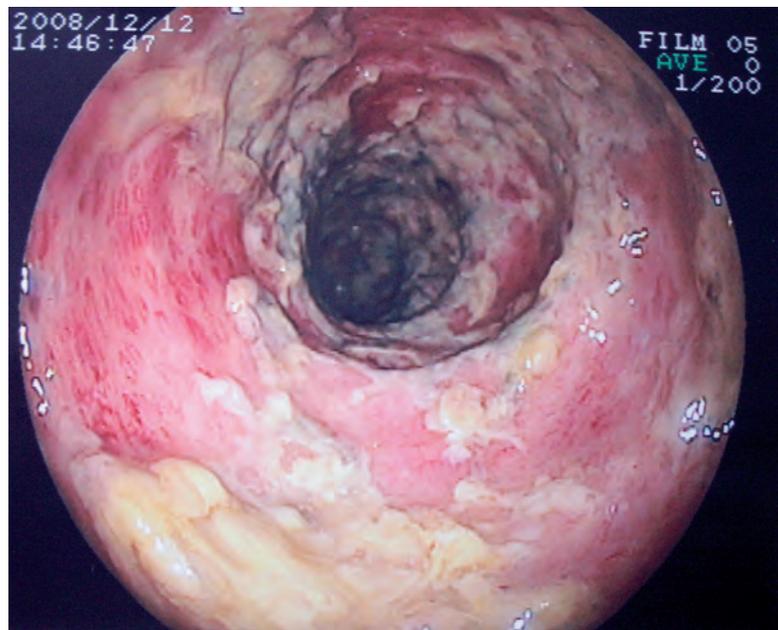
## Diagnóstico:

### Colitis pseudomembranosa

José Antonio Díaz Peromingo, Marina Iglesias Gallego  
Servicio de Medicina Interna. Hospital do Barbanza. Riveira. A Coruña.

Como citar este artículo: Díaz Peromingo JA, Iglesias Gallego M.  
*Colitis pseudomembranosa. Galicia Clin 2008; 70 (1): 51*

Recibido: 16/1/2009; Aceptado: 17/1/2009



## Normas de publicación

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

La revista presenta las siguientes secciones:

### Editoriales

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

### Revisiones

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

### Originales

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

### Originales breves

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

### Notas clínicas

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

### Cartas al director

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

### Preguntas clínicas

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

### Imágenes médicas

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

### Resúmenes de Tesis doctorales

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

### Otros

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

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

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

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

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

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

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

# Esta é a nosa mellor ferramenta para coidar de ti.

Os **médicos internistas** tratamos ás persoas de idade avanzada con patoloxías crónicas, a quen ten varias doenzas en diferentes órganos do corpo, a persoas con SIDA e outras doenzas infecciosas...

Os Internistas temos unha visión global do enfermo, e facilidade para coordinar un tratamento en equipo.

Pero, para coidar de ti, sabemos que a mellor ferramenta da que dispoñemos é algo tan simple como escoitarte.



[www.meiga.info](http://www.meiga.info)