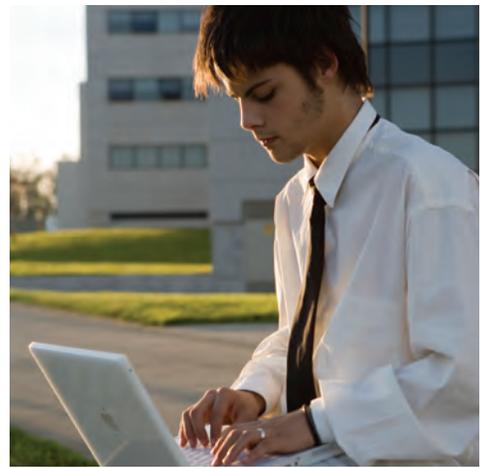


GALICIA CLÍNICA

Volumen 73
Número 1
Marzo 2012





Miro esta provincia e vexo futuro



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



**DEPUTACIÓN
DA CORUÑA**

Director:
Ramón Rabuñal Rey

Directores adjuntos:
José Luis Díaz Díaz
Rafael Monte Secades

Comité editorial

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

Comité científico

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

Junta Directiva de la SOGAMI

Julio Montes Santiago (Presidente)
Arturo González Quintela (Vicepresidente)
Viviana Rodil Rodil (Secretaría/Vocal MIR)
José Antonio Díaz Peromingo (Tesorero)
José Luis Díaz Díaz (Vocal Coruña)
José Álvaro Fernández Rial (Vocal Ferrol)
María del Carmen Martínez Rey (Vocal Santiago)
María José García Pais (Vocal Lugo)
Antonio Javier Chamorro Fernández (Vocal Ourense/Web Meiga)
José María de Lis Muñoz (Vocal Pontevedra)
Martín Rubianes González (Vocal Vigo)
José Lopez Castro (Vocal Hospital Comarcal de O Barco de Valdeorras)
Juan José González Soler (Vocal Hospital Comarcal de Verín)
Javier de la Fuente Aguado (Vocal formación)
Ramón Rabuñal Rey (Director Galicia Clínica)
José Carlos Ulloa Abad (Secretaría Técnica)

Fotografía portada: Yolanda Carbajales
Título: Pórtico del Paraíso, Catedral de Ourense

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

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



Índice

Summary

EDITORIAL

4 Actividad investigadora en medicina interna en Galicia. Quo vadis?

Research activity in internal medicine in Galicia
de la Fuente Aguado J, González Quintela A.

ORIGINAL

7 Actividad investigadora de los residentes de medicina interna de Galicia

Research activity of the residents of internal medicine of Galicia
Íñiguez I, Rubal D, Matesanz M, Ventura P, Rabuñal R, Monte R.

11 Prevalencia e importancia pronóstica de la anemia en pacientes pluripatológicos

Prevalence and prognostic impact of anemia in patients with multiple comorbidities
Novo-Veleiro I, Ternavasio-de la Vega HG, Marcos M, Gómez-Lesmes SP, de la Calle C, Llorente Cancho H, Fuertes Martín A, Laso FJ.

ARTÍCULO ESPECIAL

21 Historia de la historia clínica

Story of the medical history
Fombella Posada MJ, Cereijo Quintero MJ.

27 Heinrich ZANGGER (1874-1957). El hombre que salvó la vida de Albert Einstein

Heinrich ZANGGER (1874-1957). The man who saved the life of Albert Einstein
Montes-Santiago J.

CASOS CLÍNICOS

33 Carcinoma microcítico de próstata. Una histología atípica

Small cell carcinoma of the prostate. An unusual histology
Fernández Montes A, Núñez Viejo MA*, Alonso Bermejo MA y García Gómez J.

37 Linfoma T tipo paniculitis en paciente con lupus cutáneo discoide crónico

Panniculitis-like T lymphoma in a patient with cutaneous chronic discoid lupus
Alvela-Suárez L, Novo-Veleiro I, Sabio JM, Jiménez-Alonso J.

39 Rbdomiolisis asociada al tratamiento con valaciclovir

Valaciclovir-associated rhabdomyolysis
Enríquez Gómez H, De La Fuente Aguado J, González Vázquez L, Rodríguez Pecci MS.

41 Metástasis hipofisaria de carcinoma de mama debutando como diabetes insípida

Pituitary metastasis from breast carcinoma presenting as diabetes insipidus
Castro Castro J, Castro Gómez JE, Torre Eiriz JA, Fernández Calvo O

IMÁGENES EN MEDICINA

44 Aneurisma de aorta abdominal y fistula aorto-cava

González Soler JJ, Cañaveral Londoño J.

45 Queratosis plantar sifilitica. Infección HIV. Neuritis óptica.

Syphilitic plantar keratoderma. HIV infection. Optic neuritis.
Fernández Rodríguez R, Bustillo Casado M.

46 Normas de publicación

47 XXIX Congreso de la Sociedad Gallega de Medicina Interna Programa preliminar

Actividad investigadora en medicina interna en Galicia.

Quo vadis?

Research activity in internal medicine in Galicia

Javier de la Fuente Aguado¹, Arturo González Quintela²

¹Hospital POVISA SA, Vigo.

²Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS). SERGAS. Santiago

El programa formativo de la especialidad de Medicina Interna viene definido en la Orden SCO/227/2007, de 24 de enero. En ella se establecen las competencias que deben ser adquiridas por los futuros especialistas tanto en el ámbito asistencial como en el docente e investigador. Respecto a la investigación, textualmente dice que el residente en formación *“debe iniciarse en el conocimiento de la metodología de la investigación”* y *“debe adquirir los conocimientos necesarios para realizar un estudio de investigación”*¹. Este proceso se entiende como un continuum a lo largo de la residencia que se retroalimenta a sí mismo: a medida que se profundiza en la investigación se adquieren conocimientos y se desarrolla una mentalidad crítica que permite conocer las limitaciones o sesgos metodológicos, desgranar los resultados y dimensionar en su justa medida las conclusiones de los trabajos publicados por otros autores, o en palabras de la orden arriba citada *“saber evaluar críticamente la literatura científica”*. Sin embargo, esta orden tiene un carácter orientador y, por lo tanto, no obliga o fija objetivos concretos, de ahí la enorme variabilidad observada en la actividad investigadora entre los distintos hospitales y comunidades autónomas de nuestro país.

El trabajo de Íñiguez et al² publicado en este nuevo número de Galicia Clínica se suma y complementa al publicado con anterioridad por Rabuñal et al³, del mismo centro y servicio sanitario, reflejando el marcado y conocido interés de este grupo por las actividades formativas y de investigación dentro de la especialidad. El principal hallazgo es la constatación de una deficitaria actividad investigadora de los residentes de Medicina Interna de Galicia que se agudiza a medida que aumenta la dimensión del evento (congreso autonómico, nacional o internacional) o los requerimientos editoriales (publicaciones en revistas). De hecho, se observa una enorme brecha entre las comunicaciones a congresos y las publicaciones en revistas, que coincidiendo con los autores, puede ser debida a que no posean la calidad científica suficiente o a que no se efectúe el esfuerzo adicional requerido para publicar.

De manera sorprendente, no parece haber una correlación entre el año de residencia y la actividad investigadora, como ocurre en otras comunidades en las que esta actividad aumenta de forma marcada en los últimos años de la residencia⁴. Este hecho posiblemente sea debido a la menor tasa de respuesta de los residentes de tercer a quinto año y, en menor medida, a la escasa o nula participación en la encuesta de centros con una conocida trayectoria en investigación, como el Hospital Universitario de Santiago y el Hospital Xeral-Cíes de Vigo, respectivamente.

Como los autores acertadamente comentan en la discusión, el trabajo tiene una serie de limitaciones. En primer lugar, se trata de un trabajo efectuado a partir de una encuesta remitida a los tutores de residentes que, a su vez, se la entregaron a los residentes para que la completaran, sin que se pueda certificar que la información vertida en ella haya sido completa y verificada.

El segundo punto, motivo de reflexión es la tasa de participación: sólo contestaron dos tercios de los residentes, pero cuando se disgrega por año de residencia es llamativo que no alcanza la mitad de los residentes en formación de 3º, 4º y 5º año. Esta escasa respuesta es en cierto modo un reflejo de la limitada implicación e importancia que los residentes otorgan a las actividades promovidas por la SOGAMI, como ya previamente pusieron de manifiesto Meijide et al⁵.

La producción científica de los residentes suele ser paralela a la del servicio docente donde se está formando y, por ello, el mayor peso de la responsabilidad recae en este último. Pero ¿cuáles son las principales barreras para que esta actividad investigadora sea tan deficiente? y, sobre todo, ¿qué se puede hacer para fomentarla?

Las encuestas suelen revelar siempre las mismas razones y tópicos para no investigar: poca formación específica en investigación, escaso impacto o importancia de lo investigado, situación desfavorable respecto a otros grupos con líneas de investigación

“la investigación requiere esfuerzo, dedicación, constancia, tenacidad y, sobre todo, dotes de observación y curiosidad suficientes para generar preguntas”

claramente definidas o establecidas, sobrecarga asistencial y escaso reconocimiento por este hecho. Y es que, efectivamente, la investigación requiere esfuerzo, dedicación, constancia, tenacidad y, sobre todo, dotes de observación y curiosidad suficientes para generarse preguntas (hipótesis u objetivos) y la manera de intentar responderlas (método científico). Precisa, pues, como la mayor parte de las actividades científicas creativas de actitud y de aptitud. Esta última requiere la integración de una sólida base de conocimientos científicos sobre el objeto de estudio y formación adecuada en metodología de la investigación. Sin embargo, una de las limitaciones a la que de forma reiterada recurren los residentes es el escasa formación que tienen sobre cómo planear o desarrollar un estudio de investigación, ya que durante la carrera universitaria no hay una materia que verse o trate de forma específica sobre este tema. En la formación pregrado se adquieren, aunque lamentablemente pocas veces se aprenden, conocimientos sobre epidemiología y estadística, herramientas imprescindibles, aunque no necesariamente suficientes, para llevar a cabo un proyecto de investigación. Con la intención de paliar este déficit, hace más de 12 años los representantes de las distintas comisiones de docencia y asesoras, ahora integradas en la Red de Comisiones de Docencia y Comisiones Asesoras de la Comunidad Autónoma de Galicia (REDEGA), de común acuerdo con el SERGAS creyeron conveniente implementar un programa formativo, denominado programa de formación común complementario, para potenciar y financiar la formación en áreas de conocimiento escasamente contempladas o desarrolladas en la carrera universitaria. Entre ellas, con un papel prominente, la metodología de la investigación en clínica y epidemiología, con una duración recomendada de 40 horas. Esta actividad formativa se considera de carácter obligatorio y, por lo tanto, debe ser exigible por cada residente en formación y exigida como requisito curricular imprescindible por los comités de evaluación antes de finalizar la residencia. El momento en que el residente debe llevar a cabo

esta actividad lo fija cada comisión de docencia. No obstante, dado que los dos o tres primeros años de la residencia están condicionados por el aprendizaje de habilidades y competencias clínico-asistenciales y la participación en trabajos o proyectos de investigación es anecdótica, lo aconsejable sería realizar esta actividad en el tercer año o posteriores, puesto que la implicación y motivación son mayores y la aplicación práctica es inmediata, especialmente si hay un proyecto de tesis doctoral en marcha. En cualquier caso, y de forma análoga a la asistencia, a investigar se aprende investigando.

El segundo punto es la importancia o tema de investigación, y siguiendo una de las máximas del taoísmo, el más largo camino comienza siempre por el primer paso. Empezar con la descripción de casos clínicos relevantes por su peculiaridad, enseñanza o ejemplificación, seguir con la comunicación de pequeñas series y acabar publicando originales es una senda que han recorrido la mayor parte de los que hoy consideramos investigadores líderes en nuestro país. Investigar en clínica es difícil, porque se tiene la falsa sensación de que todo está dicho o hecho y hay poco que aportar. La investigación básica requiere además de fuentes de financiación. Sin embargo, lo realmente difícil es tener ideas y estas suelen tener que ver con el estudio, la observación y con cuestionarse continuamente lo que se realiza de forma cotidiana. Sirvan como ejemplos los profundos cambios acontecidos en los últimos años en el manejo de la enfermedad tromboembólica y de la endocarditis infecciosa, debido a que alguien se preguntó por qué estos pacientes tenían que estar ingresados y durante cuánto tiempo. Pero ser pionero sólo está al alcance de pocos y eso no quiere decir que no se pueda o deba investigar. Y es que cuando se tiene una experiencia clínica amplia sobre un tema es una obligación ética comunicarla y difundirla para poder contrastar o dar réplica a lo comunicado por otros autores. En este sentido, en el ámbito de la gestión clínica en nuestra comunidad tenemos hospitales pioneros en la creación de unidades (corta estancia, hospitalización a domicilio, insuficien-

cia cardiaca y otras) que han supuesto un cambio, incluso en algunos casos me atrevería a decir una revolución, respecto al manejo tradicional de ciertas patologías y que, en cierto modo, tienen contraída la obligación de comunicar al resto de la comunidad científica y al organismo gestor su experiencia, máxime en tiempos como los actuales caracterizados por la búsqueda de la máxima eficiencia en la gestión de recursos. Por lo tanto, la dificultad sobre qué investigar o por qué investigar debe ser entendida más como una excusa que como un argumento convincente. Sin en el servicio docente no hay líneas de investigación, en el entorno inmediato existen grupos consolidados, integrados en redes de colaboración, de fácil acceso, dotadas de plataformas tecnológicas, y que además están interesados en la colaboración con otros grupos.

Otra de las barreras esgrimidas para no investigar es la presión o sobrecarga asistencial. Evidentemente, cuando la actividad asistencial es muy alta y consume muchas energías, la motivación para investigar disminuye de una forma inversamente proporcional. En este sentido, la actividad asistencial de un facultativo gallego de medicina interna dista mucho de ser la ideal pero, como veremos en un próximo número de Galicia Clínica, es muy similar entre hospitales de las mismas características. Sin embargo, la producción científica puede diferir mucho entre ellos, como se pudo apreciar en alguna de las ofertas públicas de empleo, hecho que suele estar relacionado con la cultura de trabajo o nivel de autoexigencia de los diferentes servicios puesto que, a diferencia de otros países, nadie o nada obliga a investigar.

Investigar en grupos con la suficiente masa crítica y con líneas de trabajo bien definidas es, innegablemente, más fácil. Pero esto sólo se consigue publicando y acreditando una buena trayectoria investigadora. Cuando los méritos son suficientes es más fácil concurrir y conseguir financiación pública (becas FISS, XUGA,..) o privada (ensayos clínicos o registros) y, subsecuentemente, poder beneficiarse de reducción de la actividad asistencial mediante los denominados programas de intensificación investigadora o contratar personal investigador. En la situación actual, con las dificultades presupuestarias existentes y la previsiblemente escasa contratación, esta última podría ser una salida razonable y aconsejable para los residentes que terminan la especialidad.

Por último, en nuestra modesta opinión, el principal problema es el escaso reconocimiento curricular que tiene la investigación en nuestra profesión. Si realmente se quiere potenciar la investigación hay que poner el valor en alza. Esto conlleva un cambio de mentalidad muy marcado que debe empezar ya durante la residencia, modificando el concepto expresado en la orden ministerial arriba citada “*debe saber*” por el de “*tiene que hacer*” un proyecto de investigación. Esta exigencia para obtener el título de especialista es una forma de acreditar competencia en esta área, de manera análoga a lo que ocurre en otras profesiones como arquitectura, y debería ser sometida a un proceso de auditoría de forma regular. Asimismo, y aceptando la baja popularidad que puede provocar la idea, creo que se debería reevaluar el peso curricular de la actividad investigadora, tanto en las oposiciones como en la carrera profesional, frente a conceptos más ligados o provenientes del ámbito sindical como la antigüedad y la asistencia a cursos u otras actividades formativas: sólo quien publica o realiza una tesis doctoral conoce el esfuerzo y tiempo consumidos en el empeño. El cumplimiento de este requisito tendría como consecuencias el interés de los servicios docentes por crear líneas de investigación, participar en proyectos multidisciplinares o multicéntricos promovidos por los grupos de trabajo de la sociedad o la industria farmacéutica, desarrollando una cultura de colaboración y asociación, una mayor producción científica con la subsecuente visibilidad en los diversos foros de la sociedad y, en último término, una mejora de la calidad asistencial, desterrando la falsa y poco fundamentada idea del antagonismo entre asistencia e investigación. En palabras del prestigioso doctor Joan Rodés: “*Sin investigación de calidad no hay asistencia de calidad y viceversa*”.

Bibliografía

1. ORDEN SCO/227/2007, de 24 de enero, por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Medicina Interna. Boletín Oficial del Estado núm. 033, 7 de Febrero de 2007. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2007/02/07/pdfs/A05755-05759.pdf>
2. Íñiguez I, Rubal D, Matesanz M, Ventura P, Rabuñal R, Monte R. Actividad investigadora de los residentes de medicina interna de Galicia. Galicia Clin 2012; 73 (1): 7-10
3. Rabuñal R, Monte R, Paz F, Bal M, López S, Arias C et al. Análisis de la actividad investigadora de los internistas gallegos a partir de los resultados de la oferta pública de empleo. An Med Interna (Madrid) 2007; 24: 365-8.
4. Gimenez-Gómez N, Pedrazas D, Medina E, Dalmau D et al. Formación en investigación: autopercepción de los profesionales sobre sus necesidades. Med Clin (Bar) 2009; 132(3):112-117.
5. Meijide H, Rabuñal R, De la Iglesia F. La formación de residentes de medicina interna en Galicia: encuesta de opinión. Galicia Clin 2010; 71: 153-9.

Actividad investigadora de los residentes de medicina interna de Galicia

Research activity of the residents of internal medicine of Galicia

Iria Íñiguez, David Rubal, María Matesanz, Pablo Ventura, Ramón Rabuñal, Rafael Monte

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Lucus Augusti. SERGAS. Lugo

Resumen

OBJETIVO: Conocer la actividad investigadora de los residentes de medicina interna (MI) de Galicia.

MÉTODO: encuesta remitida a los residentes (MIR) de Medicina Interna de Galicia en Mayo de 2011. Las variables analizadas fueron: comunicaciones a congresos, publicaciones en revistas, capítulos de libros, Diploma de Estudios Avanzados (DEA), tesis doctoral y participación en proyectos de investigación financiados. Los resultados se clasificaron según el año de residencia.

RESULTADOS: participaron 39 residentes (68% de los MIR de MI de Galicia): 9 MIR de 1º año, 14 MIR 2º, 6 MIR 3º, 6 MIR 4º y 4 MIR 5º. Se registró una media de comunicaciones a congresos autonómicos por residente de 5,85 (DS 5.22), 2,51 (3.64) a congresos nacionales y 0,74 (1,9) a internacionales. El 41% y el 87,2% no había participado en ninguna comunicación a congresos nacionales e internacionales, respectivamente. Se registraron un total de 29 publicaciones, con una media inferior a 1 publicación por residente. El 71,8% no había participado en ninguna publicación. El 15% estaba realizando o habían obtenido el DEA. No se observaron diferencias en la actividad investigadora en relación al avance en los años de residencia. Tampoco se observaron diferencias en cuanto a si los residentes procedían o no de hospitales universitarios.

CONCLUSIÓN: la actividad investigadora de los residentes de medicina interna de Galicia es deficiente. Es preciso conseguir una mayor implicación por parte de los residentes, tutores y unidades de docencia de los distintos hospitales y acometer las medidas necesarias para cambiar esta situación, estimulando actividades de formación y promoción de la investigación en los hospitales de Galicia.

PALABRAS CLAVE: Medicina Interna, Formación Postgraduada, Investigación.

Abstract

AIM: To know the research activity of the residents of internal medicine (MI) of Galicia.

METHOD: a questionnaire was sent to the residents (MIR) of internal medicine of Galicia in May 2011. Variables analyzed were: congress presentations, scientific papers, book chapters, degree in advanced studies, doctoral thesis and participation in financed projects of investigation. Results were classified according to the year of residence training.

RESULTS: 39 MIR answered the questionnaire (68% of the MIR of MI of Galicia): 9 first year MIR, 14 MIR 2º, 6 MIR 3º, 6 MIR 4º and 4 MIR 5º. The mean of presentations to autonomic congresses per resident was 5.85 (DS 5.22), 2,51 (3.64) to national congresses and 0,74 (1,9) to internationals. 41% and 87,2% had not participated in any presentation neither in national nor in international congresses, respectively. 29 scientific papers were registered, with the mean under 1 paper per resident. 71,8% did not have any paper. 15% were undertaking the degree in advanced studies. No differences were found regarding the research activity according to the years of residence training. No differences were found according to the belonging of the MIR to university hospitals.

CONCLUSION: The research activity of the residents of Galicia is deficient. It is necessary to achieve a better implication from residents, tutors and hospital teaching units and to implant the measures to change this situation. We must stimulate activities of research education and promotion of investigation in the hospitals of Galicia.

KEY WORDS: Internal Medicine, Postgraduate Training, Research.

Introducción

La medicina interna (MI) se define como una especialidad médica troncal de ejercicio fundamentalmente hospitalario que ofrece a los pacientes adultos una atención integral de sus problemas de salud, utilizando un abordaje médico en la prevención, diagnóstico, indicación terapéutica y seguimiento de las enfermedades del adulto¹. La actividad investigadora se considera un pilar fundamental de la profesión médica y, por ende, de la actividad del internista y debe ser fomentada desde los inicios de nuestra formación. En este sentido, el programa formativo de residentes de medicina interna (MIR), elaborado por la Comisión Nacional de la Especialidad, recoge que la formación integral del internista exige la adquisición de conocimientos para desarrollar tareas docentes e investigadoras². En nuestro

ámbito, la Sociedad Gallega de Medicina Interna reconoce la investigación como parte integral de modelo de práctica clínica, entendiéndose que el internista debe implicarse en la producción científica³.

Los internistas españoles participan activamente en la comunicación de su actividad investigadora^{4,5}. Sin embargo, cuando se les pregunta por las principales carencias y necesidades de los servicios de medicina interna, un 14,4% señalan a la actividad investigadora y científica¹. Por otra parte, su actividad publicadora parece ser inferior a la de otros especialistas, al menos en Galicia, como se extrae de un estudio que analizó los méritos de investigación y académicos que presentaron los diferentes especialistas clínicos en la oferta de empleo público del SERGAS de 2006⁶.

Correspondencia: iria_iniguez@hotmail.com

Como citar este artículo: Íñiguez I, Rubal D, Matesanz M, Ventura P, Rabuñal R, Monte R. Actividad investigadora de los residentes de medicina interna de Galicia. *Galicia Clin* 2012; 73 (1): 7-10

Recibido: 1/12/2011; Aceptado: 30/12/2011

Con respecto a la formación MIR, no existen datos sobre la actividad investigadora de los residentes de MI, tampoco en nuestra comunidad autónoma, aunque se asume que su participación en tareas de investigación es baja⁷. El objetivo de este estudio fue conocer la actividad investigadora de los residentes de MI de Galicia, en cuanto a comunicaciones a congresos, publicaciones científicas, participación en proyectos de investigación y tesis doctorales.

Método

Se ha analizado la actividad investigadora de los residentes de MI de Galicia mediante la realización de una encuesta, voluntaria y confidencial, autoadministrada. Las encuestas fueron remitidas a los tutores de MI de todos los hospitales gallegos con residentes de dicha especialidad en Mayo de 2011, quienes las distribuyeron entre sus residentes. Posteriormente los datos fueron reenviados a nuestro centro.

Las variables analizadas fueron: comunicaciones a congresos autonómicos, nacionales e internacionales, publicaciones en revistas indexadas y en revistas no indexadas (nacionales e internacionales), capítulos de libros, Diploma de Estudios Avanzados (DEA) en curso o realizado, tesis doctoral en curso o realizada y la participación en proyectos de investigación financiados.

El periodo analizado comprendió desde el inicio de la residencia hasta mayo de 2011. Los resultados se ordenaron por años de residencia para todas las variables consideradas, y fueron incluidos independientemente del número de orden que ocupasen los autores en la lista de firmantes de los trabajos. Posteriormente se incluyeron, en una tabla de Excel para su análisis mediante el programa SPSS.

Resultados

En el momento de realización del estudio había 57 residentes de medicina interna en Galicia, de los cuales participaron un 68% (39 residentes: 9 residentes de primer año (MIR1), 14 MIR 2º, 6 MIR 3º, 6 MIR 4º y 4 MIR 5º).

La participación fue de un 100% (5 residentes) en el Hospital Lucus Augusti de Lugo (HULA), Hospital Arquitecto Marcide (HAM) de Ferrol (5), Hospital Meixoeiro (5) y POVISA de Vigo (4), un 91% (11) en el Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), un 80% (4) en el Complejo Hospitalario de Ourense (CHOU) y Complejo Hospitalario de Pontevedra (3) (CHOP) y un 22% (2) en el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS). No se recibió ninguna respuesta del Hospital Xeral-Cíes de Vigo.

Se registraron un total de 227 comunicaciones a congresos autonómicos, 99 a nacionales y 31 a internacionales. Los datos obtenidos respecto a la actividad comunicadora en congresos mostraron una mayor participación en congresos autonómicos (media 5,85 por residente; DS 5,22) que en los congresos nacionales (2,51; DS 3,64) e internacionales (0,74; DS 1,9) (tabla 1). Sin embargo, la moda (valor más frecuente) para el total de comunicaciones a congresos autonómicos fue 2 y para el total de comunicaciones a nacionales e internacionales fue 0. Así, los residentes que no habían participado en ninguna comunicación a congresos fueron: 5 (12,8%) en congresos autonómicos, 16 (41%) en congresos nacionales y 34 (87,2%) en congresos internacionales. En total, 11 residentes (28,2%) habían participado en 3 comunicaciones a congresos o menos.

Se registraron un total de 29 publicaciones indexadas, con una media global inferior a 1 publicación por residente (tabla 2). Debido al escaso número de publicaciones registradas, no se diferenció entre publicaciones nacionales e internacionales según el año de residencia. En total, 28 residentes (71,8%) no había participado en ninguna publicación en el momento de la realización de la encuesta. Respecto a la elaboración de capítulos de libros, se registraron 12 capítulos.

Al comparar el número de comunicaciones, publicaciones y capítulos de libro en función de que el residente estuviera cursando los primeros años de residencia (1º, 2º o 3º) o los últimos (4º y 5º), no se observaron diferencias significativas (tabla 3), si bien se observó una amplia variabilidad en los

Tabla 1. Comunicaciones de los residentes de medicina interna de Galicia distribuidas por año de residencia según el tipo de congreso al que fueron presentadas

	Autonómico	Nacional	Internacional
Año de residencia (nº de residentes)	media (DS)	media (DS)	media (DS)
MIR 1 (39)	1,9 (3)	0,6 (1)	0,1 (0,3)
MIR 2 (30)	2,6 (2,9)	1 (1,5)	0,4 (1,4)
MIR 3 (16)	2 (2,3)	1,4 (1,6)	0,3 (0,8)
MIR 4 (10)	2,6 (2,9)	1,5 (1,7)	0,5 (1,3)
MIR 5 (4)	4 (4,9)	2 (2,3)	1,4 (1,5)
Total (39)	5,8 (5,2)	2,5 (3,6)	0,7 (2,4)

Tabla 2. Publicaciones en revistas indexadas de residentes de MI de Galicia según el año de residencia

Año de residencia (nº de residentes)	Media (DS)
MIR 1 (39)	0,1 (0,4)
MIR 2 (30)	0,2 (0,5)
MIR 3 (16)	0,6 (1)
MIR 4 (10)	0,3 (0,7)
MIR 5 (4)	1,8 (2,9)
Total (39)	0,7 (1,9)

datos (ej. Un MIR de 5º año tiene 10 publicaciones, la 3ª parte del total).

Cuando comparamos la actividad investigadora de los residentes de hospitales universitarios (CHUAC, CHUS, Meixoeiro, POVISA, Xeral-Cies) frente a los no universitarios (HULA, HAM, CHOU, CHOP) no se observaron diferencias de interés en el número de comunicaciones a congresos ni de publicaciones (tabla 4).

Respecto a la actividad investigadora ligada a la carrera universitaria, 6 residentes (15%) estaban realizando o habían obtenido el DEA, sin diferencias en función del año de residencia y ninguno había completado la tesis doctoral. No hubo diferencias entre hospitales universitarios/no universitarios respecto al número de DEAs en curso o realizados. El 12% había participado en proyectos de investigación financiados como investigador colaborador.

Discusión

La investigación biomédica es beneficiosa para la sociedad y para los MIR, ya que permite mejorar la asistencia clínica y respalda tanto la educación médica como la formación continuada. Por otra parte, facilita la adopción de nuevas técnicas procedentes de la investigación internacional y puede atraer a personal altamente cualificado al sistema sanitario⁸.

La actividad investigadora de los médicos en general, y de los internistas en particular ha sido motivo de análisis en diversos estudios. Cuando se mide la aportación científica de la medicina interna gallega hospitalaria a congresos nacionales e internacionales de nuestra especialidad, se observa una creciente incorporación de los internistas hospitalarios gallegos a la investigación clínica comunicada en congresos nacionales e internacionales. Dicha producción ha alcanzado un elevado grado de continuidad sobre todo en los campos de investigación cardiovascular e infecciosas-SIDA⁵. Sin embargo, se ha señalado que la actividad investigadora de los internistas gallegos es significativamente menor que la del resto de especialidades médicas. Esto es debido a la suma de múltiples factores, como son su actividad predominantemente clínica, una mayor presencia en hospitales comarcales respecto a los de tercer nivel y en áreas clínicas de gran presión asistencial con menos tradición publicadora, y la existencia de una menor cantidad de revistas específicamente

Tabla 3. Comparación de la actividad investigadora de residentes de medicina interna de Galicia según estén en los años iniciales o finales de su residencia

	MIR 1º, 2º, 3º año (n=29)	MIR 4º, 5º año (n=10)	p
Comunicación autonómica	5,3 (4,1)	7,5 (7,5)	0,3
Comunicación nacional	1,7 (2)	4,9 (5,8)	0,1
Comunicación internacional	0,2 (0,7)	2,3 (4,2)	0,2
Total comunicaciones	7,1 (5,5)	14,7 (16,7)	0,1
Publicaciones	0,3 (0,5)	2,1 (3,3)	0,1
Capítulos de libro	0,4 (0,8)	1,3 (2,6)	0,3

Tabla 4. Comparación de la actividad investigadora de los residentes de medicina interna de Galicia según pertenezcan a un Hospital universitario o no universitario

	Hospital Universitario (n=22) Media (DS)	Hospital no Universitario (n=17) Media (DS)	p
Comunicación autonómica	5,1 (4,9)	6,8 (5,5)	0,2
Comunicación nacional	2,4 (3,3)	2,6 (4,1)	0,8
Comunicación internacional	0,2 (0,6)	1,4 (3,4)	0,1
Total comunicaciones	7,6 (8,2)	10,9 (11,9)	0,3
Publicación revista	0,5 (1,3)	1,1 (2,4)	0,3
Capítulo libro	1 (1,9)	0,2 (0,7)	0,07

Hospitales Universitarios: CHUAC, CHUS, CHUVI (Hospital Xeral-Cies y Meixoeiro) Hospitales no Universitarios: HULA, HAM, CHOU, CHOP, POVISA

dedicadas a la medicina interna respecto a otras especialidades, lo que supone una dificultad añadida para publicar⁶. Existe la idea entre la comunidad investigadora biomédica de una baja participación de los MIR en trabajos de investigación. Las causas de este déficit son diversas: falta de motivación de los integrantes de los servicios médicos acreditados y de los propios MIR, orientación de la formación MIR hacia las facetas asistenciales, sobrecarga de trabajo de los MIR y déficits estructurales de los servicios médicos⁷. En una encuesta reciente realizada entre los residentes de MI de Galicia, el 73% creía que la participación de su servicio en actividades de investigación era inadecuada y hasta un 87% consideraba que su servicio se preocupaba poco por implementar su formación en este ámbito. A pesar de que el 73% le daba mucha o bastante importancia a la actividad investigadora, el 78% no había publicado ningún artículo científico⁹. Estas opiniones no difieren mucho de las obtenidas en otros estudios similares realizados en otras comunidades autónomas como Cataluña o el País Vasco¹⁰⁻¹². Los resultados de nuestro estudio traducen estas opiniones en realidades, mostrando que la actividad investigadora de los residentes de medicina interna de Galicia es claramente deficiente. Su participación en congresos nacionales e internacionales es escasa o testimonial y su actividad publicadora es muy reducida. Tampoco se aprecia un aumento de la actividad en relación con el avance en los años de residencia, al contrario de lo que ocurre en Cataluña¹⁰, y el número de residentes que han iniciado sus estudios de doctorado es escaso.

Se observó una mayor concentración de actividad investigadora orientada hacia los congresos autonómicos con respecto a los nacionales e internacionales. Es evidente que el factor proximidad y de comodidad juega un papel importante, aunque deben considerarse también las dificultades de financiación de los MIR para acudir a dichos eventos⁹. Por otra parte, se constata una brecha amplia entre el número de comunicaciones científicas a congresos y el de publicaciones. Existen varias posibilidades que pueden explicar este resultado: déficit de calidad científica en los trabajos comunicados, falta de continuidad en el esfuerzo investigador o complacencia con el servicio médico de origen en el envío de comunicaciones.

Al contrario de lo que cabría esperar no se observaron diferencias de importancia entre la actividad investigadora de los hospitales universitarios y los no universitarios. La escasa representación de residentes del CHUS y de Vigo en la muestra puede sesgar estos resultados. En todo caso, las diferencias no habrían sido probablemente muy signi-

ficativas a favor de los hospitales universitarios y los datos coinciden con los resultados de una encuesta previa⁹.

El estudio presenta varias limitaciones. Por un parte, la ya comentada escasa participación de algunos hospitales (CHUS, Xeral-Cíes). Por otra, un posible sesgo de memoria, es decir, los participantes pueden haberse olvidado de algún trabajo que hayan realizado, o bien haberse equivocado en el año de residencia de realización, unido a que no se comprobaron los datos recibidos (encuesta anónima). En el sentido contrario, asumimos que hay un sesgo de comunicación, puesto que probablemente muchos residentes figuren como firmantes en los mismos trabajos; esta circunstancia seguramente empeoraría de forma significativa los resultados del estudio.

En resumen, la actividad investigadora de los residentes de medicina interna de Galicia es manifiestamente mejorable. Es preciso conseguir una mayor implicación por parte de los residentes, tutores y unidades de docencia de los distintos hospitales y acometer las medidas necesarias para cambiar esta situación, estimulando actividades de formación y promoción de la investigación. Sería deseable la acreditación de un mínimo de producción científica de calidad en los hospitales docentes y la creación de redes colaborativas entre los diversos servicios de medicina interna, y de estos con las universidades.

Bibliografía

1. Estudio Socioprofesional de la Medicina Interna en España: prospectiva 2010. Madrid: Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), 2005.
2. Programa oficial de especialidad de medicina interna. BOE nº 33, miércoles 7 de febrero de 2007; 5755-59.
3. La Medicina Interna como modelo de práctica clínica. XXV aniversario. Sociedade Galega de Medicina Interna. Santiago de Compostela 2008.
4. Montes-Santiago J, Formiga F. Investigación clínica española en insuficiencia cardíaca y su contribución a congresos europeos de medicina interna (1997-2009). Rev Clin Esp 2010; 210: 480-1.
5. Montes Santiago J, Pérez Álvarez R. Aportación científica de la medicina interna hospitalaria a congresos nacionales e internacionales de su especialidad. An Med Interna (Madrid) 2002; 19: 567-70.
6. Rabuñal R, Monte R, Paz F, Bal M, López S, Arias C et al. Análisis de la actividad investigadora de los internistas gallegos a partir de los resultados de la oferta pública de empleo. An Med Interna (Madrid) 2007; 24: 365-8.
7. Puerta JL, Moreno JM, Bravo S, Gutiérrez-Fuentes JA. Valoración de la investigación que se realiza en los hospitales españoles. Rev Clin Esp 2011; 211: 169-78.
8. Lewinson G. Beneficios de la investigación médica para la sociedad. Med Clin (Barc) 2008; 131 (suppl 5): 42-7.
9. Meijide H, Rabuñal R, De la Iglesia F. La formación de residentes de medicina interna en Galicia: encuesta de opinión. Galicia Clin 2010; 71: 153-9.
10. Pujol R, Nogueras A. La formación de residentes de medicina interna. A propósito de una encuesta de opinión. Med Clin (Barc) 2002; 118: 545-50.
11. Piñón JI, Urkaregi A, Moran J. Evaluación por los médicos internos residentes de la formación recibida en los servicios hospitalarios: una herramienta de monitorización. Gac Sanit 2001; 15: 432-40.
12. Giménez-Gómez N, Pedrazas D, Medina E, Dalmau D et al. Formación en investigación: autopercepción de los profesionales sobre sus necesidades. Med Clin (Bar) 2009; 132(3):112-117.

Prevalencia e importancia pronóstica de la anemia en pacientes pluripatológicos

Prevalence and prognostic impact of anemia in patients with multiple comorbidities

Ignacio Novo-Veleiro, Hugo-Guillermo Tenavasio-de la Vega, Miguel Marcos, Sandra-Patricia Gómez-Lesmes, Cristina de la Calle, Hernán Llorente Cancho, Aurelio Fuertes Martín, Francisco-Javier Laso.

Servicio de Medicina Interna II. Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

Resumen

INTRODUCCIÓN: la presencia de anemia es un hallazgo frecuente entre los enfermos que ingresan en los servicios de Medicina Interna, aunque diferentes estudios han demostrado la influencia de la anemia sobre la calidad de vida, mortalidad y morbilidad en pacientes de edad avanzada, no se han realizado trabajos específicos en sujetos que cumplieran criterios estrictos de paciente pluripatológico (PPP). Nuestro objetivo fue analizar la prevalencia e importancia pronóstica de la anemia en una cohorte de pacientes pluripatológicos.

PACIENTES Y MÉTODO: estudio prospectivo en el que se incluyeron una cohorte de pacientes pluripatológicos recogidos de forma consecutiva entre pacientes ingresados a lo largo de un año; se estudió la presencia de anemia y se recogieron variables analíticas, sociodemográficas, clínicas y funcionales al ingreso y reevaluación del estado vital y funcional al año. Se analizaron las diferencias en la presencia o no de anemia y en la mortalidad al año, incluyendo como factores de confusión variables sociodemográficas y de comorbilidad mediante análisis univariante y de regresión logística multivariante.

RESULTADOS: fueron incluidos 234 pacientes con edad media (desviación estándar) de 80,3 (9,2) años, 104 (44,5%) mujeres y 130 (55,5%) hombres, de los que presentaba anemia el 60,6%. Los tipos principales de anemia fueron anemia ferropénica (47,5% del total de anemias) y de procesos crónicos (29,4%). La mortalidad global fue del 56% en los pacientes con anemia y del 35,2% en los pacientes sin anemia ($p = 0,003$). Tras el análisis multivariante de regresión logística, las variables asociadas de forma independiente y significativa con la mortalidad a un año fueron la presencia de anemia, una puntuación > 3 en el índice de Charlson y la insuficiencia respiratoria crónica.

CONCLUSIONES: la importancia pronóstica de la anemia en pacientes pluripatológicos, resultado no comunicado previamente, refuerza la importancia de una valoración global y completa de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Anemia, Paciente Pluripatológico, Mortalidad, Enfermedad Crónica, Edad Avanzada.

Introducción

Los cambios socio-demográficos y los avances médicos han provocado un aumento en la prevalencia de un nuevo tipo de paciente denominado de forma general paciente pluripatológico¹. En esta categoría se incluye a un número importante de pacientes con dos o más enfermedades crónicas, y que presentan, con frecuencia, una disminución gradual de su autonomía y capacidad funcional. La importancia de este tipo de pacientes en cuanto a necesidad de cuidados

Abstract

INTRODUCTION: The presence of anemia is a common finding among patients admitted to Internal Medicine Departments, but, although several studies have shown the influence of anemia on quality of life, mortality and morbidity in elderly patients, its relevance remains unclear in subjects who meet the criteria for patient with multiple comorbidities (MCP). Our objective was to analyze the prevalence and prognostic importance of anemia in a cohort of patients with multiple comorbidities.

PATIENTS AND METHODS: a prospective study was conducted by consecutively selecting a cohort of patients who met criteria for MCP during a year and had anemia on admission. Analytical, sociodemographic, clinical and functional variables were collected at admission and one year later vital status, number of admissions and functional status were also assessed. The association of abovementioned variables with the presence of anemia and overall one-year mortality was analyzed by univariable and multivariable analysis.

RESULTS: two hundred and thirty four patients were included, with a mean age (standard deviation) of 80.32 (9.2) years. Of them, 104 (44.5%) were females and 130 (55.5%) males and 60.59% had anemia. Leading causes of anemia were iron deficiency anemia (47.55%) and chronic illness anemia (29.37%). Overall one-year mortality rate was 55.94% among patients with anemia and 35.22% among patients without anemia ($p = 0.003$). After multivariable logistic regression analysis, variables independently and significantly associated with mortality were anemia, > 3 points on Charlson's index and chronic respiratory failure.

CONCLUSION: the prognostic impact of anemia reinforces the importance of a comprehensive evaluation of patients with multiple comorbidities.

KEYWORDS: Anemia, Multiple Comorbidities Patient, Mortality, Chronic Disease, Aged.

y consumo de recursos que determinan, queda claramente reflejada en la prevalencia de pacientes pluripatológicos ingresados en los servicios de Medicina Interna en España, que ronda en la actualidad el 40%².

Las diferentes patologías que caracterizan al paciente pluripatológico se asocian en muchas ocasiones con la presencia de anemia, siendo ésta, por sí misma, una patología definitoria de paciente pluripatológico. Probablemente por

lo común de esta asociación y por la limitación en muchas ocasiones del esfuerzo diagnóstico ante la presencia de múltiples comorbilidades y una edad avanzada, la realidad constatada es que en muchos casos no se llega a dilucidar la etiología de la anemia². Por otra parte, aunque diferentes estudios han demostrado la influencia de la anemia sobre la calidad de vida, mortalidad y morbilidad en pacientes de edad avanzada³⁻⁹ no se han realizado trabajos en los que la inclusión de los pacientes estudiados se realice en base al cumplimiento de criterios específicos de paciente pluripatológico.

Para incrementar la información disponible en esta área, el objetivo de este trabajo fue, precisamente, analizar la epidemiología e influencia pronóstica de la anemia en una cohorte de pacientes pluripatológicos ingresados en un servicio de Medicina Interna de un hospital de tercer nivel.

Pacientes y métodos

Selección de la muestra y diseño del estudio

Se realizó un estudio prospectivo seleccionando una cohorte de pacientes recogida de forma consecutiva a lo largo de un año (1 de junio de 2007 a 1 de junio de 2008), y que incluyó todos los pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna II del Hospital Clínico Universitario de Salamanca que cumplieran los criterios de paciente pluripatológico al ingreso, considerando como tales los utilizados por el grupo de expertos de Andalucía¹ (tabla 1). Nuestro centro atiende a una población de alrededor de 400.000 individuos. El total de enfermos ingresados en nuestro servicio a lo largo de un

año es de aproximadamente 1.000 pacientes, con más del 80% de ellos procedente del Servicio de Urgencias.

Se consideró como criterio de anemia el aplicado por la Organización Mundial de la Salud, es decir: Hb < 12 g/dL en mujeres y Hb < 13 g/dL en hombres, validado en estudios previos para este tipo de pacientes¹⁰⁻¹²; recogiendo, asimismo, otras variables relacionadas en cuanto a las características de los hematíes, número absoluto de leucocitos y plaquetas y metabolismo del hierro, así como determinación de vitamina B12 y ácido fólico. Los valores analíticos utilizados fueron los determinados al ingreso del paciente y la categorización en anemia de procesos crónicos o ferropénica se realizó basándose en el volumen corpuscular medio y las cifras de hierro, ferritina y receptor soluble de transferrina considerándose ferropénica aquella anemia microcítica (VCM<85) con hierro < 70 mcg/dL, ferritina < 100 ng/mL y receptor soluble de transferrina > 4 mcg/L y de procesos crónicos aquella anemia microcítica con hierro < 70 mcg/dL, ferritina > 400 ng/mL y receptor soluble de transferrina < 4 mcg/L^{13 14}; asimismo, se consignó como no diagnosticada cuando los datos disponibles no permitieron ningún diagnóstico etiológico de la misma.

Se utilizaron los test de Barthel¹⁵ y Lawton-Brody¹⁶ para la valoración funcional del paciente en condiciones basales previas al ingreso y se repitieron el día del alta hospitalaria, así como el índice de Charlson¹⁷ para valorar el impacto de las comorbilidades de cada paciente. Asimismo, se registraron variables sociodemográficas, clínicas y analíticas de todos

Tabla 1. Categorías de inclusión. Criterios de definición de paciente pluripatológico. Junta de Andalucía¹.

CATEGORÍA A	Insuficiencia cardíaca sintomática con actividad física habitual. Cardiopatía isquémica.
CATEGORÍA B	Vasculitis y enfermedades autoinmunes sistémicas. Enfermedad renal crónica (creatinina >1,4 mg/dl en hombres o >1,3 mg/dl en mujeres mantenida durante 3 meses).
CATEGORÍA C	Enfermedad respiratoria crónica con disnea a paso habitual en llano, o FEV1 <65%, o SaO2 ≤ 90%.
CATEGORÍA D	Enfermedad inflamatoria crónica intestinal. Hepatopatía crónica con hipertensión portal.
CATEGORÍA E	Ictus. Enfermedad neurológica con déficit motor permanente (Índice de Barthel inferior a 60). Enfermedad neurológica con deterioro cognitivo permanente (Pfeiffer con 5 o más errores).
CATEGORÍA F	Arteriopatía periférica sintomática. Diabetes mellitus con retinopatía proliferativa ó neuropatía sintomática.
CATEGORÍA G	Anemia crónica por pérdidas digestivas o hemopatía adquirida. Neoplasia sólida o hematológica activa no subsidiaria de tratamiento con intención curativa.
CATEGORÍA H	Enfermedad osteoarticular crónica que provoque una limitación para las actividades básicas de la vida diaria.

Categorías definitorias de Paciente Pluripatológico. Criterio de inclusión: ≥ 2 categorías.

Tabla 2. Características demográficas y variables clínicas, asociación con la presencia de anemia.

Características	Todos los pacientes (n=234)	Sin anemia (n=91)	Con anemia (n=143)	p
Edad	80,3 (9,2)	79,2 (9,5)	81 (9)	0,133
Sexo: Mujer Varón	103 (44,1) 131 (65,9)	46 (51,1) 45 (48,9)	57 (39,9) 86 (60,1)	0,062
Nº categorías diagnósticas	2,8 (1)	2,7 (1)	2,9 (1)	0,159
Nº fármacos	7,2 (3)	7,5 (3)	7 (2,8)	0,284
Índice de Lawton-Brody basal	3,6 (3)	4 (3)	3 (3)	0,086
Nº errores Índice de Pfeiffer	3,6 (3,5)	3,7 (3,5)	3,6 (3,5)	0,884
Índice de Charlson	4,4 (2,7)	4,3 (2,8)	4,5 (2,7)	0,598
Índice de Barthel basal	66 (35,4)	70,4 (34,5)	63,3 (35,7)	0,156
Insuficiencia cardiaca	137 (59)	51 (63,7)	86 (66,2)	0,722
Cardiopatía isquémica	81 (34,6)	42 (47,7)	39 (27,3)	0,002
Enfermedades autoinmunes	5 (2,1)	1 (1,1)	4 (2,8)	0,400
Insuficiencia renal crónica	84 (35,8)	21 (23,9)	63 (44)	0,002
EPOC	92 (39,3)	36 (41)	56 (39,2)	0,792
Hepatopatías	13 (5,8)	0 (0)	13 (9)	0,004
Ictus	49 (20,9)	27 (30,7)	22 (15,4)	0,006
Déficit neurológico motor	28 (12)	12 (13,6)	16 (11,2)	0,580
Deterioro cognitivo	66 (28,3)	32 (36,4)	34 (23,8)	0,040
Arteriopatía periférica	24 (10,3)	9 (10,2)	15 (10,5)	0,949
Diabetes Mellitus tipo 2 con afectación orgánica	17 (7,3)	9 (10,2)	8 (5,6)	0,190
Neoplasias	48 (20,5)	17 (19,3)	31 (21,7)	0,668

Las variables cuantitativas se presentan como media (desviación estándar), mientras que las variables cualitativas se presentan como frecuencia absoluta (porcentaje).
Abreviaturas: EPOC= Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ellos, recogiendo todas las comorbilidades que presentaban además de las incluidas en las categorías de inclusión.

Un año después del ingreso se realizó una evaluación de la relación de la anemia con mortalidad, número de reingresos y deterioro funcional. Se definió deterioro funcional como un descenso de al menos diez puntos en el índice de Barthel con respecto al basal. Para esta valoración, en primer lugar se revisaron los reingresos a través del Servicio de Admisión y Documentación, dado que es el único hospital del área de salud de Salamanca. En segundo lugar, por vía telefónica, recogiendo el estado vital del paciente, el número de nuevos ingresos hospitalarios, y la valoración funcional del paciente en ese momento mediante el índice de Barthel, que ha sido validado para su administración telefónica¹⁸. No existieron pérdidas durante el seguimiento, de forma que todos los pacientes fueron reevaluados mediante los métodos anteriormente descritos.

Métodos estadísticos

Las variables cuantitativas se presentan como el valor de la media con desviación estándar y las variables cualitativas se expresan en frecuencias absolutas y relativas. Para la comparación de las variables cuantitativas se utilizó el test de la t de Student y para las cualitativas el de X², aplicando la prueba exacta de Fisher cuando la frecuencia esperada era menor de 5 en las tablas de contingencia.

Se analizó mediante un análisis univariante la asociación de las distintas variables con la presencia o no de anemia, así como la asociación de las diferentes patologías y comorbilidades que presentaban los pacientes con la mortalidad al año del ingreso. Posteriormente se analizó esta relación con un modelo de análisis multivariante de regresión logística, introduciendo en el modelo las variables con una significación estadística de p < 0,2 en el análisis univariante.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS versión 17.0. En todos los casos se consideró como significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Características de la Muestra

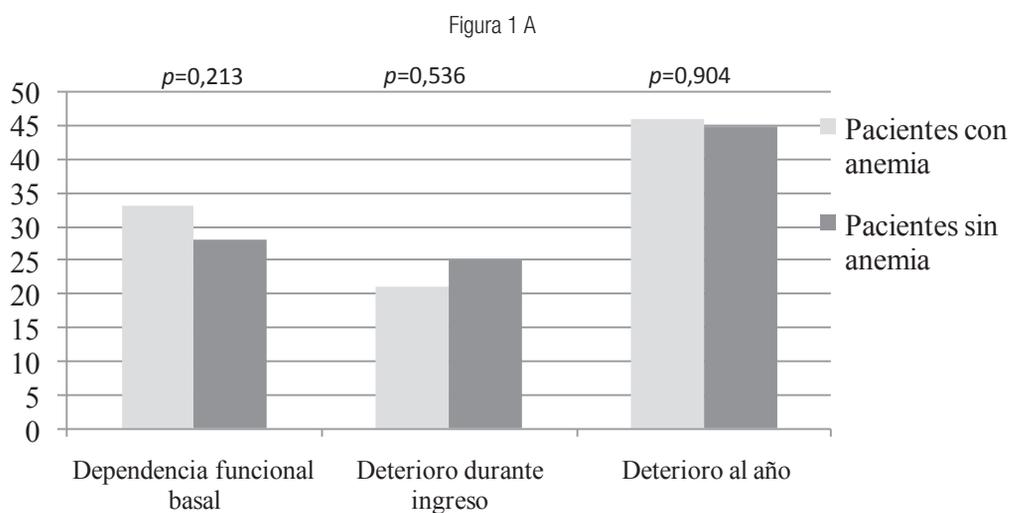
Fueron incluidos un total de 234 pacientes con una media de edad de 80,3 (Desviación Estándar [DE]=9,2) años, de los que 104 (44,5%) fueron mujeres y 130 (55,5%) hombres.

Las características socio-epidemiológicas y clínicas de los pacientes incluidos en nuestro estudio se resumen en la tabla 2. No se encontraron diferencias significativas en ninguna de las características epidemiológicas entre los dos grupos de pacientes (con y sin anemia), aunque sí en las co-

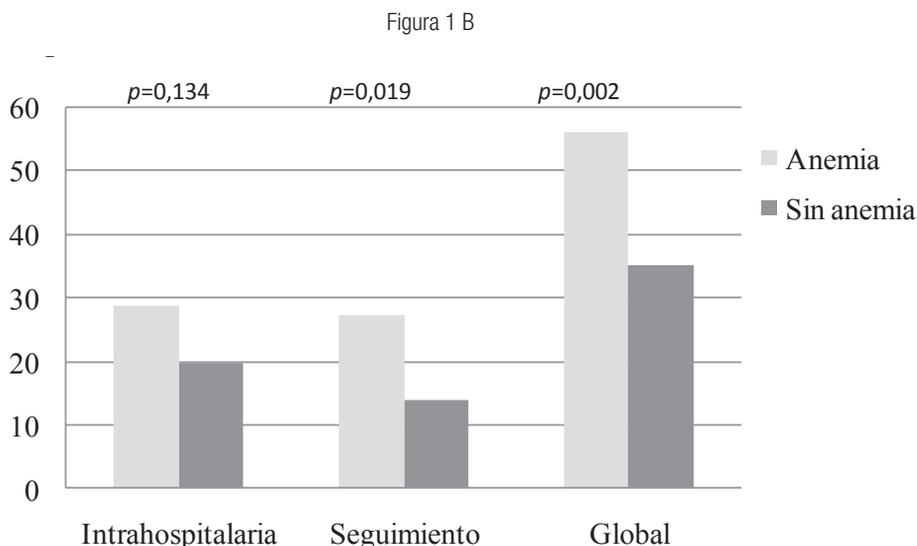
morbididades asociadas; los pacientes con anemia presentaron, comparados con los pacientes sin anemia, una mayor frecuencia de los diagnósticos de insuficiencia renal crónica y hepatopatías. Por el contrario, fue significativamente menor la presencia de cardiopatía isquémica, dislipemias y diabetes mellitus. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la presencia de insuficiencia cardíaca, neoplasias, deterioro cognitivo y otras patologías.

La cifra media de hemoglobina fue de 11,1 (DE=0,25) g/dL en mujeres y de 11,5 (DE=0,24) g/dL en hombres. Se encontraron cifras por debajo de la normalidad en 57 mujeres (54,3%) y 86 hombres (64,7%), representando en conjunto un 60,6% del total. Estos pacientes habían sido diagnosticados previamente de anemia solamente en un 36,7% de los casos.

Figura 1. Relación de la anemia con el deterioro funcional y el pronóstico vital en la evolución



A. Grado de dependencia valorado mediante el Índice de Barthel (Dependencia basal: <60 pts.; Deterioro: descenso ≥ 10 pts.). No se observan diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto al deterioro funcional durante el ingreso o al año de evolución.



B. Se observa una mayor mortalidad global y durante el seguimiento en los pacientes con anemia con respecto a los que no la tienen.

Tabla 3. Factores asociados con la mortalidad a un año en el análisis univariante.

Variables	Muerte		p
	Sí (n=113)	No (n=121)	
Oxigenoterapia domiciliaria ¹	28 (24,8)	16 (13,2)	0,007
Déficit neurológico motor	20 (17,7)	8 (6,6)	0,010
Arteriopatía periférica	17 (15,0)	7 (5,8)	0,021
Neoplasia	37 (32,7)	13 (10,7)	<0,001
I. de Charlson >3	70 (62,0)	59 (48,8)	0,048
Anemia	80 (70,8)	63 (52,0)	0,002

Las variables se presentan como frecuencia absoluta (porcentaje).

¹Cualquier enfermedad respiratoria crónica que precisó de oxigenoterapia domiciliaria como parte de su tratamiento

El valor medio de hierro sérico fue de 38,7 (DE=25,7) µg/dL en mujeres y de 48,3 (DE=41,5) µg/dL en varones. Los valores medios de ferritina según sexos fueron de 285,7 (DE=495,5) ng/mL y 465,4 (DE=737,3) ng/mL respectivamente. Según el tipo de anemia se encontró una mayor frecuencia de anemia ferropénica (47,6%) que de procesos crónicos (29,4%), considerándose el resto (23,1%) como no diagnosticados.

Relación de la anemia con mortalidad, deterioro funcional, y reingreso hospitalario

En cuanto al deterioro funcional de los pacientes a lo largo del ingreso y durante el seguimiento, definido como un descenso de al menos diez puntos en el índice de Barthel con respecto al basal, no se encontró una diferencia significativa en la dependencia funcional basal entre el grupo de PPP con anemia y el de PPP sin anemia. Además, tampoco se observó una diferencia significativa en el deterioro funcional de los pacientes de ambos grupos a lo largo del ingreso y durante el seguimiento.

Tampoco se encontraron diferencias en el número de reingresos hospitalarios de los pacientes con anemia con respecto a los que no la presentaban. El 62,06% de los pacientes con anemia sufrió al menos un reingreso hospitalario, entre los pacientes sin anemia reingresaron el 53,33%, la media de ingresos fue de 1 (DE=1,2).

En cambio, sí se observaron diferencias estadísticamente significativas (figura 1) con respecto a la mortalidad global y durante el seguimiento entre los dos grupos, siendo la mortalidad global en el grupo de pacientes con anemia del 55,94%, por un 35,22% en los pacientes sin anemia ($p=0,003$).

Además de la anemia, otros factores asociados a una mayor mortalidad al año de ingreso en el análisis univariante ($p < 0,05$) fueron la presencia de insuficiencia respiratoria debida a cualquier patología respiratoria crónica que precisó oxigenoterapia domiciliaria, la presencia de un déficit

neurológico de predominio motor, el diagnóstico previo de arteriopatía periférica, la existencia de una neoplasia activa de cualquier tipo y una puntuación mayor de 3 al aplicar el índice de Charlson (tabla 3).

Otras variables definitorias de paciente pluripatológico como antecedentes de cardiopatía isquémica, la presencia de insuficiencia cardíaca o de diabetes mellitus con afectación orgánica no mostraron una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad.

Se incluyeron en el modelo multivariante las variables asociadas con la mortalidad con una $p < 0,20$ en el análisis univariante, que fueron, además de las descritas anteriormente y mostradas en la tabla 3, la existencia de fibrilación auricular, cardiopatía isquémica previa, hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica. Tras realizar el análisis multivariante de regresión logística, las variables asociadas de forma independiente y significativa con la mortalidad fueron la presencia de anemia (OR=2,19; IC 95%=1,14 – 4,20), una puntuación mayor de 3 en el índice de Charlson (OR=1,22; IC 95%=1,08 – 1,39) y las patologías respiratorias crónicas que precisaron oxigenoterapia domiciliaria (OR=3,15; IC 95%=1,49 – 6,65).

Discusión

En nuestro trabajo, hemos confirmado que la presencia de anemia se asocia de forma independiente y significativa con la mortalidad a un año en una cohorte de pacientes pluripatológicos. Este dato, junto con la alta prevalencia de anemia encontrada en nuestros pacientes, remarca la importancia de esta enfermedad en el paciente pluripatológico. Este hallazgo contrasta con la clara tendencia a no considerar la anemia como un factor relevante en la evaluación de estos pacientes¹⁹⁻²¹. De forma casi rutinaria, la detección de cifras de hemoglobina por debajo de los valores de normalidad en pacientes pluripatológicos suele ser atribuida a la presen-

 **PARAPRES® PLUS 16**
CANDESARTÁN 16 mg + HCTZ 12,5 mg

 **PARAPRES® PLUS 32**
CANDESARTÁN 32 mg + HCTZ 12,5 mg

 **PARAPRES® PLUS FORTE**
CANDESARTÁN 32 mg + HCTZ 25 mg

- **Parapres®** demuestra mayor eficacia antihipertensiva que otros ARA II.¹
- **Parapres®** ofrece protección cardiovascular demostrada a lo largo de todo el "continuum".²
- En tratamiento de inicio **Parapres® Plus Forte** controla la presión arterial en **3 de cada 4 pacientes hipertensos**.³
- En pacientes hipertensos no controlados con monoterapia **Parapres® Plus 32** controla al 59,4% y **Parapres® Plus Forte** al 63,4% de sus pacientes.⁴
- **Parapres® Plus 16, Parapres® Plus 32 y Parapres® Plus Forte** son combinaciones seguras y bien toleradas.⁵

Cobertura más allá de las 24 horas.
Protección ante el olvido ocasional.⁶

Un único comprimido que facilita el cumplimiento del tratamiento.⁷



cia de numerosas patologías crónicas o, incluso, al simple envejecimiento, dada la edad avanzada de muchos de los pacientes pluripatológicos.

Como dato destacado, hemos encontrado además una alta prevalencia de anemia en nuestros pacientes en relación con otros trabajos^{3-9,19,22,23}. Ello puede explicarse por diferencias en el tipo de población estudiada²³⁻²⁵, que en nuestro caso concreto se refieren a dos factores fundamentales. En primer lugar, nuestra población de estudio, a diferencia de la mayoría de trabajos previos, realizados en pacientes ambulatorios^{3-9,12,20,21}, está compuesta por pacientes ingresados en un hospital de tercer nivel, con la consiguiente morbilidad asociada. En segundo lugar, en nuestro estudio la edad no es un criterio de inclusión, a diferencia de trabajos previos, sino que se ha utilizado la existencia de diversas comorbilidades para seleccionar a los pacientes³⁻⁹.

En cuanto a los tipos de anemia, cabe reseñar la mayor frecuencia de anemia ferropénica que en estudios previos, en los que es más frecuente la anemia de procesos crónicos^{12,19,26}. Esto puede ser debido a la ya mencionada mayor carga de morbilidad presente en la muestra analizada. En todo caso, resulta llamativo comprobar cómo sólo en algo más de un tercio de los pacientes que presentaban anemia al ingreso, ésta había sido detectada previamente por sus médicos de referencia o en consultas o ingresos previos en nuestro centro; este hecho pone de manifiesto el infradiagnóstico de una patología potencialmente tratable y que afecta en gran medida a la calidad de vida de estos pacientes, tal y como ha sido descrito por otros autores^{4,7,9,23,27}.

Respecto a las variables asociadas a la anemia, se encontró una asociación estadísticamente significativa con la presencia concomitante de insuficiencia renal y hepática, no siendo así al analizar la asociación a otras variables presente en otros estudios, como a neoplasias, cardiopatías y los diferentes factores de riesgo cardiovascular²⁸⁻³⁰.

Otro dato discordante con trabajos previos es la falta de asociación entre la anemia y el deterioro funcional de los pacientes y su número de reingresos. Esto podría explicarse por la presencia de múltiples enfermedades crónicas en ambos grupos que influyen en dichos resultados de forma predominante, sin que la anemia sea un factor de suficiente relevancia.

La presencia de anemia, sin embargo, sí supone en nuestro estudio un factor asociado de forma significativa e independiente a una mayor mortalidad al año. La asociación entre anemia y mortalidad ha sido descrita previamente en pacientes ambulatorios con edades superiores a 65^{5,6} o 70 años⁹, sin embargo, esta relación en pacientes pluripatológicos con criterios claramente definidos como los propuestos en este trabajo ha sido abordada en escasos estudios¹. En

este sentido, estudios recientes apoyan la idea del beneficio de tratar la anemia en pacientes de edad avanzada utilizando tanto análogos de eritropoyetina como hierro intravenoso^{26,31}, logrando mejorar su calidad de vida y reducir su morbimortalidad^{12,32}. Todo ello, a pesar de que no se investigue su etiología de forma agresiva debido a la gran fragilidad de la población a la que nos referimos. A la luz de nuestros datos, por tanto, serán necesarios nuevos estudios específicos en pacientes pluripatológicos que valoren el efecto de las diferentes opciones terapéuticas para lograr una reducción de la mortalidad asociada a la anemia.

Las principales limitaciones que presenta nuestro trabajo son el número reducido de pacientes incluidos, el hecho de haberse llevado a cabo en un único centro y con población de la misma área de salud y el sesgo creado porque uno de los criterios de inclusión sea la anemia crónica.

En conclusión, en el presente estudio se demuestra la elevada prevalencia de la anemia en una cohorte de pacientes pluripatológicos definidos por criterios validados, que cada vez son más numerosos y frecuentes en las plantas de hospitalización de Medicina Interna. De igual forma, la asociación de esta patología con una mayor mortalidad al año en estos pacientes invita a prestar una mayor atención a su diagnóstico y tratamiento, aun cuando se desconozca la causa.

Bibliografía

- Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Moreno-Gavino L, Baron-Franco B, Fuentes A, Murcia-Zaragoza J, et al. Development of a new predictive model for polypathological patients. The PROFUND index. *Eur J Intern Med* 2011;22(3):311-7.
- Zambrana García JL, Velasco Malagón MJ, Díez García F, Cruz Caparrós G, Martín Escalante MD, Adarraga Cansino MD. Características clínicas diferenciales de los enfermos pluripatológicos hospitalizados en servicios de Medicina Interna. *Rev Clin Esp* 2005;205(9):413-7.
- Zakai NA, Katz R, Hirsch C, Shlipak MG, Chaves PH, Newman AB, et al. A prospective study of anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in an elderly cohort: the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2005;165(19):2214-20.
- Lucca U, Tettamanti M, Mosconi P, Apolone G, Gandini F, Nobili A, et al. Association of mild anemia with cognitive, functional, mood and quality of life outcomes in the elderly: the "Health and Anemia" study. *PLoS One* 2008;3(4):e1920.
- Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, Tonelli M, Klarenbach S, Hemmelgarn BR. Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults. *Blood* 2006;107(10):3841-6.
- Riva E, Tettamanti M, Mosconi P, Apolone G, Gandini F, Nobili A, et al. Association of mild anemia with hospitalization and mortality in the elderly: the Health and Anemia population-based study. *Haematologica* 2009;94(1):22-8.
- Penninx BW, Pahor M, Cesari M, Corsi AM, Woodman RC, Bandinelli S, et al. Anemia is associated with disability and decreased physical performance and muscle strength in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2004;52(5):719-24.
- Penninx BW, Pahor M, Woodman RC, Guralnik JM. Anemia in old age is associated with increased mortality and hospitalization. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61(5):474-9.
- Denny SD, Kuchibhatla MN, Cohen HJ. Impact of anemia on mortality, cognition, and function in community-dwelling elderly. *Am J Med* 2006;119(4):327-34.
- Izaks GJ, Westendorp RG, Knook DL. The definition of anemia in older persons. *JAMA* 1999;281(18):1714-7.
- Balducci L. Epidemiology of anemia in the elderly: information on diagnostic evaluation. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(3 Suppl):S2-9.
- Balducci L, Ershler WB, Krantz S. Anemia in the elderly-clinical findings and impact on health. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006;58(2):156-65.

FICHA TÉCNICA: 1. NOMBRE 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 completa de excipientes, ver sección 5.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** PARAPRES® 4 mg Comprimidos son comprimidos redondos, ranurados por ambas caras de color blanco. PARAPRES® 8 mg Comprimidos son comprimidos redondos, ranurados por ambas caras de color rosa pálido. PARAPRES® 16 mg Comprimidos son 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.** Hipertensión esencial. Tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca y reducción de la función sistólica ventricular izquierda (fracción de eyección del ventrículo izquierdo $\leq 40\%$) como tratamiento añadido a los inhibidores de la ECA o cuando los inhibidores de la ECA no se toleran (ver apartado Propiedades farmacodinámicas). **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 sección 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 sección 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 (Cl creatinina < 15 ml/min). Ver sección 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 sección 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 sección 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® puede 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 las secciones 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). **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a candesartán cilexetilo o a cualquiera de los excipientes. Embarazo y lactancia (ver sección 4.6 Embarazo y lactancia). Insuficiencia hepática grave y/o colestasis. **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 (Cl 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 $\mu\text{mol/l}$ (>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 que se produzcan reacciones adversas, especialmente alteración de la función renal e hiperpotasemia, puede aumentar (ver sección 4.8 Reacciones adversas). Los pacientes que estén recibiendo dicho tratamiento deberán 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 medicamentos 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 Parapres® y diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, 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 espironolactona. **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 clínica incluyen hidroclorotiazida, warfarina, digoxina, anticonceptivos orales (etinilestradiol/levonorgestrel), glibenclámid, 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) y AINEs no selectivos) puede disminuir el efecto antihipertensivo. Al igual que ocurre con los inhibidores de la ECA, el uso concomitante de antagonistas de los receptores de la angiotensina II y AINEs, puede provocar un aumento del riesgo de empeoramiento de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, y un aumento del potasio sérico, especialmente en pacientes con trastornos previos de la función renal. La combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes ancianos. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se evaluará la necesidad de controlar la función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y posteriormente, de forma periódica. 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 la paciente quede embarazada durante el tratamiento con Parapres®, éste deberá interrumpirse (ver sección 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 período de lactación. Debido al potencial de efectos adversos en el lactante, Parapres® no deberá administrarse durante la lactancia materna (ver sección 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 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: Las frecuencias empleadas en las tablas de esta sección son: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100 < 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000 < 1/100$), raras ($\geq 1/10.000 < 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$):

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuente	Infección respiratoria
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Mareo/vértigo, cefalea

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 observadas fueron:

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Hiperpotasemia
Trastornos vasculares	Frecuente	Hipotensión
Trastornos renales y urinarios	Frecuente	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 sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Post-comercialización.** Durante su comercialización, se han notificado las siguientes reacciones adversas:

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

4.9. Sobredosis. Síntomas. Considerando su actividad farmacológica, la manifestación más probable es la 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 produjese 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 FARMACÉUTICOS. 5.1. Lista de excipientes.** Carmelosa de calcio. Hidroxipropilcelulosa. Óxido de hierro rojo E172. 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 envase.** Parapres® 4 mg comprimidos. Envase calendario. Cada envase contiene 14 comprimidos en blister de polipropileno (PP) termoformado 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) termoformado recubierto con una lámina de aluminio. Parapres® 16 mg comprimidos. Envase calendario. Cada envase contiene 28 comprimidos en blister de polipropileno (PP) termoformado recubierto con una lámina de aluminio. Envase clínico de 500 comprimidos. Parapres® 32 mg comprimidos. Envase calendario. Cada envase contiene 28 comprimidos en blister de polipropileno (PP) termoformado recubierto con una lámina de aluminio. Envase clínico de 300 comprimidos. **5.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** 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 1998/Abril de 2007. PARAPRES® 8 mg Comprimidos: Julio 1998/Abril de 2007. PARAPRES® 16 mg Comprimidos: Julio 1998/Abril de 2007. PARAPRES® 32 mg Abril de 2005/Abril de 2007. **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Septiembre de 2008. **10. FECHA ELABORACIÓN MATERIAL.** Julio 2011. **11. PRESENTACIONES Y PVP.** 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.



Licenciado por:
TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES LTD.

13. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005;352(10):1011-23.
14. Guyatt GH, Patterson C, Ali M, Singer J, Levine M, Turpie I, et al. Diagnosis of iron-deficiency anemia in the elderly. *Am J Med* 1990;88(3):205-9.
15. Mahoney FI, Barthel DW. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J* 1965;14:61-5.
16. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969;9(3):179-86.
17. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40(5):373-83.
18. Korner-Bitensky N, Wood-Dauphinee S, Siemiatycki J, Shapiro S, Becker R. Health-related information postdischarge: telephone versus face-to-face interviewing. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75(12):1287-96.
19. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood* 2004;104(8):2263-8.
20. Argento V, Roylance J, Skudlarska B, Dainiak N, Amoateng-Adjepong Y. Anemia prevalence in a home visit geriatric population. *J Am Med Dir Assoc* 2008;9(6):422-6.
21. Cohen HJ. Anemia in the elderly: clinical impact and practical diagnosis. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(3 Suppl):S1.
22. Ramel A, Jonsson PV, Björnsson S, Thorsdóttir I. Anemia, nutritional status, and inflammation in hospitalized elderly. *Nutrition* 2008;24(11-12):1116-22.
23. Maraldi C, Volpato S, Cesari M, Cavalieri M, Onder G, Mangani I, et al. Anemia and recovery from disability in activities of daily living in hospitalized older persons. *J Am Geriatr Soc* 2006;54(4):632-6.
24. Beghe C, Wilson A, Ershler WB. Prevalence and outcomes of anemia in geriatrics: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004;116 Suppl 7A:3S-10S.
25. Gaskell H, Derry S, Andrew Moore R, McQuay HJ. Prevalence of anaemia in older persons: systematic review. *BMC Geriatr* 2008;8:1.
26. Agnihotri P, Telfer M, Butt Z, Jella A, Cella D, Kozma CM, et al. Chronic anemia and fatigue in elderly patients: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover exploratory study with epoetin alfa. *J Am Geriatr Soc* 2007;55(10):1557-65.
27. Lipschitz D. Medical and functional consequences of anemia in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(3 Suppl):S10-3.
28. Caramelo C, Justo S, Gil P. Anemia en la insuficiencia cardiaca: fisiopatología, patogenia, tratamiento e incógnitas. *Rev Esp Cardiol* 2007;60(8):848-60.
29. Sharma S, Gage BF, Deych E, Rich MW. Anemia: an independent predictor of death and hospitalizations among elderly patients with atrial fibrillation. *Am Heart J* 2009;157(6):1057-63.
30. Muzzarelli S, Pfisterer M. Anemia as independent predictor of major events in elderly patients with chronic angina. *Am Heart J* 2006;152(5):991-6.
31. Comin-Colet J, Ruiz S, Cladellas M, Rizzo M, Torres A, Bruguera J. A pilot evaluation of the long-term effect of combined therapy with intravenous iron sucrose and erythropoietin in elderly patients with advanced chronic heart failure and cardio-renal anemia syndrome: influence on neurohormonal activation and clinical outcomes. *J Card Fail* 2009;15(9):727-35.
32. Eisenstaedt R, Penninx BW, Woodman RC. Anemia in the elderly: current understanding and emerging concepts. *Blood Rev* 2006;20(4):213-26.

Historia de la historia clínica

Story of the medical history

M^a José Fombella Posada, M^a José Cereijo Quinteiro

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Lucus Augusti. SERGAS. Lugo

Resumen

La historia clínica es el documento esencial del aprendizaje y la práctica clínica. Las primeras historias clínicas completas están contenidas en los libros Las Epidemias I y III del Corpus Hipocraticum. Su elaboración se recupera en la Edad Media con Los Consilia y se mantiene a lo largo del renacimiento denominándose Observatio. Sydenham perfecciona su contenido completándose a lo largo del s. XVIII con el método anatomoclínico y del XIX con el desarrollo de técnicas fisiopatológicas. El s. XX representa un rápido crecimiento de pruebas complementarias con aumento de la complejidad de la historia clínica que se convierte en multidisciplinar y de obligado cumplimiento. La informatización de la historia clínica conllevará cambios radicales en el s. XXI.

PALABRAS CLAVE: Historia Clínica, Historia De Salud.

El saber científico constituye la solución dada por el hombre para resolver un problema. La medicina es, por tanto, el saber que se ocupa de solucionar el problema de la restauración de la salud de un semejante cuando está alterada. Como todo saber científico tiene su propia historia pero antes de referirnos al nacimiento de una ciencia en la cultura occidental debemos situarnos tomando como referencia la Mitología Griega.

Mitología Griega

Asclepio era hijo de Apolo y la mortal Cornide, su cuidado se confió al centauro Quirón que le instruyó en el poder de la sanación; se mostró siempre muy habilidoso y llegó a dominar incluso el arte de la resurrección. Devolvió la vida a un gran número de personas importantes entre las que se encuentra Hipólito, hijo de Teseo. Practicó la medicina con gran éxito por lo que le levantaron santuarios en diversos puntos de Grecia. Pero el poder de resucitar a los muertos indujo al dios Zeus, quien temía se podría alterar el orden de las cosas, a terminar con su vida mediante un rayo. Asclepio, Esculapio (fig. 1) para los romanos, ascendió a los cielos y se convirtió en la constelación de Serpentario y dios de la Medicina¹.

Tuvo varias hijas entre las que destacan: Yaso (la curación), Higía (la salud) y Panacea (la curación universal gracias a las plantas) y dos hijos Polidario y Macaón, ambos médicos, pretendientes de Helena en la Guerra de Troya. Polidario se encargó, sobre todo, de curar a Menelao, herido por una flecha; comenzó por examinar al enfermo y después de retirar la flecha, desvistió al herido, succionó la sangre de la herida y le aplicó medicamentos; los cuales no se precisan, excepto

Summary

The clinical history is the essential document of medical learning and medical practice. The first complete histories can be found in the book The Epidemics I and III of the Corpus Hipocraticum. It was continued in The Middle Age with the Consilia and during the Renaissance, it received the name of Observatio. It was perfected by Sydenham and it was completed through of XVIII century with the anatomo-clinic methodology and in the XIX with the development of physiopathological technical. The complexity of the clinical history suffered a fast increase though the XX century when it turns into multidisciplinary and of forced fulfillment. The computerization of the clinical history can suppose radical changes in the XXI century.

KEYWORDS: Clinical History, Health History.

que le fueron ofrecidos por el centauro Quirón a Asclepio, quien se los entregó a Macaón. Éste sería uno de los relatos topográficos que encontramos en la Iliada.

“Prehistorias Clínicas”

La medicina griega tiene, por tanto, origen mítico-religioso; se ejerce en templos “Asclepiom” donde los dioses inspiran a los sacerdotes-médicos, “asclepiadeas”, mediante el sueño terapéutico o “incubación” del paciente. Los asclepiadeas transmiten las consultas en forma de “oráculo” y reciben a



Figura 1. Esculapio (a)

cambio donativos. La enseñanza se ejercía a través de procesos de iniciación en los templos. En el templo de Epidauro existen las primeras lápidas votivas donde consta por escrito el nombre del enfermo que hace la ofrenda y el mal que padece. Estos documentos podrían considerarse como las primeras “prehistorias clínicas”.

Otras culturas, como la egipcia, añaden un carácter mágico-religioso. No podemos dejar de mencionar aquí los papiros de Edwin Smith y de Ebers, por citar algunos ejemplos de los documentos médicos más antiguos que se conocen. El primero sorprende por la precisión de sus las descripciones y prescripciones, pero su contenido es básicamente quirúrgico; consta la recopilación de 48 pacientes individuales heridos de guerra y el tratamiento que reciben recurriendo muy rara vez a remedios mágicos².

Historia Clínica Hipocrática

Hipócrates nace en el Asclepiom de Cos en el s. V a.C., pertenece a la 28 generación de descendientes de Asclepio, sus viajes le llevan a conocer la ciencia matemática con Pitágoras y la medicina ejercida en los templos Egipcios. Con estos conocimientos funda una escuela que revolucionó la medicina de La Antigua Grecia, estableciéndola como una disciplina separada de otros campos con los cuales se la había asociado tradicionalmente, la convierte en una auténtica ciencia y su ejercicio en una auténtica profesión. Esta escuela recopila en el “Corpus hippocraticum” (fig. 2) una serie de libros que representan el origen del saber científico-médico occidental. Las primeras 42 historias clínicas completas y bien caracterizadas de las que tenemos noticia están recogidas en “Las Epidemias I y III”. Con ellas nace el documento elemental de la experiencia médica que representa también el documento fundamental del saber médico³.

Para entender estas historias clínicas debemos conocer algo acerca del pensamiento hipocrático. Todos los enfermos, piensa Hipócrates, se parecen por el hecho de estar enfermos pero unos se parecen entre sí por la forma de cómo están enfermos. Llama “Eidos” a las formas de enfermar análogas entre sí que con sólo variantes individuales se repiten en distintos pacientes. Ante un enfermo el asclepiadeas hipocrático analizaba las semejanzas y desemejanzas con el estado de salud llamando “Tropos” al modo de establecer las comparaciones, estos “tropos” podían ser sintomático, patocrónico (agudo, crónico), localizadorio, etiológico, pronóstico, constitucional. Cada una de las desemejanzas se podía ver desde dos puntos de vista: el del médico “semion” (signo) y el del paciente “páthema” (síntoma). El conjunto de “páthema” y “semion” constituye el “nousos” (forma de enfermar propia de cada paciente) y su descripción ordenada forma la historia clínica⁴.



Figura 2. Corpus Hippocraticum⁽⁴⁾

Los Asclepiadeas hipocráticos sienten la necesidad intelectual de consignar por escrito, con precisión y orden su experiencia de médicos ante la enfermedad individual de algunos pacientes, naciendo de esta manera la historia de la historia clínica. Estas historias las ordenan en grupos o “Katástasis” según lo dominante o esencial que hay en cada una de ellas. Antes de cada grupo consigna los rasgos geográfico, astronómicos y climáticos del lugar y la estación.

La historia clínica hipocrática cuenta con una estructura ordenada y repetida en todas que consta de: numeración ordinal del enfermo dentro del grupo (enfermo primero...); mención nominal (Filisco, una de las mujeres de la casa de Pantimedea...); localización social (el clazomeniense que vivía cerca de los pozos); breve referencia, no constante, a datos anamnésicos (antecedentes), la historia parece siempre comenzar con la llegada a casa del paciente. A continuación se describe día a día el curso de la enfermedad con rigurosa ordenación cronológica de los hechos sin clara separación entre lo subjetivo y objetivo “Examínese desde el comienzo las semejanzas y desemejanzas con el estado de salud empezando por las más fáciles, las que conocemos todos. Lo que se puede percibir con la vista, el tacto, el oído, con la nariz, con la lengua y con el entendimiento” (L III). Son muy raras las referencias a actuaciones terapéuticas, ya que no se considera necesario incluir el tratamiento en casos conformes a la norma por lo que sólo constan aquellos que parecen excepcionales. Acaba con la “Katarsis” (purificación) o “Thánatos” (muerte no violenta) del paciente. Son siempre

obra de un solo médico, el que asiste al paciente. Algunas terminan con una breve reflexión acerca del caso.

Hipócrates redactó sus historias como textos didácticos, pero con dos intenciones diferentes: la primera para enseñar al lector cómo conducirse ordenada y minuciosamente ante un paciente; y la segunda para el adiestramiento a futuros lectores en la “téchne iatriké” (arte que consiste en saber hacer sabiendo porqué se está haciendo, saber racional), esto es, enseñar a entender y actuar técnicamente. Al ordenar y catalogar historias clínicas comienza a describir el método que convierte su arte en ciencia.

Pocos decenios después de que Hipócrates escribiera Las Epidemias, escribía Aristóteles, hijo del asclepiadea Nicómaco y aprendiz de médico en su juventud: “Nace el arte (“téchne iatriké”) cuando de las muchas observaciones de la experiencia (empeiría) brota un juicio general”. (Methp A, 1, 981). La “téchne” es por tanto un saber que requiere conceptos universales y la empeiría se convierte en tékhne cuando la inteligencia ha sabido inferir de la experiencia un juicio general; de esta manera nace la medicina cómo saber científico³.

De Grecia al fin de la edad antigua

A raíz de entonces el asclepiadea sale de los templos, comienza a desarrollar su arte no como artista, ya que ello requeriría de un “don” especial que sólo unos pocos médicos han poseído, si no como artesano cuyos conocimientos provienen del estudio y el entrenamiento como aprendices al lado de maestros artesanos, viven en las afueras de las ciudades donde forman sus escuelas, cobran una remuneración por su trabajo y siguen un código ético también redactado por los hipocráticos en su famoso juramento.

Después de Aristóteles todo “tekhnites” de la medicina aspirará a describir las enfermedades según especies bien caracterizadas pero es en Galeno donde la clasificación de las enfermedades en géneros (géne) y especies (eíde) alcanza su verdadera plenitud. Los seis puntos establecidos por Hipócrates para establecer semejanzas patológicas “tropos” son concienzudamente desarrollados por Galeno, pero como hombre de ciencia, con mentalidad fisiopatológica y localizatoria, pretende conocer las enfermedades como son



Figura 3. El saber médico de la época^(a)

en si mismas y no como aparecen. Así se entiende que en toda su obra no haya una casuística propiamente dicha y por lo tanto no sepamos como hubiera podido redactar una historia clínica individual completa. De los muchos enfermos que vio, solo se refiere al plano de su experiencia para poner algún ejemplo de la generalidad a la que se está refiriendo².

Lo mismo podríamos decir de la medicina Bizantina y Árabi-ga. Evidentemente sus médicos supieron observar muy bien la realidad de sus pacientes, pero toda su experiencia se manifiesta de forma genérica, la referencia a “casos” particulares, cuando existe, es alusiva y sirve de ejemplo a una sentencia general.

Edad Media: “Consilea”

En la Edad Media, a mediados del siglo XIII, ya existían las Universidades y se decreta la obligatoriedad del estudio de medicina en sus incipientes facultades (fig. 3). La mayoría de los aspirantes a médicos estaban, por tanto, posiblemente muy preparados desde el punto de vista teórico pero comenzaban el ejercicio sin haber visto paciente alguno.

Este hecho condiciona la reaparición de la historia clínica como documento escrito en forma de “consilium”, consejos de médicos más adiestrados en la práctica, que comenzaron a circular por Europa inicialmente manuscritos y a partir del año 1450 impresos. Bartolomeo Montagna en 1435 publica una de las recopilaciones más importante con 302 ordenadas en “capites” con disposición topográfica descendente.

Cada “consilium” estaba formado por cuatro apartados: Título o “Epígrafe”, nombra el proceso morboso que define; “Primera Sectio” donde se nombra la persona y los síntomas enumerados ordinalmente; “Segunda sectio” dividida en “Sumae”, “Capitula” y “Sermones” que recoge la discusión de cuestiones etiológicas, fisiológicas, patogénicas y terapéuticas, utiliza toda la erudición científica del autor sin dejar de incluir opiniones religiosas y una fórmula final del tipo “Haec ad lauden amen” en la que se ofrece a la divinidad su acción terapéutica y busca su colaboración⁵.

A diferencia de la historia Hipocrática, en el “consilium” se enumeran los síntomas sin tener en cuenta el “tempus morbi” (momento en que aparecen); comienza a aparecer de forma expresa el diagnóstico diferencial, dada la gran preocupación de la época por el conocimiento “per causas” de la enfermedad, se detalla una amplia discusión terapéutica, pero destaca la ausencia del “exitus” entendida como salida.

Renacimiento: “Observatio”

Durante el s. XV las Facultades de Medicina comienzan a exigir para la obtención de la licenciatura que el candidato hubiese hecho, con aplicación, formación práctica mediante visitas a enfermos bajo dirección técnica, por lo que las universidades



Figura 4. Un hospital en época de epidemia (a)

se adaptan a esta nueva realidad comenzando a coordinar con los hospitales las lecciones clínicas para estudiantes, surgiendo así en el s. XVI las “Observatio” que se mantuvieron durante todo el Renacimiento y principios del XVII⁵ (fig. 4).

El proceso morbosos individual se comienza a llamar “casus”. La preocupación por la descripción de nuevas enfermedades lleva a la publicación de cientos de casos raros.

El cambio de mentalidad del hombre del renacimiento hace que la historia clínica se convierta en un relato preciso, objetivo y exento de interpretación doctrinal, acaba con una reflexión diagnóstica y las indicaciones terapéuticas, se hace mención del exitus en el sentido de salida hacia la curación o hacia la mención de la muerte “Exitus letalis”.

Siguiendo la tendencia de la época, se añade una clara visión estética mejorando el estilo literario y añadiendo coherencia narrativa en la descripción clínica.

Historia Clínica de Sydenham

Sydenham (1624-1689), llamado el Hipócrates inglés (fig. 5), veneró e reinterpretó las enseñanzas del Corpus Hippocraticum, lo que le llevó a exponer con claridad los fenómenos de cada enfermedad sin fundarlos en hipótesis ni agruparlos de manera forzada.

Probablemente no lo podemos considerar como artista de la medicina pero sí como el prototipo de excelente artesano. Redactó meticulosamente las historias individuales de sus pacientes y reunió su amplia experiencia clínica en el “Observationes medicae” en cuyo prólogo expuso un programa para construir una nueva patología basado en la descripción de todas las enfermedades “tan gráfica y natural como sea posible” ordenando los casos de la experiencia clínica en especies, igual que hacían los botánicos de la época.

Su trabajo se caracterizó por ser siempre de estrecho contacto con el paciente, consagrándose más al estudio de los síntomas que al de las teorías médicas.

Describe y nombra con precisión los síntomas y signos, los clasifica en patognomónicos o peculiares (propios de la en-



Figura 5. Sydenham (a)

fermedad), constantes (aparecen siempre pero no son propios) y accidentales (añadidos por la naturaleza del enfermo, edad, sexo, temperamento, otras enfermedades, etc...). Define los grandes Síndromes. Ordena los síntomas en el tiempo por la velocidad de instauración: agudo y crónico y por el momento en que aparecen (curso clínico)⁵.

La minuciosa observación de muchos casos individuales y su comparación hace reunirlos de forma abstracta definiendo lo que es propio de cada enfermedad. Proscribe los casos raros a los que considera aberraciones de la naturaleza debidas a causas circunstanciales. Aspira a tratamientos específicos.

Método Anatomoclínico

La exploración anatómica de cadáveres comienza en Alejandría en el s. III a.C., pero en Europa no se inicia hasta mediados del s. XIII con la descripción anatómica del cuerpo humano. En los s. XIV y XV comenzaron a aparecer historias con un apéndice patológico si el “exitus” es “letal”. En el s. XVII la práctica de la autopsia se generaliza y el informe anatomopatológico llega a ser frecuente como fin de la historia clínica.

La lesión anatomopatológica puede ser hallazgo confirmatorio o hallazgo rectificador pero siempre es hallazgo explicativo, convirtiéndose así en la clave diagnóstica. Pero su diagnóstico “postmortem”, aunque es de utilidad para la humanidad, no aporta ningún beneficio al enfermo.

A lo largo del s. XVIII se desarrolla el “método anatomoclínico” en el que aparece la lesión anatómica como fundamento de la enfermedad y surge la necesidad de encontrar el dato explicativo “premortem”.

Con el desarrollo del microscopio (fig. 6) se describe la célula comenzando así la histología, con el inicio de la anestesia se descubren técnicas de obtención de tejidos y así diagnosticar “intra vitem” la existencia, el lugar y la especie de la enfermedad.



Figura 6. El microscopio de Leeuwenhoek ^(a)

Mentalidad Fisiopatológica

A lo largo del s. XIX se comenzaron a medir síntomas y signos con precisión gracias a las técnicas de percusión (Corvisant) y auscultación (Laenec); aparecen nuevos inventos como el termómetro, el estetoscopio, el esfigmomanómetro.

Se comienza la inspección de órganos internos mediante técnicas ópticas como el espéculo vaginal, el oftalmoscopio y el otoscopio. Se desarrollan el laboratorio como signo clínico y la microbiología; empiezan a realizarse pruebas funcionales.

Con esta mentalidad fisiopatológica la historia clínica ha ganado riqueza descriptiva, precisión y coherencia interna.

Documento multidisciplinar

A principios del siglo XX nace la psiquiatría, con lo que comienza a tomar importancia la visión que tiene el paciente del hecho de enfermar, de su propia enfermedad, y la influencia que ello puede tener en el propio curso de la enfermedad. Adquiere entonces extraordinaria importancia la anamnesis y su interpretación así como la interrelación entre el médico y el paciente.

Todo el s. XX se caracteriza por el extraordinario desarrollo tecnológico, comenzando por la radiología que es la primera de las técnicas de diagnóstico por imagen, multiplicándose así de forma exponencial las exploraciones complementarias. Se desarrollan las especialidades médicas y la inclusión dentro de la historia clínica de informes de pruebas especializadas.

A raíz fundamentalmente de la Segunda Guerra Mundial adquiere gran importancia y relieve la enfermera como profesional dedicada a proporcionar los cuidados necesarios para recuperar y mantener la salud, y en el último cuarto del s. XX se organiza y regulan sus funciones documentando y recogiendo de forma paralela a la historia médica los registros de enfermería.

En 1990 el Parlamento Español aprueba la Ley del Medicamento, que consolida los servicios de Farmacia como unidad básica para el uso racional del medicamento; se generalizan los documentos de prescripción y dispensación de medicamentos.

Todo esto convierte a la historia clínica en un documento multidisciplinar, ya no elaborado por un solo médico sino por múltiples profesionales que asisten al paciente.

También durante la segunda mitad del s. XX y como corriente general en toda Europa, comienza la creación de Servicios nacionales de Salud, que proporcionan cobertura sanitaria pública a los trabajadores y con ello la construcción de grandes hospitales (fig. 7); la historia clínica deja de ser entonces propiedad particular del médico ya que se crean los servicios de documentación y custodia, en ellos se archivan ordenados por episodios los contactos del paciente con el sistema público de salud aumentando considerablemente la información que el relato patográfico nos proporciona de cada paciente.

Perspectiva legal

En la última década del s. XX e influidos por la corriente americana basada en la Sanidad privada surge la perspectiva jurídica de la historia clínica convirtiéndose en un documento legal de obligado cumplimiento⁶.

Comienzan entonces a elaborarse leyes que aumentan el protagonismo del paciente en su propio relato patográfico y en la toma de decisiones, surgiendo el documento de consentimiento informado y el registro de testamento vital.

Dado que contiene información privada debe de garantizar la intimidad del paciente, está sujeta a la ley de protección de datos y al secreto profesional; debe ser elaborada con el fin de proteger y preservar la salud del paciente pero puede también ser utilizada para la investigación y docencia, entendiéndose de esta manera, también por las leyes, la necesidad de la historia individual del paciente como método científico para el desarrollo y aprendizaje de la medicina.



Figura 7. Hospital Lucus Augusti. Lugo ^(b)

Informe de Alta

Conscientes de la necesidad del paciente de poseer un documento comprensible y actualizado que describa su condición clínica, las pruebas realizadas y el tratamiento recomendado, en 1984 se publica una Orden Ministerial, todavía vigente, que establece la obligatoriedad de elaborar y facilitar al paciente o a sus representantes un informe de alta para ingresos hospitalarios. La Ley básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (BOE nº 274 de 15 de noviembre de 2002) amplía la obligatoriedad de entregar un informe al finalizar cada proceso asistencial de un paciente.

Debido a la gran heterogeneidad en nuestro país en la realización de estos Informes Médicos por parte de los servicios y especialidades médicas, la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), junto con la participación de doce sociedades médicas y el asesoramiento del Foro Español de Pacientes, ha promovido el “Consenso para la elaboración del informe de alta hospitalaria en Especialidades Médicas”, publicado recientemente. Este consenso recoge las recomendaciones generales acordadas para la correcta elaboración de un buen informe de alta⁷.

Perspectivas de futuro

Con el siglo XXI nos llegan en este arte del registro patográfico algunas innovaciones, la más importante es la Historia Clínica Electrónica (fig. 8). Hasta ahora los artesanos documentalistas e informáticos nos están proporcionando una excelente transcripción del formato pero, desde nuestro punto de vista, está por llegar el artista que revolucione este proceso dándole la gran dimensión que puede adquirir en nuestra “tékhne iatriké”.

Sin embargo, este cambio nos está empezando a mostrar un nuevo concepto: la “Patobiografía” completa del paciente; o como se está empezando a llamar: historia de salud (HS), que es un concepto mucho más amplio que el de la historia clínica tradicional y se puede definir como el registro longitudinal de todos los acontecimientos relativos a la salud de una persona, tanto preventivos como asistenciales, desde el nacimiento, hasta su fallecimiento. Los adelantos en medicina genética harán que ésta se refiera también a datos anteriores al nacimiento⁸.

Conclusión

Al comenzar este artículo hemos reseñado que con el nacimiento de la Historia clínica nace el documento elemental de la experiencia médica que representa también el documento



Figura 8. Anagrama lanus. Sergas (b)

fundamental del saber médico, más de veinticinco siglos después hemos pasado del papiro al formato electrónico, hemos alcanzado una gran complejidad en documentos y pruebas complementarias, pero el registro de nuestra observación del paciente continua siendo el método que convierte nuestro arte en ciencia.

Naturalmente una buena historia Clínica es necesariamente extensa, pero no por extenso es necesariamente buena. Su elaboración requiere no sólo tiempo sino también una gran pericia que sólo se puede adquirir al lado de maestros experimentados en este arte. Afortunadamente el sistema de formación médica actual proporciona al aspirante tiempo, y los diversos Sistemas de salud maestros, medios y, sobre todo, pacientes para que puedan adquirir esta pericia; sólo es necesaria, pues, su plena dedicación.

Bibliografía

1. Souli S. Mitología Griega. Atenas: Toubis Editions; 1995.
2. Lain Entralgo P. Historia de la Medicina. Barcelona: Editorial Salvat; 1978
3. Lain Entralgo P. La Medicina Hipocrática. Barcelona: Alianza editorial; 1970.
4. Vintró E. Hipócrates y la nosología hipocrática. Barcelona: Editorial Ariel; 1973.
5. Lain Entralgo P. La Historia clínica. Madrid: Editorial Triacastela; 1998.
6. Criado del Río M T. Aspectos Médico Legales de la Historia Clínica. Madrid: Editorial Colex; 1999.
7. Consenso para la elaboración del informe de alta hospitalario en Especialidades Médicas. Med Clin (barc) 2010; 134:505-10.
8. Carnicero J (Coordinador). De la historia clínica a la historia de salud electrónica. Informes SEIS (5). Pamplona: Sociedad Española de Informática de la Salud, 2003.

Fotografías

- (a) Instituto de Salud Carlos III. Museo Nacional de Sanidad. http://www.isciii.es/htdocs/centros/ens/museo_visita.jsp.
- (b) Hospital Lucus Augusti. Intranet. <http://intranetcalde/boletin.asp>

Heinrich ZANGGER (1874-1957)

El hombre que salvó la vida de Albert Einstein

*Heinrich ZANGGER (1874-1957).
The man who saved the life of Albert Einstein*

Julio Montes-Santiago

Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. SERGAS. Vigo.

Resumen

El profesor de la Universidad de Zurich, Heinrich Zangger (1874-1957), es recordado principalmente por haber sido compañero y amigo de Albert Einstein. La abundante correspondencia entre ambos revela esclarecedores aspectos del pensamiento científico de Einstein. Sin embargo, es menos conocido que en varias ocasiones salvó la vida del físico (rescatándolo de una intoxicación por monóxido de carbono o suministrándole alimentos durante las penurias de la I Guerra Mundial) y veló por las necesidades económicas y de salud del resto de la familia de Einstein: su primera mujer Mileva y sus hijos Hans Albert y Eduard. Pero además Zangger fue un hombre extraordinario que merece ser recordado también por sus aportaciones pioneras en el campo de las enfermedades profesionales como la silicosis o la intoxicación por plomo, sobre la Medicina de catástrofes, por sus estudios forenses y de Derecho sanitario, así como por su labor humanitaria con la Cruz Roja.

PALABRAS CLAVE: Heinrich Zangger. Albert Einstein. Enfermedades Profesionales.

Summary

Heinrich Zangger, Professor at the Zurich University, is mainly remembered as companion and friend of Albert Einstein. The abundant correspondence between the two men reveals illuminating aspects of Einstein's scientific thought. However, is less known that Zangger saved on several occasions the life of the physicist (a rescue from carbon monoxide poisoning, food supply during World War I) and ensured the economies and health needs of the rest of the Einstein family: his first wife Mileva and his sons Hans Albert and Eduard. In addition, Zangger was an extraordinary man who deserves also tribute for his pioneering contributions in the field of occupational diseases like silicosis and lead poisoning, and Emergency and Disasters Medicine, for his studies of Health and Law, as well as humanitarian work in the Red Cross.

KEYWORDS: Heinrich Zangger. Albert Einstein. Occupational Diseases.

Introducción: no siempre lo peor es cierto

Fue una historia con un final feliz. En agosto de 2010 se produjo el rescate con vida de 33 mineros atrapados durante 69 días a más de 600 metros de profundidad en una mina del estado chileno de Atacama¹. Además de los emocionantes detalles de solidaridad humana que salieron progresivamente a la luz, se ha destacado cómo en medio de la desesperanza general acerca de la suerte adversa de dichos trabajadores, fue la infatigable convicción del presidente chileno Piñera, arropado por el ejemplar respaldo de todo un país y envuelto en la solidaridad internacional, los que hicieron posible tal milagro. Desgraciadamente, pocas semanas después se produjeron varios accidentes en minas de Perú, China y Nueva Zelanda, con pérdida de numerosas vidas humanas.

Se han elaborado innumerables artículos, reportajes, entrevistas, libros e incluso se prepara una versión cinematográfica del suceso de Atacama. Se siguen conociendo pormenores sobre dicho accidente que a menudo nos indignan, tales como la precarísima situación económica y psicológica en que quedaron muchos de los mineros tras

el rescate. O la utilización excesiva o indigna de tal tragedia por medios de comunicación e intereses políticos poco escrupulosos. O el conocimiento más detallado de las pobres condiciones de seguridad y trabajo en las minas de ese y de otros países. Sin embargo, todavía perdura en nuestras retinas la conmovedora contemplación de las caras cansadas y agradecidas de los mineros salvados y el balance final positivo de unas vidas arrebatadas a un trágico destino en aquellas remotas tierras del norte de Chile.

Por lo que a este trabajo respecta, su objetivo es traer a la memoria presente la figura y memoria de Heinrich Zangger, un hombre extraordinario, apenas recordado hoy por su amistad con Albert Einstein (su nombre no aparece ni siquiera en Wikipedia). Fue, sin embargo, protagonista de una prodigiosa empresa de rescate similar a la recordada, pero en una época con conocimientos mucho más precarios. Luego toda su labor científica y humana contribuirá a mejorar las condiciones de vida de sus semejantes y a salvar otras numerosas vidas. Se trata de alguien, en definitiva, cuya evocación hace que nos sintamos orgullosos de pertenecer a la estirpe de aquello que llamamos humanidad.

Correspondencia: Julio Montes Santiago. Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario Vigo. 36200 Vigo. Tel. 986 811 111 (Ext. 211540). Fax: 986 276 416. e-mail: julio.montes.santiago@sergas.es

Como citar este artículo: Montes Santiago J. Medicina e Historia. Heinrich Zangger. El hombre que salvó la vida a Albert Einstein. Galicia Clin 2012; 73 (1): 27-32

Recibido: 4/01/2012; Aceptado: 13/01/2012



Figura1. Heinrich Zangger, profesor de la Universidad de Zurich.

Determinación salvadora para un portentoso rescate

A Zangger se le puede considerar con justicia como uno de los pioneros de la llamada "Medicina de catástrofes". En 1906, estando en París durante una estancia de estudios con el prestigioso profesor Brouardel, se produjo una explosión en una mina de carbón en Courrières, al norte de Francia. Tras las primeras labores de rescate, el gobierno francés había desistido ya en los trabajos de búsqueda de supervivientes. Sin embargo, Zangger se enteró y, tras estudiar detenidamente la dirección en el cual la onda expansiva de la explosión se había desplazado, se mostró en desacuerdo con tal decisión. Según sus conclusiones, los mineros podrían estar sobreviviendo aún, respirando en burbujas residuales de aire. En consecuencia, insistió denodadamente hasta conseguir que se reanudaran los trabajos de rescate. Como la historia actual de los chilenos, la aventura de los mineros franceses acabó venturosamente. Al final pudieron salvarse unos 100 mineros que habían subsistido durante 28 días, quizá obteniendo agua de filtraciones, y comiendo la carne de caballos sacrificados².

Biografía ejemplar de un hombre de orígenes humildes²⁻¹⁰

Heinrich Zangger (1874-1957), había nacido en la localidad suiza de Bubikon, a las afueras de Zurich. Hijo de granjeros, su padre fue pronto consciente de su excepcional inte-

ligencia y vendió sus pertenencias para buscarle colegios adecuados en Zurich. Zangger estudió Medicina en Zurich y Nápoles. Se graduó en Medicina en Italia y allí participó en la atención de pacientes durante una epidemia de cólera. Luego realizó varios estudios en Francia. En febrero de 1902, bajo la tutoría de P. Ernst, defendió su Tesis Doctoral en Zurich, que versaba sobre tinciones histológicas con colorante vitales. Pocos meses después fue nombrado Profesor de Anatomía y Fisiología en la Escuela de Veterinaria de la Universidad de Zurich (Fig. 1). Posteriormente realizó estancias de trabajo con el eminente epidemiólogo francés Paul Brouardel en París, alcanzando a su regreso en 1905 la Cátedra de Medicina Forense en Zurich, que ocupó hasta su jubilación en 1941. En el transcurso de su labor académica recibió tentadoras ofertas de Universidades tales como Berlín o Harvard, pero siempre permaneció en Zurich. Ello no le impidió servir como Profesor visitante en Berlín o utilizar sus influencias para conseguir la creación de una cátedra de Medicina Social en la Universidad de Munich¹¹. Sus intereses fueron muy amplios y de su Departamento surgieron numerosas publicaciones sobre toxicología, salud pública, química de coloides, problemas relacionados con la ingeniería de túneles y minería, y también, sobre la protección de los derechos de los niños y la ética del secreto profesional entre médico y paciente. Así mismo, llegó a ser considerado uno de los más famosos criminólogos de su época.

Tras el episodio de la mina de Courrières, y ya en los años 20, cuando muchas líneas de tren estaban electrificadas en Suiza, reiteradamente advirtió del peligro de los trenes de carbón. Sus avisos cayeron en el vacío hasta que un accidente ocasionó varias muertes por intoxicación con monóxido de carbono (CO). Estas y otras investigaciones le granjearon un enorme prestigio y sus opiniones en Medicina de catástrofes eran respetadas en toda Europa. En 1920 publicó su obra más importante, "Medicina y Derecho", que conoció múltiples ediciones.

Precursor del estudio de las enfermedades profesionales

Zangger también fue un adelantado en el campo de las enfermedades ocupacionales y los peligros medioambientales. Fue de los primeros en señalar que el polvo en las minas era causa de silicosis y que el plomo de gasolinas y pinturas de las casas producían saturnismo¹². Él mismo sufrió intoxicación accidental en el curso de sus investigaciones sobre la toxicidad del plomo¹¹. Estas investigaciones le enfrentaron con las compañías petrolíferas, pero esto no le arredró. Llegó a escribir personalmente al todopoderoso John D. Rockefeller, presidente de la Standard Oil Company, sobre esta toxicidad y movilizó internacionalmente a sus contactos para

medicamentos **Xenéricos**

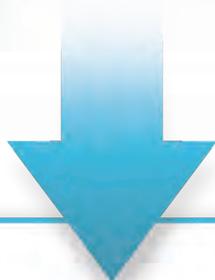
ou marca de menor prezo **A RECEITA COA QUE GAÑAS TI
E GAÑAMOS TODOS**

100% **calidade**

100% **seguridade**



100% **eficacia**



**MELLORA A
SANIDADE PÚBLICA**



XUNTA DE GALICIA



Figura 2. Las investigaciones de Zangger fueron pioneras en el diagnóstico, prevención y desarrollo de la legislación sobre enfermedades profesionales.

intentar erradicar tal lacra. Tales esfuerzos sólo serían reconocidos mucho más tarde de su muerte, acaecida en 1957. En EEUU se prohibiría el plomo en las gasolinas a principio de la década de los 70.

En su libro "Envenenamiento", que es una síntesis sobre toxicología y que se convirtió en referencia en toda Europa, Zangger señaló también que muchos de los subproductos y residuos de la moderna producción industrial (arsénico, fósforo, flúor...) y cuyos efectos fisiológicos eran pobremente conocidos, podrían ser la fuente de diferentes enfermedades. En labor incansable iniciada desde 1920, y con el recuerdo aun fresco de la toxicidad de los gases de mostaza nitrogenada empleados durante la I Guerra Mundial, Zangger se mostró partidario de investigar sistemáticamente tales riesgos y de introducir el análisis estadístico en los procesos de producción industrial¹².

En esta labor y además de producir numerosos documentos, Zangger fundó, junto a Edward Teleky, una revista especializada en lengua alemana ("*Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene*"), germen de la moderna "*International Archives of Occupational and Environmental Health*". Teleky se exiliaría más tarde a EEUU y sería figura decisiva desde aquel país en la continuación y desarrollo de tales investigaciones¹³. Pues bien, toda esta labor sería decisiva para despertar la conciencia sobre los controles sanitarios y de calidad en los procesos productivos industriales y alimenta-

rios, hasta entonces despreocupados por dichos aspectos. En 1924 le fueron reconocidas estas investigaciones con la concesión del prestigioso premio de la fundación suiza "Marcel Benoist". Este destacaba esta labor pionera de Zangger en señalar los riesgos de toxicidad asociados con las nuevas tecnologías, así como su labor en la identificación de los síntomas producidos por ellas y que contribuirían a instaurar tratamientos y mejorar su profilaxis¹⁴. Fue a partir del año 2003 y a instancias de la Organización Internacional del Trabajo (OIT) cuando se designó al 28 de abril como Día Internacional de la Salud y la Seguridad en el Trabajo, conmemorado actualmente en más de 100 países (fig. 2). Por todos estos méritos Zangger fue reconocido y elegido en 1932 para el Comité Internacional de la Cruz Roja, puesto que desempeñó hasta 1947 como miembro activo y luego como honorario hasta su muerte.

Una generosidad inagotable

Zangger, al igual que demostró con Albert Einstein, fue además un extremadamente magnánimo ser humano que ejerció como mentor de otras valiosas personalidades. Por ej. con el pintor suizo August Benziger (1867-1955). Aunque hoy poco recordado, fue en su día reputado retratista de destacadas figuras públicas desde Presidentes a Papas y otras personalidades (Theodore Roosevelt, McKinley, Taft, el Papa León XIII, Edison, Graham Bell, etc). Pues bien Benzi-

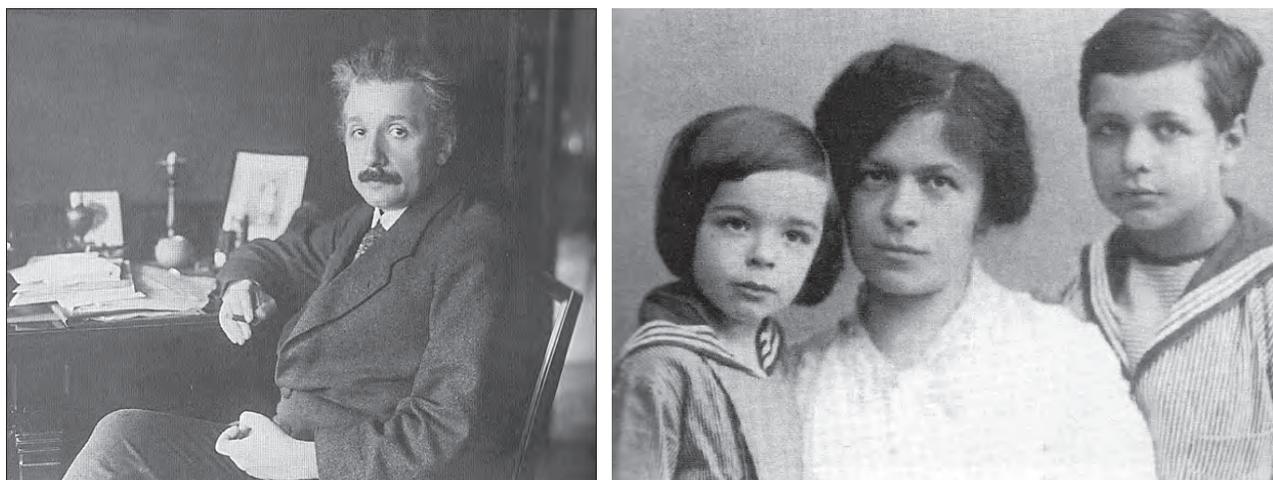


Figura 3. La familia Einstein. A) Albert Einstein, Berlín (1921). Zangger reiteradamente le ayudaría con envíos de comida durante la I Guerra Mundial. B) La primera esposa de Einstein, Mileva, y sus hijos, Hans Albert y Eduard (izda.), Berlín (1914). Zangger y su esposa atenderían frecuentemente a sus necesidades económicas y de salud.

ger, quien después de la I Guerra Mundial atravesó por un periodo depresivo y apenas pintó, logró tras mucha insistencia que Zangger posara para un retrato. Las largas conversaciones que con motivo de este suceso ocurrieron entre los dos hombres fueron recordadas por Benziger como unos de los momentos más felices de su vida¹¹.

Otro personaje ilustre para el que ejerció como mentor fue el ilustre bacteriólogo Karl F. Meyer, cuyas extensas investigaciones sobre Leptospirosis, Clostridium botulinum, fiebre Q, coccidiomycosis, etc. le granjearon el título de *"el Pasteur del siglo XX"*. Meyer, que realizó una estancia junto a Zangger en Zurich, quedó profundamente impresionado por la conciencia social del profesor suizo. Debido a su influencia prosiguió las investigaciones sobre la toxicidad del plomo en humanos y animales y dedicó una parte importante de su innumerable producción científica y actividad educadora a mejorar las leyes reguladoras de la industria alimentaria y de Salud Pública¹⁵.

Amigo, salvador y protector de Albert y la familia Einstein^{2-9,16}

Inicios. La amplia curiosidad de Zangger le llevaba a asistir con frecuencia como oyente a las clases de otros profesores de la Universidad en Zurich, lo cual condujo al primer encuentro con Albert Einstein. Zangger estaba diseñando un experimento para determinar el número de Avogadro, como extensión de una investigación sobre la leche como un sistema coloide. Entonces pidió ayuda para el análisis teórico al profesor Aurel Stodola, especialista en Termodinámica de la Escuela Politécnica de Zurich. Este había leído el trabajo de Einstein de 1905 sobre movimiento browniano y dirigió a Zangger hacia él. Ambos, viendo sus intereses comunes, se hicieron inmediatamente amigos. Finalmente, el trabajo de Zangger sobre el número de Avogadro apareció en 1911.

Zangger también ejerció durante prolongado tiempo la práctica médica, por lo que sirvió como médico de cabecera a Albert Einstein y a su primera esposa, Mileva. En muchas de estas tareas le acompañó su esposa Mathilde, también profesora en la Facultad de Medicina de Zurich. Se conserva un regalo autógrafo de agradecimiento de Albert Einstein para ella. Consistía en un libro sobre el pintor Francisco de Goya. Puede comentarse aquí que en su visita a España en 1923, Einstein disfrutará enormemente de sus visitas al Prado y será precisamente Goya -y El Greco-, los artistas que más le conmoverán⁹.

Una vida salvada. No solamente Einstein debe a Zangger consejo y apoyo, sino también la vida. Efectivamente, mientras vivía en Zurich en 1913, Einstein, que en ese momento estaba solo en su apartamento, quedó somnoliento en un sofá debido al envenenamiento por CO, con origen en una estufa mal encendida. Zangger llegó casualmente en ese momento, encontró la puerta abierta, abrió las ventanas y arrastró a su amigo fuera de la vivienda². No será la única vez. Ya durante la estancia de Einstein como profesor de la Universidad de Praga en 1911 había mandado un enviado para que le visitara en esta ciudad. Este se lo encontró en cama con gastroenteritis. Avisado por esta situación, él mismo le visitará personalmente y alarmado por las deplorables condiciones de vida, para Albert, pero sobre todo para sus hijos pequeños, Hans Albert y Eduard, no cesará en sus esfuerzos para traerlo de vuelta a la Universidad de Zurich. A pesar de una fuerte oposición de sus compañeros universitarios, Zangger al final conseguirá el retorno del físico en octubre de 1912.

Durante la permanencia de Einstein en Berlín, y durante la cual este presentó importantes problemas de salud que, p. ej., le mantuvieron encamado desde diciembre de 1917 a abril de 1918, en muy directa relación con las penosas ca-

restías de la I Guerra Mundial, los Zangger infatigablemente le auxiliarán haciéndole llegar provisiones de comida¹⁶.

Bienhechor y confidente de los Einstein (fig. 3). A partir de 1914 Einstein, convencido por Max Planck, decide su traslado a Berlín. Mileva y sus hijos, tras una corta estancia en esa ciudad, deciden regresar a Zurich. Zangger, junto al también amigo de Albert, Michelle Besso actuará entonces como mediador de los conflictos surgidos entre Albert y Mileva, que desembocarán en el divorcio de 1919. Durante ese periodo, y ante el rechazo de sus hijos a Einstein y los frecuentes ingresos hospitalarios de Mileva, Zangger y su esposa Mathilde actuarán como verdaderos padres sustitutorios para Hans Albert y Eduard. El primero pasará frecuentes temporadas acogido en casa del matrimonio Zangger. Estos además cuidarán de la frágil salud de Mileva y Heinrich llegará a diagnosticarla de meningitis tuberculosa y gestionará su ingreso en centros hospitalarios. Asimismo, durante toda su existencia y ante el clamoroso abandono de Einstein a su hijo esquizofrénico Eduard, ingresado reiteradamente en centros psiquiátricos, lo cuidará y velará por sus intereses. Como hombre honesto y recto, llegará incluso a enfrentarse a su amigo Albert, cuando éste era remiso a mandar dinero para el sustento de Mileva y sus hijos y le aconsejará sobre ciertas inversiones para garantizar el futuro de estos.

En la correspondencia epistolar Zangger actuará frecuentemente como una especie de confesor-asesor para los difíciles momentos en la vida de Einstein. Entre ellos, por ej., los ocurridos en los primeros años de 1920, cuando se desencadenó un virulento ataque antisemita contra Einstein en medios científicos, periodísticos y políticos, seguidos incluso de amenazas de muerte. Ello hará que este considere por vez primera su partida definitiva de Alemania⁵. En reciprocidad, Albert le escribirá sentidas cartas en pésame por la muerte temprana de una hija de Zangger, o interesándose por la enfermedad de su hija Gina (será esta quien en su testamento legue mucha de la correspondencia entre su padre y Einstein a la Librería Central de Zurich). A su vez Zangger, aunque con letra casi ilegible y particular forma de expresión, como alguna vez ironizará Albert, en la abundante correspondencia con Einstein (p. ej. 55 cartas

en el periodo 1916-1919) le servirá a este como excepcional caja de resonancia para sus pensamientos científicos y políticos. Por ej., ambos compartirán ampliamente su horror por las consecuencias derivadas de la I Guerra Mundial. Y en el plano profesional la correspondencia entre los dos científicos será una fuente valiosa de conocimiento sobre la evolución de las expectativas de Einstein. Así, este le comentará sus impresiones tras la Conferencia Solvay de 1911 (a la que asistieron personalidades como Marie Curie, Planck, Nernst, De Broglie, Poincaré...) y le irá dando cuenta de la progresiva elaboración de sus pensamientos sobre la Teoría de la Relatividad General. Einstein, por su parte, ayudará a Zangger en ciertas cuestiones de Física y le brindará consejo sobre diversos candidatos a puestos de la Universidad de Zurich¹⁶.

Bibliografía

1. Wikipedia. Derrumbe de la mina San José. http://es.wikipedia.org/wiki/Derrumbe_de_la_mina_San_Jos%C3%A9, accedido, 01/01/2012).
2. Overbye D. Einstein in Love: A Scientific Romance. Penguin Books: New York; 2002.
3. Hermann A. Einstein. En privado. Temas de Hoy: Madrid; 1997.
4. Isaacson W. Einstein. Su vida y su universo (trad. Ramos FJ). Círculo de Lectores: Barcelona; 2008.
5. Neffe J. Einstein. A biography. (Trasl. english: Frisch S.). Farrar, Strauss and Giroux: New York, 2005.
6. Kantha SS. Einstein's medical friends and their influence on his life. *Med Hypotheses*. 1996; 46:257-60.
7. Kantha SS. An Einstein dictionary. Greenwood: Westport, Connecticut; 1996.
8. Heinrich Zangger. http://wapedia.mobi/de/Heinrich_Zangger, accedido, 01/01/2012).
9. Montes Santiago J. El coleccionista de cráneos célebres. Recorrido patobiográfico en busca de los cráneos perdidos de Bach, Haydn, Mozart, Beethoven, Goya y el cerebro de Einstein. 2ª ed. Maturana: Bilbao; 2007.
10. Medicus HA. The friendship among three singular men: Einstein and his Swiss friends Besso and Zangger. *Isis* 1994; 85:456-78.
11. Benziger M, Reberdy J. August Benziger: International Portrait Painter. Sheed & Ward: Kansas City, 1993, p. 326.
12. Milles D. History of Toxicology (1999). Disponible en: http://www.scribd.com/doc/23281609/Chapter-1-History-of-Toxicology_, accedido 01/12/2012).
13. Smith DR. Historical Development of the Archives of Environmental & Occupational Health and its Predecessor Journals, 1919-2009. *Arch Environmental & Occupational Health* 2009; 64 (Suppl. 1): 18-31.
14. Heinrich Zangger. 1924. Disponible en: http://www.marcel-benoist.ch/index.php?option=com_content&task=view&id=53&Itemid=55, accedido 15/09/2010).
15. Sabin AD. Karl Friedrich Meyer (1884-1974). A Biographical Memoir. National Academy of Sciences, United States of America. National Academy Press: Washington; 1980. 42: 268-332.
16. WAA (editors). The Collected Papers of Albert Einstein (Volumes 1-12). Princeton University Press: New Jersey; 1987-2009). Introduction to Vol. 10. Disponible en: http://www.einstein.caltech.edu/vol10_intro.htm

Carcinoma microcítico de próstata. Una histología atípica

Small cell carcinoma of the prostate. An unusual histology

A. Fernández Montes, M.A. Núñez Viejo*, M.A. Alonso Bermejo y J. García Gómez

Servicio de Oncología Médica.*Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.

Introducción

Los tumores de células pequeñas extrapulmonares son raros. Representan un 0,1-0,4% de todos los tipos tumorales y en torno al 2,5% del total de los de células pequeñas¹. Dentro de los mismos, los localizados en la próstata son especialmente infrecuentes, y suponen el 0,5-2% de todas las tumoraciones prostáticas.² Suelen aparecer a edades más tempranas que el adenocarcinoma, entre la cuarta y la sexta década de la vida, y presentan un comportamiento más agresivo, de forma que la mayoría de los casos se encuentran en fase metastásica en el momento del diagnóstico, lo que implica una supervivencia media de 5-17 meses³. En la actualidad no disponemos de un tratamiento estándar, de forma que por regla general se extrapola su manejo al del carcinoma de células pequeñas de origen pulmonar.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 63 años con antecedentes de hipercolesterolemia y exfumador. Era seguido en consulta de Urología desde 2006 por un síndrome prostático y mantenía cifras

de antígeno prostático específico (PSA) ligera y persistentemente elevadas en sangre, entre 5,26 y 8,36 ng/mL, motivo por el que se le realizaron dos biopsias prostáticas; la primera, en diciembre de 2006, sin datos de malignidad, y la segunda, en septiembre de 2009, en la que se apreciaron células atípicas sugestivas, pero no concluyentes, de proceso neoplásico. En diciembre de 2009 acudió a urgencias por un cuadro súbito de dolor a nivel de la región lumbosacra, así como cervicalgia intensa irradiada a ambos hombros y parestesias en el brazo derecho. Una radiografía simple mostró una destrucción lítica de los cuerpos vertebrales de C3 y C4, con aplastamiento casi completo y pérdida de la alineación cervical, con lo que ante el cuadro de compresión medular se indicó radioterapia urgente e ingreso para estudio. Se llevó a cabo una TC corporal que evidenció la desestructuración de la glándula prostática por una masa que infiltraba el suelo vesical y la pared anterior del recto (figura 1), y afectación masiva a nivel hepático y óseo (figura 2) y pulmonar (figura 3). Como datos analíticos más relevantes se encontró elevación del PSA (6,13 ng/mL), del antígeno carcinoembrionario -CEA- (383 ng/mL) y de la enolasa neuro-específica -NSE- (370 µg/mL). La biopsia de la masa citada demostró infiltración glandular por

Figura 1. Imagen de TC que muestra un corte horizontal a nivel de la pelvis. Se aprecia la desestructuración tumoral de la glándula prostática y la infiltración de suelo vesical y de la pared anterior del recto.

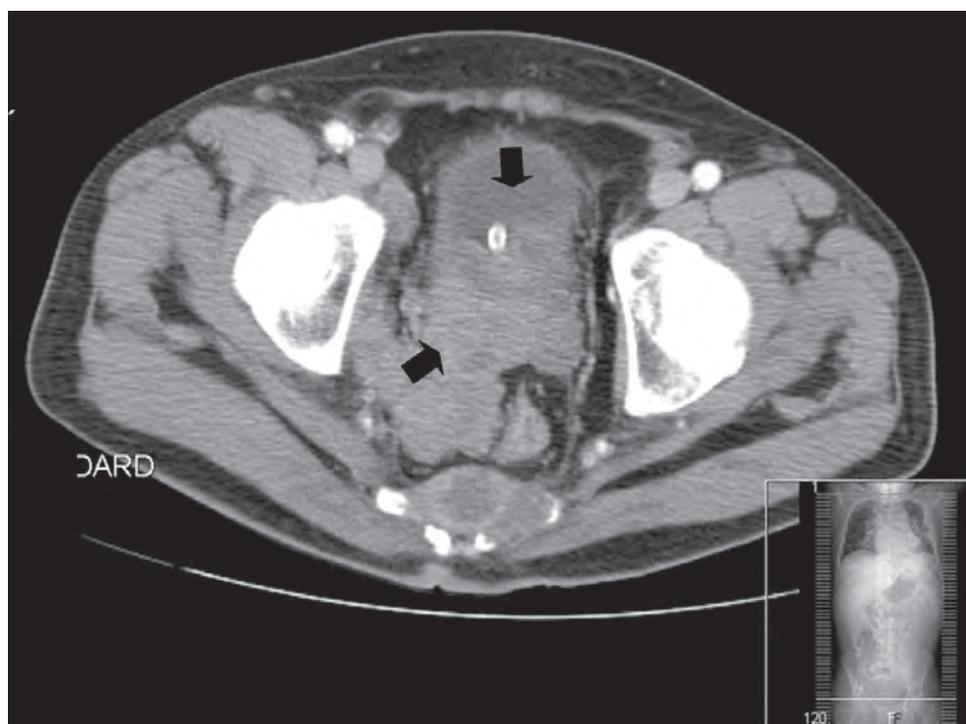
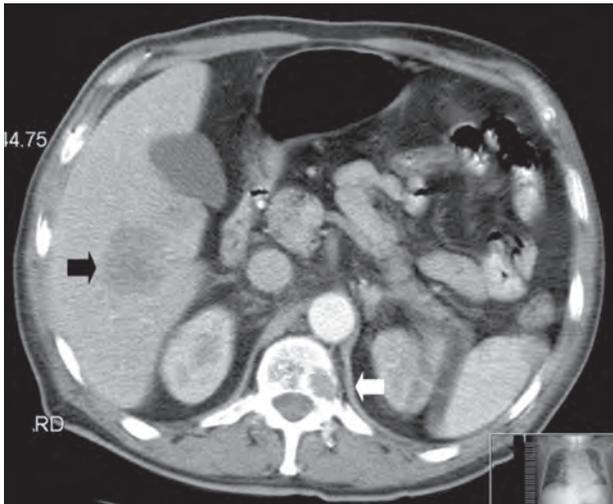


Figura 2. Corte horizontal a nivel abdominal. Puede comprobarse la existencia de un nódulo hepático metastásico de gran tamaño (flecha negra) y la afectación lítica vertebral (flecha blanca).



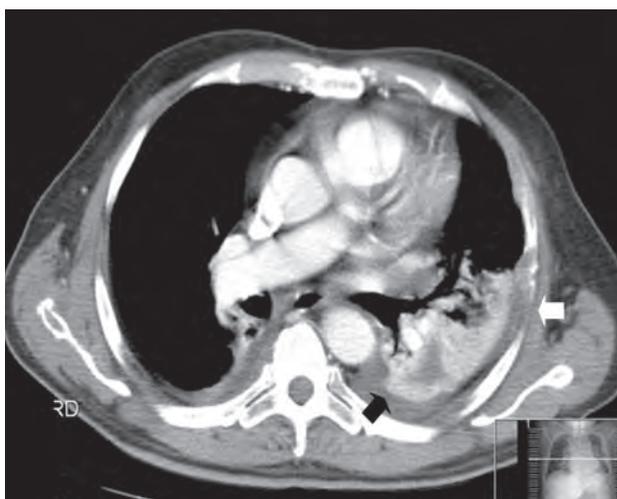
un carcinoma de células pequeñas con rasgos neuroendocrinos. Tras finalización de la radioterapia, el paciente fue valorado por el Servicio de Oncología Médica, decidiéndose administración de quimioterapia con intención paliativa.

Discusión

Los tumores de células pequeñas prostáticos son infrecuentes y a menudo insospechados por el clínico. Además de la anterior tienen otras denominaciones como "oat cell", microcitomas y carcinomas neuroendocrinos de células pequeñas. La diferenciación neuroendocrina de los tumores prostáticos engloba tres escenarios diferentes: los adenocarcinomas con diferenciación neuroendocrina focal y, dentro de estos, dos subtipos celulares, los tumores carcinoides y los carcinomas indiferenciados de células pequeñas, como ocurrió en nuestro caso. Son tumores muy agresivos, con una diseminación metastásica precoz y podemos verlos, además de en pulmón, en cérvix, esófago y vejiga, entre otros. El verdadero origen del carcinoma microcítico prostático es incierto. Históricamente se le ha considerado derivado de una dediferenciación de las células del adenocarcinoma de próstata, debido a la frecuente coexistencia de estas con células de carcinoma microcítico en las biopsias prostáticas. Por el contrario, otros autores basan su origen en las células neuroendocrinas del sistema retículo endotelial^{5,6}. Sin embargo la teoría más aceptada en la actualidad es la que asienta su origen en una célula madre o stem cell totipotencial del tejido prostático periureteral, que se diferenciaría a este tipo tumoral. Apoyarían este hecho datos como la ausencia de expresión de PSA, de receptores de andrógenos y el elevado nivel de proliferación observado en estas células⁷. Aunque la mayoría de los casos son de novo, hay un pequeño porcentaje de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma que presentan recurrencia

del mismo en forma de carcinoma de células pequeñas tras recibir tratamiento con bloqueo hormonal. Histológicamente⁸ estas células se caracterizan por tener un escaso citoplasma y un núcleo pequeño y oval, inferior al de un linfocito, con un nucleolo ausente o apenas visible. Esta presentación "típica", se encuentra hasta en el 64% de las ocasiones. El resto de los casos lo compondrían formas celulares de tamaño intermedio y con mayor citoplasma, característica esta última que condiciona que a veces estos tumores se tipifiquen erróneamente como carcinomas poco diferenciados. Otros tipos histológicos descritos lo formarían células gigantes, vacuoladas y desmoplásicas. En cuanto a la inmunohistoquímica, hasta en un 60% de las biopsias son negativos tanto el PSA como el factor de transcripción tiroideo-1 (TTF-1), pero existe positividad para la cromogranina (más sensible que la NSE), para la sinaptofisina y para la NSE.^{8,9} Como se comentó antes, hasta en la mitad de las ocasiones existe asociado un componente de adenocarcinoma, encontrándose un 57% de carcinomas neuroendocrinos puros. En ellos también se ha documentado la expresión de factor de crecimiento endotelial (VEGF)⁹, lo que condiciona una mayor dediferenciación celular, así como un comportamiento más agresivo, más aún si además expresan factor estimulante del crecimiento tumoral (TGF). La presencia del componente neuroendocrino se correlaciona en definitiva con la agresividad tumoral y el grado de dediferenciación. Si bien se desconoce el por qué de esta cuestión, se piensa que es debido a los productos de secreción neuroendocrinos, como el factor de crecimiento, y a la ausencia de expresión de receptores androgénicos, hecho que les confiere hormonorretractariedad. En el momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes están sintomáticos. Los más comunes son los síntomas derivados de la obstrucción local tales como la hematuria, el tenesmo rectal, la hematoquecia y el dolor pélvico. Varios autores también describen la macrohematuria, la hidronefrosis y la insuficiencia renal como síntomas asociados a la enfermedad localizada. De la posibilidad de una hipersecreción hormonal (PTH, ADH) se pueden derivar síndromes paraneoplásicos tanto metabólicos (hipercalcemia, Cushing, SIADH) como neurológicos (neuropatía periférica, Eaton-Lambert, miastenia gravis y encefalitis límbica). En el examen físico puede apreciarse una próstata agrandada y signos propios de la enfermedad avanzada: ascitis, caquexia e ictericia cutáneomucosa. Los datos analíticos más habituales son la elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG), lactatodeshidrogenasa (LDH), fosfatasa alcalina (más aún si existe afectación ósea) y proteína C reactiva (PCR), sobre todo en las fases avanzadas de la enfermedad, y en ocasiones de marcadores neuroendocrinos tales como la cromogranina y la NSE. También se han descrito niveles altos de CEA, mientras que por el contrario no suelen apreciarse aumentos del PSA¹². En los casos en que existe

Figura 3. Corte horizontal torácico perteneciente al mismo estudio. En este caso se pone de manifiesto la afectación pulmonar (flecha negra). Se observa también destrucción del arco costal adyacente (flecha blanca).



hipercalcemia ésta puede deberse tanto a un síndrome paraneoplásico como a la presencia de metástasis óseas líticas¹¹. Estos tumores se estatifican atendiendo al sistema TNM, y se encuentran básicamente dos situaciones: la enfermedad localmente avanzada y la enfermedad metastásica. Las técnicas de imagen más utilizadas son la ecografía transrectal, sobre todo destinada a valorar la afectación localizada, y la TC y la RMN para la enfermedad a distancia. Son habituales las metástasis líticas óseas, hepáticas, pulmonares, vesicales y ganglionares ya en el momento del diagnóstico⁴. Otras afectaciones metastásicas son las glándulas suprarrenales, cerebro y médula espinal, y más raramente testículos, epidídimo, peritoneo, tiroides, páncreas y cuerdas vocales. El tratamiento de estas neoplasias se extrapola por lo general al de los tumores microcíticos de pulmón, es decir, sales de platino, que en la enfermedad extendida alcanzan tasas de respuesta del 72% con una duración de la misma de hasta nueve meses, en combinación con radioterapia. Los tratamientos locales, tales como la radioterapia o la cirugía (prostatectomía radical retropúbica), pueden ser curativos en los casos de enfermedad localizada. La resección transuretral de próstata alivia los síntomas, pero no es curativa, y está indicada siempre que exista clínica obstructiva¹³. Por el contrario no se recomienda en estadios localizados, a diferencia de los adenocarcinomas.

La radioterapia adyuvante debería considerarse en función del estadio (pT3a o márgenes quirúrgicos positivos)¹³ y aún así en estos casos debería asociarse con quimioterapia, pudiendo obtenerse aumentos en la supervivencia¹⁴. La enfermedad metastásica se trata con quimioterapia de inicio y su objetivo es la paliación y un adecuado control de síntomas. El pronóstico de estos tumores va a depender en gran medida del componente de células neuroendocrinas presente en la tumoración¹¹, siendo mejor en las formas mixtas, aunque también influyen la asociación o no de un síndrome paraneoplásico, el nº de metástasis, la calidad de vida del paciente medida según escala ECOG y la albúmina sérica¹². Con todo ello, es raro alcanzar supervivencias mayores de dos años⁴.

Bibliografía

1. Van der Heijden HF, Heijdra YF. Extrapulmonary small cell carcinoma. *South Med J* 2005;98:345-9.
2. Yashi M, Terauchi F, Nukui A, Ochi M, Yuzawa M, Hara Y, et al. Small-cell neuroendocrine carcinoma as a variant form of prostate cancer recurrence: a case report and short literature review. *Urol Oncol* 2006;24:313-7.
3. Tétu B, Ro JY, Ayala AG, Johnson DE, Logothetis CJ, Ordonez NG. Small cell carcinoma of the prostate. A clinicopathologic study of 20 cases. *Cancer* 1987;59:1803-9.
4. Ciszewski A, Shackleton D, Beer TM. Long-term remission of metastatic small cell carcinoma of the prostate. *Urology* 2008;71:546.
5. Di Sant'Agnese PA, Cockett AT. The prostatic endocrine-paracrine (neuroendocrine) regulatory system and neuroendocrine differentiation in prostatic carcinoma: a review and future directions in basic research. *J Urol* 1994;152:1927-31.
6. Galanis E, Frytak S, Lloyd RV. Extrapulmonary small cell carcinoma. *Cancer* 1997;79:1729-36.
7. Helpap B, Köllermann J. Undifferentiated carcinoma of the prostate with small cell features: immunohistochemical subtyping and reflections on histogenesis. *Virchows Arch* 1999;434:385-91.
8. Wu JT, Astill ME, Liu GH, Stephenson RA. Serum chromogranin A: early detection of hormonal resistance in prostate cancer patients. *J Clin Lab Anal* 1998;12:20-25.
9. Harper ME, Glynn-Jones E, Goddard L, Thurston VJ, Griffiths K. Vascular endothelial growth factor (VEGF) expression in prostatic tumours and its relationship to neuroendocrine cells. *Am J Surg Pathol* 2008;32:65-71.
10. Smith DC, Tucker JA, Trump DL. Hypercalcemia and neuroendocrine carcinoma of the prostate: a report of three cases and a review of the literature. *J Clin Oncol* 1992;10:499-505.
11. Leibovici D, Spiess PE, Agarwal PK, Tu SM, Pettaway CA, Hitzhusen K, et al. Prostate cancer progression in the presence of undetectable or low serum prostate-specific antigen level. *Cancer* 2007;109:198-204.
12. Papandreou CN, Daliani DD, Thall PF, Tu SM, Wang X, Reyes A, et al. Results of a phase II study with doxorubicin, etoposide and cisplatin in patients with fully characterized small-cell carcinoma of the prostate. *J Clin Oncol* 2002;20:3072-80.
13. Palmgren JS, Karavadia SS, Wakefield MR. Unusual and underappreciated: small cell carcinoma of the prostate. *Semin Oncol* 2007;34:22-9.
14. Mackey JR, Au HJ, Hugh J, Venner P. Genitourinary small cell carcinoma: determination of clinical and therapeutic factors associated with survival. *J Urol* 1998;159:1624-9.
15. Amato RJ, Logothetis CJ, Hallinan R, Ro JY, Sella A, Dexeus FH. Chemotherapy for small cell carcinoma of prostatic origin. *J Urol* 1992;147:935-7.
16. Wang W, Epstein JI. Small cell carcinoma of the prostate. A morphologic and immunohistochemical study of 95 cases. *Am J Surg Pathol* 2008;32:65-71.

Área restringida a socios

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

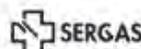
■ NOTICIAS Y GESTIÓN DE LA SOCIEDAD

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



XXV ANIVERSARIO SOGAMI

La Medicina Interna como modelo de práctica clínica



PubMed



■ NOTICIAS MÁS LEÍDAS

- › Actitud ante pacientes con dilipemia
- › MEIGA (Medicina Interna de Galicia)
- › CASO DEL MES
 - › Tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable.
 - › Banco de preguntas Test en Medicina Interna. MEIGA (Medicina Interna de Galicia).

Nuevo

■ BANCO DE PREGUNTAS TEST EN MEDICINA INTERNA

[Acceso contenido](#)

■ PREGUNTAS CLÍNICAS EN M.INTERNA

[Acceso contenido](#)

GUÍAS DE LA SOGAMI

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

■ CASO DEL MES: FEBRERO

[Caso ambivoro](#)

Nuevo

■ REUNIONES CIENTÍFICAS

- › Sesiones Interhospitalarias de Medicina Interna

[Acceso contenido](#)

XXIX Congreso de la Sociedad Gallega de Medicina Interna



Vigo
11 y 12 de Mayo de 2012
Centro Social Novacaixagalicia



GALICIA CLÍNICA

la revista

■ EDITORIALES

■ REVISIONES CLÍNICAS

■ A PROPÓSITO DE UN CASO

■ ESCALAS EN M. INTERNA

■ MEDICINA E HISTORIA



El beso mortal de la "Dama Española".
La gripe de 1918: un asesino de artistas geniales.

Linfoma T tipo paniculitis en paciente con lupus cutáneo discoide crónico

Panniculitis-like T lymphoma in a patient with cutaneous chronic discoid lupus

Lucía Alvela-Suárez¹, Ignacio Novo-Veleiro¹, José Mario Sabio², Juan Jiménez-Alonso²

¹ Servicio de Medicina Interna Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca.

² Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Resumen

Presentamos el caso de un paciente diagnosticado de lupus discoide crónico que, tras un episodio de paniculitis lúpica, presentó lesiones de similares características que, una vez biopsiadas, fueron compatibles con un linfoma T cutáneo tipo paniculitis. El diagnóstico diferencial entre estas dos entidades es, en ocasiones, complejo y algunos autores defienden que se trata de diferentes formas de la misma entidad.

PALABRAS CLAVE: Lupus Discoide, Paniculitis Lúpica, Linfoma T Cutáneo Tipo Paniculitis.

El linfoma T tipo paniculitis es una forma rara de linfoma no Hodgkin, que afecta al tejido celular subcutáneo. Dentro del diagnóstico diferencial de dicha patología se incluye la paniculitis lúpica. Los síntomas acompañantes son variables: síndrome hemofagocítico, pancitopenia, fiebre y hepatoesplenomegalia. Su tratamiento no está estandarizado y puede asociar una elevada mortalidad.

Caso Clínico

Varón de 29 años con antecedentes personales de lupus discoide crónico de 8 años de evolución diagnosticado mediante clínica y biopsia compatibles y en tratamiento con hidrociclo-roquina (200 mg/día). Dos años antes había sido ingresado por fiebre y lesiones cutáneas consistentes en placas induradas no pruriginosas ni dolorosas, localizadas en brazos y abdomen. Dichas lesiones fueron biopsiadas objetivándose un infiltrado lobular linfocitario en el tejido celular subcutáneo, en torno a una zona central de necrosis con depósito de fibrina, compatible con paniculitis lúpica. El cuadro se resolvió con prednisona oral, manteniéndose asintomático durante los dos años siguientes. Posteriormente, presentó un nuevo episodio de similares características, con fiebre y placas induradas en tórax anterior, región deltoidea derecha y cara anterior de muslo izquierdo. No refería ninguna otra clínica ni presentaba otras alteraciones en la exploración física. En la analítica destacaba unos niveles de lactodeshidrogenasa persistentemente elevados (>600 U/l), una velocidad de sedimentación globular de 73 mm/h, una beta-2 microglobulina de 3.72 mg/l y anticuerpos antinucleares positivos patrón homogéneo a título de 1/320. El resto del estudio de autoinmunidad fue negativo. Se realizó una PET para descartar un posible origen paraneoplásico del cuadro, ya que en esta

Abstract

We report the case of a patient with chronic discoid lupus, after an episode of lupus panniculitis, he showed lesions of similar characteristics that, once biopsied, were compatible with cutaneous panniculitis-like T cell lymphoma. The differential diagnosis between these two entities is sometimes complex, some authors argue that both are different forms of the same entity.

KEYWORDS: Discoid Lupus, Lupus Panniculitis, Panniculitis-Like Cutaneous T-Cell Lymphoma.

ocasión no se obtuvo respuesta al tratamiento con corticoides, mostrando múltiples captaciones cutáneas en tórax y extremidades inferiores. El resto de pruebas complementarias, tanto microbiológicas como de imagen, fueron normales. Se realizó una biopsia cutánea compatible con una paniculitis lobulillar y septal, con presencia de numerosos elementos linfocitos de pequeño y medio calibre, algunos atípicos y con mitosis, con importante cariorrexis extracelular y en el seno de histiocitos macrofágicos; se apreciaban también focos de necrosis y algunos elementos linfocitos que infiltraban la pared de arteriolas pero sin necrosis; en la inmunohistoquímica el infiltrado era de estirpe T y con índice de proliferación alto (alrededor del 40%). El diagnóstico final fue de linfoma T tipo paniculitis. Se inició tratamiento con bexaroteno y prednisona, pero ante la progresión del proceso se sustituyó por ciclosporina A (75 mg/12 h) y corticoides con buena tolerancia y evolución favorable. Actualmente se encuentra en remisión completa, asintomático y sin datos de actividad tumoral en la PET.

Discusión

González et al, describieron en 1991 las características de los linfomas T que afectaban al tejido celular subcutáneo¹. En 1994 fueron incluidos dentro de la clasificación Europea-Americana de linfomas denominándose Linfoma Subcutáneo de Células T Paniculitis-Like (SPTCL)². En 2005 se recogieron en la clasificación de linfomas cutáneos de la OMS³ y en 2008 se agruparon dentro de los linfomas cutáneos T gamma/delta⁴. La presentación clínica habitual consiste en múltiples nódulos subcutáneos o placas induradas indoloras que aparecen fundamentalmente en tronco y extremidades, acompañados en ocasiones de

fiebre, mialgias y en un 50% de los casos de citopenias⁵. En el tejido afectado se observa un infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos T con marcada atipia, núcleos grandes y cariorrhexis, que afecta a los lobulillos grasos formando un anillo alrededor de los adipocitos necróticos. Estos linfocitos expresan habitualmente CD3, TIA-1 y CD8⁶. El diagnóstico diferencial es amplio e incluye paniculitis más benignas como la paniculitis lúpica, compartiendo ambas hallazgos histopatológicos, lo que hace necesarios estudios genéticos para poder diferenciarlas⁷, aunque por lo general la inmunohistoquímica suele facilitar el diagnóstico⁸. Ambas patologías se agrupan clásicamente dentro de un conjunto de alteraciones conocidas como paniculitis lobular linfocitaria y algunos autores defienden que se trata de diferentes formas de dicha paniculitis⁹ e incluso que una puede evolucionar a la otra¹⁰, como podría ser en el caso presentado. El tratamiento de este linfoma no está plenamente estandarizado. Las variantes poco agresivas, en las que el síndrome hemofagocítico es poco frecuente, responden habitualmente a tratamiento estándar tipo CHOP. En las variantes más agresivas, actualmente incluidas dentro del subtipo de linfomas cutáneos T γ/δ , la ciclosporina A suele ser eficaz¹¹. La supervivencia a 5 años alcanza el 80% en los casos que responden inicialmente al tratamiento.

Bibliografía

1. González CL, Medeiros LJ, Brazier RM, Jaffe ES. T-cell lymphoma involving subcutaneous tissue. A clinicopathologic entity commonly associated with hemophagocytic syndrome. *Am J Surg Pathol* 1991;15:17-27.
2. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994;84:1361-92.
3. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005;105:3768-85.
4. Swerdlow SH CE, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, Fourth Edition. World Health Organization. 2008.
5. Parveen Z, Thompson K. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: redefinition of diagnostic criteria in the recent World Health Organization-European Organization for Research and Treatment of Cancer classification for cutaneous lymphomas. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:303-8.
6. Hoque SR, Child FJ, Whittaker SJ, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: a clinicopathological, immunophenotypic and molecular analysis of six patients. *Br J Dermatol* 2003;148:516-25.
7. Massone C, Kodama K, Salmhofer W, et al. Lupus erythematosus panniculitis (lupus profundus): clinical, histopathological, and molecular analysis of nine cases. *J Cutan Pathol* 2005;32:396-404.
8. González EG, Selvi E, Lorenzini S, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma misdiagnosed as lupus erythematosus panniculitis. *Clin Rheumatol* 2007;26:244-6.
9. Magro CM, Crowson AN, Kovatich AJ, Burns F. Lupus profundus, indeterminate lymphocytic lobular panniculitis and subcutaneous T-cell lymphoma: a spectrum of subcuticular T-cell lymphoid dyscrasia. *J Cutan Pathol* 2001;28:235-47.
10. Pincus LB, LeBoit PE, McCalmont TH, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma with overlapping clinicopathologic features of lupus erythematosus: coexistence of 2 entities? *Am J Dermatopathol* 2009;31:520-6.
11. Rojnuckarin P, Nakorn TN, Assanasen T, Wannakrairot P, Intragumtornchai T. Cyclosporin in subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2007;48:560-3.

Rabdomiolisis asociada al tratamiento con valaciclovir

Valaciclovir-associated rhabdomyolysis

Héctor Enríquez Gómez, Javier De La Fuente Aguado, Laura González Vázquez, María Soledad Rodríguez Pecci.

Servicio de Medicina Interna. Hospital POVISA S.A. Vigo

Resumen

La rabdomiolisis es un efecto secundario asociado a un buen número de fármacos, entre ellos los antivirales. Describimos un caso de rabdomiolisis secundaria a valaciclovir, efecto no descrito anteriormente en la literatura, en un contexto clínico muy especial. Se trata de un varón que ingresa por un golpe de calor secundario a la realización de ejercicio físico extremo. Durante su ingreso se comienza tratamiento con valaciclovir por un herpes nasolabial, observándose en los días siguientes una marcada elevación de las cifras de CPK que desaparece con la suspensión del mismo. Proponemos, por tanto, que ante la administración de valaciclovir en situaciones que puedan comportar daño mitocondrial habría que realizar monitorización estrecha de los niveles de CPK.

PALABRAS CLAVE: Rabdomiolisis. Valaciclovir. Efecto secundario. Toxicidad Mitocondrial.

Valaciclovir es un análogo de la guanina que actúa inhibiendo la síntesis de DNA viral. Mediante la acción de una hidrolasa se convierte en aciclovir, con actividad frente a virus de la familia herpesviridae.

La afectación muscular por este fármaco es un hecho no descrito en la literatura por lo que hemos creído interesante publicar un caso de rabdomiolisis asociado al uso de valaciclovir en un contexto clínico peculiar.

Caso clínico

Varón de 37 años, sin antecedentes médicos de interés, que ingresó en UCI debido a un golpe de calor secundario a la realización de ejercicio físico intenso (media maratón Vigo-Bayona) precisando intubación orotraqueal. En la exploración física en el Servicio de Urgencias estaba estuporoso, agitado, con sudoración profusa y un Glasgow de 8. La presión arterial era de 130/50 mmHg, la temperatura axilar de 40° C y la frecuencia cardiaca de 82 lpm. El resto del examen físico fue normal. La analítica mostró: hemoglobina 14.5 g/dl, leucocitos de 9.370/mm³ con fórmula normal, plaquetas 225.000/mm³, glucosa 219 mg/dl, urea 53 mg/dl, creatinina 2.20 mg/dl, filtrado glomerular estimado por MDRD 36 ml/minuto, sodio 140 mEq/l, potasio 4,6 mEq/l, AST 47UI/l, ALT 45 UI/l, CPK 343 UI/l. El estudio de coagulación fue normal.

A las 24 horas el paciente se encontraba consciente, orientado, colaborador, con amnesia del episodio y se procedió a la extubación. Una nueva analítica mostró: CPK 4.202 UI/l, AST 293 UI/l, ALT 194 UI/l, hemoglobina 12.4 g/dl y plaquetas 52.000/mm³. La actividad de protrombina era del 49% y el tiempo de tromboplastina de 19.2 segundos.

A las 72 horas se traslada a la planta de Medicina Interna apreciándose un herpes nasolabial extenso, por lo que se inicia tra-

Abstract

Rhabdomyolysis is a side effect associated with many drugs, including antivirals. We describe a case of rhabdomyolysis secondary to valaciclovir, an effect not previously described in the literature, in a special clinical setting. This is a man who was admitted for heat stroke secondary to realization of extreme physical exercise. During admission the patient started treatment with valaciclovir for herpes simplex, detecting in the following days a marked elevation of CPK figures that disappear with the suspension. We therefore propose that in the administration of valaciclovir in situations that may involve mitochondrial damage we would be to do close monitoring of CPK levels.

KEYWORDS: Rhabdomyolysis. Valaciclovir. Adverse effect. Mitochondrial toxicity.

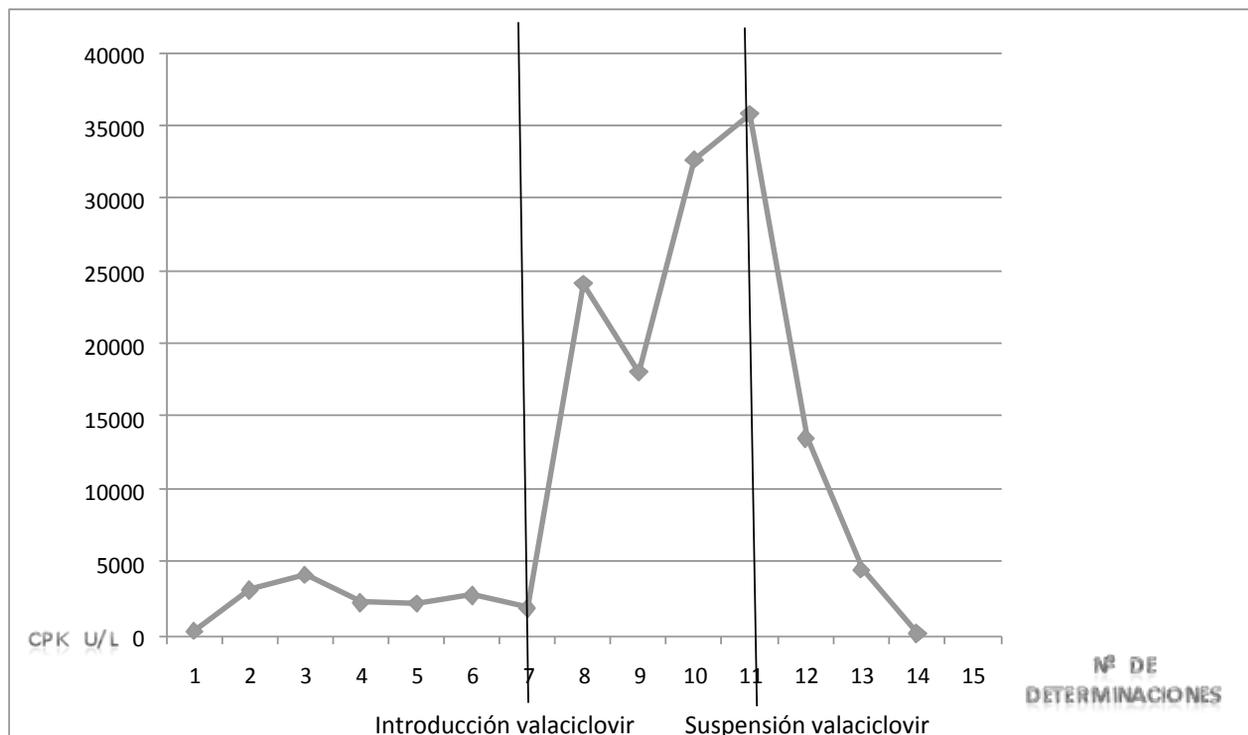
tamiento con valaciclovir a dosis de 500 mg. cada 12 horas con mejoría de las lesiones. En los días consecutivos se observa un aumento en las cifras de creatinina fosfoquinasa que hacen límite en 35.814 UI/l en ausencia de síntomas clínicos o deterioro de la función renal. Se decide suspender el fármaco, al no existir otros tratamientos potencialmente causantes, observándose una brusca y marcada disminución de las mismas (figura 1), no presentando complicaciones ulteriores.

Discusión

El golpe de calor se caracteriza por manifestaciones clínicas a múltiples niveles: sistema nervioso central, cardíaco, pulmonar, endocrino, renal, tracto gastro-intestinal y muscular. A nivel muscular se caracteriza por la producción de rabdomiolisis que también contribuye al daño renal por afectación tubular. En la práctica clínica, el seguimiento se realiza mediante la determinación de CPK. Es conocido que el pico enzimático se alcanza entre las 6 y las 24 horas del inicio del cuadro para descender hasta un 40% del valor inicial a las 72 horas¹. Este hecho se puede observar en la evolución temporal de la determinación enzimática de nuestro paciente que se refleja en la tabla 1.

Valaciclovir es un análogo de la guanina que actúa inhibiendo la síntesis de DNA viral. Mediante la acción de una hidrolasa se convierte en aciclovir, con actividad frente a virus de la familia herpesviridae. Entre las reacciones adversas descritas con el empleo de este fármaco, según figuran en su ficha técnica, se encuentran: cefalea, mareos, confusión, alucinaciones, disminución del nivel de conciencia, temblor, agitación, ataxia, convulsiones, encefalopatía, síntomas

Figura 1



psicóticos, náuseas, vómitos, diarrea, malestar abdominal, aumento reversible de los test de función hepática, disnea, leucopenia, trombocitopenia, erupciones cutáneas, prurito, urticaria, angioedema, e insuficiencia renal aguda.

La rabdomiolisis es un efecto secundario asociado a un buen número de fármacos, entre ellos los antivirales² y, especialmente, los análogos nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa empleados en el tratamiento de la infección por VIH-1^{2,3,4,5}. En estos casos, el mecanismo propuesto es la inhibición de la síntesis de DNA mitocondrial^{2,3,6} lo que provocaría alteraciones en el equilibrio red-ox, la fosforilación oxidativa y la obtención de energía por parte de la célula^{2,3,7}. En el paciente bajo discusión, el daño mitocondrial estaría ya presente al haber sufrido una anaerobiosis mantenida tras el esfuerzo extremo, alterándose la producción de ATP por parte de la mitocondria y encontrándose en estado de acidosis láctica. Dicho sustrato sería en nuestra opinión el factor que podría haber facilitado o desencadenado la toxicidad mitocondrial por parte del valaciclovir con el consiguiente agravamiento de la rabdomiolisis tan evidente.

En el presente caso, según el algoritmo de causalidad del Sistema Español de Farmacovigilancia (modificado de Karch-Lasagna), la reacción adversa (RA) se define como “posible”, ya que hubo secuencia temporal evidente, la RA no está previamente publicada (se realizó una búsqueda en

MEDLINE con los términos MESH “Valaciclovir” y “rabdomiolysis”), no existe causa alternativa que la explique y la alteración en la creatinina fosfoquinasa mejoró tras la retirada del fármaco⁸. Se comunicó el caso al Sistema Español de Farmacovigilancia⁹.

En conclusión, cuando se administra valaciclovir en situaciones que puedan comportar un daño mitocondrial debería efectuarse una estrecha vigilancia clínica y determinación de los niveles séricos de CPK.

Bibliografía

1. Helena Lappalainen, MD; Eero Tiula, MD, PhD; Lasse Uotila, MD, PhD; Matti Mänttari, MD, PhD. Elimination kinetics of myoglobin and creatine kinase in rhabdomyolysis: Implications for follow up. *Crit Care Med* 2002 Vol. 30, No. 10.
2. Lewis, W, Dalakas, MC. Mitochondrial toxicity of antiviral drugs. *Nat Med* 1995; 1:417.
3. Carr, A, Cooper, DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. *Lancet* 2000; 356:1423.
4. Dalakas, MC, Illa, I, Pezeshkpour, GH, et al. Mitochondrial myopathy caused by long-term zidovudine therapy. *N Engl J Med* 1990; 322:1098.
5. Moyle, G. Clinical manifestations and management of antiretroviral nucleoside analogue-related mitochondrial toxicity. *Clin Ther* 2000; 22:911.
6. Brinkman, K, Kakuda, TN. Mitochondrial toxicity of nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors: a looming obstacle for long-term antiretroviral therapy? *Curr Opin Infect Dis* 2000; 13:5.
7. Betteridge, DJ. What is oxidative stress? *Metabolism* 2000; 49:3.
8. Meyboom RHB, Royer RJ. Causality classification at pharmacovigilance centers in the European community. *Pharmacoepidemiol Drug Safety*. 1992;1:87-9.
9. Semprea E, Palopb V, Bayónc A, Sorandod R, Martínez-Mire I. Calidad de la publicación de reacciones adversas a medicamentos en la sección de Cartas al Director de cuatro revistas españolas de medicina interna y medicina general. *Aten Primaria*. 2006;37:187-94.

Metástasis hipofisaria de carcinoma de mama debutando como diabetes insípida

Pituitary metastasis from breast carcinoma presenting as diabetes insipidus

Julián Castro Castro ⁽¹⁾, José Enrique Castro Gómez ⁽²⁾, José Antonio Torre Eiriz ⁽³⁾, Ovidio Fernández Calvo ⁽⁴⁾

⁽¹⁾ Servicio de Neurocirugía. Complejo hospitalario de Ourense (CHOU). SERGAS. Ourense

⁽²⁾ Servicio de Oncología Radioterápica. Complejo hospitalario de Ourense (CHOU). SERGAS. Ourense

⁽³⁾ Servicio de Otorrinolaringología. Complejo hospitalario de Ourense (CHOU). SERGAS. Ourense

⁽⁴⁾ Servicio de Oncología Médica. Complejo hospitalario de Ourense (CHOU). SERGAS. Ourense

RESUMEN

Los tumores metastásicos que afectan a la glándula hipofisaria son hallazgos pocos comunes, presentándose en cerca del 1% de las cirugías hipofisarias. Los autores presentan el caso de una paciente mujer de 46 años que debuta con síntomas de diabetes insípida. Había sido tratada 3 años antes por un carcinoma ductal infiltrante de la mama derecha. Las imágenes de resonancia magnética cerebral mostraron una masa en la silla turca con extensión supraselar. La paciente fue sometida a resección tumoral vía transesfenoidal que demostró metástasis de carcinoma de mama.

PALABRAS CLAVE: carcinoma ductal, diabetes insípida, metástasis, glándula hipofisaria

ABSTRACT

Metastatic tumors involving the pituitary gland are an uncommon finding and occur in up to 1% of all pituitary resections. The authors present the case of a 46-year-old woman who presented with symptoms of diabetes insipidus. She had been treated 3 years ago for an invasive ductal carcinoma on the right breast. Magnetic resonance imaging demonstrated a sellar mass with suprasellar extension. The patient underwent a transphenoidal tumor resection that revealed breast carcinoma.

KEY WORDS: ductal carcinoma, diabetes insipidus, metastasis, pituitary gland

Introducción

Las metástasis hipofisarias (MH) son un problema clínico poco frecuente, constituyendo el 0,14-28,1% de todas las metástasis en las series autópsicas¹. El empleo de técnicas de imagen más sensibles y el incremento de supervivencia de los pacientes ha provocado el aumento en su frecuencia². Los tumores de mama y de pulmón son las neoplasias primarias que más frecuentemente metastatizan a la hipófisis. Suelen asociarse a una diseminación metastásica marcada, especialmente con afectación ósea.

Aún así, puede ser la primera manifestación de un tumor primario oculto o el único lugar de metástasis. Suele presentarse en pacientes en la 6ª y 7ª décadas, sin clara predominancia de sexos³.

Existe una predisposición de las metástasis a afectar a la neurohipófisis y la región infundibular; este fenómeno explicaría la prevalencia de diabetes insípida en estos pacientes; mientras que el fallo adenohipofisario sintomático o las alteraciones de los pares craneales, son menos frecuentes⁴.

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 46 años, tratada 3 años antes en nuestro centro por un carcinoma ductal infiltrante en la mama derecha, estadio IIB. Se había realizado mastectomía y linfadenectomía axilar derechas, recibiendo posteriormente tratamiento radioterápico, quimioterápico y con tamoxifeno.

Refiere un cuadro de 3 meses de evolución de polidipsia, con una ingesta aproximada de 4-5 litros diarios, con preferencia por bebidas frías; acompañado de poliuria y nicturia. Este cuadro se acompaña de astenia, anorexia y pérdida de unos 3-4 Kg.

La exploración neurológica a su ingreso no muestra déficit evidente, perimetría por confrontación normal.

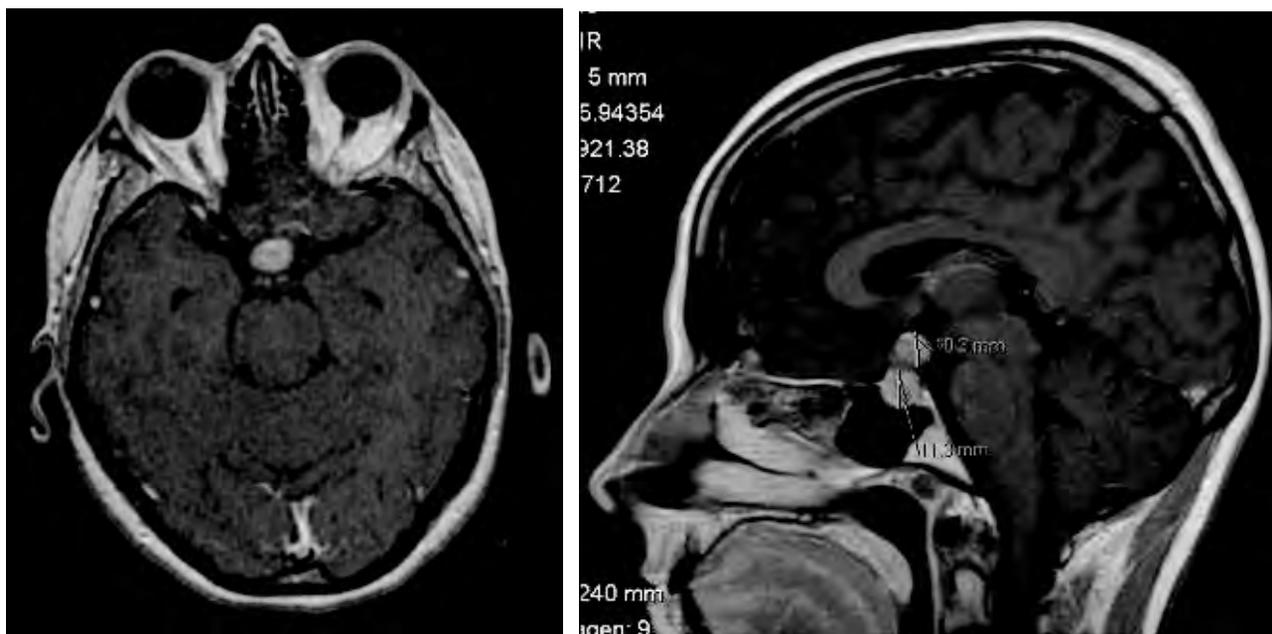
El estudio analítico en plasma y orina es compatible con diabetes insípida. Mostraba niveles de sodio plasmático de 143 mEq/l (rango de 136 a 147 mEq/l), osmolalidad plasmática de 292 mosmol/Kg (rango de 275 a 295 mosmol/Kg) sodio en orina 29 mmol/L (rango 54-190 mmol/L) y osmolalidad urinaria 128 (rango 300-1300 mosmol/Kg). Se realizó posteriormente test de privación hídrica que confirma la sospecha diagnóstica. El resto de estudios hormonales constatan la presencia de un cuadro de panhipopituitarismo. El cuadro clínico de la paciente se atribuye tanto al déficit de hormona antidiurética (ADH) como a la insuficiencia suprarrenal por déficit de ACTH. Ante estos hallazgos se inició tratamiento sustitutivo hormonal con hidrocortisona, levotiroxina y desmopresina.

Se realiza TC craneal con contraste y posteriormente resonancia magnética cerebral demostrando una lesión (ver figura 1) binodular hipofisaria con extensión supraselar y compresión del quiasma; el diámetro vertical de la lesión es de aproximadamente 20 mm, por 15 mm de diámetro horizontal.

El resto del estudio de extensión no demuestra otras lesiones sugestivas de metástasis, por lo que se decide tratamiento quirúrgico de la lesión hipofisaria.

Se realizó exéresis quirúrgica transesfenoidal, dejando el resto de lesión supraselar dada su adherencia a las estructuras circun-

Figura 1. Resonancia magnética cerebral en secuencia T1 con gadolinio; corte axial y sagital. Se demuestra la lesión en forma de “muñeco de nieve” selar y supraselar; realce homogéneo con contraste. Desplaza en sentido craneal el quiasma óptico y rechaza sin invadir los senos cavernosos.



dantes. El resultado de anatomía patológica de esta lesión mostró infiltración por carcinoma ductal de mama. Tras la intervención quirúrgica y dado que el resto de lesión supraselar es la única evidencia de enfermedad metastásica, se decide tratamiento con radioterapia estereotáctica fraccionada.

Discusión

Las metástasis en la glándula hipofisaria constituyen menos del 1% de todas las resecciones hipofisarias, sin embargo parecen ocurrir con mayor frecuencia en ciertos tipos tumorales⁵. Las series autópsicas sitúan su incidencia entre el 1 y 3,6% de los pacientes con tumores malignos, llegando al 28% si se evalúa la hipófisis y las estructuras adyacentes. El tumor primario más frecuente es el de mama, seguido por el pulmonar. También se han descrito metástasis de origen prostático, renal, tracto gastrointestinal, linfoma, leucemia, carcinoma de tiroides e incluso plasmocitoma². A pesar de la asociación con el cáncer de mama, no parece existir predominancia en el sexo femenino⁶.

La mayor parte de las MH se sitúan en la hipófisis posterior; afectando sólo en el 13% de los casos a la hipófisis anterior o adenohipofisis. El aporte arterial directo de la neurohipofisis se postula como la causa de este fenómeno; ya que la adenohipofisis recibe su vascularización del sistema portal hipofisario⁷.

La mayor parte de las MH son clínicamente silentes, siendo alrededor del 7% sintomáticas⁶. Los síntomas más frecuentemente descritos son la diabetes insípida, la oftalmoplejía, cefalea, defectos del campo visual y la disfunción de la hi-

pofisis anterior. La alta frecuencia de diabetes insípida se ha relacionado con la predominancia de metástasis afectando al lóbulo posterior de la hipófisis⁸. Dada la invasividad del tipo de tumores que metastatizan a esta región; es frecuente la alteración del campo visual por la invasión supraselar y la oftalmoplejía dolorosa por la invasión del seno cavernoso⁹.

En cuanto al diagnóstico por imagen, existen pocas referencias respecto a los criterios para diferenciar las metástasis hipofisarias de los adenomas. La radiografía simple de cráneo, la tomografía convencional o la angiografía convencional, aportan hallazgos inespecíficos. La tomografía computarizada de alta resolución y la resonancia magnética cerebral son las pruebas más sensibles¹⁰. Se destacan como características a favor de la metástasis el engrosamiento del tallo hipofisario; la pérdida de la hiperseñal de la glándula hipofisaria normal; isointensidad en secuencias T1 y T2 de resonancia magnética; invasión del seno cavernoso; cambios escleróticos en la silla turca y la morfología bilobulada de la lesión¹¹.

Existen múltiples modalidades de tratamiento para las MH. Dada su escasa frecuencia y su presentación en estadios finales de la enfermedad metastásica; no existen estudios significativos comparando los diferentes tratamientos.

La resección quirúrgica se ha asociado a mejoría de los síntomas (agudeza visual, oftalmoplejía) y de la calidad de vida. Sin embargo no se ha demostrado un aumento estadísticamente significativo de la supervivencia global².

La exéresis quirúrgica suele realizarse vía transesfenoidal, aunque también se ha empleado el abordaje transcraneal. Este tipo de lesiones suelen estar muy vascularizadas e invaden las estructuras adyacentes (senos cavernosos, hipotálamo y aparato óptico), lo que va a impedir en la mayoría de los casos la exéresis completa¹².

La mayor parte de las series recogen el uso de radioterapia adyuvante, existiendo controversia sobre si debe dirigirse la radiación a la región paraselar o a todo el cráneo. La radiocirugía estereotáctica ha demostrado resultados comparables al empleo de cirugía combinada con radioterapia convencional¹³. El factor limitante para el empleo de la radiocirugía es la dosis de radiación recibida por el aparato óptico.

Diversos agentes quimioterápicos han sido empleados; sin embargo no han sido publicadas las tasas de efectividad en el tratamiento de las metástasis hipofisarias¹⁴.

El pronóstico de estos pacientes es malo; incluso en pacientes en que la hipófisis es el único lugar de metástasis demostrado; y viene marcado fundamentalmente por la evolución del tumor primario. La supervivencia media es de 6 a 22 meses, sin clara influencia del tratamiento empleado¹⁵.

Bibliografía

- Sioutos P, Yen V, Arbit E. Pituitary gland metastases. *Ann Surg Oncol*. 1996; 3: 94–99.
- Morita A, Meyer FB, Laws Jr ER. Symptomatic pituitary metastases. *J Neurosurg*. 1998; 89: 69–73.
- Max MB, Deck MD, Rottenberg DA. Pituitary metastasis: incidence in cancer patients and clinical differentiation from pituitary adenoma. *Neurology*. 1981; 31: 998–1002.
- Houck WA, Olson KB, Horton J. Clinical features of tumor metastasis to the pituitary. *Cancer*. 1970; 26: 656–659.
- Kovacs K. Metastatic cancer of the pituitary gland. *Oncology*. 1973; 27: 533–542.
- Teears RJ, Silverman EM: Clinicopathologic review of 88 cases of carcinoma metastatic to the pituitary gland. *Cancer*. 1975; 36: 216–220.
- Freda PU, Wardlaw SL, Post KD. Unusual causes of sellar/parasellar masses in a large transsphenoidal surgical series. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996; 81: 3455–3459.
- Koshimoto Y, Maeda M, Naiki H, Nakakuki K, Ishii Y. MR of pituitary metastasis in a patient with diabetes insipidus. *Am J Neuroradiol*. 1995; 16: 971–974.
- Kattah JC, Silgals RM, Manz H, et al: Presentation and management of parasellar and suprasellar metastatic mass lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1985; 48: 44–49.
- Freda PU, Post KD. Differential diagnosis of sellar masses. *Endocrinol Metab Clin Am*. 1999; 28: 99–100.
- De Merlier Y, Duprez T, Maiter D, Cosnard G. MR features of pituitary metastases in two patients with central diabetes insipidus. *Acta Neurol Belg*. 1996; 96: 141–142.
- Gsponer J, De Tribolet N, Deruaz JP, et al: Diagnosis, treatment, and outcome of pituitary tumors and other abnormal intrasellar masses. Retrospective analysis of 353 patients. *Medicine*. 1999; 78: 236–269.
- Petrovich Z, Yu C, Giannotta SL, et al: Survival and pattern of failure in brain metastasis treated with stereotactic gamma knife radiosurgery. *J Neurosurg*. 2002; 97 (Suppl 5): 499–506.
- Murata Y, Ogawa Y, Yokoe I, et al: Pituitary stalk metastasis from breast cancer treated with systemic chemotherapy. *Oncol Rep*. 2003; 10: 1973–1975.
- Ntyonga-Pono MP, Thomopoulos P, Luton JP. Pituitary metastases. Three cases. *Presse Med* 1999; 28: 1567–1571.

Imágenes en medicina

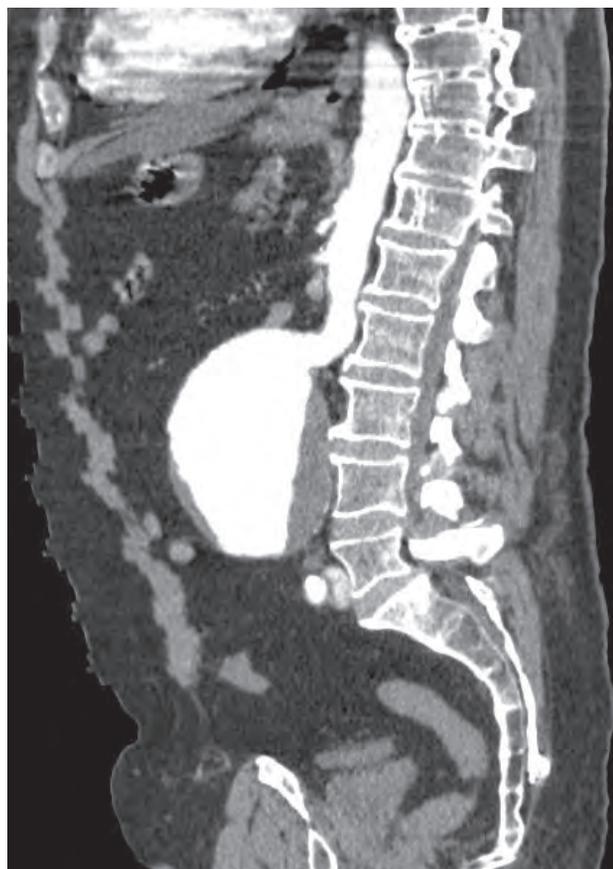
Aneurisma de aorta abdominal y fistula aorto-cava

Abdominal aortic aneurysm and aorto -cava fistula

Paciente de 67 años de edad que acude al servicio de urgencias por dolor dorsolumbar intenso de 4 horas de evolución. Se trata de un paciente con hipoacusia neurosensorial severa que dificulta la anamnesis. Se desconocen factores de riesgo cardiovascular por no constar seguimiento médico habitual.

En el examen físico presenta agitación, palidez y sudoración, destacando en la palpación abdominal una masa pulsátil de aproximadamente 15 cm. de diámetro. El estudio analítico no presenta alteraciones relevantes con excepción de un valor de troponina T ligeramente elevado. El TAC abdominal y pélvico confirma la presencia de un aneurisma disecante de aorta abdominal de gran tamaño asociado a fístula aorto cava.

La asociación de este tipo de fístulas aorto venosas es una rara complicación del aneurisma de aorta abdominal que se presenta en un 1% de los casos. Ocurre cuando el aneurisma se rompe hacia una vena adyacente, generalmente la vena renal izquierda o vena cava inferior. El pronóstico de esta complicación es infausto.



Diagnóstico:

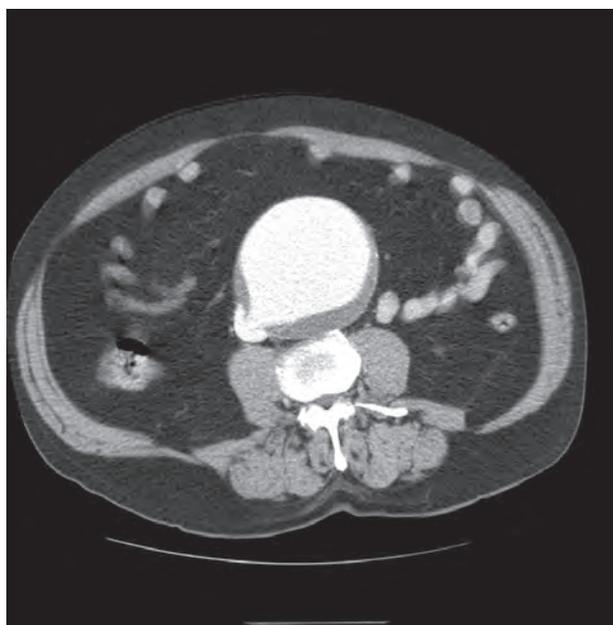
Aneurisma de aorta abdominal y fistula aorto-cava

J.J. González Soler¹, J. Cañaverall Londoño²

¹Servicio de Medicina interna. Hospital de Verín. ²Servicio de Radiología. Hospital de Verín.

Como citar este artículo: González Soler JJ, Cañaverall Londoño J. Aneurisma de aorta abdominal y fistula aorto-cava. *Gaceta Clínica* 2012; 73 (1): 44

Recibido: 07/06/2011; Aceptado: 24/10/2011



Queratosis plantar sifilítica

Syphilitic plantar keratoderma

Paciente de 45 años que acude a Urgencias por pérdida aguda de visión en el ojo izquierdo. En la exploración se aprecia pupila aferente de Marcus Gunn en el ojo afecto y en la fundoscopia borramiento del borde temporal de la papila. Ingresa en Neurología con el diagnóstico de neuritis óptica. Se confirma una amplitud disminuida de los potenciales evocados visuales en el OI. La RMN cerebral fue normal. Se administró 1 gr de metilprednisolona iv/d/ 3días, sin mejoría en la visión.

El paciente refería relaciones sexuales de riesgo sin clínica alguna de E.T.S, por lo cual se realizó Elisa VIH que resultó positivo, y se trasladó a la Unidad de Infecciosas. Se confirmó la infección VIH con carga viral 5810 cp/ml y linfocitos CD4 490 células/μl. Al quinto día de ingreso el enfermo señala molestias en ambas plantas de los pies con aparición de lesiones rosáceas hiperqueratóticas, papulares, “en forma de clavos”, psoriasiformes, duras e indoloras, con distribución simétrica y limitada a ambos pies (Figura 1). En la serología luética presentaba Ac. antitreponema pallidum positivos, Ac. IgM antitreponema pallidum positivos, y test RPR positivo: 1/1024. La analítica de LCR fue normal con test VDRL negativo. Se indicó tratamiento con Penicilina G sódica (24 millones de unidades diarias durante 14 días), con mejoría de las lesiones cutáneas al 4º día del tratamiento y con resolución total a las 3 semanas de su aparición. La visión se recuperó totalmente a los 10 días, lo cual sugiere que la neuritis óptica estaba asimismo en relación con la lúes. Dos meses después del alta se inició tratamiento antirretroviral.

Diagnóstico:

Queratosis plantar sifilítica. Infección HIV.
Neuritis óptica.

Syphilitic plantar keratoderma. HIV infection.
Optic neuritis.

Ricardo Fernández Rodríguez, María Bustillo Casado
Unidad de Enfermedades Infecciosas. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense

Como citar este artículo: Fernández Rodríguez R, Bustillo Casado M.
Queratosis plantar sifilítica. Infección HIV. Neuritis óptica. Galicia Clin 2012; 73 (1): 45

Recibido: 11/08/2011; Aceptado: 25/10/2011



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 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 recomien-

da antes de su envío contactar con la dirección para acordar las características del mismo.

La estructura general de los trabajos será la tradicional: resumen (en el idioma original y en inglés), palabras clave, introducción, material y método, resultados, discusión y bibliografía. Las figuras y tablas irán en archivo aparte. Se recomienda el empleo de los programas más habituales (Ej., Word, Excel) tanto para el texto como para las tablas. En el caso de las figuras o imágenes se enviarán como PDF o como archivo de imagen (jpeg o similar) con una resolución de 300 ppp. a tamaño de impresión definitivo. Los trabajos reunirán los requisitos de uniformidad habituales en revistas biomédicas. Dichos requisitos se pueden consultar en "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication, Updated October 2007", disponible en www.icmje.org.

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

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

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

XXIX Congreso de la Sociedad Gallega de Medicina Interna



Vigo
11 y 12 de Mayo de 2012
Centro Social Novacaixagalicia



Secretaría Técnica



Caracas, 3 - Entrepantana - 36203 Vigo
Telf.: 986 443 171 - Fax 986 446 051 - e-mail: mbk@mbkarma.com



Programa Preliminar

PROGRAMA CIENTÍFICO

Viernes, 11 de Mayo

AUDITORIO

- 16:30 h. **Ponencias orales sobre Patología Infecciosa**
Moderadores: **Dr. Juan Carlos Rodríguez** (CHOP)
Dr. José Domingo Pedreira Andrade (CHUAC)

SALA DE CONFERENCIAS

- 16:30 h. **Ponencias orales sobre Patología Autoinmune y otras**
Moderadores: **Dr. Antonio Chamorro Fernández** (CHOU)
Dr. Pedro Gordo Fraile (Hospital de Burela)

18:00 h. Descanso café - Zona jardín

AUDITORIO

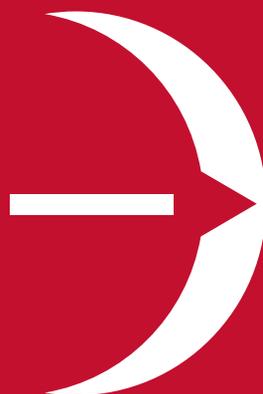
- 18:30 h. **Mesa redonda sobre Trombosis y Enfermedades Autoinmunes**
Moderadores: **Dr. Bernardo Sopeña Pérez-Argüelles**
Dr. Roberto Pérez Álvarez
- 18:45 h. "Trombosis en la enfermedad de Behçet"
Dr. Gerard Espinosa (Hospital Clinic de Barcelona)
- 19:10 h. "Trombosis en la enfermedad inflamatoria intestinal"
Dr. Alberto Rivera Gallego (Complejo Hosp. Universitario de Vigo)
- 19:30 h. "Hipertensión pulmonar arterial trombotica"
Dra. M^a Victoria Egurbide (Hospital Cruces Baracaldo)
- 20:00 h. Discusión
- 20:30 h. Inauguración oficial del XXIX Congreso de la Sociedad Gallega de Medicina Interna
- 20:45 h. Asamblea General Ordinaria y Extraordinaria de la Sociedad Gallega de Medicina Interna
- 22:00 h. Cena Oficial

Sábado, 12 de Mayo

AUDITORIO

- 10:30 h. **Mesa redonda sobre Infección de prótesis osteoarticular**
Moderadores:
Dr. César Martínez Vázquez (Hospital CHUVI)
Dr. Pedro Llinares Mondejar (CHUAC)
- 10:45 h. "Patogenia y diagnóstico de prótesis osteoarticular infectada"
Dr. Álex Soriano
Servicio de Enfermedades Infecciosas (Hosp. Clinic Barcelona)
- 11:15 h. "Manejo médico de prótesis osteoarticular infectada en sus distintos escenarios."
Dr. Daniel Portela Orjales
Unidad de Enfermedades Infecciosas (CHUVI)
- 11:45 h. "Tratamiento quirúrgico de prótesis osteoarticulares infectadas. Actitud quirúrgica ante la sospecha o confirmación de prótesis osteoarticular infectada."
Dr. Xavier Flores
Unidad Séptica Servicio de Traumatología (Hospital Vall D`Hebrón - Barcelona)
- 12:15 h. Discusión y conclusiones
- 12:45 h. Descanso café - Zona jardín
- 13:00 h. **Conferencia de Clausura**
"Síndrome de reconstitución inmunológica (IRIS). Cuando la mejoría se expresa como empeoramiento"
Dr. Juan Berenguer Berenguer
Unidad de Enfermedades Infecciosas/VIH
(Hospital General Universitario Gregorio Marañón - Madrid)
- 14:00 h. Clausura y entrega de premios
Dr. Martín Rubianes González
Dr. Julio Montes Santiago
Dr. Emilio Casariego Vales

**Fundación
Barrié de la Maza**



PROGRAMA DIANA FUNDACIÓN BARRIÉ - USC

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

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

Financiado íntegramente por la Fundación Barrié con 1.300.000 €

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

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

- Cáncer
- Enfermedades neurológicas
- Enfermedades psiquiátricas
- Enfermedades cardiovasculares



Fundación Barrié

AL SERVICIO DE GALICIA PARA EL MUNDO