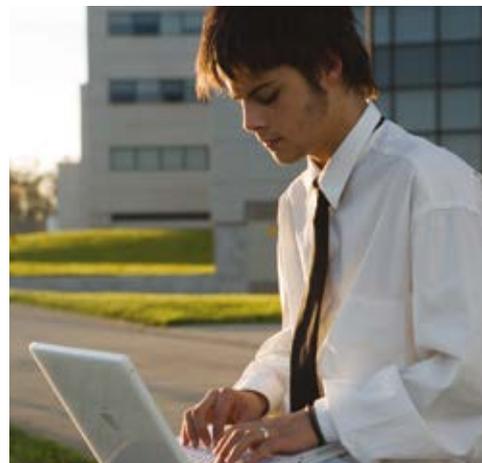


GALICIA CLÍNICA

Volumen 73
Número 4
Diciembre 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:
Fernando de la Iglesia Martínez

Directores adjuntos:
Ricardo Nicolás Miguel
Héctor Meijide Miguez

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

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

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

Fotografía portada: Yolanda Carbajales

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



Índice Summary

EDITORIAL

- 140 Galicia Clínica 2008-2012. Relevo del equipo directivo**
Galicia Clínica 2008-2012. Change of editor team
Monte Secades R, Díaz Díaz JL, Rabuñal Rey R

ORIGINAL

- 143 Terapias biológicas en artritis reumatoide: Análisis del coste de las alternativas terapéuticas**
Biological therapies in Rheumatoid Arthritis: Cost analysis of therapeutic alternatives
Fernández Pérez A, Pérez Rodríguez N, Piñeiro Conde S, López Rodríguez I, López García V
- 147 Análisis de los artículos publicados en la revista Galicia Clínica: 2008-2012**
Analysis of the articles published in Galicia Clínica journal: 2008-2012
Íñiguez Vázquez I, Matesanz Fernández M, Rubal Bran D, Monte Secades R, Rabuñal Rey R

REVISIÓN

- 151 Alergia, urticaria de contacto y síndromes urticariformes inducidos por frío**
Allergy, cold contact urticarial and cold induced urticaria-like syndromes
Veleiro Pérez B, Rico Díaz MA, Vila Sexto L
- 161 Medida no invasiva de la presión arterial central mediante tonometría por aplanamiento. Análisis de la onda de pulso**
Non-invasive assessment of central blood pressure by applanation tonometry. Pulse wave analysis
Hermida Ameijeiras A, López Paz JE, Calvo Gómez C

CASOS CLÍNICOS

- 169 Artritis tuberculosa-Auto inoculación en profesional sanitario por accidente laboral**
Tuberculous Arthritis-ccidental self-inoculation in a health professional
Cardoso S, Piñeiro C, Serrão R, Sarmento A
- 171 Paciente con postura anómala en la mano derecha**
Patient with abnormal posture in the right hand
González Vázquez L, Rodríguez Constenla I, Santos Armentía E, de la Fuente Aguado J.
- 173 Elefantiasis verrucosa nostra colonizada.**
Elephantiasis nostras verrucosa complicated with myiasis.
Ferreira-González L, Vázquez Vázquez B, García Alén D, Gómez Gigirey A
- 175 Diagnóstico de masa inguinal, más allá de la hernia inguinal**
Diagnosis of inguinal mass, more than inguinal hernia
Trigás Ferrín M, Ferreira González L
- 178 Rbdomolisis y ampollas del coma debido a una poliintoxicación aguda**
Rhabdomyolysis and coma blisters due to acute poliintoxication
Carnero Fernández M, Fachal Bermúdez C
- 179 Una causa poco frecuente de disfagia**
A rare cause of dysphagia
Castro Castro J, Castro Bouzas D
- 180 Lesiones debidas a rayo**
Injuries due to a lightning strike
Oliveira S, Bal A

Galicia Clínica 2008-2012. Relevo del equipo directivo

Galicia Clínica 2008-2012. Change of editor team

Rafael Monte Secades^{1,2}, José Luis Díaz Díaz^{1,3}, Ramón Rabuñal Rey^{2,4}

¹Director adjunto de Galicia Clínica. ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Lucus Augusti. SERGAS. Lugo

³Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. SERGAS. A Coruña. ⁴Director de Galicia Clínica

En el año 2008, la revista Galicia Clínica retomó su actividad, interrumpida en 1996 después de 65 años de vida editorial. La Sociedad Gallega de Medicina Interna (SOGAMI), en su XXV aniversario, planteó la recuperación de la revista, con la que los internistas habían mantenido una estrecha relación en su primera etapa, a nivel particular como medio de formación continuada, e institucional al servir de vehículo para la publicación de comunicaciones a sus congresos. Así, gracias a la generosidad de los herederos del fundador de la revista, Dr. Aurelio Gutiérrez Moyano, y a las gestiones realizadas por la junta directiva, se alcanzó un acuerdo a finales de 2007 para la cesión de sus derechos a la SOGAMI, de modo que reanudase su edición, en esta segunda etapa como revista oficial de la sociedad.

Entre los objetivos planteados entonces, además de servir como órgano de expresión de la SOGAMI en conjunción con su web oficial (www.meiga.info), figuraba, en línea con los estatutos de la sociedad, “fomentar las manifestaciones científicas relacionadas con la medicina interna y servir de vehículo a la difusión de los trabajos científicos”. Así, entendíamos que aún existía espacio para un nuevo foro donde promocionar y difundir la actividad de los internistas que trabajan en Galicia, aunque extendiendo la invitación a la colaboración a otras especialidades médicas y a otras comunidades autónomas.

¿Qué ha sucedido en estos 4 años? ¿Ha cumplido Galicia clínica sus objetivos y expectativas en esta nueva etapa? Desde el punto de vista editorial y de distribución, debemos felicitar a la SOGAMI, por haber logrado mantener la publicación de 4 números ordinarios anuales, distribuidos gratuitamente en formato papel entre sus socios y asimismo disponibles en formato digital de forma libre y gratuita en la web (www.galiciaclinica.info) en tiempos difíciles para conseguir el imprescindible patrocinio de la industria. Por otra parte, se ha completado con éxito la negociación con la Fundación Barrié para la digitali-

zación del archivo histórico de Galicia Clínica, el cual constituye un depósito documental de incalculable valor, testigo de la actividad científica de la medicina gallega y de su evolución durante el siglo pasado, proceso actualmente en marcha y del que esperamos en breve esté a disposición de todos los socios.

Desde el punto de vista institucional, la revista ha servido a la SOGAMI como órgano de expresión. Por un lado, como vehículo de promoción de sus actividades y congresos y lugar de publicación para las comunicaciones a estos últimos. Por otro, como portavoz de las posiciones de los internistas de Galicia respecto a diversos temas candentes respecto al presente y futuro de nuestra especialidad, como son el advenimiento de nuevas formas de gestión, la atención a pacientes crónicos pluripatológicos, el interés por las nuevas especialidades médicas o la actividad investigadora en el ámbito de la medicina interna gallega.

Estimamos que la producción científica de la revista ha resultado notable, al igual que la implicación de los internistas de los hospitales de Galicia. Como se recoge en un original publicado en este mismo número, que resume la actividad de la revista durante estos 4 años, se han publicado un total de 169 artículos, la mayoría de ellos resultado de la actividad investigadora de internistas de hospitales gallegos (78%). Resulta asimismo de interés la creciente participación de grupos procedentes de otras comunidades autónomas y Portugal, así como de otras especialidades médicas, que contribuyen a aumentar la “visibilidad” del proyecto y a reforzar la visión transversal de la medicina que caracterizó la primera etapa de Galicia Clínica.

A modo de resumen, respecto a los temas tratados, los relacionados con la gestión clínica fueron los más frecuentes, lo que da fe del compromiso de los internistas de Galicia con la excelencia clínica y su capacidad de adaptación a los cambios en el entorno sanitario. Por otra parte, la revista ha servido como re-

“Estimamos que la producción científica de la revista ha resultado notable, al igual que la implicación de los internistas de los hospitales de Galicia”

“debemos buscar su consolidación como revista médica de referencia, tratando de implicar a todos los internistas y servicios de medicina interna gallegos”

referencia para la publicación de diversos trabajos que analizan la situación de diversas enfermedades en el ámbito territorial de nuestra Comunidad, como son la insuficiencia cardíaca, el síndrome de abstinencia alcohólica, la tuberculosis, la enfermedad de Lyme, el cáncer colorrectal o la diabetes. Galicia Clínica también se ha constituido en vehículo de difusión de las guías clínicas de la SOGAMI, como son el “manejo de efectos adversos del tratamiento antituberculoso” el “manejo de la EPOC” o el “tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica”. Finalmente, la revista ha reservado un espacio para aspectos relacionados con la bioética, con artículos sobre los “documentos de instrucciones previas” o la “ética en la investigación”, y para el humanismo científico, con trabajos sobre “la historia de la historia clínica” o el “profesor Novoa Santos”. Es probable que muchos de estos trabajos sirvan de referencia como testigos de la actividad de los internistas gallegos y como base para el desarrollo de proyectos futuros de investigación.

No todo son flores en el análisis de la actividad desarrollada por Galicia Clínica en este inicio de su segunda etapa. El porcentaje de artículos originales, el trabajo de referencia en la actividad investigadora, ha sido bajo (1,3 por número de media). En este sentido, y aún teniendo en cuenta que muchos trabajos buscarán la aceptación en revistas de mayor impacto, la participación de los internistas gallegos en este proyecto podría haber sido mayor. Así, encuestas recientes publicadas en Galicia Clínica indican que casi el 80% de los residentes de medicina interna gallegos nunca han publicado un artículo de investigación, a la vez que manifiestan su insatisfacción con la formación científica que reciben y las pocas posibilidades que tienen de desarrollarla. Por otra parte, observamos una significativa concentración en la procedencia por hospitales de los trabajos sometidos al proceso editorial, lo cual podría ser indicativo de una falta de interés de los centros que no participan, pero también de que desde este

equipo directivo no hayamos sabido atraerlos a esta empresa común.

Al contrario que en la primera etapa de la revista, se echa de menos la participación de profesionales de otras especialidades médicas, de la Universidad, de la Administración Sanitaria, o de otras instituciones como la Real Academia de Medicina y Cirugía de Galicia o los Colegios Médicos. La participación plural, además de hacer la revista más rica en contenidos, aumentaría la difusión de la misma y su integración con la totalidad del sistema sanitario, objetivo que los internistas, desde la perspectiva integradora que nos define, debiéramos mantener como una prioridad.

Galicia Clínica puede constituir el mostrador ideal para la difusión de la actividad científica de calidad desarrollada en los servicios de medicina interna de Galicia. El impulso y el apoyo a esta estrategia es responsabilidad de los internistas que trabajamos en los hospitales gallegos, pero también y especialmente de los tutores de formación y de los residentes de medicina interna.

La estrategia de Galicia Clínica para los próximos años debe contemplar dos aspectos. En primer lugar, es necesario ahorrar costes en lo posible y diversificar las vías de ingresos, para consolidar la viabilidad financiera. Por otra parte, debemos buscar su consolidación como revista médica de referencia, tratando de implicar a todos los internistas y servicios de medicina interna gallegos en sus actividades, estableciendo vías de colaboración con otras instituciones como la Universidad, y aumentando y a su vez mejorando la calidad de la producción científica publicada.

Cedemos el testigo a los Dres. Fernando de la Iglesia, Ricardo Nicolás y Héctor Mejjide, con el convencimiento de que “pilotarán la nave con destreza” y no solo cumplirán los objetivos planteados, sino que, a pesar del ímprobo esfuerzo que ello conlleva, plantearán nuevos retos de futuro



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

Sanidade Pública de Galicia
Entre todos, de todos, para todos



XUNTA DE GALICIA

xunta.es

Terapias biológicas en artritis reumatoide: Análisis del coste de las alternativas terapéuticas

Biological therapies in Rheumatoid Arthritis: Cost analysis of therapeutic alternatives

Ana Fernández Pérez, Natalia Pérez Rodríguez, Santiago Piñeiro Conde,
Inmaculada López Rodríguez, Víctor López García.

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Lucus Augusti (HULA). SERGAS. Lugo

Resumen

Objetivo: Análisis del coste de las alternativas terapéuticas recogidas en el protocolo de la Comisión Autonómica Central de Farmacia y Terapéutica para el tratamiento de la Artritis Reumatoide.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo transversal (Abril 2012) de los pacientes a tratamiento con los siguientes medicamentos biológicos: infliximab, abatacept, tocilizumab, rituximab, etanercept, adalimumab, certolizumab y golimumab.

Se registró medicamento actual y pauta, tratamiento previo con metotrexato y coste anual del tratamiento. Se elabora una comparativa con la hipótesis de cambio de tratamiento, en el caso de los pacientes con medicamentos de administración intrahospitalaria, a los medicamentos de dispensación a pacientes externos incluidos en el protocolo.

Resultados: 558 pacientes: 229 a tratamiento con infliximab: 30 (13,1%) con dosis de 3 mg/kg, 173 (75,5%) con 5 mg/kg y 26 (11,4%) con 7 mg/kg; 27 con abatacept: 5 (18,5%) con dosis de 500 mg, 19 (70,4%) con 750 mg y 3 (11,1%) con 1000 mg; 12 con tocilizumab: 100% con 8 mg/kg; 66 con rituximab 1000 mg; 14 con golimumab 50 mg; 5 con certolizumab 200 mg; 116 con etanercept 50 mg y 101 con adalimumab 40 mg. Un 95,78% (546) habían recibido metotrexato previamente. El coste medio anual se calculó por paciente considerando peso superior a 70 kg y compartiendo viales en el caso de los medicamentos que se preparan en cabina de flujo laminar: infliximab 14.665€, abatacept 14.695€, tocilizumab 14.140€, rituximab 2400€/dosis, etanercept 11.879€, adalimumab 12.895€, certolizumab 11.888€ y golimumab 10.316€/año.

Seguendo la hipótesis de cambio de tratamientos administrados en Hospital de Día a tratamientos de dispensación ambulatoria los ahorros estimados estarían comprendidos entre 1.245 y 4.379 €/paciente.

Conclusiones: A la espera de algún estudio que demuestre superioridad de alguno de estos medicamentos frente a otro en eficacia y seguridad, debería hacerse una adecuada selección del medicamento que permita ahorrar recursos tanto en gasto farmacéutico como de personal. Es importante considerar determinados factores como la frecuencia de administración, posibilidad de alargamiento del intervalo de administración, determinaciones de anticuerpos frente a los fármacos y valoraciones diagnósticas para mejorar la eficacia/eficiencia de los tratamientos, para así evitar un posible "agotamiento terapéutico".

Palabras clave: Artritis Reumatoide. Coste. Terapias biológicas.

Introducción

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por inflamación articular, artralgiyas y destrucción sinovial, que puede causar una discapacidad severa y mortalidad prematura. Dada la presencia de autoanticuerpos como el factor reumatoide (FR) y anticuerpos anti péptidos citrulinados (anti-CCP), que pueden preceder a las

Abstract

Objective: Cost analysis of alternative biological therapies included in the Galician Central Autonomous Committee of Pharmacy and Therapeutics protocol for Rheumatoid Arthritis treatment.

Material and methods: Descriptive study (April 2012) of rheumatoid arthritis patients being treated with biologics: infliximab, abatacept, tocilizumab, rituximab, etanercept, adalimumab, certolizumab and golimumab.

Current medication regimen and annual treatment costs were determined. Cost savings are described assuming changes in treatment, from hospital-administered drugs to the ambulatory administration of medications as outpatients using the protocol recommended biologicals.

Results: Of a total of 558 patients, 229 were treated with infliximab: 30 (13.1%) at a dose of 3 mg/kg, 173 (75.5%) with 5 mg/kg and 26 (11.4%) with 7 mg/kg; 27 with abatacept : 5 (18.5%) with doses of 500 mg, 19 (70.4%) with 750 mg and 3 (11.1%) at 1000 mg; 12 tocilizumab: 100% 8 mg/kg; 66 with rituximab 1000 mg, 14 with golimumab 50 mg, certolizumab 200 mg 5; 116 with etanercept 50 mg and 101 with adalimumab 40 mg. 95.78% (546) had previously received methotrexate. The average annual cost was calculated considering patients weighed more than 70 kg and shared vials in the case of drugs that are prepared under aseptic conditions: € 14,665 infliximab, abatacept € 14,695, € 14,140 tocilizumab, rituximab € 2,400 / dose, € 11,879 etanercept, adalimumab 12,895 €, certolizumab and golimumab € 11,888 € 10,316 / year.

Following the hypothesis of change in treatments from day hospital to outpatient administration, estimated cost savings would amount to between 1245 and € 4,379 / per patient.

Conclusions: As there is no study showing superiority of any of these drugs against the others in efficacy and safety, there should be a proper medicine selection that would ensure saving both material and personnel resources. It is important to consider certain factors such as administration frequency, possibility of lengthening the dosing interval, determinations of antibodies to drugs and diagnostic evaluations to improve the effectiveness / efficiency rate of treatments, in order to avoid a possible "therapeutic exhaustion".

Keywords: Rheumatoid Arthritis. Cost. Biological therapies.

manifestaciones clínicas de la AR por muchos años, se considera una enfermedad autoinmune. Al ser una enfermedad inflamatoria progresiva, ocasiona una pérdida de funcionalidad del paciente y una seria reducción de su calidad de vida.

El tratamiento de la AR no es curativo y debe dirigirse a disminuir al mínimo la actividad inflamatoria y evitar la progresión

de la lesión estructural articular y sus consecuencias. Por ello, el objetivo terapéutico es alcanzar cuanto antes la remisión o en su defecto, el menor grado de actividad posible aplicando un tratamiento intensivo y precoz.

Los fármacos que en estudios controlados han demostrado que enlentecen o detienen la progresión de la enfermedad son los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) y los denominados fármacos biológicos. Sin embargo, hay que tener en cuenta que no se consigue una respuesta óptima en alrededor de un 40-50% de los pacientes y además, muchos de estos fármacos dejan de ser eficaces con el tiempo¹.

Según datos estimados por la Sociedad Española de Reumatología, en Galicia está afectada por AR un 0,5% de la población². En el año 2011, el Servicio de Reumatología de nuestro hospital atendió 1.266 primeras consultas y 4.322 segundas y sucesivas. Derivados de estas consultas, 44 pacientes diagnosticados de AR iniciaron tratamiento con alguna de las denominadas terapias biológicas, alcanzándose una cifra total a fin de año de más de 500 pacientes, cantidad que lógicamente mes a mes se incrementa, no sólo en nuestra área de salud, sino en todo el territorio SERGAS. Son pacientes que consumen un número muy elevado de recursos, tanto asistenciales como farmacéuticos, por lo que el desarrollo de estrategias de contención del gasto, así como la garantía de una adecuada selección y administración de sus tratamientos se consideran objetivos prioritarios en el ámbito de la Farmacia Hospitalaria.

En la comunidad autónoma de Galicia, por Orden del 9 de abril de 2010³, se estableció la composición, organización y funcionamiento de la Comisión Autonómica Central de Farmacia y Terapéutica (CACFT), como órgano colegiado interno asesor de la Consellería de Sanidad, adscrito a la Subdirección de Farmacia del Servicio Galego de Saúde, que tiene como objetivo general realizar un seguimiento de la utilización de los recursos farmacoterapéuticos en los centros de la red asistencial del Servicio Galego de Saúde y proponer estrategias de mejora en la gestión eficiente de los recursos en cuanto a calidad, seguridad y eficiencia de su empleo y en la equidad de acceso a ellos.

Entre sus funciones se encuentra la de evaluar de acuerdo a dichos criterios la inclusión de medicamentos de alto impacto sanitario, social y económico en las guías farmacoterapéuticas con el fin de garantizar la equidad en el acceso a estos medicamentos en toda la red hospitalaria del Servicio Galego de Saúde.

La aparición de las terapias biológicas y la eficacia de las mismas, ha supuesto una importante mejora para los pacientes afectados de enfermedades reumatológicas y en concreto para aquellos diagnosticados de artritis reumatoide, no obstante el alto coste de estos tratamientos y la escasa informa-

ción sobre su seguridad a largo plazo obligan a extremar la racionalidad en su utilización.

En este sentido la CACFT en colaboración con la Sociedade Galega de Reumatoloxía ha elaborado un Protocolo de Tratamiento de la Artritis Reumatoide⁴ que tiene como objetivo establecer un marco general para el uso de estos tratamientos dentro del Servicio Galego de Saúde (SERGAS), aún reconociendo que dicho protocolo no contempla todas las situaciones clínicas que justificaran la necesidad de intervenciones no recogidas en dicho protocolo.

Actualmente los distintos medicamentos biológicos que se encuentran recogidos en el protocolo citado se pueden agrupar en función de su diana biológica, en anti-TNF (infiximab, adalimumab, etanercept, certolizumab y golimumab), antagonistas del antígeno CD20 (rituximab), inhibidores de la activación de linfocitos T (abatacept) e inhibidores de la interleukina-6 (tocilizumab). Dicho protocolo recomienda la combinación de dos FAMEs como tratamiento inicial de la AR y cuando el paciente no alcanza objetivos terapéuticos se iniciará tratamiento con fármacos antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (Anti-TNF α) (Tabla 1). Se contemplan las siguientes excepciones: pacientes adultos con importante afectación sistémica: podrán utilizar tocilizumab más FAMEs; pacientes con alto riesgo de tuberculosis: abatacept podría ser una alternativa; pacientes con intolerancia y/o contraindicación a FAMEs: todos los anti-TNF tienen indicación aprobada en monoterapia excepto infiximab y golimumab.

Tabla 1. Tratamiento de AR cuando no se consigue objetivo terapéutico con FAMEs

1ª LÍNEA	Anti TNF + FAME sintético (Etanercept, Infiximab, Adalimumab)
2ª LÍNEA	Valorar un segundo AntiTNF + FAME sintético
3ª LÍNEA	RITUXIMAB + FAME sintético
4ª LÍNEA	TOCILIZUMAB + FAME sintético/ monoterapia
	ABATACEPT + FAME sintético

Cuando exista fracaso a un primer tratamiento biológico se valorará la utilización de un segundo anti-TNF añadido a un FAME sintético y en pacientes con AR seropositiva se utilizará rituximab más FAME sintético. En caso de AR seronegativa deben tratarse con tocilizumab o abatacept más FAME sintético.

De acuerdo al protocolo, la elección del medicamento vendrá dada por criterios clínicos, perfil/comorbilidades del paciente, seguridad y coste a la espera de estudios que demuestren la superioridad en eficacia o seguridad de alguno de estos medicamentos con respecto al resto.

Objetivo

Análisis de coste de las distintas alternativas terapéuticas recogidas en el protocolo de la Comisión Autónoma Central de Farmacia y Terapéutica para el tratamiento de la Artritis Reumatoide.

Material y métodos

Estudio observacional descriptivo transversal (abril 2012) de los pacientes diagnosticados de AR a tratamiento con los siguientes medicamentos biológicos de administración intrahospitalaria: infliximab, abatacept, tocilizumab y rituximab (tomando en este caso el número de pacientes que recibieron tratamiento en el año 2012) y de los medicamentos biológicos de administración ambulatoria: etanercept, adalimumab, certolizumab y golimumab.

Para ello, consultamos las siguientes fuentes de datos: historia clínica electrónica (aplicativo lanus®), hoja Excel® de registro de pacientes a tratamiento con dichos medicamentos, programa gestión farmacia (aplicativo Sinfhos®), programa de dispensación de medicamentos a pacientes externos (aplicativo Silicon®) y soporte informático para la gestión de tratamientos con citostáticos (Oncofarm®).

Los datos registrados fueron: medicamento actual y pauta (dosis/peso), tratamiento previo con metotrexato y coste anual del tratamiento (PVL +4% IVA). Se elabora una comparativa con la hipótesis de cambio de tratamiento, en el caso de los pacientes con medicamentos de administración intrahospitalaria, a los medicamentos de dispensación a pacientes externos incluidos en el protocolo emitido por la CACFT que asume la premisa de eficacia equivalente para todos los medicamentos incluidos.

Resultados

Registramos un total de 558 pacientes, 170 hombres (30,46%) y 388 mujeres (69,54%) con una edad media de 57 años; 229 a tratamiento con infliximab: 30 (13,1%) con dosis de 3 mg/kg, 173 (75,5%) con 5 mg/kg y 26 (11,4%) con 7 mg/kg; 27 con abatacept: 5 (18,5%) con dosis de 500 mg, 19 (70,4%) con 750 mg y 3 (11,1%) con 1000 mg; 12 con tocilizumab: 100%

con 8 mg/kg; 66 con rituximab 1000 mg; 14 con golimumab 50 mg; 5 con certolizumab 200 mg; 116 con etanercept 50 mg y 101 con adalimumab 40 mg. Del total de los pacientes a tratamiento con terapias biológicas, un 95,78% (546) habían recibido tratamiento previo con metotrexato.

En cuanto al coste medio anual de cada medicamento calculado por paciente considerando peso superior a 70 kg y compartiendo viales en el caso de los medicamentos que se preparan en cabina de flujo laminar en el Servicio de Farmacia, tendríamos que infliximab supone 14.665€, abatacept 14.695€ y tocilizumab 14.140€. En el caso de rituximab, aunque también se prepara de igual forma (cabina y optimizando el consumo de viales) supondría un coste único independiente del peso de 2.400€/dosis pudiendo repetirse un segundo ciclo dentro del mismo año. A todo esto habría que añadir los costes indirectos derivados de la preparación del medicamento en cabina y transporte a la sala de administración (aproximadamente 7€/dosis estipulado para personal de enfermería y celadores⁵ y precio de material de acondicionamiento) y la estancia en Hospital de Día (173,79 euros/administración según el DOG⁶). En el caso de pacientes que requieran ingreso hospitalario para la administración de los medicamentos habría que sumar 469,01 €/día. No se deberían obviar los gastos derivados de errores durante la preparación y acondicionamiento de los tratamientos o de posibles incumplimientos por parte del paciente ya que estamos hablando de medicamentos que una vez adecuados para administrar al paciente, tras reconstitución y dilución, tienen un periodo de validez limitado en el tiempo y cuyos restos habría que desechar a falta de otro paciente a tratamiento durante un corto periodo de tiempo. Los medicamentos de administración extrahospitalaria supondrían un coste único independiente del peso del paciente de 11.879€/año en el caso de etanercept, 12.895€/año en adalimumab, 11.888€/año en certolizumab y 10.316€/año en golimumab. Siguiendo la hipótesis de cambio de tratamientos administrados en Hospital de Día a tratamientos de dispensación ambulatoria los ahorros estimados únicamente en medicación serían los reflejados en la tabla 2.

Tabla 2. Estimación de ahorro con el cambio de medicación

	Ahorro anual estimado en el cambio por:			
	ETANERCEPT	ADALIMUMAB	CERTOLIZUMAB	GOLIMUMAB
INFLIXIMAB	2.786 €	1.770 €	2.777 €	4.349 €
ABATACEPT	2.816 €	1.800 €	2.807 €	4.379 €
TOCILIZUMAB	2.261 €	1.245 €	2.252 €	3.824 €
RITUXIMAB	*	*	*	*

*Rituximab no se incluye en la comparativa ya que su coste va a depender del número de ciclos administrados/año

Discusión

A la espera de algún estudio que demuestre superioridad de alguno de estos medicamentos frente a otro en eficacia y seguridad, debería hacerse una adecuada selección del medicamento que permita ahorrar recursos tanto en gasto farmacéutico como de personal. Recientemente se ha publicado un meta-análisis⁷ que únicamente compara a los anti-TNF y concluye que ninguno es superior en cuanto a eficacia, aunque parece que etanercept tendría mejor perfil de seguridad. Sin embargo no hay ninguna publicación que los compare en cuanto a eficacia con abatacept, tocilizumab y rituximab. En un metanálisis de redes y resumen publicado por la biblioteca Cochrane⁸ acerca de la seguridad de los medicamentos biológicos que incluye todos fármacos de nuestro estudio más anakinra (medicamento biológico indicado en el tratamiento de la Esclerosis Múltiple), se concluye que aunque algunos productos biológicos tuvieron una asociación estadísticamente mayor con ciertos efectos adversos en comparación con el control, no hubo consistencia entre los resultados, por lo que se necesita precaución al interpretar estos datos.

En nuestro estudio, los ahorros conseguidos solamente en medicación estarían comprendidos entre 1.245 y 4.379 €/paciente/año, dato que refuerza la necesidad de revisión de estos medicamentos de alto impacto económico sobre todo para pacientes de elevado peso y/o dosis altas que serían nuestra población diana.

Si bien es cierto que no hemos tenido en cuenta la situación basal de la que partía cada paciente, efectos adversos, ni en qué número de línea de tratamiento estaban en el momento de corte del estudio, circunstancia que podría sesgar los resultados, estos datos económicos obligan a recapacitar acerca de la necesidad de un abordaje multidisciplinar facultativo-farmacéutico en el que no hay que obviar las preferencias del paciente, en cuanto a una adecuada selección del medicamento. Por otra parte, son muy escasas las historias clínicas de los pacientes que reflejen datos objetivos que permitan comparar el estado basal del paciente al igual que la eficacia de los tratamientos pautados.

Un aspecto a tener en cuenta es la frecuencia de administración (posología), que va desde una administración s.c. semanal (etanercept) hasta una i.v cada 8 semanas (infliximab) y que podría facilitar o dificultar el cumplimiento o en todo caso suponer una mayor o menor comodidad para el paciente, satisfacción que hay que considerar a pesar de ser un coste intangible.

Actualmente se están desarrollando estrategias para la contención del gasto farmacéutico que generan en ocasiones controversia, como puede ser el alargamiento del intervalo de administración, reducciones de dosis o descansos terapéuticos en periodos continuados de remisión, en todo caso habrá que tener en cuenta si la pauta prescrita se aleja de la recogida en la ficha técnica del medicamento, lo que implicaría el

acceso al mismo a través de lo que el ministerio denomina como "Usos especiales" y que obligaría al consentimiento informado del paciente y la autorización de la Dirección Médica del centro hospitalario.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, consideramos que las mejores herramientas para optimizar el uso de estas terapias son:

- Elegir el medicamento que en función de las características del paciente, peso, posibilidad de autoadministración, posibilidad de desplazarse al hospital periódicamente, etc, sea más económico, eligiendo entre las opciones que presentan igual eficacia, seguridad y misma diana terapéutica.
- Implantar la determinación analítica de anticuerpos frente a los distintos principios activos, la certeza de su existencia evita escaladas de dosis innecesarias y facilita un rápido cambio de tratamiento que evitará progresión de la enfermedad y aumentará su eficacia.
- Valorar de forma periódica y a partir de parámetros cuantificables⁹ (ACR, DAS) la eficacia de los tratamientos y no prolongarlos si no se alcanzan los objetivos terapéuticos propuestos.
- Incluir en el protocolo datos sobre el número de líneas que habría que probar antes de tomar la decisión de "agotamiento terapéutico". Existen muy pocos datos sobre la eficacia de un anti-TNF cuando han fallado los previos, y sin embargo el progresivo aumento del arsenal terapéutico posibilita quintas y sextas líneas de tratamiento que se prolongan de manera ineficaz a lo largo del tiempo con alto impacto en el coste y con una pobre o nula mejoría en la salud y bienestar del paciente.
- Actualizar de forma constante el protocolo, adaptándolo a las nuevas evidencias científicas, e incentivar la publicación de las experiencias individuales y puesta en común de los resultados en cuanto a eficacia, seguridad y ahorro de las medidas llevadas a cabo por cada facultativo, hospital o comunidad autónoma. Todo ello promoverá un uso más coste efectivo y una mejor atención a un número mayor de pacientes.

Bibliografía

1. Guía Clínica Artritis Reumatoide. Fisterra. Última revisión: 26/04/2012 <http://www.fisterra.com.mergullador.sergas.es:2048/guias-clinicas/artritis-reumatoide/>
2. Sociedad Española de Reumatología. <http://www.ser.es/>. (Consulta: 10/08/2012)
3. Instrucción: 4/2010 Fecha: 26 de abril. Inclusión de medicamentos de alto impacto sanitario, social y económico, nas guías farmacoterapéuticas das institucións sanitarias do Servizo Galego de Saúde
4. Protocolo de tratamiento en Artritis Reumatoide Avalado por la Comisión Central de Farmacia y Terapéutica y la Sociedad Gallega de Reumatología. Publicado en marzo de 2011.
5. DOG 14-2011. http://www.xunta.es/dog/Publicados/2012/20120119/Anuncio-CA01-130112-11021_es.pdf
6. DOG 150-208. <http://www.xunta.es/Doc/Dog2008.nsf/FichaContenido/338C6?OpenDocument>
7. Aaltonen KJ, Virkki LM, Malmivaara A, Konttinen YT, Nordström DC, Blom M. Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy and Safety of Existing TNF Blocking Agents in Treatment of Rheumatoid Arthritis. *PLoS One*. 2012; 7(1): e30275. Published online 2012 January 17. doi: 10.1371/journal.pone.0030275
8. Singh J, Wells G, Christensen R, Tanjong Ghogomu E, Maxwell L, MacDonald J, Filippini G, Skoetz N, Francis D, Lopes L, Guyatt G, Schmitt J, La Mantia L, Weberschock T, Roos J, Siebert H, Hershan S, Lunn M, Tugwell P, Buchbinder R. Efectos adversos de los productos biológicos: un metanálisis de redes y resumen Cochrane. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011 Issue 2. Art. No.: CD008794. DOI: 10.1002/14651858.CD008794
9. Balsa, A. Definiendo la remisión en la artritis reumatoide: nuevos criterios de la ACR/EULAR. *Reumatol Clin*.2011; 6(Supl.3) :12-5.

Análisis de los artículos publicados en la revista Galicia Clínica: 2008-2012

Analysis of the articles published in Galicia Clínica journal: 2008-2012

Iria Íñiguez Vázquez, María Matesanz Fernández, David Rubal Bran, Rafael Monte Secades, Ramón Rabuñal Rey

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

Resumen

Objetivo: describir y analizar la actividad desarrollada en Galicia Clínica estos últimos 4 años.

Método: Estudio bibliométrico de los artículos publicados en la revista Galicia Clínica en su nueva etapa, desde octubre de 2008 hasta septiembre de 2012. Se extrajeron los siguientes datos: tipo de artículo (editorial, revisión original, caso clínico, otros), especialidad del primer autor, hospital en el que trabaja el primer autor, y subespecialidad/tema sobre el que trata el artículo. Se han excluido los resúmenes de comunicaciones a los respectivos congresos de la Sociedad Galega de Medicina Interna.

Resultados: Se han publicado 16 números ordinarios, y 3 suplementos. En total fueron 169 artículos, de los cuales 9,5% eran editoriales, 12,4% originales, 23,1% revisiones, 42,6% casos clínicos, y 12,4% otro tipo de artículos. Se publicaron una media de 1,3 originales y 4,5 casos clínicos por número. Los temas tratados con más frecuencia fueron gestión, 15,4% y enfermedades infecciosas 14,2%. La mayoría de los trabajos (76,9%) han sido realizados por médicos especialistas en Medicina Interna. El centro de trabajo fue un hospital gallego en el 78,1%. Entre 4 centros, se reúne el 51,5% de los artículos publicados. Los hospitales gallegos universitarios aportan menos trabajos que los no universitarios (56 vs 61), aunque de mayor valor intrínseco, ya que predominan los originales, mientras que en los no universitarios predominan los casos clínicos.

Conclusión: Galicia clínica ha retomado su actividad en los últimos 4 años con una elevada participación de los internistas de Galicia. Sin embargo, nuestra producción científica y el impacto de la revista pueden mejorar. Sería aconsejable desarrollar estrategias que promuevan la actividad científica de calidad y su difusión, desde el inicio de la residencia de Medicina Interna, que cuenten con la participación de instituciones públicas, hospitales, nuestros propios servicios, tutores de residentes y de cada uno de nosotros.

Introducción

La investigación constituye una parte fundamental de nuestra profesión. Es un deber para los médicos en general, y los internistas en particular, implicarse en la producción científica, compaginando la investigación con la práctica médica¹. Debe fomentarse desde el inicio de la formación como médico interno, y desarrollarse a lo largo de toda la actividad profesional. Permite la obtención de nuevos conocimientos y avances en los diferentes campos de la medicina, lo cual conlleva una mejor calidad en la asistencia a nuestros pacientes.

La investigación debe culminar con la publicación. Las razones que motivan al autor a escribir un artículo científico pueden ser tanto de índole profesional (difusión del conocimiento, labor docente o requisito de una investigación) como personal (reconocimiento y estímulo individual)². La publicación nos enriquece, personal y profesionalmente, permite dar a conocer

Abstract

Objective: to describe and analyze the activity developed in Galicia Clínica during the last 4 years.

Methods: bibliometric study of the articles published in the journal Galicia Clínica in its new stage, from October 2008 until September 2012. The following data were extracted: type of article (editorial, original article, clinical record, others), first author specialty, first author affiliation hospital and article topic. Abstracts from the congresses of the Internal Medicine Galician Society were excluded

Results: sixteen ordinary issues were published, and three supplements. There were 169 articles, of which 9,5 % were editorials, 12,4% original articles, 23,1 % review articles, 42,6 % clinical records, and 12,4 % other type of articles. In average, 1,3 original articles and 4,5 clinical records were published per issue. The more frequent topics were about management (15,4 %) and infectious diseases (14,2 %). The majority of the articles (76,9 %) were from internal medicine specialists. Articles came from Galician hospitals in 78,1 %; four hospitals accounted for 51,5 % of the articles. Galician University Hospitals contributed with less papers than not University Hospitals (56 vs 61 %), although original articles predominated from University Hospitals.

Conclusion: Galicia Clínica has restarted its activities with a high level of participation from the internists of Galicia. Nevertheless, both our scientific production and the impact of the journal can improve. It would be advisable to develop strategies that promote high quality scientific activity and its diffusion, from the beginning of the Internal Medicine training, which the implication of public institutions, hospitals, internal medicine services, resident tutors and all of us.

nuestra actividad, mejora la reputación de nuestro centro de trabajo, favorece el intercambio de conocimientos y la comparación con otros centros, y fomenta la interrelación y la creación de nuevas líneas de trabajo conjuntas^{3,4}.

Las revistas permiten un registro de la actividad científica, y constituyen un reflejo del funcionamiento de las instituciones investigadoras y de las personas que las conforman, pero también son el signo de la salud científica de un país o región⁵.

Todos estos factores han sido valorados por la Sociedad Galega de Medicina Interna (SOGAMI) cuando se decidió retomar la publicación de la revista Galicia Clínica. Esta revista representó, en sus 65 años de vida editorial, un foro para los médicos gallegos, renovado ahora en esta nueva etapa⁶.

El objetivo del presente estudio es describir y analizar la actividad desarrollada en estos últimos 4 años.

Método

Estudio bibliométrico de los artículos publicados en la revista Galicia Clínica en su nueva etapa, desde octubre de 2008 hasta septiembre de 2012. Se han revisado a través de la página web www.galiciaclinica.info, en la cual se encuentran publicados a texto completo todos los números de esta etapa. Se extrajeron los siguientes datos: tipo de artículo (editorial, revisión, original, caso clínico, otros), especialidad del primer autor, hospital en el que trabaja el primer autor, y subespecialidad/tema sobre el que trata el artículo. Se han excluido de este análisis los resúmenes de comunicaciones a los respectivos congresos de la Sociedad Galega de Medicina Interna. Los datos obtenidos se incluyeron en una tabla Excel para su tratamiento estadístico.

Resultados

En el periodo analizado se han publicado 16 números ordinarios, 4 por año, y tres suplementos extraordinarios. En total fueron 169 artículos, de los cuales 16 (9,5%) eran editoriales, 21 (12,4%) originales, 39 (23,1%) revisiones, 72 (42,6%) casos clínicos, y 21 (12,4%) otro tipo de artículos (comentarios clínicos, humanidades, artículos especiales, etc.).

Se publicaron una media de 1,3 artículos originales por número. Más frecuentes han sido las revisiones, y aún más los casos clínicos (4,5 por número).

El tema tratado con más frecuencia fue el referente a aspectos de gestión, 15,4%, tanto a nivel de editorial, como de originales y revisiones. El segundo tema en frecuencia fueron las enfermedades infecciosas 14,2%, pero en este caso correspondió fundamentalmente a casos clínicos. El resto de temas se repartió de forma más o menos uniforme entre el resto de subespecialidades médicas (Tabla 1).

La mayoría de los trabajos (76,9%) han sido realizados por médicos especialistas en Medicina Interna (Tabla 2). En cuanto al centro de trabajo del primer firmante, 132 (78,1%) eran gallegos, frente a 37 (21,9%) procedentes del resto de la península (Tabla 3). De estos, a destacar un 5,9% de participación de hospitales portugueses (fundamentalmente casos clínicos) y un 16% de centros del resto de España (distribuidos por todo el territorio, pero destacando que un tercio de los mismos provienen del Hospital Clínico Universitario de Salamanca).

De los hospitales gallegos destacamos que solo 4 centros, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI), Complejo Hospitalario Xeral-Calde/Hospital Universitario Lucus Augusti (HULA) y Complejo Hospitalario de Ourense (CHOU) contribuyen con el 51,5% de los artículos publicados, aportando el resto de hospitales gallegos el 27,8%.

Los hospitales gallegos universitarios aportan menos trabajos que los no universitarios (56 vs 61), aunque en principio de mayor valor intrínseco, ya que predominan los originales, mientras que en los no universitarios predominan los casos clínicos. Ambos grupos colaboran por igual con los artículos de revisión. Sin embargo, la producción de fuera de Galicia está compuesta predominantemente por casos clínicos (Tabla 4).

Discusión

Analizamos los trabajos publicados en la revista en estos 4 años. Los resultados descritos tienen varios sesgos potenciales que podrían limitar su interpretación. El primer sesgo está en la clasificación de temas, ya que algunos textos podrían clasificarse en dos apartados (por ejemplo, un artículo sobre la actividad en una consulta de insuficiencia cardiaca podría encuadrarse tanto en gestión como en cardiología). Un segundo

Tabla 1. Distribución de los trabajos publicados según tema tratado y tipo de artículo

	Nº	%	Editorial	Original	Revisión / comentario / otros	Caso clínico
Gestión	26	15,4	7	7	12	
Enfermedades infecciosas	24	14,2		3	3	18
Neumología	14	8,3			5	9
Oncología	13	7,7		2		11
Aparato digestivo	12	7,1			1	11
Humanidades médicas	11	6,5	1	1	8	1
Cardiología	9	5,3		1	7	1
Neurología	9	5,3		4	2	3
Endocrinología	6	3,6			5	1
Psiquiatría	5	3,0		1	4	
Reumatología	3	1,8	2	1		
Nefrología	2	1,2	1		1	2
Otros	35	20,7	7	1	13	14
Total	169	100	16	21	60	72

Tabla 2. Distribución de los trabajos publicados según la especialidad del primer firmante

	Nº	%
Medicina Interna	130	76,9
Consellería de Sanidade (SERGAS)	8	4,7
Endocrinología	6	3,6
Cirugía	6	3,6
Oncología	4	2,4
Cardiología	2	1,2
Digestivo	2	1,2
Psiquiatría	2	1,2
Otras	9	5,2
Total	169	100,0

Tabla 3. Distribución de los trabajos publicados por hospitales y tipo de artículo

	Nº	%	Editorial	Original	Revisión / comentario / otros	Caso clínico
Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña	29	17,2	3	5	11	10
Complejo Hospitalario Universitario de Vigo	21	12,4	3	5	8	5
Complejo Hospitalario Xeral-Calde / Hospital Universitario Lucus Augusti	20	11,8	1	3	12	4
Complejo Hospitalario de Ourense	17	10,1	3	1	1	12
Hospital Arquitecto Marcide	9	5,3			5	4
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago	6	3,6	1	1	2	2
Complejo Hospitalario de Pontevedra	4	2,4			1	3
Hospitales comarcales gallegos*	11	6,5	1	3	2	6
Consellería de Sanidade (SERGAS)	8	4,7		2	7	
Hospitales de Portugal*	10	5,9			1	9
Otros centros***	34	16	4	1	8	17

*Hospitales comarcales de O Barco, Salnés, Verín y Barbanza **Hospitales de Faro, A Guarda, Viana, Matosinhos y Porto
 ***Hospitales de Badajoz, Barcelona, Bilbao, Ciudad Real, Madrid, Málaga, Salamanca y Valencia, Atención primaria y otros

Tabla 4. Distribución de los trabajos publicados según el tipo de centro

	Galicia				Resto de España y Portugal
	Hospital universitario	Hospital no universitario	Otros centros	Total Galicia	
Editorial	7	5	2	14	2
Original	12	7	1	20	1
Revisión - comentarios - otros	20	20	12	52	8
Caso clínico	17	29		46	26

sesgo está en la atribución del centro al primer autor, lo cual subestima el papel de otros centros en trabajos colaborativos. Por último, los editoriales y algunas revisiones son realizados por encargo de la dirección de la revista, lo cual sesga también los temas elegidos. Sin embargo, como más adelante se comenta, los resultados son razonables y en general concuerdan con otros estudios de ámbito similar, por lo cual los consideramos representativos.

Durante los 4 años que analizamos, se han publicado en la revista 169 trabajos, la mayoría de ellos realizados por internistas, y en los cuales han colaborado la práctica totalidad de los hospitales gallegos.

Sin embargo, muchos trabajos son de reducido valor intrínseco. La proporción de originales respecto a revisiones o casos clínicos es baja. Razones que pueden explicar esta situación son que los artículos de mayor calidad se publiquen en otras revistas de mayor impacto, o por el contrario, que sea la consecuencia de la escasa investigación realizada o de poco interés en publicarla. Parece más plausible ésta última explicación; cuando se analizan los méritos de investigación y académicos que presentaron los diferentes especialistas clínicos en la Oferta de Pública de Empleo del SERGAS en 2006, la actividad publicadora de los internistas parece ser inferior a la de otros especialistas, al menos en Galicia⁷. Los propios internistas están insatisfechos respecto a la actividad investigadora. Así cuando se les pregunta por las carencias y las necesidades de su servicio señalan en uno de los primeros

lugares la actividad docente e investigadora⁸.

Asimismo, en una encuesta realizada en 2010 a los médicos internos residentes (MIR) de medicina interna en Galicia, el 78% refería no haber publicado nunca⁹, y esto no parece cambiar con el paso de los años ya que en la encuesta realizada en 2012 el 71,8% tampoco había publicado, y los que sí lo habían hecho, presentaban menos de una publicación por residente¹⁰.

Solo el 12% de los MIR ha participado en proyectos de investigación y sólo el 15% han cursado el Diploma de estudios avanzados (paso necesario para poder realizar una tesis doctoral). Estos datos pueden extrapolarse a otras especialidades y comunidades, como Cataluña, País Vasco y Murcia¹¹⁻¹³. Una encuesta de satisfacción realizada a los MIR de un hospital de tercer nivel acreditado para docencia, refleja que un 49% de los residentes no ha escrito ningún trabajo científico, el 50% no ha realizado el curso de doctorado y sólo el 4% ha escrito la tesis doctoral (realizando más tesis los residentes de áreas quirúrgicas), manifestando su insatisfacción con su formación científica y las pocas facilidades para desarrollarla¹⁴.

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 a la investigación clínica¹⁵. Sin embargo esto no se refleja posteriormente en una publicación. Otro estudio que analiza la actividad investigadora aportada por los Internistas a Congresos Europeos en el periodo 1997-

2003, concluye que España ocupa un lugar muy destacado en cuanto a producción congresual, sin embargo más de la mitad de los trabajos no llegan a plasmarse en publicaciones¹⁶. Lo mismo ocurre con los MIR, según la última encuesta que se ha realizado, que muestra que existe una amplia brecha entre la actividad comunicada a congresos y las publicaciones. Estas diferencias pueden explicarse porque la investigación sea de baja calidad, con lo cual no pasa el filtro de los revisores o porque por diversas circunstancias no se complete la labor investigadora con la pertinente publicación.

Este bajo interés de los internistas por la publicación se ha atribuido a múltiples factores como la 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 dedicadas a la medicina interna respecto a otras especialidades, lo que supone una dificultad añadida para publicar⁷.

El que la mayoría de los autores sean internistas no contradice lo anterior, sino que indica la existencia de un sesgo en relación a que la revista es, junto con la web www.meiga.info, el órgano oficial de difusión de la SOGAMI¹⁷. En este sentido probablemente sería beneficioso por parte de la Sociedad implementar políticas que fomenten la participación de otros especialistas y Sociedades en la revista, lo cual enriquecería su calidad científica y permitiría crear líneas de trabajo multidisciplinarias.

En el mismo sentido los autores, como es de esperar, proceden principalmente de hospitales gallegos, aunque el hecho de que una cuarta parte de los trabajos sea de fuera de Galicia está en relación probablemente no solo con la proximidad geográfica, sino con la visibilidad que aporta la publicación en abierto en la web. La futura inclusión de la revista en bases de datos bibliográficas, tema en el que se está trabajando, redundará sin duda positivamente en este aspecto.

Las discrepancias apreciadas en los temas tratados en la primera época de la revista (1929-1989) respecto a la actual reflejan las diferencias relativas a la especialidad de los autores, ya que en la primera etapa la revista estaba dirigida a todos los médicos, no solo a internistas, lo cual se refleja en la presencia de temas gineco-obstétricos, urológicos o traumatológicos⁶. También se marca de alguna manera la evolución de la medicina en estos años, por un lado perdiendo parte de su importancia la patología infecciosa, especialmente la tuberculosis, en relación con el progreso en la higiene pública y la aparición de los antibióticos, y por otro aumentando en los últimos años los contenidos en gestión, en relación a la práctica de una medicina más basada en pruebas, y con economía de recursos que precisan de una planificación estricta.

Otro factor a comentar es que, a pesar de la extendida creencia de que en los hospitales universitarios es mucho más fácil la investigación, por medios, cercanía a la Universidad, etc., esto no se refleja en la revista, ya que las diferencias entre centros universitarios y no universitarios es pequeña. Tampoco se encontraron diferencias significativas en un artículo previo que valoraba la investigación de los MIR de uno y otro tipo de hospitales¹⁰. Este hecho nos permite ahondar en el tan comentado tópico de separación entre Universidad y hospital, y debería servir de reflexión para intentar establecer o mejorar los cauces de comunicación entre ambas instituciones.

En resumen, estos datos indican que nuestra producción científica es manifiestamente mejorable. Por tanto no cabe duda de la importancia de promover la producción científica desde los inicios de la formación MIR, y mantenerla a lo largo de nuestra vida profesional. Debemos desarrollar una serie de estrategias que promuevan la actividad científica de calidad y su difusión, entre otras también en la propia revista de nuestra sociedad, que cuenten con la participación de instituciones públicas, hospitales, nuestros propios servicios, tutores de residentes y de cada uno de nosotros.

Bibliografía

1. Pedreira Andrade J. El internista como investigador. En: La Medicina Interna como modelo de práctica clínica. SOGAMI 2009; p 203-8
2. Ferriols Lisart R, Ferriols Lisart S. Escribir y publicar un artículo científico original. Ed Mayo. Madrid 2005: 5-8
3. Asenjo MA, Bertrán MJ, Guinovart C, Llach M. Análisis de la reputación de los hospitales españoles: relación con su producción científica en cuatro especialidades. Med Clin (Barc) 2006; 126: 768-70
4. 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.
5. Mena Galindo JA. ¿Por qué publicar en una revista científica? Esdrújula. Revista de filología. 2012; 1: 37-38. Disponible en http://www.losfilologos.com/esdrujula/02_2012/Esdrujula_2-2012.pdf
6. Montes Santiago J, Rabuñal Rey R, Monte Secades R. Galicia Clínica: Un faro en la medicina gallega en años difíciles (1930-1989) Galicia Clin 2009; 70: 15-18
7. 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.
8. Estudio Socioprofesional de la Medicina Interna en España: prospectiva 2010. Madrid: Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), 2005.
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. 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: 7-10
11. Pujol R, Noguerras A. La formación de residentes de medicina interna. A propósito de una encuesta de opinión. Med Clin (Barc) 2002; 118: 545-50.
12. Pijoan JI, Urkaregi A, Morán 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.
13. 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.
14. Ríos Zambudio A, Sánchez Gascón F, González Moro L, Guerrero Fernández M. Formación investigadora durante la residencia MIR. Encuesta de satisfacción. Rev. esp. enferm. dig. 2004; 96: 695-704
15. 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.
16. Montes-Santiago J, Álvarez Muñiz ML, Martínez López M, Baz Lomba A. Proyección europea de la Medicina Interna española. Rev Clin Esp. 2006; 206: 90-4.
17. Fernández R. La recuperación de nuestra historia y la ilusión de una nueva etapa. Galicia Clin 2008; 69: 4-5

Alergia, urticaria de contacto y síndromes urticariformes inducidos por frío

Allergy, cold contact urticarial and cold induced urticaria-like syndromes

Beatriz Veleiro Pérez¹, M^a Ángeles Rico Díaz¹ y Leticia Vila Sexto²

¹Servicio de Alergología. ²Alergología Infantil. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. SERGAS. A Coruña

Introducción

Es frecuente que en los servicios de alergología de nuestros hospitales se atiendan pacientes que han presentado erupciones cutáneas en relación con la exposición al frío. La mayoría se caracterizan por la aparición de prurito, eritema, urticaria y/o angioedema en las áreas de exposición o contacto con frío. Con menos frecuencia, podemos encontrarlos con pacientes que presentan brotes de una enfermedad sistémica tras haberse expuesto al frío, que debemos saber identificar y diagnosticar.

Los objetivos de este trabajo son recordar que el frío es capaz de desencadenar reacciones alérgicas y la revisión de diferentes "síndromes cutáneos" inducidos por frío, como la urticaria y algunas entidades pertenecientes al grupo de los síndromes autoinflamatorios familiares.

Clasificación y datos epidemiológicos

La urticaria por frío forma parte de las urticarias físicas, que son las desencadenadas por un estímulo mecánico. Dentro de ellas, ocupa el segundo lugar en frecuencia, por detrás del dermatografismo o urticaria facticia, y el cuarto puesto entre las urticarias de larga duración¹. En un estudio epidemiológico realizado por la Sociedad Española de Alergia, "Alergológica 2005"², el frío fue la causa del 4,4 % de los pacientes remitidos a nuestras consultas por urticaria crónica.

La urticaria por frío comprende una serie de trastornos heterogéneos. En términos generales podemos clasificarla en dos grandes grupos, adquirida o de origen familiar (tabla 1).

La mayoría de los cuadros adquiridos son diagnosticados mediante un test de exposición con frío, habitualmente un cubito de hielo, que explicaremos más adelante. Sin embargo, algunos pacientes con urticaria por frío adquirida no responden al test del cubito de hielo (urticarias adquiridas por frío atípicas) por lo que su diagnóstico se basa en la historia clínica y otros métodos diagnósticos.

Los cuadros familiares son excepcionales y, hasta el momento, se han descrito 3 grupos bien diferenciados, todos de herencia autosómica dominante: la urticaria familiar retardada por frío, la urticaria familiar por frío atípica (FACU) y el síndrome autoinflamatorio familiar inducido por frío (FCAS).

Tabla 1. Clasificación de la urticaria por frío

<p>ADQUIRIDA</p> <p>1. Urticaria por frío adquirida con test de exposición al frío positivo</p> <ul style="list-style-type: none"> -Primaria -Secundaria: <ul style="list-style-type: none"> Crioglobulinemia Enfermedades infecciosas Vasculitis leucocitoclástica Miscelánea: picadura de insectos, medicamentos, neoplasias <p>2. Urticaria adquirida por frío con test de exposición al frío negativo o con respuesta atípica: Urticaria adquirida atípica</p> <ul style="list-style-type: none"> -Urticaria por frío adquirida sistémica -Dermografismo dependiente del frío -Urticaria colinérgica inducida por frío -Urticaria retardada por frío -Urticaria retardada refleja
<p>FAMILIAR</p> <p>1. Urticaria familiar retardada por frío</p> <p>2. Urticaria familiar atípica por frío (FACU)</p> <p>3. Síndrome autoinflamatorio familiar por frío (FCAS)</p>

Urticaria por frío adquirida: urticaria de contacto por frío

De todos los cuadros comentados anteriormente (tabla 1), el más frecuente es la urticaria por frío adquirida. Dependiendo de las series, se corresponde con el 5-34% de las urticarias físicas; esta variación depende de la región estudiada, ya que las incidencias más altas se corresponden con regiones de clima frío¹. Los últimos documentos de posición y consenso de clasificación de urticarias se refieren a ella como urticaria de contacto por frío (cold contact urticaria, CCU) y así es como la denominaremos a partir de ahora.^{3,4}

La rápida aparición de prurito, eritema, habones y/o angioedema en las áreas de contacto o exposición al frío es la característica fundamental de la urticaria de contacto por frío. Los desencadenantes pueden ser el aire, agua u objetos fríos y también la ingesta de alimentos o bebidas frías. Las lesiones aparecen rápidamente, minutos después de la exposición o contacto, y desaparecen en horas, casi siempre antes de dos horas.

Solo algunos pacientes presentan edema orofaríngeo en relación con la ingesta de líquidos o alimentos fríos, lo que predice una mayor gravedad de la enfermedad, por existir mayor predisposición a presentar reacciones sistémicas⁵.

Lo habitual es que la expresión clínica se limite únicamente a la zona de contacto con el frío, pero cuando la extensión del área expuesta o el tiempo de duración del estímulo son amplios, pueden producirse reacciones generalizadas, que exceden el área de contacto o afectan a otros órganos distintos de la piel. La aparición de disnea, taquicardia, hipotensión y pérdida de conciencia son los síntomas más frecuentes.

Se han recogido casos de muerte por anafilaxia en pacientes con CCU durante el baño en agua fría. Por eso, es muy importante advertir a nuestros pacientes del peligro que conlleva la práctica de actividades acuáticas. El porcentaje de afectados con CCU que pueden presentar al menos una reacción sistémica varía entre 35 y 72%⁷.

En el Servicio de Alergología del CHUAC hemos diagnosticado recientemente a una mariscadora que sufría cuadros sincopales durante su actividad laboral, trabajaba en las frías aguas de nuestra costa atlántica, que puede llegar a estar a 14 o 15°C. Ejercía su actividad laboral embutida dentro de un traje de neopreno. No objetivaba signos cutáneos por estar cubierta, sin embargo, tenía que ser asistida por sus compañeras continuamente por pérdida de conciencia. Se le realizó un estudio completo de síncope por distintos especialistas, que no encontraron patología orgánica. Fue remitida a nuestro servicio para "descartar alergia a anestésicos" tras presentar una anafilaxia intraoperatoria. Mediante un test de exposición con frío se le diagnosticó de una CCU, que justificaba toda su sintomatología previa y, en este caso, además confirmaba una enfermedad profesional. Se descartó alergia a los anestésicos locales empleados, por lo que concluimos que la anafilaxia intraoperatoria se debió a la administración de sueroterapia sin precalentamiento previo y/o al ambiente frío del quirófano. Laxenaire y su equipo, en un estudio francés sobre las reacciones anafilácticas y anafilactoides en quirófano, encontraron que el 31% de las que no encontraban un fármaco como agente causal eran idiopáticas o el frío había sido el desencadenante principal⁸. De ahí que se deban tener en cuenta estos datos cuando se nos consulta por una anafilaxia intraoperatoria.

La CCU puede desencadenarse a cualquier edad, aunque es más frecuente en adultos jóvenes, y algo más en mujeres. Su incidencia anual estimada es de 0,05%⁹. Es una enfermedad autolimitada, de duración media entre 5 y 8 años. Aproximadamente la mitad de los pacientes presentan remisión o mejoría clínica en los primeros 5 años. La aparición de síntomas en edad temprana confiere valor pronóstico, se ha confirmado que existe una correlación positiva entre la

aparición de síntomas en edad temprana y la tendencia a presentar reacciones sistémicas¹⁰.

Etiología y patogenia de CCU

La principal célula implicada en la patogenia de la CCU es el mastocito, igual que ocurre en otras enfermedades alérgicas. En la sangre y en la piel de estos pacientes se han encontrado concentraciones elevadas de mediadores de la degranulación mastocitaria: histamina, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), prostaglandina D2, el factor activador de plaquetas, factores quimiotácticos de eosinófilos y neutrófilos, y la sustancia P.

Además, hay datos que confirman que la IgE juega un importante papel en algunos casos. Hace años se hicieron estudios en los que al inyectar suero de paciente en la piel de un control sano, se transmitía pasivamente la reacción de contacto al frío. Al calentar el suero a 56 °C se altera la cadena Fc de la IgE, perdiéndose la capacidad de unirse a los receptores, negativizándose la reacción de Prausnitz-Kustner¹¹.

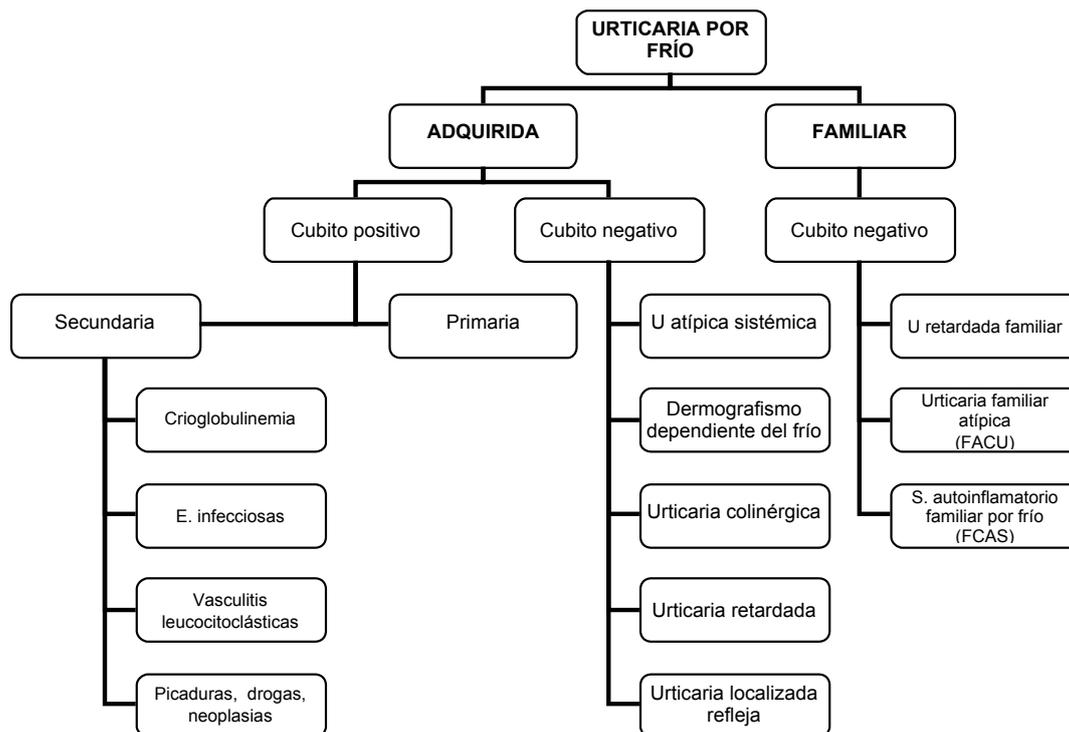
Lo que no se ha determinado todavía es el porqué se activa el mastocito, ni los mecanismos y señales que se producen cuando estos pacientes se exponen al frío.

Otro de los datos que apoya el papel de la IgE en la CCU es su mayor frecuencia en atópicos y su buena respuesta al tratamiento con omalizumab¹².

La mayoría de las veces no se detecta ninguna causa que origine la CCU. En la literatura médica se han descrito casos de CCU secundarios a una enfermedad sistémica: la más frecuente es la asociada a la crioglobulinemia primaria o secundaria (leucemia linfóide crónica, linfosarcoma, vasculitis leucocitoclástica, VHC o linfadenopatía angioinmunoblástica). Sin embargo, la incidencia de CCU asociada a crioglobulinemia es baja, solo un 3% de los pacientes que tienen crioglobulinemia presentan una urticaria por frío. Los pacientes con crioglobulinemia y CCU secundaria presentan algunas características diferenciadas: es más frecuente en mujeres, aparece alrededor de los 49 años, y se asocia a fenómeno de Raynaud, púrpura y necrosis cutánea. En estos casos, los síntomas asociados a la exposición al frío son mucho más graves.

También se han descrito asociaciones con infecciones virales y bacterianas (hepatitis, mononucleosis infecciosa, sífilis, *Helicobacter pylori*), y parasitarias (toxoplasmosis¹³). Otras infecciones del tracto urinario, dentarias y de la vía aérea superior pueden asociarse a CCU. Esto justificaría que ocasionalmente algunos pacientes se hayan beneficiado de tratamiento antibiótico. Aunque sin tanta consistencia, se han descrito asociaciones con la toma de algunos fármacos y con antecedentes de picadura de himenópteros. En algunos casos se ha asociado con la presencia de enfermedades hematológicas, linfáticas y neoplasias¹.

Figura 1. Clasificación de las urticarias por frío/síndromes urticariformes inducidos por frío.



Diagnóstico de CCU

El diagnóstico se basa en la historia clínica y en la reproducción de las lesiones con un test de exposición con frío. Se ha descrito una clara relación entre la intensidad de las manifestaciones clínicas y la latencia de aparición de la respuesta al realizar el test de exposición.

En algunos países disponen para hacer la prueba de un dispositivo termoelectrónico, TempTest®, que estimula simultáneamente la piel a diferentes temperaturas y tiempos de exposición. Pero el más empleado en nuestro medio es la exposición al frío con un cubito de hielo; la sensibilidad y especificidad del test es similar a la del dispositivo electrónico. Esta técnica no está exenta de riesgos, por ello hay que realizarla en una unidad preparada para resolver una reacción anafiláctica.

El test del cubito de hielo se realiza aplicando un cubito en la cara extensora del antebrazo durante un tiempo determinado, dependiendo de la gravedad de la reacción previa. La lectura se realiza 10 minutos después de retirarlo. El resultado es positivo si aparece una lesión sobre-elevada, habonosa, en el área de aplicación. Es importante determinar el tiempo mínimo de exposición necesario capaz de inducir una reacción positiva, tiempo umbral de estimulación, al haberse demostrado que existe una relación inversa con la gravedad de la reacción. Por otra parte, el tiempo umbral puede servirnos para monitorizar la respuesta al tratamiento y valorar la evolución de la enfermedad. Un tiempo umbral de estimulación menor de tres minutos se correlaciona con mayor riesgo de presentar una reacción sistémica.

El resultado del test nos ayuda a diferenciar y clasificar los distintos trastornos asociados al frío (tabla 1, figura 1). La urticaria adquirida por frío se clasifica en dos grandes grupos, con test del cubito de hielo positivo y con test del cubito de hielo negativo o de respuesta atípica.

¿Qué estudios de laboratorio debemos solicitar?

Los estudios analíticos deben restringirse a aquellos pacientes en los que la historia clínica sugiere la existencia de una enfermedad subyacente. Si está indicado, solicitaremos un hemograma, bioquímica y perfil hepático, marcadores de inflamación como PCR y VSG, crioglobulinas, ANA y serologías virales y bacterianas. En la mayoría de los pacientes los estudios de laboratorio no mostrarán ninguna causa subyacente.

Diagnóstico diferencial

Cuando nos encontramos con un paciente que tiene una historia que sugiere una urticaria por frío, pero la respuesta a los test de exposición convencionales como el cubito de hielo es negativa, pueden hacerse con extremo cuidado otros test de provocación de áreas más amplias (bloques fríos o introducir el brazo en agua fría). Si son negativos o de respuesta atípica, sospecharemos una urticaria por frío atípica.

Las **urticarias por frío atípicas** son entidades clínicas muy raras, de las que apenas se han descrito casos aislados (tabla 2):

- Urticaria por frío sistémica: aparecen lesiones tras la exposición al aire frío o húmedo, pueden estar limitadas a la zona de contacto o generalizadas.
- Dermografismo dependiente del frío: se produce el dermografismo únicamente cuando se enfría la piel previamente. El

test del cubito de hielo es negativo. Sin embargo, el dermografismo aparece con el roce en la piel enfriada previamente.

- Urticaria colinérgica inducida por frío: los habones de pequeño tamaño aparecen cuando se hace ejercicio en ambientes fríos. Pueden diagnosticarse haciendo correr al paciente en una cámara a 4°C.
- Urticaria retardada por frío: aparecen las lesiones habonosas entre 12-48 horas después de la exposición al frío. El test del cubito es negativo a los 10 minutos, pero se positiviza horas después.
- Urticaria localizada refleja por frío: aparecen las lesiones inducidas por frío no en el área de exposición al frío, pero sí cerca de ella.

En los casos en los que hay una historia personal y/o familiar de aparición de lesiones habonosas en relación con el frío y, sin embargo, el test del cubito de hielo es negativo, también deben considerarse las formas familiares de urticaria por frío. Hasta el momento hay descritas 3 formas familiares, todas ellas muy poco frecuentes y de herencia autosómica dominante (tabla 3):

- La urticaria familiar retardada por frío.
- La urticaria familiar atípica por frío (FACU).
- El síndrome autoinflamatorio familiar por frío (FCAS), que se solapa con otras criopirinopatías.

Urticaria familiar retardada por frío

Los pacientes presentan lesiones eritematosas, pruriginosas y urticariformes entre 9 y 18 horas después de la exposición al frío, que se resuelven dejando una lesión hiperpigmentada residual. Tiene un patrón de herencia autosómica dominante. El test de estimulación con frío es negativo en lectura inmediata, pero se positiviza horas después.

Urticaria familiar por frío atípica (FACU)

Entidad clínica descrita en el año 2009¹⁴, de herencia autosómica dominante aunque no se ha detectado la mutación que la produce. Existen muy pocas familias descritas, donde los pacientes tienen episodios de urticaria inducida por frío a

lo largo de toda la vida. Presentan eritema, prurito, urticaria y/o angioedema de aparición inmediata después del contacto directo con el ambiente frío o un objeto. La distribución del exantema parece relacionarse con la zona expuesta y en otras circunstancias, como con la natación, puede afectar a todo el cuerpo. Es característico que no esté acompañada de ninguna otra clínica sistémica (artralgias, fiebre, conjuntivitis), al contrario de lo que ocurre en el FCAS. Sin embargo, aunque el test de cubito de hielo es negativo, estos pacientes deben recibir el mismo tratamiento y medidas preventivas que los CCU.

Síndrome autoinflamatorio familiar inducido por frío (FCAS)

Antes se le conocía como urticaria familiar por frío, erupción polimorfa familiar por frío, hipersensibilidad por frío... y tradicionalmente estaba incluido dentro del espectro de la urticaria por frío. Sin embargo, aunque el aspecto de las lesiones papulosas es habonoso, la histopatología difiere de los habones propios de la urticaria convencional.

Este desorden de herencia autosómica dominante pertenece a los síndromes autoinflamatorios familiares, que tienen en común una alteración del sistema inmune innato, con poca o ninguna participación de las células T o B. Los pacientes comparten la presencia de fiebre y datos sistémicos de inflamación sin evidencia de la participación de ningún agente microbiano. En muchos de estos síndromes se ha detectado el gen responsable de esta respuesta inmune exagerada, y el listado de enfermedades autoinflamatorias hereditarias está en constante crecimiento¹⁵.

En concreto, el FCAS pertenece a los síndromes periódicos asociados a la criopirina (CAPS) o criopirinopatías, un grupo de síndromes autoinflamatorios familiares caracterizados por la sobreproducción de IL-1 β .

¿Qué son las criopirinopatías (CAPS)?

Las criopirinopatías son enfermedades raras de herencia autosómica dominante. Su incidencia en USA es de

Tabla 2. Urticarias adquiridas por frío atípicas

Trastorno	Características clínicas
Urticaria por frío sistémica	El frío, aire húmedo inducen habones localizados o generalizados
Dermografismo dependiente de frío	El dermografismo aparece solo en zonas de la piel ya enfriadas
Urticaria colinérgica por frío	Urticaria generalizada con el ejercicio en ambiente frío
Urticaria retardada por frío	Habones localizados 12-48 h después del estímulo frío
Urticaria localizada refleja	Los habones aparecen cerca del lugar del estímulo, pero no en el mismo lugar

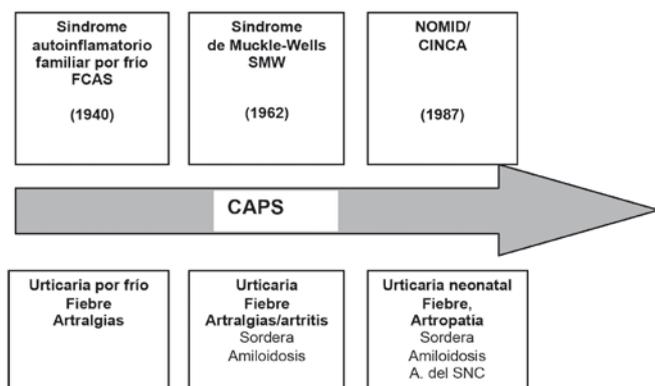
Tabla 3. Urticarias familiares por frío

Trastorno	Características clínicas
Urticaria familiar retardada por frío	Exantema urticariforme 9-18 horas después del frío, puede resolverse con hiperpigmentación
Urticaria familiar por frío atípica (FACU)	Habones de aparición inmediata después del frío.
Síndrome autoinflamatorio familiar por frío (FCAS)	Exantema urticariforme 1-2 h después del frío, artralgias, conjuntivitis, fiebre. Mutación en NLRP3

1/1000000, con una prevalencia de 300-500 individuos; en Francia, se estima que afecta a 1/360000¹⁶.

Comprenden tres entidades clínicas, aunque pueden ser consideradas como un “continuo” de expresiones fenotípicas de distinta gravedad de mutaciones en el gen NLRP3 (o CIAS1), localizado en el cromosoma 1q44, que codifica la criopirina (figura 2).

Figura 2. Criopirinopatías



La criopirina es una proteína que participa en la regulación de la respuesta inmune innata. Forma complejos intracelulares denominados inflamasomas que intervienen en la maduración de la IL-1 β . Una alteración en esta vía va a producir la sobreproducción de IL-1 β por los monocitos/macrófagos y condrocitos. El aumento de la IL-1 β va a determinar todo el espectro de síntomas inflamatorios, fiebre, elevación de reactantes de fase aguda hepáticos y neutrofilia.

Las tres entidades clínicas, que pueden solaparse entre ellas y que forman el CAPS, son:

- El síndrome autoinflamatorio familiar inducido por frío (FCAS).
- El síndrome de Muckle-Wells (SMW).
- El neonatal onset multisystem inflammatory disorder o chronic, infantile neurological, cutaneous, and articular syndrome (NOMID/CINCA).

Como se ha comentado previamente, puede no haber fronteras entre el FCAS/SMW o el SMW/NOMID, comportándose como un continuo de fenotipos. Es posible que algunas mutaciones hasta ahora desconocidas pudieran servirnos para diferenciar mejor las tres entidades clínicas en un futuro (tabla 4).

El CAPS debe incluirse dentro del diagnóstico diferencial de los pacientes que presentan lesiones urticariformes inducidas por frío, a pesar de que en algunos fenotipos hay también otros desencadenantes. Por eso hablaremos del CAPS en esta revisión. Es importante tenerlo presente en la práctica clínica. Hasta ahora muchos pacientes con estos trastornos eran seguidos por distintos especialistas y diagnosticados de múltiples enfermedades sin llegar al diagnóstico etiológico ni a un manejo correcto de la enfermedad. En la actualidad, el mejor conocimiento de estas enfermedades y la posibilidad de realizar un estudio genético nos permite diagnosticar correctamente a estos pacientes, como nos ha ocurrido recientemente con una paciente que fue remitida a nuestro Servicio de Alergología del CHUAC con un exantema urticariforme inducido por frío, que finalmente fue un CAPS (SMW) (figura 3).

Síndrome autoinflamatorio familiar inducido por frío (FCAS)

Es el fenotipo más leve de los CAPS. La exposición al frío es el principal desencadenante de la enfermedad, que cursa en brotes. Se describió inicialmente en los años 40. Se conoce desde entonces que es una enfermedad hereditaria, de patrón autosómico dominante, que afecta al 50% de la descendencia con penetrancia variable. Suele desencadenarse en el primer año de vida, habitualmente antes de los 6 meses. La edad de inicio de la enfermedad no parece relacionarse con su gravedad.

El aire acondicionado, el aire frío, cambios bruscos de temperatura... provocan una reacción inflamatoria sistémica que se manifiesta por fiebre, la aparición de un exantema urticariforme, inyección conjuntival y artralgias.

Tabla 4. Criopirinopatías

CAPS	FCAS	SMW	NOMID/CINCA
Herencia	HAD	HAD	HAD, de novo
Locus, gen, proteína	1q44, NLRP3, criopirina	1q44, NLRP3, criopirina	La mayoría: 1q 44, NLRP3, criopirina
Desarrollo	Infancia	Infancia	Período neonatal
Duración brotes	Horas/días	Días/continuo	Continuo
M. cutáneas	Exantema urticariforme por frío	Exantema urticariforme por frío y otros desencadenantes	Exantema urticariforme
M. articulares	Poliartralgias	Poliartralgias/artritis	Artritis/deformidad articular
M. neurológicas	Cefalea	Meningitis aséptica	Meningitis/retraso mental/atrofia óptica
M. oculares	Conjuntivitis	Conjuntivitis/epiescleritis	Conjuntivitis/uveítis
Amiloidosis secundaria	No	25 %	≥ 25 %

HAD: herencia autosómica dominante. M: manifestaciones

La latencia de exposición al frío y la aparición de los síntomas es variable, habitualmente de dos horas y media (rango entre 10 minutos y 8 horas)¹⁷. Remite generalmente en menos de 24 horas, aunque puede durar hasta 72 horas, dependiendo del paciente.

El síntoma común que presentan todos los pacientes en los brotes es el exantema urticariforme, pruriginoso, pero también doloroso y urente. Puede aparecer en áreas no expuestas al frío. La anatomía patológica de las lesiones muestra un infiltrado neutrofílico, lo que la diferencia de otros tipos de urticaria. No presenta vasculitis y la inmunofluorescencia es negativa.

El siguiente síntoma en orden de frecuencia es la afectación articular, en forma de poliartralgias; sobre todo, afecta a las articulaciones de las manos, los dedos, rodillas, tobillos... No hay datos de artritis en los pacientes con FCAS. Los brotes se asocian con inyección conjuntival, fiebre y escalofríos. Se han descrito también otros síntomas como sudoración, somnolencia, cefalea, sed y náuseas.

Los estudios de laboratorio van a mostrar leucocitosis con neutrofilia, trombocitosis y elevación de los reactantes de fase aguda (VSG, PCR, fibrinógeno y haptoglobina)¹⁷.

Síndrome de Muckle-Wells

El síndrome de Muckle-Wells, descrito en el año 1962, es la criopirinopatía de gravedad intermedia. Se caracteriza por la presentación recurrente de la tríada:

- Fiebre, exantema urticariforme, artralgias y/o artritis, asociadas de dolor abdominal y conjuntivitis recurrente (figura 3).
- Hipoacusia neurosensorial progresiva.
- Amiloidosis secundaria con afectación renal.

La duración de los brotes es variable, entre 12 y 36 horas, de presentación intermitente, a intervalos regulares. La edad de inicio varía, pero suele comenzar en la infancia. El 100% de los pacientes va a presentar un exantema urticariforme en relación con la exposición al frío, pero también con la humedad, el estrés, el calor... a diferencia de lo que sucede en el FCAS, en el que el frío juega un papel fundamental. En ocasiones no se detecta un desencadenante claro. El 75% de los pacientes presentará artralgias y/o artritis, no erosivas. La conjuntivitis recurrente es la forma de afectación ocular más frecuente, pero también se han descrito casos de uveítis anterior.

Pueden presentar cefalea e irritabilidad como manifestaciones neurológicas, producidas por una elevación de la presión intracraneal, relacionadas con meningitis crónica aséptica leve.

La sordera y amiloidosis secundaria no aparecen en los primeros años de la enfermedad. La sordera es neurosensorial y progresiva, afecta al 60% de los pacientes, se debe a una inflamación de la cóclea y órgano de Corti, que acaba por

Fig.3. Exantema maculopapular, urticariforme, en una paciente afecta de SMW



destruirse¹⁸. La amiloidosis aparece en la cuarta parte de los pacientes afectados de SMW, casi siempre en la tercera década de la vida, motivada por los procesos inflamatorios repetidos. Puede afectar a la mayoría de los órganos y tejidos, pero afecta principalmente al riñón, manifestándose como proteinuria, síndrome nefrótico e insuficiencia renal. La presencia de amiloidosis secundaria y la sordera ensombrecen el pronóstico de este síndrome.

Neonatal onset multisystem inflammatory disorder (NOMID/CINCA)

Fue descrita por vez primera en los años 80 y es la más grave de las criopirinopatías. La inflamación multiorgánica aparece ya en el período neonatal. Afecta a la piel en forma de "exantema urticariforme crónico", a las articulaciones y al SNC¹⁸. La afectación del SNC está presente en casi todos los pacientes y varía desde hipoacusia neurosensorial a la meningitis aséptica crónica y retraso mental, cefalea crónica, vómitos, irritabilidad y papiledema¹⁷. La afectación articular es más grave que en el SMW, con osteoartropatía sobre todo de huesos largos por sobrecrecimiento del cartílago epi-metáfisario. El sobrecrecimiento rotuliano y del fémur distal es característico, dando lugar a deformaciones articulares. Hasta la tercera parte de los pacientes tienen dismorfia facial, con prominencia frontal, nariz en silla de montar e hipoplasia. La amiloidosis AA se desarrolla progresivamente con la edad, como en el SMW. Los pacientes pueden fallecer en edad temprana. Suelen encontrarse linfadenopatías y hepatoesplenomegalia.

Diagnóstico de CAPS

El diagnóstico de CAPS se basa en la historia clínica y su confirmación con el estudio genético, que mostrará mutaciones en NLRP3, el gen codificador de la criopirina.

¿Qué determinaciones de laboratorio solicitamos?

Un hemograma con VSG y reactantes de fase aguda (PCR y proteína sérica amiloide), que debemos monitorizar para valorar la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

El hemograma mostrará leucocitosis con neutrofilia. Los niveles de reactantes de fase aguda (PCR) y proteína sérica amiloide (SAA) van a estar elevados. Es necesario solicitar niveles de creatinina y una analítica de orina para evaluar la función renal. Si se detecta proteinuria, habrá que descartar que exista un síndrome nefrótico, secundario a amiloidosis renal.

También debe realizarse una evaluación otorrinolaringológica para determinar si existe hipoacusia.

En ausencia de un estudio genético, el examen anatomopatológico de las lesiones cutáneas puede darnos una pista diagnóstica importante: existe un infiltrado neutrofilico intersticial en la dermis reticular característico. El infiltrado tiende a ser perivascular y puede ser periecrino. Este hallazgo es consistente con la urticaria "atípica" del CAPS, al no aparecer mastocitos en el infiltrado celular.

Dependiendo del órgano afectado podrá requerirse una punción lumbar, RMN (si hidrocefalia), valoración oftalmológica y un examen radiológico de las articulaciones.

Tratamiento de la urticaria por frío y de las criopirinopatías

De la urticaria por frío

El manejo práctico de los pacientes con urticaria por frío debe incluir medidas de evitación y prevención de reacciones sistémicas, tratamiento farmacológico de los episodios agudos, tratamiento de mantenimiento y monitorización de la respuesta al tratamiento.

1. Educación para evitar la exposición al frío y prevenir las reacciones sistémicas.

Los pacientes con CCU deben evitar la exposición al frío para prevenir la aparición de lesiones. Si se conoce el umbral de tiempo y temperatura necesarios para desencadenar una reacción es más fácil que el paciente sea capaz de controlar la exposición individualmente y así evitar síntomas en la vida cotidiana. En general, estos pacientes presentan merma de su calidad de vida.

Además de la prevención, el objetivo fundamental es evitar las reacciones sistémicas, por eso hay que instruirles en su reconocimiento y recomendarles que no practiquen actividades acuáticas ni consuman alimentos o bebidas frías para prevenir el edema orofaríngeo.

Una de las situaciones en las que un paciente con CCU puede presentar reacciones sistémicas es la cirugía. La temperatura de quirófano debe elevarse, y mantenerse al paciente lo más templado posible durante el procedimiento. Se re-

comienda precalentar los fluidos y los hemoderivados a 37 °C. Siguiendo la misma línea, también deben precalentarse medicamentos de administración endovenosa. El empleo de antihistamínicos antes de la intervención está justificado en los pacientes que hayan presentado reacciones sistémicas²¹.

2. Tratamiento farmacológico de los episodios agudos.

Otro de los pilares fundamentales es el adiestramiento en el tratamiento de una reacción aguda. Deben llevar en su kit de emergencia adrenalina, antihistamínicos y corticoides. Aquellos pacientes que hayan presentado una reacción anafiláctica deben llevar un autoinyector de adrenalina y nuestra obligación es explicarles cómo y cuándo deben emplearlo. En casos leves de urticaria y/o angioedema sin compromiso aéreo, en los que la adrenalina no sea necesaria, deben tomar antihistamínicos y, si presentan angioedema importante, también puede ser útil un ciclo corto de corticoides.

Los antihistamínicos administrados antes de la exposición al frío son útiles para reducir los síntomas de la urticaria en las formas típicas.

3. Tratamiento de mantenimiento.

Los antihistamínicos son el pilar fundamental para el tratamiento de mantenimiento o profilaxis de la urticaria por frío adquirida. La ciproheptadina y doxepina se empleaban hace años con buena respuesta, sin embargo, sus efectos anticolinérgicos y sedativos han relegado su uso. Otros antihistamínicos no sedativos han demostrado su eficacia: cetirizina, ebastina, rupatadina, mizolastina y desloratadina⁷. Dependiendo de la clínica pueden ser empleados a demanda o de forma continuada. Algunos no responden a la dosis habitual, y se ha confirmado que la subida de dosis hasta 4 veces la dosis diaria recomendada es segura y eficaz²²⁻²⁵.

Si el tratamiento con antihistamínicos a altas dosis no controla los síntomas pueden añadirse anti-H2 y antagonistas de leucotrienos (zafirlukast, montelukast)²⁶.

En los casos graves pueden intentarse tratamientos como ciclosporina durante los meses de invierno o pautas cortas de corticoides, sobre todo si hay evidencia de reacción de fase tardía o si el paciente va a estar expuesto al frío de forma prolongada.

Se ha demostrado la eficacia del tratamiento con anti-IgE (omalizumab), aunque en un número pequeño de pacientes^{27,28}.

Otros tratamientos como la capsaicina tópica y la antibioterapia prolongada con penicilina fueron eficaces en algunos casos²⁹.

Las urticarias por frío adquiridas secundarias a alguna enfermedad suelen mejorar con el tratamiento de la enfermedad de base.

Cuando el tratamiento farmacológico fracasa puede intentarse la inducción de tolerancia con frío. Los pacientes son desensibilizados exponiéndolos progresivamente al frío con suma precaución y bajo supervisión del especialista. Se comienza por exponer gradualmente una pequeña área del paciente a una temperatura superior a la temperatura umbral que desencadena los síntomas, posteriormente el área de contacto se va aumentando y disminuyendo la temperatura de exposición. La adherencia a este tratamiento suele ser mala porque los pacientes deben continuar exponiéndose a baños/duchas frías a diario para mantener el estado de tolerancia.

4. Monitorización de la respuesta al tratamiento.

Independientemente de la medicación con la que se maneje el cuadro clínico, deben realizarse test seriados de exposición al frío para valorar la respuesta al tratamiento. Hemos de tratar de alcanzar un tiempo umbral de positivización del test de exposición al frío mayor de 3 minutos. Si conseguimos este punto, nuestros pacientes presentarán menor riesgo de experimentar reacciones sistémicas durante la exposición al frío³⁰.

Tratamiento del FCAS y de las criopirinopatías

El tratamiento con inhibidores de la IL-1 es el tratamiento de elección. Se están empleado distintos inhibidores de la IL-1 con muy buenos resultados: el Anakinra, inicialmente utilizado para el tratamiento de la artritis reumatoide, el Riloncept y el último en aparecer, el Canakinumab (tabla 5).

Se administran vía subcutánea y apenas tienen efectos secundarios, los más frecuentes son dolor en el lugar de inyección y a veces cefalea. Como estos fármacos alteran la respuesta inmunológica debemos tener en cuenta que no puede iniciarse el tratamiento si hay una neutropenia previa. Debemos actualizar el calendario vacunal y completarlo. Es conveniente que los pacientes reciban la vacuna antigripal y antineumocócica. Para monitorizar la respuesta al tratamiento recomendamos la determinación de la proteína sérica amiloide y PCR antes de su inicio.

Los tres fármacos han demostrado ser muy eficaces en el tratamiento del CAPS.

La gran ventaja del Canakinumab respecto a los otros dos fármacos es que su pauta es bimensual gracias a su larga vida media de 26 días. Además, está aprobado desde el año 2009 para los tres tipos de CAPS a partir de los 4 años. Es un anticuerpo monoclonal frente a IL-1 β . Se ha demostrado su eficacia con la mejoría completa en 34 de 35 pacientes afectados de CAPS³¹.

El anakinra, un antagonista recombinante del receptor de la IL-1, de administración diaria, está aprobado en ficha técnica para la artritis reumatoide. Se comenzó a emplear por primera vez para el CAPS en el año 2003, y ha demostrado su eficacia en el FCAS y SMW, y no en todos los casos de NOMID. Puede reducir la proteinuria y estabilizar los niveles de creatinina³², se desconoce su impacto en la hipoacusia, aunque en algunos casos se ha detectado una recuperación parcial. Probablemente esto dependa del momento de inicio del tratamiento y si, cuando se inicia, ya hay daño irreversible³³.

El riloncept es una proteína de fusión, una IL- trap, aprobada desde el año 2008 para el FCAS y SMW en mayores de 12 años. Su vida media es de 8,6 días por lo que puede administrarse semanalmente, lo que le confiere cierta ventaja sobre el anakinra, pero es más cara. Se ha demostrado que reduce los síntomas y marcadores de inflamación pocos días después de iniciar el tratamiento¹⁶.

Conclusiones

Hemos repasado las manifestaciones clínicas, el diagnóstico y el tratamiento de los distintos trastornos que se producen por el frío (CCU) y de los síndromes en los que la exposición al frío (FCAS/SMW) y otros desencadenantes (SMW/NOMID) provocan brotes de enfermedad.

Debemos saber reconocer aquellos pacientes con una CCU en riesgo de presentar reacciones sistémicas y ofrecerles las medidas de prevención y tratamiento necesarias para

Tabla 5. Tratamiento del CAPS

Fármaco	Acción	Vida media	Pauta de administración (subcutánea)	Indicación en ficha técnica
Anakinra	Antagonista Rc-IL-1	4-6 h	Diaria	A. Reumatoide
Riloncept	Proteína de fusión, IL-1 trap	8,6 días	Semanal	FCAS SMW (>12 años)
Canakinumab	mAb humanizado frente a IL-1 β	28 días	Bimensual	FCAS SMW NOMID (>4 años)

que no se produzcan. Para valorar la respuesta al tratamiento y la evolución de la enfermedad es fundamental hacer un diagnóstico eficaz, con la determinación del tiempo umbral de positivización del test de frío y su monitorización posterior.

Es importante recordar que el frío es capaz de inducir reacciones sistémicas, casi siempre con compromiso cardiovascular como síntoma cardinal, para tenerlo en cuenta dentro del diagnóstico diferencial de los cuadros sincopales no habituales.

Las criopirinopatías deben ser incluidas en el diagnóstico diferencial de cualquier paciente que presente un exantema urticariforme en relación con la exposición al frío, porque sus síntomas pueden ser atribuidos erróneamente a distintos trastornos y no ser tratados adecuadamente.

Como ocurre siempre en medicina, una buena historia clínica, en la que se haga hincapié en los antecedentes familiares de síntomas similares, puede ayudarnos a identificar a estos pacientes, que además tendrán en los fármacos anti-IL-1 al mejor aliado para mejorar su calidad de vida y, posiblemente, evitar la progresión de la enfermedad.

Agradecimientos: a la Dra. Pilar Iriarte, del Servicio de Alergología de Ferrol, por su lectura y comentarios sobre este artículo.

Puntos para recordar

La CCU puede ser fácilmente diagnosticada con la historia clínica y un test de exposición al frío.

Es importante determinar el tiempo mínimo necesario para positivizar el test de exposición con frío. La detección del umbral de positividad es fundamental para monitorizar la respuesta al tratamiento y la evolución de la enfermedad.

Un tiempo de exposición de menos de 3 minutos indica alto riesgo de reacción sistémica.

El objetivo que perseguimos en la CCU es prevenir las reacciones sistémicas.

La CCU debe tenerse en cuenta en el diagnóstico de pacientes que consulten por cuadros sincopales sin causa aparente.

Los síndromes autoinflamatorios son trastornos hereditarios de la inmunidad innata, sin participación de linfocitos B y T o autoanticuerpos, por lo que no tienen nada que ver con las enfermedades autoinmunes.

Las criopirinopatías deben incluirse en el diagnóstico diferencial de los síndromes urticariformes inducidos por frío.

Los tres síndromes que conforman el CAPS hoy se consideran un continuo de expresiones fenotípicas de distinta gravedad de mutaciones del NLRP3.

La respuesta a los bloqueadores de la IL-1: anakinra, rilonacept y canakinumab es excelente, lo que sugiere la importancia de la IL-1 β en la patogenia del CAPS.

Bibliografía

1. F. Siebenhaar, K.Weller, A. Mlynek, M. Magerl, S. Altrichter, R. Viera dos Santos, M. Maurer and T. Zuberbier. Acquired cold urticaria: clinical picture and update on diagnosis and treatment. *Clinical and Experimental Dermatology* 2007; 32: 241-5.
2. SEAIC. Alergológica 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005. 2006; Luzán, S.A. de Ediciones.
3. M. Magerl, E. Borzova, A. Gimenez Arnau, et al. The definition and diagnostic testing of physical and cholinergic urticarias EAACI/GA2LEN/EDF/UNEV consensus panel recommendations. *Allergy* 2009; 64: 1715-21.
4. Zuberbier T, Asero R, Bindsley-Jensen C, et al. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 2009; 64: 1417-26.
5. Mathelier-fusade P, Aissaoui M, Bakhos D, et al. Clinical predictive factors of severity in cold urticaria. *Arch Dermatol* 1998; 13 (4): 106-107.
6. Brandes K. Cold urticaria and swimmer's death. *Zeitschrift fur Allgemeinmedizin* 1970; 46:119-20.
7. K Krause, Zuberbier, Maurer. Modern approaches to de diagnosis and treatment of cold contact urticaria. *Curr Allergy Asthma Rep* 2010; 10: 243-249.
8. Mertes PM, Laxenaire MC. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia in France. *Ann Fr Anaesth Reanim* 2004; 23 (12): 1133-43.
9. Moller A, Henning M, Zuberbier T, Czarnetzki-Henz B. Epidemiology and clinical aspects of cold urticaria. *Hautarzt* 1996; 47: 510-4.
10. Katsarou-Katsari A, Makris M, Lagogianni E, et al. Clinical features and natural history of acquired cold urticaria in a tertiary referral hospital: a 10-year old prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2008; 22: 1405-1411.
11. M. Ferrer, E. Luquin, P. Gaig. Urticaria. En *Tratado de Alergología*. SEAIC. Tomo II. 2007; Ediciones Ergon.
12. J.A.Boyce. Succesfull treatment of cold induced urticaria-anaphylaxis with anti-IgE. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 1415-8.
13. Miralles López Jc, Lopez Andreu Fr, Sánchez-Gascón F, López Rodríguez C, Negro Álvarez Jm. Cold urticaria associated with acute serologic toxoplasmosis. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2005; 33: 172-4.
14. Chavi Gandhi, Chris Healy, Alan A. Wanderer and Hal M. Hoffman. Familial atypical cold urticaria: Description of a new hereditary disease. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124 (6): 1245-50.
15. V.U. Ozcurede and L. Franchi. Immunology in clinic review series; focus on autoinflammatory diseases: role of inflammasomes in autoinflammatory syndromes. *Clinical and Experimental Immunology* 2011;167: 382-390.
16. Takayo Miyame. Cryopyrin-associated Periodic Syndromes. *Diagnosis and management*. *Pediatr Drugs* 2012; 14 (2): 109-17.
17. I. Calvo Penadés, Berta López Montesinos, Ana Marco Pucho. *Med Clin (Barc)*. 2011; 136 (supl 1): 16-21.
18. Justin R Yu, Kieron S. Leslie. Cryopyrin-associated Periodic Syndrome: An update on diagnosis and treatment response. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011; 11: 12-20.
19. Ahmadi N, Brewer CC, Zalewski C, et al. Cryopyrin-associated periodic syndromes: otolaryngologic and audiological manifestations. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 145:295-302.
20. Shinkai k, Mc Calmont TH, Leslie KS. Cryopyrin-associated periodic síndromes and autoinflammation. *Clin Exp Dermatol* 2008, 33 (1): 1-9.
21. Johnston WE, Moss J, Philbin DM, et al. Management of cold urticaria during hypothermic cardiopulmonary bypass. *N Engl J Med* 1982; 306: 219-21.
22. Siebenhaar F, Degener F, Zuberbier T, et al. High-dose desloratadine decreases wheal volume and improves cold provocation thresholds compared with standard-dose treatment in patients with acquired cold urticaria: a randomized, placebo-controlled, crossover study. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123:672-9.
23. Metz M, Sholz E, Ferrán M, et al. Rupatadine and its effects on symptom control, stimulation time, and temperature thresholds in patients with acquired cold urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 104:86-92.
24. Magerl M, Pisarevskaja D, Staubach P, et al. Critical temperature threshold measurement for cold urticaria: a randomized controlled trial of H1-antihistamine dose escalation. *Br J Dermatol* 2012; 166:1095-9.
25. Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: management of urticaria. *Allergy* 2006; 61: 321-31.
26. Bonadonna P, Lombardi C, Senna G, et al. Treatment of acquired cold urticaria with cetirizine and zafirlukast in combination. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 714-716.
27. Boyce JA. Succesful treatment of cold-induced urticaria/anaphylaxis with anti-IgE. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117:1415-8.
28. Metz M, Altrichter S, Ardelean E, et al. Anti-immunoglobulin E treatment of patients with recalcitrant physical urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* 2011; 154:177-80.
29. Tóth-Kása I, Jancsó G, Obál F Jr, et al. Involvement of sensory nerve endings in cold and heat urticaria. *J Invest Dermatol* 1983; 80:34-6.
30. Alan A. Wanderer, Hal M. Hoffman. The spectrum of acquired and familial cold-induced urticaria/urticaria-like syndromes. *Immunol Allergy Clin N Am* 2004; 24: 259-86.
31. Lachmann HJ, Kone-Paut I, Kuemmerle-Deschner JB, et al. Use of canakinumab in the cryopyrin-associated periodic syndrome. *N Engl J Med* 2009; 360:2416-25.
32. Leslie KS, Lachmann HJ, McDermott MF. Phenotype, genotype, and sustained response to anakinra in 22 patients with autoinflammatory disease associated with CIAS-1/NALP3 mutations. *Arch Dermatol* 2006; 142: 1591-7.
33. Milraut T, Launay D, Cuisset L, et al. Recovery from deafness in a patient with Muckle-Wells syndrome treated with anakinra. *Arthritis Rheum* 2006; 54:1697-700.

Área restringida a socios

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

■ NOTICIAS Y GESTIÓN DE LA SOCIEDAD

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



XXV ANIVERSARIO
SOGAMI

La Medicina Interna
como modelo de práctica clínica



■ NOTICIAS MÁS LEÍDAS

- › Actitud ante pacientes con dilipemia
- › Manejo de los efectos adversos del tratamiento antituberculoso
- › MEIGA (Medicina Interna de Galicia)
- › CASO DEL MES
- › HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO: ¿CONTROVERSIA O CONSENSO?.

Nuevo

■ PROTOCOLOS DE ACTUACIÓN RÁPIDA

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

Nuevo

■ BANCO DE PREGUNTAS TEST EN MEDICINA INTERNA

[acceso contenidos](#)

■ PREGUNTAS CLÍNICAS EN M.INTERNA

[acceso contenidos](#)

■ GUÍAS DE LA SOGAMI

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

■ CASO DEL MES: NOVIEMBRE



[Casos anteriores](#)

Nuevo

■ REUNIONES CIENTÍFICAS

- › 2ª Sesiones Intrahospitalarias de Medicina Interna.

› Reunión del GEAS: repercusión en prensa

› V Reunión GEAS

› Reunión Nacional de Actualización en EAS para Residentes

› Actualización en insuficiencia cardíaca



2ª Sesiones
Interhospitalarias de
Medicina Interna



GALICIA CLÍNICA
la revista

■ EDITORIALES

■ REVISIONES CLÍNICAS

■ A PROPÓSITO DE UN CASO

■ ESCALAS EN M. INTERNA

■ MEDICINA E HISTORIA



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

Medida no invasiva de la presión arterial central mediante tonometría por aplanamiento. Análisis de la onda de pulso

Non-invasive assessment of central blood pressure by applanation tonometry. Pulse wave analysis

Álvaro Hermida Ameijeiras; José Enrique López Paz; Carlos Calvo Gómez

Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela (CHUS). SERGAS. Santiago de Compostela.

Introducción

La tonometría por aplanamiento (TA) es una medida indirecta, no invasiva, reproducible y validada para estimar la forma de la onda de pulso aórtica¹⁻³. La propia forma de la onda de pulso, junto con la amplitud de la misma o su duración aportan información útil para el diagnóstico y manejo de diferentes entidades nosológicas (ej. cambios asociados al envejecimiento, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus, hábito tabáquico, ...). Por este motivo y en virtud de los numerosos estudios clínicos, tanto observacionales como de intervención publicados hasta la fecha, la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) conjuntamente con la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), reconocen que "...es posible que un uso clínico más generalizado de las determinaciones de velocidad de la onda de pulso e índice de potenciación añada más exactitud a la evaluación de la lesión arterial..."⁴. Además, el interés del análisis de la onda de pulso no radica únicamente en una correcta estimación del riesgo cardiovascular sino también como herramienta útil para el seguimiento de los pacientes o como criterio adicional a la hora de seleccionar una estrategia terapéutica determinada.

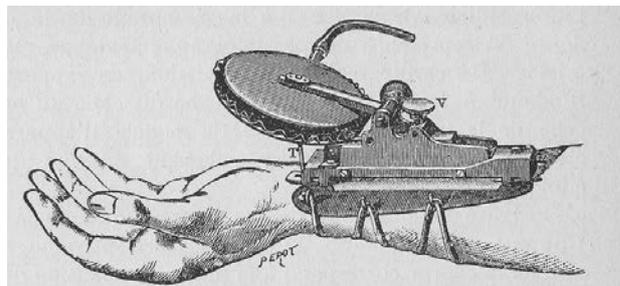
Desde la Unidad de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular del Hospital Clínico de Santiago de Compostela, se realiza diariamente un esfuerzo en implementar el análisis de la onda pulso mediante la TA para la evaluación integral del riesgo cardiovascular de nuestros pacientes, junto con otras técnicas validadas en la detección de aterosclerosis subclínica. En este trabajo, se exponen y discuten aquellos aspectos relacionados con la metodología e interpretación de los resultados así como el valor pronóstico de los diversos parámetros obtenidos mediante esta técnica.

Antecedentes históricos

Si bien los primeros intentos documentados de registrar la forma de la onda de pulso datan de 1860, por el médico e investigador francés Etienne Jules Marey (1830-1904), Figura 1)⁵, no fue hasta principios del siglo XX, con el desarrollo del cateterismo cardíaco a manos del Dr. Werner Forssman (Premio Nobel de Medicina en 1956), cuando se aportaron los

primeros datos que correlacionaban las presiones arteriales centrales con la forma de la onda de pulso periférica⁶.

Figura 1. "Esfigmógrafo" diseñado por el Dr. Etienne Jules Marey en 1881 y publicado en "La méthode graphique dans les sciences expérimentales et principalement en physiologie et en médecine" en el año 1885.



En ese transcurso de tiempo, el desarrollo del primer esfigmomanómetro en 1896 por el médico italiano Scipione Riva-Rocci junto con la incursión del método auscultatorio del médico militar ruso Nicolai-Sergievic Korotkoff en 1905, habían desviado toda la atención de la comunidad científica en la lectura de los valores de presión correspondientes a la pérdida y recuperación del latido arterial, dejando a un lado otros aspectos de la onda de pulso como amplitud de la onda, la pendiente de ascenso/descenso o el estudio de la onda de reflexión.

En 1955, Kroeker y Wood⁷, objetivaron cómo la forma de la onda de pulso cambiaba a lo largo del árbol vascular como resultado del incremento de la presión arterial sistólica junto con el incremento de las presiones periféricas. Pocos años después, e inspirados en la técnica de tonometría ocular, G.L. Pressman y P. M. Newgard desarrollaron el primer tonómetro arterial⁸. Desde ese momento se desarrollaron diversos dispositivos para el registro y análisis de la onda de pulso y en la actualidad existen comercializados y validados por diversas autoridades gubernamentales en el ámbito sanitario así como sociedades científicas, distintos modelos, alguno de los cuales permite incluso la monitorización de la

Figura 2. Dos de los dispositivos validados para la estimación indirecta de la presión arterial central. (A) SphygmoCor™ (AtCor Medical Ltd, West Ride, Australia); (B) Pulse Pen™ (Dia Tecne s.r.l., Milán, Italia)



onda de pulso durante 24 horas (Figura 2).

Limitaciones de la PA periférica

La técnica habitual de medición de la PA periférica apenas se ha modificado en el último siglo y atiende únicamente a los picos máximo y mínimo de presión (PA sistólica y diastólica respectivamente), sin atender al resto de la onda de pulso. La sencillez de la técnica y su accesibilidad sin duda han permitido su amplia difusión. Sin embargo, son varias las limitaciones que presenta, entre las cuales destaca: 1) el denominado “efecto ó reacción de bata blanca”, esto es la elevación transitoria de PA durante la medición realizada por personal sanitario; 2) la notable variabilidad de la PA que minimiza la reproducibilidad de una única lectura de PA y 3) numerosas fuentes de error internas (del sujeto) o externas (del proceso) que pueden modificar el resultado de la lectura (ej. perímetro braquial, arritmias, colocación del manguito o tamaño del brazalete). Nadie cuestiona el enorme valor desde el punto de vista epidemiológico que la PA clínica posee y en base a esta técnica y estos resultados basamos la mayor parte de nuestras decisiones en la práctica clínica diaria. Pero el valor predictivo de la PA clínica es limitado en la evaluación individual⁹.

Diversos estudios han mostrado una mayor correlación de la PA central (en comparación con la PA periférica) y diversos marcadores de lesión orgánica subclínica como la hipertrofia ventricular izquierda¹⁰ o el espesor íntima media¹¹. Además, la PA central ha demostrado un mayor valor predictor de eventos cardiovasculares que la PA periférica^{11,12}. Finalmente, distintos agentes antihipertensivos a igualdad de logros tensionales de PA periférica consiguen diferentes logros en cuanto a reducción de eventos cardiovasculares coincidiendo con diferente reducción en las cifras de PA central^{13,14}. En este sentido, destaca la controversia generada en torno a los resultados del estudio Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE), en los que el tratamiento con ramipril conseguía no solo reducir la hipertrofia ventricular izquierda sino disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (infarto

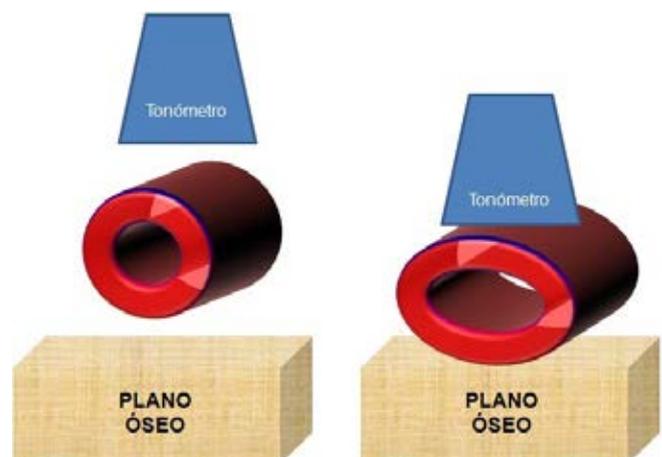
agudo de miocardio, ictus o insuficiencia cardíaca congestiva) y todo ello independientemente de la reducción de PA clínica alcanzada. Los propios autores acabaron finalmente reconociendo la probable relación del efecto vasodilatador del ramipril, el incremento en la distensibilidad arterial y el descenso en la reflexión de la onda como factores determinantes de los resultados obtenidos sin detrimento de otras posibles justificaciones (mecanismos neurohormonales o administración temporalizada de la medicación antihipertensiva)¹⁵.

Tonometría por aplanamiento

La TA es un método sencillo, reproducible incluso en manos de personal no entrenado, validado e incruento para el análisis de la onda de pulso y la estimación de la PA central¹⁶.

Aplicando un sensor de presión perpendicularmente sobre la pared arterial podemos conocer las variaciones de presión en cada fase del pulso. Debido a la peculiar anatomía de los vasos sanguíneos, con un corte transversal circunferencial, necesitamos “aplanar” ligeramente la pared vascular para asegurarnos un íntimo contacto entre el sensor de presión (tonómetro) y la pared arterial (Figura 3).

Figura 3. Una vez que se localiza (palpación) el punto de máxima pulsación arterial, el sensor se ubica sobre la piel a ese nivel, presionando contra las estructuras sólidas subyacentes.



Si bien los registros obtenidos de la tonometría aplicada a arteria carótida o a la arteria subclavia se consideran iguales a los que se obtendrían a nivel central (no requieren aplicar funciones matemáticas para obtener la forma de onda central), no es menos cierto que presenta limitaciones relacionadas con las características del paciente y/o de las arterias (ej. sujetos obesos, ausencia de un plano óseo subyacente)^{17,18}.

Por este motivo la arteria radial, que cuenta con una base sólida subyacente (apófisis estiloides del radio) nos permite obtener un registro fidedigno de la onda de pulso arterial. La señal obtenida debe tener una forma de onda reproducible y estable, los equipos más utilizados (p.ej. SphygmoCor®) requieren un registro de al menos 10 segundos y poseen sistemas de control de calidad del registro, en base a la homogeneidad de las ondas obtenidas (altura media y máxima de las ondas, pendiente de ascenso y valor basal o “presión diastólica”).

El cálculo/estimación de los índices de presión central a partir de la PA periférica se realiza a través de un algoritmo matemático o “función de transferencia” validada y aprobada por la American Food and Drug Administration (FDA) para la estimación fidedigna de la PA central¹⁹⁻²¹. La validación de la función de transferencia braquial se llevó a cabo midiendo simultáneamente la PA aórtica y la PA radial mediante métodos invasivos²⁰. Para ello, se tuvo en cuenta el fenómeno de amplificación periférica, por el cual las presiones arteriales diastólicas y medias en el ser humano apenas varían desde la raíz aórtica hasta la arterial radial (ya que no existe resistencia significativa en las grandes arterias de conducción) mientras que las presiones arteriales sistólicas y de pulso sí que adquieren mayor valor en arterias periféricas (son más estrechas y están más próximas a los puntos de bifurcación, donde la corriente sanguínea “colisiona” con la pared arterial y se genera un flujo retrógrado u “onda de reflexión”)²².

De este modo, la onda de pulso obtenida en arteria radial mediante TA, asume la igualdad de la PA diastólica y media a nivel central y utiliza estos valores para estimar la PA sistólica y de pulso centrales.

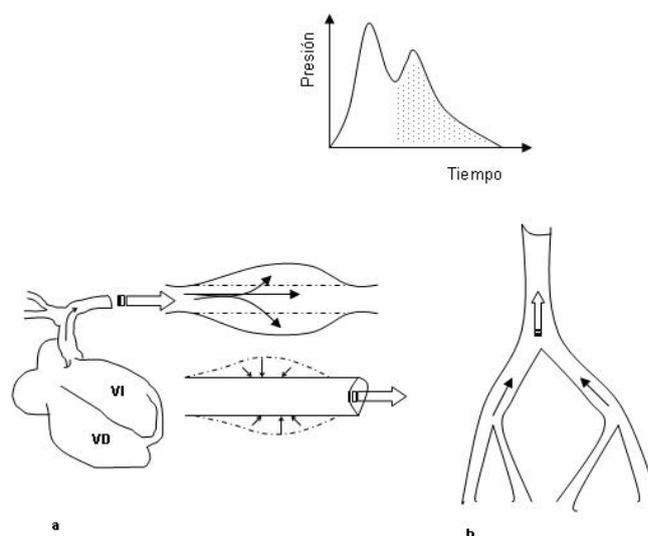
Reflexión de la onda de pulso

Una parte esencial en la forma de la onda de pulso es la onda de reflexión. Cada segmento arterial desempeña dos funciones biomecánicas principales: por un lado permite que la sangre fluya hacia los tejidos ofreciendo mínima resistencia (función de “conducto”) y por otra, amortigua la pulsatilidad generada principalmente por la actividad cardíaca (función “amortiguamiento”). Las propiedades viscoelásticas de la pared arterial (*compliance*) permite no solo almacenar/transferir/disipar energía en cada pulsación sino mantener el flujo sanguíneo en el interior del circuito durante la diástole

cardíaca, transformando el flujo sanguíneo pulsátil en un flujo más continuo a nivel de tejidos periféricos.

Tras el incremento brusco de presión que se produce en el interior de la arteria como consecuencia de la sístole ventricular, una onda de presión de retorno (retrógrada) se genera por una doble vía: 1) la pared arterial se distiende y se incrementa la luz vascular para albergar la sobrecarga de volumen que llega con cada embolada ventricular, tras lo cual la pared arterial se retrae nuevamente y aparece una segunda onda de presión que se corresponde con la reflexión de la onda de pulso; 2) cuando el flujo de sangre “impacta” con arterias de menor calibre, bifurcaciones arteriales, placas de ateroma, ... se constituye una onda de reflexión precoz (Figura 4).

Figura 4. Reflexión de la onda de pulso (área sombreada) como consecuencia de; (a) retracción de la pared vascular tras la sístole ventricular y (b) onda de flujo retrógrado procedente de la circulación periférica.

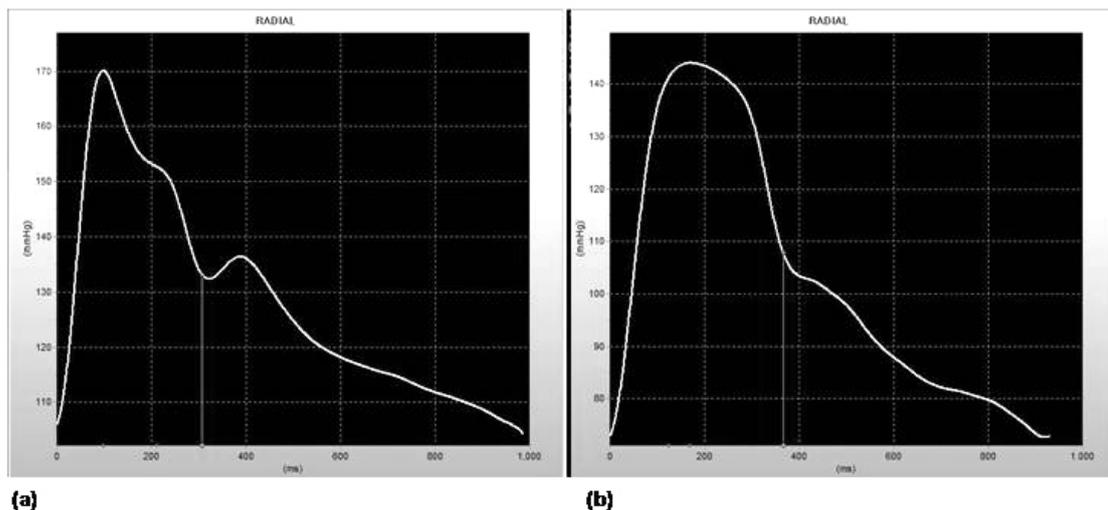


Con el envejecimiento fisiológico así como en el proceso arteriosclerótico, se origina un incremento de la rigidez vascular dando lugar a una onda de reflexión mayor y precoz. De este modo se sobrecarga el ventrículo izquierdo (contribuyendo a la larga a la aparición de disfunción sistólica/diastólica, dilatación auricular, fibrilación auricular, ...) y se reduce la presión durante la fase diastólica (período de perfusión coronaria), tal y como se representa en la Figura 5.

Medición de la presión arterial central mediante tonometría

La tonometría por aplanamiento aplicada en arterias superficiales como la arteria radial proporciona una onda de pulso prácticamente idéntica a la obtenida intraarterialmente²². Por este motivo, a la onda de pulso obtenida mediante TA en arterias periféricas (braquial, radial) se le otorga los va-

Figura 5. (a) Onda tipo C (sujetos sanos, jóvenes) en la que la onda de reflexión se encuentra después de que se alcance la presión sistólica máxima. (b) Onda tipo A (sujetos hipertensos, edad avanzada), las ondas reflejadas son precoces y contribuyen a aumentar la PA sistólica máxima.

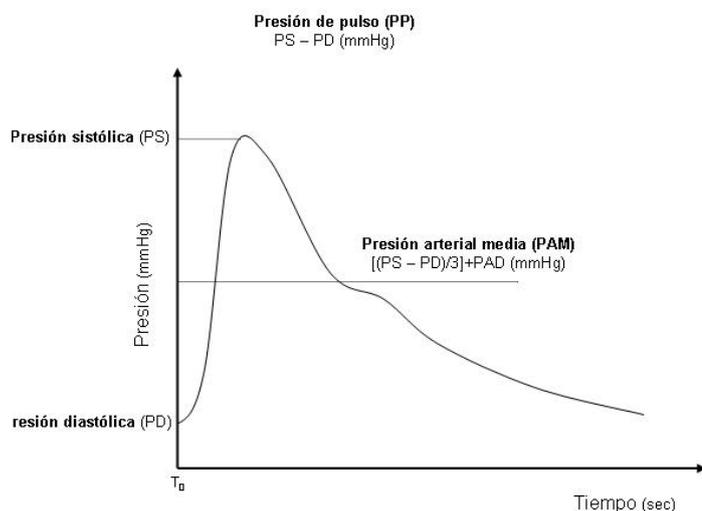


lores de PA sistólica, PA diastólica, presión arterial media y presión de pulso obtenidos mediante esfigmomanometría convencional (Figura 6).

Una vez obtenida la onda de pulso periférica, ¿cómo se obtiene a partir de este registro, la onda de pulso aórtica o central? Existen dos métodos no invasivos y validados para obtener la presión arterial central: el método de calibración aplicado en arteria carótida común y la función de transferencia radial-aorta.

Tal y como comentamos anteriormente, en condiciones fisiológicas, a medida que la onda de pulso se propaga hacia las arterias periféricas, no solo se modifica la forma de la onda

Figura 6. Representación esquemática de la onda de pulso obtenida mediante tonometría en arteria radial. Los valores del pico máximo de presión (presión sistólica periférica) y del *nadir* de presión (presión diastólica periférica), son los obtenidos en arteria braquial a partir de un monitor de PA validado, disponible habitualmente en consulta. Del mismo modo, se calculan los valores de presión de pulso y presión arterial media.



sino que aumentan la presión sistólica y la presión de pulso (fenómeno de amplificación) manteniéndose prácticamente sin cambios las presiones diastólica y media²⁰. Partiendo de esta premisa y obteniendo la onda de pulso aórtica (central) aplicando el tonómetro sobre la arteria carótida común, a la onda de presión obtenida se le asigna;

- como valor de presión arterial diastólica aórtica (central): el valor de presión arterial diastólica en arteria braquial obtenida mediante esfigmomanometría convencional.
- como valor de presión arterial media aórtica (central): el valor de presión arterial media obtenida en arteria braquial mediante esfigmomanometría convencional, es decir: $[(PA \text{ sistólica} - PA \text{ diastólica})/3] + PA \text{ diastólica}$
- a partir de estos dos valores, se obtiene una escala que nos permite deducir el valor de presión para el pico máximo de la onda (presión sistólica central) y por ende, el valor de presión de pulso central.

Algunas de las limitaciones de este método de calibración aplicado en arteria carótida común, son las limitaciones vinculadas a las características del paciente (ej. obesos, cuello corto, ...) lo que puede dificultar la obtención de una onda de pulso reproducible en arteria carótida, la ligera sobreestimación de la presión de pulso central (en comparación con la presión de pulso en aorta ascendente) o la contraindicación relativa en presencia de estenosis carotídeas (ej. placas de ateroma en carótidas)²³.

El segundo método, la función de transferencia radial-aorta, es un método más sencillo que el primero y utiliza un algoritmo matemático que se obtuvo monitorizando intraluminalmente y de forma simultánea la onda de pulso en arteria radial y la onda de pulso en aorta ascendente, en una población de pacientes que iban a ser intervenidos quirúrgicamente²⁰. Esta función de transferencia permite derivar

la onda de pulso aórtica (central) a partir de un registro de onda de pulso radial (periférica) y ha sido validada posteriormente en nuevos ensayos clínicos lo que ha permitido su aprobación por parte de la Food and Drug Administration (FDA) para la estimación de la presión arterial central^{19,24}.

Por su parte, algunas de las limitaciones de la función de transferencia son la aplicación de un método generalizado (obtenido a partir de una muestra poblacional) a una estimación individual (algo que no ocurriría con el método de calibración) y sobre todo la utilización de valores de presión arterial sistólica periférica obtenidos en arteria braquial (con esfigmomanómetro) como equivalentes de presión arterial sistólica en arteria radial (con tonometría), subestimando el fenómeno de amplificación y que puede condicionar diferencias de hasta 7 mmHg²⁵.

¿Cómo es la onda de pulso central en condiciones normales?

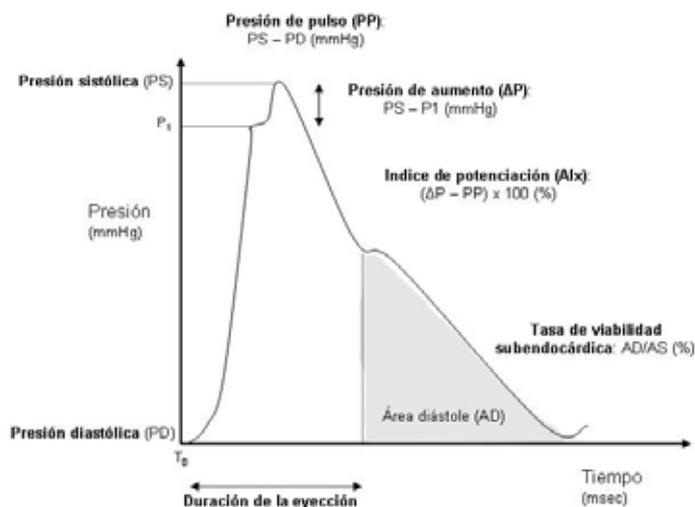
Los picos máximos y mínimos de presión alcanzados por la onda de pulso periférica establecen los valores de presión sistólica y diastólica centrales respectivamente. La presión de pulso central (PPc) se estima, al igual que la presión de pulso periférica, por la diferencia entre la PA sistólica y la PA diastólica centrales.

El incremento de presión que supone la onda de reflexión sobre el pico de PA sistólica, es lo que se conoce como “incremento sistólico de presión” (en inglés, *Augmentation pressure*; AP).

El cociente AP/PPc es lo que se conoce como “índice de aumento” o “índice de potenciación” (en inglés, “*Augmentation index*”; Alx) y se expresa como porcentaje. Habitualmente, y para establecer las estimaciones a condiciones estándar, éste índice se ajusta en función de la frecuencia cardíaca, equiparándose a un valor estándar de 75 latidos por minuto (Alx@75lpm). El Alx expresa, en términos relativos, la contribución de las reflexiones de onda a la PPc, y por lo tanto, es fiel reflejo del grado de rigidez arterial. La cuantificación del Alx no requiere que las ondas de presión se calibren (por ello, no es sensible a errores de calibración). La PA diastólica, la altura, la edad, la frecuencia cardíaca y la velocidad de onda de pulso son determinantes del Alx. Éste alcanza un valor estable alrededor de los 60 años (por lo que a partir de esa edad, perdería “sensibilidad”). La utilización del AP podría solucionar esa limitación.

La distancia que transcurre desde el inicio de la onda de pulso hasta el punto de inflexión donde comienza a descender, es lo que se conoce como “duración de la eyección” (DE). Por el contrario, el tiempo que transcurre desde el punto de inflexión de la onda hasta la finalización de la misma es lo que se denomina “índice de viabilidad subendocárdica” (SEVR) (Figura 7).

Figura 7. Representación esquemática de la onda de pulso central obtenida mediante tonometría por aplatanamiento, junto con los distintos parámetros obtenidos a partir del análisis de la misma.



Los valores de PA central que establecen los rangos de normalidad según género y edad, se han ido delimitando a partir de estudios poblacionales, el más importante de ellos, sin duda el Anglo Cardiff Collaborative Trial²⁶, que incluía a más de 4000 sujetos sanos. En líneas generales, la PA central normal, al igual que ocurre con la PA braquial, se incrementa con la edad, siendo ligeramente mayor en varones (al menos hasta la 6ª década de la vida) y alcanza un valor máximo de normalidad de 120 mmHg +/- 8 mmHg. Otros índices de la onda de pulso como la PPc, el AP y el Alx también se incrementan con la edad, pero alcanzan valores mayores en las mujeres y se debe considerar el inicio del manejo terapéutico en aquellos casos en los que la PA sistólica central sea mayor de 121 mmHg, la PPc mayor de 50 mmHg (en varones > 45 mmHg) ó el AP/Alx mayor de 1 x desviación estándar de la media^{26,27}.

Tal y como comentamos anteriormente, un aumento en la rigidez arterial condiciona una mayor y más precoz onda de reflexión lo que se traduce en un aumento en la presión sistólica y de pulso centrales, y una reducción de la PA diastólica central. Este incremento en la PA sistólica y de pulso centrales supone un estrés mecánico sobre la pared arterial (generando rotura de fibras de elastina, acumulación de colágeno, fibrosis, calcificación) además de una sobrecarga del ventrículo izquierdo. Esto contribuye a explicar la asociación entre un aumento de la rigidez arterial y el desarrollo de hipertrofia ventricular, lesiones en sustancia blanca cerebral, mayor riesgo de ictus y eventos coronarios²⁸⁻³⁰.

Importancia de la onda de pulso en la estimación del riesgo cardiovascular. Valor pronóstico

Diversos estudios longitudinales han demostrado el valor predictivo independiente del índice de aumento (Alx) y la PPc

estimados mediante tonometría. En pacientes con enfermedad renal avanzada, ambos parámetros se correlacionaron de forma independiente con un incremento en la mortalidad total y mortalidad por causa cardiovascular^{31,32}. También el Alx ha demostrado su valor predictivo de eventos cardiovasculares en pacientes con cardiopatía isquémica que iban a ser sometidos a intervención coronaria percutánea³³. Pero sin duda, uno de los estudios más demostrativos del valor pronóstico de la PA central, la PPc y el Alx ha sido el estudio CAFÉ¹³, con un seguimiento de 3.4 años en población hipertensa de 2073 pacientes, demostrando además el mayor valor predictivo de la PA central en comparación con la PA periférica. Comparando dos estrategias de tratamiento antihipertensivo que consiguieron reducir la PA periférica de igual manera (atenolol amlodipino), aquellos pacientes con tratamiento con amlodipino lograban una reducción mayor de PA central y PPc al tiempo que alcanzaba una tasa menor de eventos cardiovasculares.

Un año después, el estudio STRONG¹⁰, demostraba cómo la PPc no sólo es un factor predictor de riesgo cardiovascular independiente sino que posee un mayor valor predictivo cuando se compara con la PP periférica (Hazard ratio; 1,15/10 mmHg 1,10/mmHg; X²: 13,4; p < 0,001). También en este estudio, aquellos pacientes con valores más altos de PA central y PPc, presentaban una mayor tasa de eventos cardiovasculares.

Otros estudios confirman esta aparente superioridad de la PA central frente a la PA periférica a la hora de predecir eventos cardiovasculares, incluso en poblaciones no seleccionadas o en sujetos de edad avanzada³⁴.

Un revelador estudio, recientemente publicado, a partir de una cohorte de 1759 pacientes del proyecto Framingham, pone de manifiesto que aquellos pacientes normotensos con valores más altos del índice de aumento (Alx) tienen un riesgo incrementado de desarrollar hipertensión arterial (OR: 1,7; 95% IC: 1,4-2) tras siete años de seguimiento del estudio³⁵. Estos datos sugieren que el incremento de rigidez vascular podría preceder al desarrollo de hipertensión arterial y no establecerse como consecuencia de la misma tal y como se ha venido postulando hasta la fecha.

También el incremento del Alx ha demostrado una correlación directamente proporcional con la escala de riesgo de Framingham³⁶, así como con el riesgo de cardiopatía isquémica ó mortalidad de causa coronaria³³.

En los últimos años, varios estudios han puesto de manifiesto el efecto deletéreo del incremento de la PA central en la incidencia de fibrilación auricular³⁷, ó la asociación de PPc con la incidencia de hipertrofia ventricular izquierda, el espesor íntima media carotídeo o el incremento en el riesgo de enfermedad cerebrovascular^{38,39}.

Onda de pulso y tratamiento antihipertensivo

Los diferentes fármacos antihipertensivos de los que disponemos en la farmacopea actual ejercen un mecanismo de acción basado en la vasodilatación arterial o en el descenso de la postcarga ventricular (reducción del volumen/latido y/o de la frecuencia cardíaca), pero no hay ninguno específicamente diseñado para mejorar las propiedades elásticas intrínsecas de la pared vascular. Sin embargo, el mecanismo de acción de los diferentes agentes antihipertensivos, los diferencia también a la hora de reducir los parámetros de PA central. Si hablábamos con anterioridad de cómo el estudio CAFE¹³, demostró mayor efecto del amlodipino en términos de reducción de PA sistólica y PP centrales, otros estudios hallaron del mismo modo mayor potencia antihipertensiva a nivel central comparando un agente bloqueante de los receptores de la angiotensina II (eprosartán) con atenolol⁴⁰, o comparando una estrategia antihipertensiva basada en el tratamiento con IECAs frente a diuréticos tiazídicos⁴¹. El estudio REASON, comparando una estrategia basada en atenolol frente a otra con asociación perindopril/indapamida objetivó una mayor reducción de ésta última en términos de PA sistólica y de pulso centrales así como una mayor reducción de la hipertrofia ventricular izquierda comparado con el betabloqueante⁴².

También la reducción del Alx es mayor en pacientes tratados con ARA-II que aquellos que reciben atenolol⁴⁰, mientras que el tratamiento diurético no modifica de forma significativa este parámetro⁴¹.

En términos generales, los estudios publicados hasta la fecha ponen de manifiesto que el tratamiento con agentes diuréticos en monoterapia no presenta un beneficio adicional en términos de reducción de PA central más allá de la reducción de PA periférica. Algo parecido a lo que ocurre con el tratamiento betabloqueante que en algún estudio ha llegado incluso a asociarse a un incremento en la presión de pulso central (a pesar de alcanzar reducción en la presión de pulso periférica), si bien la práctica totalidad de los estudios publicados emplean únicamente atenolol como agente betabloqueante por lo que no disponemos de datos concluyentes acerca de los nuevos agentes betabloqueantes con propiedades vasodilatadoras. El incremento de Alx observado con el tratamiento betabloqueante se debe a su efecto bradicardizante que permite que la onda de reflexión se incorpore precozmente a la onda de presión sistólica, de tal modo que un descenso de 10 latidos/minuto, inducido por atenolol se asocia a un incremento del 4% en Alx⁴³.

Todos los estudios realizados con agentes dihidropiridínicos bloqueantes de canales de calcio objetivan un descenso de PA central aun mayor que el ejercido sobre la PA periférica, incluso en un escenario de bradicardia⁴⁴.

Los agentes bloqueantes del eje renina angiotensina aldosterona y en particular los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs) han demostrado un efecto beneficioso en términos de reducción de rigidez arterial, en parte debido al efecto vasodilatador tras la disminución en los niveles de angiotensina II que conduce a la relajación en la musculatura lisa de la pared vascular⁴³. Si bien, otros mecanismos independientes de la reducción de angiotensina II, podrían contribuir en este sentido, tales como la reducción de marcadores inflamatorios y niveles de estrés oxidativo o el remodelado de las fibras de colágeno/elastina⁴⁴. Hasta la fecha son todavía escasos los estudios que puedan afirmar con rotundidad un efecto similar en el caso de los agentes antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), aunque la evidencia reportada parece apuntar en esa misma dirección⁴⁵.

Se deduce por tanto que el empleo de agentes antihipertensivos con propiedades vasodilatadoras (calcioantagonistas dihidropiridínicos, IECAs o ARA-II) presentan un perfil más favorable en términos de reducción de PA central, en probable relación con una reducción de la amplitud y/o un retraso en la onda de reflexión.

Conclusiones

Existen, hoy por hoy, numerosas evidencias que apuntan al valor de la PA central como factor pronóstico de riesgo cardiovascular. Aunque muchos de estos estudios reclutan un número limitado de pacientes ó están diseñados de forma heterogénea (diferentes *end-points*, diferentes plazos de ejecución, . . .), limitando por el momento su generalización, lo cierto es que no disponemos en la actualidad de objetivos de PA central para el manejo del paciente hipertenso, a diferencia de lo que ocurre con la PA periférica. Sin embargo, apunta a convertirse en una excelente herramienta, que junto con la PA periférica, puede ayudarnos a escoger una adecuada estrategia antihipertensiva.

Las guías de práctica clínica y los consensos de expertos sugieren realizar estudios no invasivos en sujetos asintomáticos para detectar y tratar la aterosclerosis en la etapa subclínica. La medición de la rigidez vascular mejora la categorización del riesgo cardiovascular y los cambios de la distensibilidad aórtica se han asociado a eventos cardiovasculares y calcificación aórtica^{46,47}.

Existen importantes diferencias entre los diversos agentes antihipertensivos en lo que respecta a la reducción de PA central. Hasta la fecha, han sido los IECAs y los calcioantagonistas dihidropiridínicos (en monoterapia o en asociación) los que han demostrado un mayor efecto en este sentido en contraposición con los diuréticos o los betabloqueantes gracias entre otros mecanismos a la capacidad vasodilata-

dora de los primeros unido a una reducción en la onda de reflexión.

Los sistemas de prevención cardiovascular basados en escalas de cálculo del riesgo presentan limitaciones para cuantificar el riesgo de un sujeto ya que predicen aterosclerosis pero no identifican a aquellos sujetos que desarrollarán la enfermedad. La tonometría por aplanamiento es una técnica sencilla, incruenta y reproducible de obtener la PA central y estimar el grado de rigidez vascular mediante el análisis de la onda de pulso. Las principales limitaciones hoy por hoy, para su aplicación de forma generalizada son su elevado coste así como la ausencia de grandes estudios de intervención capaces de posicionar alguna de las variables mencionadas como un objetivo terapéutico. Sin embargo, los estudios publicados hasta la fecha y otros muchos en curso nos obligan a prestar especial atención a una herramienta que podría optimizar el abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente con hipertensión arterial y riesgo cardiovascular.

Bibliografía

1. O'Rourke MF, Seward JB. Central arterial pressure and arterial pressure pulse: new views entering the second century after Korotkov. *Mayo ClinProc.* 2006; 81: 1057-1068.
2. Nichols W, O'Rourke MF. EdsMcDonalds. Blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles. 5thedition. Edward Arnold: London, 2005.
3. Agabiti-Rosei E, Mancia G, O'Rourke MF, Roman MJ, Safar ME, Sumulyan H et al. Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy: a consensus document. *Hypertension* 2007; 50 (1): 154-160.
4. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., Cifkova R., Fagard R., Germano G., Grassi G., Heagerty AM., Kjeldsen SE., Laurent S., Narkiewicz K., Ruilope L., Rykiewicz A., Schmieder RE., StruijkerBoudier HA., Zanchetti A. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105-1187.
5. Snellen HA. E.J. Marey and Cardiology: Physiologist and Pioneer of technology (1830-1904). Rotterdam. TheNetherlands: KooykerScientificPublications; 1980.
6. Forssman W. Die Sondierung des rechtenHerzens. *KlinischeWochenschrift.* 1929; 8: 2085-87.
7. Kroeker EJ, Wood EH. Comparison and simultaneously recorded central and peripheral arterial pressure pulses during rest, exercise and tilted position in man. *Circ Res.* 1955; 3 (6): 623-632.
8. Pressman GL and Newgard PM. A transducer for the continuous external measurement of arterial blood pressure. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1963; 10: 73-81.
9. Pickering TG, Shimbo D., Hass D. Ambulatory blood pressure monitoring. *N Eng. J Med.* 2006; 354: 2368-74.
10. Roma MJ, Okin PM, Kizer JR, Lee ET, Howard BV, Devereux RB. Relations of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy and geometry: The Strong Heart Study. *J. of Hypertens* 2010; 28 (2): 384-388.
11. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Ali T et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: The Strong Heart Study. *Hypertension* 2007; 50 (1): 197-203.
12. Safar ME, Blacher J, Pannier B et al. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension* 2002; 39 (3): 735-738.
13. Williams B, Lacy PS, Thom SM et al. Different impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006; 113 (9): 1213-1225.
14. London GM, Asmar RG, O'Rourke MF, Safar ME. Mechanism(s) of selective systolic blood pressure reduction after a low dose combination of perindopril/indapamide in hypertensive subjects: comparison with atenolol. *J. Am CollCardiol.* 2004; 43 (1): 92-99.
15. Nichols W, Schuler B and O'Rourke MF. Ramipril and Cardiovascular Risk Reduction. *Circulation* 2002; 105: 194-195.
16. Crilly M., Coch C., Bruce M., Clarck H and Williams D. Indices of cardiovascular function derived from peripheral pulse wave analysis using radial applanation tonometry: a measurement repeatability study. *Vascular Medicine* 2007; 12: 189-197.

17. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L., Boutouyrie P., Giannattasio C., Hayoz D. et al Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 2588-605.
18. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R., Gautier I., Laloux B., Guize L. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001; 37: 1236-41.
19. Chen CH, Nevo E, Fetis B et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure: validation of generalized transfer function. *Circulation*. 1997; 95 (7): 1827-1836.
20. Karamanoglu M, O'Rourke MF, Avolio AP, Kelly RP. An analysis of the relationship between central aortic and peripheral upper limb pressure waves in man. *EurHeart J*. 1993; 14 (2): 160-167.
21. Pauca AL, O'Rourke MF, Kon ND. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension*. 2001; 38 (4): 932-937.
22. Kelly R., Hayward C., Ganis J., Daley J., Avolio A., O'Rourke M. Non-invasive registration of the arterial pressure pulse waveform using high-fidelity applanation tonometry. *J. Vasc Med Biol* 1989; 3: 142-9.
23. Van Bortel LM., Balkestein EJ., Van der Heijden-Spek JJ., Vanmolkot FH., Staessen JA., Kragten JA. et al. Non invasive assessment of local arterial pulse pressure: comparison of applanation tonometry and echo-tracking. *J Hypertens* 2001; 19: 1037-44.
24. Gallagher D., Adji A. and O'Rourke M. Validation of the transfer function technique for generating central from peripheral upper limb pressure waveform. *Am J. of Hypert.* 2004; 17: 1059-67.
25. Pauca AL., Wallenhaupt SL., Kon ND., Tucker WY. Does radial artery pressure accurately reflect aortic pressure? *Chest* 1992; 102: 1193-8.
26. McEniery CM, Yasmin, Hall IR, Qasem A, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: The Anglo Cardiff Collaborative Trial (ACCT). *J. Am. CollCardiol*. 2005; 46 (9): 1753-1760.
27. McEniery CM, Yasmin, McDonnell B et al. Central pressure: variability and impact of cardiovascular risk factors: The Anglo Cardiff Collaborative Trial II. *Hypertension* 2008; 51 (6): 1476-1482.
28. Boutouyrie P, Laurent S., Girerd X., Beck L., Abergel E., Safar M. Common carotid artery distensibility and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Hypertension* 1995; 25: 651-9.
29. Laurent S, Boutouyrie P., Lacolley P. Structural and genetic bases of arterial stiffness. *Hypertension* 2005;45: 1055-55.
30. Liao D., Cooper L., Cai J., Toole J., Bryan N., Burke G., Shahar E., Nieto J., Mosley T and Heiss G. The prevalence and severity of white matter lesions, their relationship with age, ethnicity, gender and cardiovascular disease risk factors: the ARIC study. *Neuroepidemiol*. 1997; 16: 149-162.
31. London GM., Blacher J., Pannier B., Guerin AP, Marchais SJ, Safar ME. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension* 2001;38: 434-38.
32. Safar ME., Blacher J., Pannier B., Guerin A., Marchais SJ., Guyonvarc'h PM., London GM. Central pulse pressure and mortality in end stage renal disease. *Hypertension* 2002; 39: 735-738.
33. Weber T. Auer J., O'Rourke MF, Kvas E., Lassnig E., Lamm G., Stark N., Rammer M., Eber B. Increased arterial wave reflections predict severe cardiovascular event in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J*. 2005;26: 2657-63.
34. Pini R., Cavallini MC., Palmieri V et al. Central but not brachial blood pressure predicts cardiovascular events in an unselected geriatric population: the ICARE Dicomano Study. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51: 2432-39.
35. Kaess BM., Rovy J., Larson MG., Hamburg NH., Vita JA., Levy D., Benjan ES., Vasan RS., Mitchell GF. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. *JAMA* 2012. Sept 5; 308 (9): 875-81.
36. Van Trijp MJ, Uiterwaal CS, Bos WJ, Oren A Grobbee DE, Bots ML. Non invasive arterial measurements of vascular damage in healthy young adults: relation to coronary heart disease risk. *Ann Epidemiol*. 2006; 16 (2): 71-77.
37. Tsang TS, Verzosa GC, Barnes ME et al. Abstract 3163: central pulse pressure as a robust predictor of first atrial fibrillation: Study of Atrial Fibrillation in High Risk Elderly (SAFFHRE). *Circulation*. 2008; 118: S_1106.
38. Wohlfahrt P., Wichterle D., Seidlerova J., Filipovsky J., Bruthans J., Adamkova V. and Cifkova R. Relation of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy. The Czech Post-MONICA Study. *Journal of human Hypertension* 2012; 26: 14-19.
39. De Silva D., Woon F.P., Chen C., Chang H.M., Kingwell B., Cameron J., Wong M.C. Profuile and association of ventral pulse wave velocity and central pulse pressure among ischemic stroke patients. *European Journal of Neurology* 2008; 15 (2): 196-198.
40. Klingbeil AU. Jhon S, Schneider MP, Jacobi J, Weidinger G, Schmieder RE. AT1-receptor blockade improves augmentation index: a double-blind, randomized, controlled study. *J. Hypertens*. 2002; 20 (12): 2423-2428.
41. Jiang XJ, O'Rourke MF, Zhang YQ, He XY, Liu LS. Superior effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor over a diuretic for reducing aortic systolic pressure. *J Hypertens*. 2007; 25 (5): 1095-1099.
42. De Luca N. Asmar RG., London GM., O'Rourke MF. REASON Project investigators. Selective reduction of cardiac mass and central blood pressure on low-dose combination perindopril/indapamide in hypertensive subjects. *J Hypertens* 2004; 22: 1623-1630.
43. Proterogerou AD., Papaioannou TG., Lekakis JP, Blacher J., Safar ME. The effect of antihypertensive drugs on central blood pressure beyond peripheral blood pressure. Part I: (Patho)-physiology, rationale and perspective on blood pressure amplification. *Curr Pharm Des*. 2009; 15: 267-71.
44. London GM., Pannier B., Vicaud E. et al. Antihypertensive effects and arterial haemodynamic alterations during angiotensin converting enzyme inhibition. *J Hypertens*. 1996; 14: 1139-46.
45. Matsui Y., Eguchi K., O'Rourke MF et al. Differential effects between a calcium channel blocker and a diuretic when used in combination with angiotensin II receptor blocker on central aortic pressure in hypertensive patients. *Hypertension* 2009; 54: 716-23.
46. Haluska BA, Jeffries L, Carlier S, Marwick TH. Measurement of arterial distensibility and compliance to assess prognosis. *Atherosclerosis* 2010; 209 (2): 474-480.
47. Blaha MJ, Budoff MJ, Rivera JJ, Katz R, O'Leary DH, Polak JF et al. Relationship of carotid distensibility and toracic aorta calcification: multi-ethnic study of atherosclerosis. *Hypertension* 2009;54: 1408-1415.

Artritis tuberculosa - Auto inoculación en profesional sanitario por accidente laboral

Tuberculous Arthritis – Accidental self-inoculation in a health professional

Sara Cardoso, Carmela Piñeiro, Rosário Serrão, António Sarmento

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Centro Hospitalar de São João. Oporto. Portugal

Resumen

La infección por *Mycobacterium tuberculosis* puede ocurrir después de la inoculación de material biológico infectado en la piel o membranas mucosas.

Los autores describen un caso de monoartritis tuberculosa en un médico traumatólogo previamente sano, por inoculación accidental durante el drenaje quirúrgico de una artritis séptica. El tratamiento oral con fármacos antituberculosos y el drenaje quirúrgico fueron suficientes, sin tener que recurrir a la sinovectomía.

Palabras clave: tuberculosis, inoculación, artritis

Abstract

Mycobacterium tuberculosis infection may occur after inoculation with infected biological material into the skin or mucous membranes.

The authors describe a case of tuberculous monoarthritis in a previously healthy orthopedic surgeon, due to an accidental inoculation during the surgical drainage of a septic arthritis. Treatment with oral antituberculous drugs and surgical drainage was sufficient, without resorting to synovectomy.

Key-words: tuberculosis, inoculation, arthritis

Introducción

El *Mycobacterium tuberculosis* es un bacilo ácido-alcohol resistente (BAAR) con alta prevalencia en Portugal, particularmente en el contexto de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Aunque la tuberculosis pulmonar es la presentación clínica más frecuente, existe también enfermedad extrapulmonar. Puede haber infección ósea o articular, causando monoartritis, poliartrosis o incluso osteomielitis¹. La artritis tuberculosa es una inflamación localizada de las articulaciones, resultante de una infección por que puede ser destructiva. Su origen

puede ser una tuberculosis respiratoria o, menos frecuentemente, la inoculación directa a través de la piel.

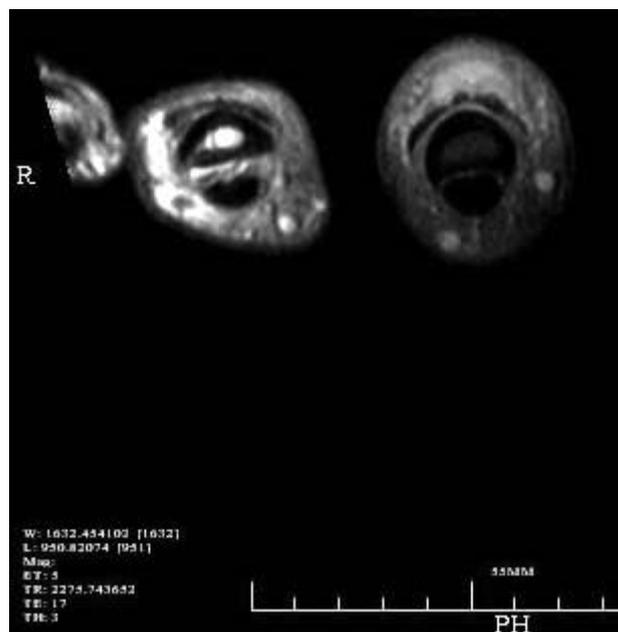
El diagnóstico puede basarse en la histología, observación directa con tinción para BAAR, cultivos o por reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

El tratamiento consiste en fármacos tuberculostáticos durante largos periodos de tiempo, algunas veces asociados a cirugía. Los autores describen un caso de artritis tuberculosa de la articulación interfalángica después de auto inoculación accidental.

Figura 1.- Imagen de RM del 3º dedo (corte sagital) mostrando sinovitis



Figura 2.— Imagen de RM del 3º dedo (corte transversal de la 2ª falange) mostrando sinovitis



Caso clínico

En Marzo de 2009, un médico traumatólogo de sesenta años, sin antecedentes personales o familiares relevantes, sufrió un pinchazo de aguja en la cara dorsal de la segunda falange del tercer dedo de la mano derecha (que desinfectó inmediatamente), durante el drenaje quirúrgico de líquido articular de la muñeca de un paciente que presentaba una artritis séptica de un año de evolución. Posteriormente fue observado en la consulta del Servicio de Enfermedades Infecciosas.

Al paciente "fuente" se le diagnosticó infección por VIH, excluyendo infección por virus de hepatitis B y C.

Inició profilaxis post-exposición al VIH con zidovudina, lamivudina y tenofovir, durante cuatro semanas, siguiendo las directrices portuguesas².

Veinticuatro horas después de la exposición, se observó una reacción inflamatoria, con formación de un nódulo en la zona del pinchazo, con hinchazón progresiva, enrojecimiento y dolor durante las dos semanas siguientes.

Se inició tratamiento empírico con ciprofloxacino, que fue cambiado por flucloxacilina tras cinco días al no haber mejoría.

En abril le fue diagnosticada tuberculosis pulmonar y articular al paciente "fuente", por lo que fue considerada la posibilidad de tuberculosis por inoculación; se excluyó tuberculosis pulmonar por radiografía de tórax y prueba cutánea de tuberculina sin evidencia de enfermedad.

El hemograma, función hepática y renal, ionograma y marcadores de inflamación fueron normales. La resonancia magnética del dedo no mostró alteraciones óseas o articulares.

Se realizó biopsia quirúrgica de la sinovial; el examen directo del líquido sinovial mediante tinción de Ziehl-Neelsen fue negativo, pero se aisló en el medio de cultivo específico (no fue posible realizar PCR para *M. tuberculosis* por motivos técnicos). Las pruebas de sensibilidad confirmaron sensibilidad a estreptomycin, isoniacida, rifampicina y etambutol. El examen bacteriológico para otros agentes fue negativo. La citología del líquido sinovial mostró abundante material proteico y muchos neutrófilos polimorfonucleares, linfocitos y macrófagos.

Se observó una rápida resolución del proceso inflamatorio después del drenaje e inicio del tratamiento antituberculoso. Fue seguido en el Servicio de Enfermedades Infecciosas y en el Centro de Diagnóstico Neumológico durante todo el tratamiento (8 semanas con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, seguidas de 16 semanas con isoniacida y rifampicina, junto con piridoxina semanal para prevención de neuropatía asociada a isoniacida). No hubo recaída en los 12 meses de seguimiento después de terminar el tratamiento. No presentó ningún efecto adverso del tratamiento. El rastreo del VIH realizado 6 meses después del accidente permaneció negativo.

Discusión

La infección por *M. tuberculosis* puede presentarse de diversas formas, tanto en ambiente comunitario como hospitalario. La artritis tuberculosa por inoculación directa, como en

este caso clínico, es una forma rara de presentación.

Las micobacterias son incapaces de penetrar a través de piel intacta, por lo que el modo de transmisión puede ser la inoculación directa (por ejemplo, una aguja contaminada, como en este caso) o, mucho menos frecuentemente, por diseminación hematológica a partir de una infección respiratoria.

En profesionales de la salud ya ha sido comunicada infección por *M. tuberculosis*³⁻⁵ después de accidentes durante la realización de procedimientos médicos o quirúrgicos, o durante la manipulación de productos biológicos. Sin embargo, la búsqueda en *Medline* no mostró casos de artritis tuberculosa por inoculación en profesionales sanitarios.

En el caso que se presenta, hay una clara fuente exógena de infección, sugerida por la historia clínica y confirmada por la presencia de bacilos ácido-alcohol resistente en el cultivo del líquido sinovial. El examen directo con tinción de Ziehl-Neelsen suele ser negativo, como en este caso, con una sensibilidad estimada del 20%. En este caso no se observaron granulomas en el examen histológico, lo cual puede ser explicado por el diagnóstico precoz. Como sería de esperar en este tipo de infección, los marcadores biológicos de inflamación fueron normales¹. El tratamiento de la artritis tuberculosa no es muy diferente del de la tuberculosis respiratoria. En este caso, se completó un esquema terapéutico con fármacos de primera línea (rifampicina, isoniacida, pirazinamida y etambutol) durante 2 meses, seguido de 4 meses de terapia con isoniacida y rifampicina solas, siendo susceptible de discusión la duración del tratamiento durante 6 meses más, a pesar de no haber sido necesaria la sinovectomía.

La profilaxis con antibióticos después de la inoculación de productos biológicos, como en este caso, no se suele realizar, y una investigación futura parece pertinente. En el medio hospitalario, debe ser fomentada la información sobre esta forma de transmisión y la prevención de la tuberculosis por inoculación⁶.

Bibliografía

1. Ellis ME, el-Ramahi KM, al-Dalaan AN. Tuberculosis of peripheral joints: a dilemma in diagnosis. *Tuber Lung Dis* 1993;74:399-404.
2. Recomendações Portuguesas para o tratamento da infecção VIH/SIDA
3. Kramer F, Sasse SA, Simms JC, et al. Primary cutaneous tuberculosis after a needlestick injury from a patient with AIDS and undiagnosed tuberculosis. *Ann Inter Med* 1993;119:594-595.
4. Collins CH, Granje JM. Tuberculosis acquired in laboratories and necropsy rooms. *Commun Dis Public Health* 1999;2:161-167.
5. apias L, Tapias-Vargas LF, Tapias-Vargas L. Primary cutaneous inoculation tuberculosis in a healthcare worker as a result of a surgical accident. *Int J Dermatol* 2008;47:833-835.
6. Jensen PA, Lambert LA, Iademarco MF, et al. CDC guidelines for preventing the transmission of in health-care settings, 2005. *MMWR Recomm Rep* 2005;54:1-141

Paciente con postura anómala en la mano derecha

Patient with abnormal posture in the right hand

Laura González Vázquez¹, Iria Rodríguez Constenla², Eloisa Santos Armentía³, Javier de la Fuente Aguado¹.

¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Neurología, ³Servicio de Radiología. Hospital POVISA. VIGO.

Resumen

La distonía es uno de los trastornos más frecuentes del movimiento y puede afectar a cualquier área corporal. Las más frecuentes aparecen durante la edad adulta y son las focales y las segmentarias. Presentamos el caso de una mujer de mediana edad que ingresó por una postura anómala en la mano derecha en relación con una distonía que resultó ser secundaria a una lesión isquémica aguda en ganglios de la base.

Palabras clave: distonía; accidente cerebrovascular; tratamiento.

Abstract

Dystonia is one of the most common movement disorders and can affect any body area. The most common dystonias appear during adulthood manifesting as either focal or segmental dystonia. We report the case of a middle-aged woman who was admitted for an abnormal right hand posture. She was diagnosed with secondary dystonia due to acute ischemic injury in the basal ganglia.

Key words: dystonia; stroke; treatment

Introducción

La distonía es un trastorno del movimiento que se define como una contractura muscular involuntaria mantenida que produce desviación o torsión de un área corporal. Estos movimientos pueden afectar a un solo músculo, un grupo muscular o al cuerpo entero¹. Frecuentemente se confunde con espasticidad, rigidez o se atribuye a causas psicógenas. Presentamos un caso de distonía subaguda que tuvo como dificultad diagnóstica añadida el que la paciente padecía además una parálisis cerebral infantil previa.

Caso clínico

Mujer de 51 años que acude a urgencias por un cuadro de 15 días de evolución con inicio brusco de postura anómala con contracción mantenida en flexión palmar y pronación de la mano derecha (figura 1), nunca presentada previamente. Entre sus antecedentes personales figuraban diabetes mellitus tipo 2 y parálisis cerebral infantil con hemiparesia residual izquierda. La motilidad en el hemisferio derecho era normal, siendo capaz de realizar algunas tareas básicas (comer, rascarse...). Recibía tratamiento con metformina 850 mg cada 12 horas. La presión arterial a su llegada a urgencias era de 130/70 mmHg y la frecuencia cardiaca de 80 latidos por minuto;

estaba consciente, desconectada del medio y con afasia mixta, sin asimetrías faciales y con hemiparesia izquierda. La mano derecha se encontraba en flexión palmar y pronación. La auscultación cardiaca estaba rítmica y no presentaba soplos cardiacos ni en troncos supraaórticos. La analítica y ECG realizados en Urgencias no mostraron alteraciones relevantes. La radiografía de tórax fue normal. Se realizó TAC craneal donde se observó una lesión isquémica subaguda en tálamo izquierdo (figura 2). En la analítica durante el ingreso destacaba una hemoglobina glicosilada de 7,4%, un colesterol total de 240 mgr/dl con LDL de 154 mgr/dl. Al alta, se añadió al tratamiento una sulfonilurea, atorvastatina, 100 mgrs de acetilsalicílico y baclofeno para la distonía con mejoría significativa. Se desconoce la evolución puesto que la paciente no acudió a revisión.

Discusión

Los movimientos distónicos se originan por un mecanismo de contracción simultánea de los músculos agonistas y antagonistas, lo cual conduce a posturas anómalas e involuntarias en cuello, cara, brazos, piernas o tronco. Pueden producirse de forma lenta o rápida, variar con diferentes actividades o posturas e incluso, en casos avanzados, hacerse fijos¹.

Las distonías se pueden clasificar en función de su distribución topográfica, edad de comienzo, mayor o menor de 20-30



Tabla 1. Clasificación de las distonías

DISTRIBUCIÓN TOPOGRÁFICA - focal: única región afectada - segmentaria: 2 ó más regiones adyacentes - multifocal: 2 ó más regiones no adyacentes - generalizada: pierna o piernas, tronco y alguna otra región - hemidistonia: brazo y pierna ipsilateral
EDAD DE COMIENZO - > 25 años: suele progresar a formas severas generalizadas - < 25 años: formas localizadas o segmentarias generalmente no progresivas
ETIOLOGÍA - Primaria: Idiopática - Secundaria: - genéticas mutación gen Torsina-1A (DYT 1) otras mutaciones puntuales (DYT 6, DYT 7, DYT 13) - distonía plus - asociada a enfermedades hereditarias degenerativas - adquirida /exógena: lesión focal cerebral, tóxico, fármaco o droga - paroxística

años, etiología y formas genéticas^{1,2} (tabla 1). La clasificación es útil para una correcta valoración pronóstica y decidir el manejo terapéutico más adecuado.

En las formas primarias la distonía es el único signo neurológico y no existe una causa exógena identificable. Puede ser idiopática o asociarse a mutación del gen de la torsina-1A (DYT 1) o raramente a otras mutaciones puntuales (DYT 6, DYT 7, DYT 13).

Respecto a las formas secundarias³, el diagnóstico diferencial es amplio e incluye: a)- Distonía plus: la distonía se asocia a otro trastorno del movimiento. Las formas típicas son: la distonía mioclónica (DYT 11), la distonía con respuesta a la L-DOPA (DYT 5) y la distonía-parkinsonismo de inicio rápido (DYT 2). b)- Asociada a enfermedades hereditarias degenerativas como en la enfermedad de Wilson y en la de Huntington o también en la neurodegeneración asociada a la pantotenatocinasa. c)- Adquirida/exógena por lesión focal cerebral, tóxico, fármaco o droga. Con respecto a los fármacos, los movimientos distónicos se relacionan con levodopa, agonistas dopaminérgicos, antipsicóticos, anticonvulsivos, litio, inhibidores de la recaptación de serotonina y algunos calcioantagonistas como la flunaricina y el diltiazem. En relación con las lesiones focales estructurales, éstas afectan fundamentalmente a ganglios basales y tálamo y pueden ser causadas por isquemia, hemorragia, infección, traumatismos, anoxia, esclerosis múltiple y tumores. d)- Paroxística: kinesigénicas y no-kinesigénicas.

En las formas genéticas se produce una alteración en un gen denominado DYT; actualmente existen 15 enfermedades clasificadas en orden numérico (DYT1, DYT2... DYT15).

En la historia clínica es importante averiguar datos respecto al momento de su aparición y desarrollo, la medicación concomitante, traumatismos previos e historia familiar que podría orientar hacia fármacos, causas genéticas o enfermedades degenerativas hereditarias⁴.

La prevalencia de trastornos del movimiento tras un ictus oscila entre el 1.1 y el 3.9%^{5,6}. Pueden producirse en la fase aguda de la isquemia siendo la corea el más habitual. En ocasiones comienza después de varios meses del episodio agudo, siendo entonces la distonía el más frecuente^{5,7}.

Respecto al tratamiento, se pueden utilizar fármacos vía sistémica, de aplicación local como la toxina botulínica en distonías focales⁸, o cirugía en los pacientes con distonía generalizada, discapacitante y que no responden a otras medidas. Inicialmente, y sobre todo en menores de 25 años, se recomienda usar Levodopa y así descartar una Distonía Respondedora a Levodopa⁹. También se han utilizado anticolinérgicos como trihexifenidilo y biperideno, que pueden ser parcialmente efectivos hasta en un 40% de los casos¹⁰; benzodiacepinas como el diazepam y el clonazepam; antiespasmódicos como el baclofen; tetrabenazina¹¹, pimizide, clozapina y antiepilépticos como la carbamazepina.

En nuestro caso, la distonía estuvo ocasionada por una lesión isquémica localizada en el tálamo. En cuanto al mecanismo fisiopatológico, Este estaría relacionado con la interferencia producida por la lesión en las vías del sistema córtico-estriado-pálido-tálamo-cortical¹².

Bibliografía

1. Tarsy D, Simon DK. Dystonia. *N Engl J Med* 2006;355: 818-29.
2. Bressman SB. Dystonia genotypes, phenotypes, and classification. *Adv Neurol* 2004; 94: 101-7.
3. Calne DB, Lang AE. Secondary dystonia. *Adv Neurol* 1988;50: 9-33.
4. Rodríguez Constela I, Rodríguez Regal A, Cebrián Pérez EM. Distonias: epidemiología, diagnóstico y tratamiento. *Rev Neurol* 2009; 48 (supl 1): S61-S69
5. Béjot Y, Giroud M, Moreau T, Benatru I. Clinical Spectrum of Movement Disorders after Stroke in Childhood and Adulthood. *Eur Neurol* 2012 Jun 22;68(1): 59-64.
6. Alarcón F, Zijlmans JMC, Dueñas G, Cevallos N. Post-stroke movement disorders: report of 56 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75: 1568-74.
7. Kostic VS, Stojanovic-Svetel M, Kacar A. Symptomatic dystonias associated with structural brain lesions: report of 16 cases. *Can J Neurol Sci* 1996;23(1): 53-6.
8. Jankovic J. Dystonia medical therapy and botulinum toxin. *Adv Neurol* 2004;94: 275-86.
9. Grippo J, La Fuente A, Corral MS, Grippo T. Distonia hereditaria sensible a levodopa. Síndrome de Segawa. *Rev Neurol* 2002; 34(10): 933-6.
10. Greene P, Shale H, Fahn S. Analysis of open label trials in torsion dystonia using high dosages of anticholinergics and other drugs. *Mov Disord* 1988;3: 46-60.
11. Calabrò RS, Polimeni G, Gervasi G, Bramanti P. Postthalamic stroke dystonic choreoathetosis responsive to tetrabenazine. *Ann Pharmacother*. 2011 Dec;45(12):e65. Epub 2011 Nov 24.
12. Krystkowiak P, Montinat P, Defebure L, Pruvo JP, Leys D, Destée A. Dystonia after striatopallidal and thalamic stroke: clinicoradiological correlations and pathophysiological mechanisms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65: 703-8.

Elefantiasis verrucosa nostra colonizada.

Elephantiasis nostras verrucosa complicated with myiasis.

Lucía Ferreira-González, Begoña Vázquez Vázquez, Daniel García Alén, Adriana Gómez Gigirey.

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

Resumen

La miasis cutánea es una parasitosis infrecuente en nuestro medio. Exponemos un caso de miasis cutánea producida por larvas de *musca domestica* en una paciente con condiciones basales predisponentes. En este caso la falta de higiene condujo a que la elefantiasis verrucosa nostra fuera el caldo de cultivo idóneo para la parasitación. La prevención, con una higiene adecuada o la utilización de repelentes de insectos, es fundamental en pacientes con factores predisponentes.

Introducción

La miasis cutánea es una patología infrecuente, más común en países poco desarrollados y climas cálidos. Presentamos un caso de miasis cutánea no importada en una paciente con elefantiasis verrucosa nostra.

Caso clínico

Mujer de 63 años, institucionalizada en centro sociosanitario, con limitación funcional secundaria a siringomielia tras artrodesis de columna cervical por malformación de Arnold Chiari. Entre sus antecedentes médicos destacaba diabetes mellitus, obesidad mórbida y linfedema crónico en extremidades inferiores. En el mes de mayo se le había indicado en dermatología la aplicación de aceite de almendras dulces por elefantiasis verrucosa. Dos meses después acude a Urgencias por cuadro de pericondritis y otitis externa derecha. A su llegada refiere dolor en piernas, con sensación

Abstract

Cutaneous myiasis is a rare parasitic disease in our environment. We report a case of cutaneous myiasis caused by larvae of *musca domestica* in a patient with predisposing factors. In this case, lack of hygiene led elephantiasis nostra verrucosa to be the ideal breeding ground for the parasites. Prevention, with proper hygiene or the use of insect repellents, is essential in patients with predisposing factors.

urente y en el examen físico se aprecia olor fétido con presencia de múltiples larvas móviles entre las lesiones verrucosas en la región pretibial de ambos miembros inferiores (Figura 1).

Se estableció el diagnóstico de miasis cutánea accidental y se realizó limpieza exhaustiva de las lesiones, con extracción manual de las múltiples larvas, cura oclusiva con vaselina pura para facilitar la extracción de las larvas enterradas y ciclo de antibioterapia empírica. La paciente presentó evolución clínica favorable con ausencia de visualización de nuevas larvas y mejoría progresiva de las lesiones (Figura 2). No se detectó infestación en el oído y la infección otológica evolucionó también de forma satisfactoria. El laboratorio de Microbiología identificó uno de los ejemplares como *musca domestica*.

Discusión

La miasis es una parasitosis producida por larvas de díptero. El término procede del griego *myia*, cuyo significado es

Figura 1. Larvas móviles (señaladas con flechas) visualizadas entre las lesiones de elefantiasis verrucosa.



Figura 2. Aspecto de las lesiones papilomatosas y verrucosas de elefantiasis tras el tratamiento.



“mosca” y fue acuñado por primera vez por Hope en 1940. Se puede clasificar atendiendo a la localización del área afectada (cutánea, nasofaríngea, ocular, entérica o urogenital) o a la relación entre parásito y huésped (obligatoria, facultativa o accidental)¹. La miasis cutánea es la forma clínica más frecuente y puede a su vez dividirse en foruncular, migratoria o traumática (heridas). En nuestro medio suelen producirse por parasitación de heridas o cavidades naturales², sobre todo en los meses cálidos y en pacientes con factores de riesgo como edad avanzada, higiene deficiente, clase social baja, etilismo, diabetes y enfermedad vascular periférica³. También se ha descrito como un buen sustrato para el desarrollo de miasis la presencia de lesiones cutáneas tumorales³⁻⁵. Suelen ser cuadros autolimitados con escasa morbilidad, siendo la complicación más frecuente la sobreinfección bacteriana debida a la manipulación o al rascado, aunque el pronóstico dependerá de la lesión subyacente, la localización y la extensión de la infestación. La *musca doméstica* es un díptero cosmopolita no picador que puede actuar como transmisor indirecto de gérmenes o helmintiasis. Es común en toda Europa, África, Norteamérica y Australia y en casos excepcionales puede dar lugar a miasis en humanos⁶. El tratamiento varía en función del grado de infestación desde el lavado antiséptico y extirpación de las larvas, con o sin desbridamiento quirúrgico⁷, a los métodos oclusivos con diversas sustancias, reservando para casos

extensos el tratamiento tópico u oral con antiparasitarios como la ivermectina¹.

En este caso la falta de higiene condujo a que la elefantiasis verrucosa nostra fuera el caldo de cultivo idóneo para la parasitación. Es posible que la aplicación de aceite de almendras dulces, utilizado por sus propiedades emolientes⁸, actuara como un reclamo para los insectos. La prevención, con una higiene adecuada o la utilización de repelentes de insectos, es fundamental en pacientes con factores predisponentes.

Bibliografía

1. McGraw TA, Turiansky GW. Cutaneous myiasis. J Am Acad Dermatol. 2008;58:907-26.
2. Soler MD. El estudio de las miasis en España durante los últimos cien años. Ars Pharmaceutica 2000;41:19-26.
3. Rubio C, Ladrón de Guevara C, Martín MA, Campos L, Quesada A, Casado M. Cutaneous myiasis over tumor-lesions: presentation of three cases. Actas Dermosifiliogr. 2006;97:39-42.
4. Merino FJ, Campos A, Nebreda T, Cánovas C, Cuezva F. Cutaneous myiasis by *Sarcophaga* sp. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2000;18:19-21.
5. Valero Aleixandre MA, Vilar Sanchis D, Galan-Puchades MT, Fuentes i Ferrer MV. Human myiasis caused by *Sarcophagidae* sp (Diptera) in a post-irradiation ulcerative lesion after treatment for an axillary epidermoid carcinoma. Rev Clin Esp. 2000;200:641-2.
6. Torruella XJ. Miasis cutáneas. Piel 2002;17:300-9.
7. Meinking TL, Burkhart CN, Burkhart CG. Changing paradigms in parasitic infections: common dermatological helminthic infections and cutaneous myiasis. Clin Dermatol. 2003;21:407-16.
8. Ahmad Z. The uses and properties of almond oil. Complement Ther Clin Pract. 2010;16:10-2.

Diagnóstico de masa inguinal, más allá de la hernia inguinal

Diagnosis of inguinal mass, more than inguinal hernia

María Trigás Ferrín, Lucía Ferreira González

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

Resumen

Caso clínico de mujer de 86 años con masa inguinal izquierda como hallazgo incidental en la exploración física y diagnóstico final de quiste de canal de Nuck, una rara entidad en adultos y que obliga a revisar el diagnóstico diferencial de las masas inguinales.

Palabras clave: Quiste de canal de Nuck. Masa inguinal. Diagnóstico diferencial

Abstract

A report of a 86-year-old female with an incidental groin mass found to be a cyst of the canal of Nuck is presented. This rare finding serves to make the differential diagnosis for common groin masses.

Keywords: Cyst of the canal of Nuck. Groin mass. Differential diagnoses

Introducción

El canal de Nuck está formado por una pequeña evaginación del peritoneo parietal a través del anillo inguinal hacia el interior del canal inguinal, acompañando al ligamento redondo en las mujeres y que equivale al proceso vaginalis en los hombres. Su ausencia de cierre, que habitualmente tiene lugar durante el primer año de vida, da lugar a la aparición de hernias inguinales indirectas o hidroceles^{1,2,3}. Los hidroceles o quistes del canal de Nuck están formados por el acúmulo de líquido peritoneal a ese nivel. El diagnóstico de estas patologías se realiza principalmente en la infancia siendo un diagnóstico menos frecuente en la edad adulta y excepcional en la senectud.

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 86 años con antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipemia, insuficiencia renal crónica estadio 3, insuficiencia mitral moderada, fibrilación auricular paroxística y colecistectomía. Tres años antes se había realizado estudio con TAC por cuadro de dolor abdominal donde presentaba quistes hepáticos simples y dilatación de la vía biliar intrahepática y del colédoco secundaria a cirugía previa de vesícula.

Acude al hospital por cuadro de dolor abdominal localizado a nivel de hipogastrio, estreñimiento y meteorismo de años de evolución que se ha intensificado en las últimas horas. Sin presencia de náuseas, vómitos ni clínica miccional y con ausencia de tos, disnea u otra sintomatología por aparatos.

En la exploración física destaca una temperatura de 38° C, saturación de oxígeno de 88% y crepitantes a nivel de base pulmonar derecha. En la exploración abdominal presenta abdomen depresible, con molestia a la presión profunda sobre hipogastrio, sin presencia de masas ni organomegalias y con ruidos abdominales normales. En la región inguinal izquierda se palpa una masa bien delimitada, redondeada, no dolorosa, de pequeño tamaño y consistencia elástica que no se modifica con la tos ni con los cambios posturales.

En la analítica se aprecia leucocitosis con desviación izquierda, insuficiencia renal ya conocida y valores de transaminasas y amilasa normales. En la radiografía de tórax presenta un infiltrado pulmonar localizado a nivel del lóbulo medio y en la radiografía de abdomen luminograma normal con ateromatosis aórtica calcificada. Se realiza TAC abdominal con presencia de dilatación de vía biliar intra/extrahepática, ya presente en estudio previo, ausencia de líquido libre peritoneal ni datos de diverticulitis. Se describe una adenopatía a nivel inguinal izquierdo de 1.7 cm. de diámetro.

Ingresa en el hospital con el diagnóstico de neumonía comunitaria y se inicia tratamiento antibiótico presentando evolución clínica y radiológica favorable. Durante su estancia en el hospital la paciente no refiere síntomas digestivos excepto estreñimiento habitual. Se solicita determinación de marcadores tumorales con CEA, CA 19.9, CA 125 y alfafetoproteína normal y ecografía de zona inguinal izquierda para valoración de la lesión descrita en la exploración física. El estudio ecográfico identifica una lesión anecoica de 2.3 cm. de diámetro máximo con un fino cuello en su vertiente posterior que



Tabla 1. Diagnóstico diferencial entre hidrocele de canal de Nuck y hernia inguinal indirecta.

	Hidrocele canal de Nuck	Hernia inguinal indirecta
Dolor	Indolora o leve	Indolora o dolor si existe complicación
Síntomas abdominales	No	Náuseas, vómitos
Ruidos abdominales	No	Sí
Posición supina	No desaparece	Desaparece (aparece en bipedestación)
Maniobra de Valsalva	No se modifica	Se modifica
Transiluminación	Positiva (en lesiones grandes)	Negativa (presencia de contenido abdominal)

parece continuarse hacia el peritoneo sin mostrar contenido en su interior y que no se modifica con las maniobras de Valsalva ni presenta flujo vascular con el estudio doppler color siendo sugestivo de quiste del canal de Nuck (Imagen 1). Se revisan las imágenes de las dos tomografías abdominales realizadas previamente y en ambas se identifica dicha lesión en solución de continuidad con el peritoneo y sin cambios en el tamaño ni en la morfología.

Teniendo en cuenta la edad avanzada de la paciente, la comorbilidad asociada y la ausencia de correlación entre la clínica y los hallazgos radiológicos, se decidió actitud conservadora y no se valoró tratamiento quirúrgico de la lesión.

Discusión

En 1691 el anatomista holandés Anton Nuck describió por primera vez una pequeña evaginación del peritoneo vaginal que acompañaba al ligamento redondo de las mujeres a través del anillo inguinal al que se denominó posteriormente canal de Nuck⁴. Dicha evaginación desaparece habitualmente durante los primeros 8 meses de gestación y su persistencia puede dar lugar a la aparición de hernias inguinales (si existe el paso de vísceras al espacio extrabdominal) o quistes del canal de Nuck (si existe paso de fluido peritoneal). Los quistes de canal de Nuck son infrecuentes, la mayoría de los casos se han descrito en neonatos o niños, siendo una rara condición en adultos⁵.

El diagnóstico de hidrocele o quiste de canal de Nuck rara vez es posible realizarlo únicamente con los hallazgos clínicos. Los pacientes habitualmente refieren la existencia de una masa indolora o ligeramente dolorosa localizada a nivel de región inguinal, fluctuante, no reducible y sin síntomas abdominales agudos asociados⁶. Suelen ser de pequeño tamaño, raramente sobrepasan los cinco centímetros y pueden desplazarse hacia los labios mayores, siendo posible en estos casos la realización de transiluminación que ayudaría al diagnóstico⁷. En pacientes obesos puede ser imposible definir la localización del quiste a nivel del anillo inguinal por pérdida de las referencias anatómicas. Se acepta que el anillo inguinal interno se localiza aproximadamente en la zona media entre la espina ilíaca anterosuperior y la sínfisis púbica⁸. El diagnóstico también puede ser difícil en aquellos casos en los que coexista una hernia inguinal (30-40%)^{3,5}.

El diagnóstico diferencial de masas inguinales en mujeres es amplio e incluye hernias inguinales y femorales, adenopatías, tumores de partes blandas (lipomas, leiomiomas y endometriosis), quistes de Bartholino y menos frecuentes lesiones vasculares y abscesos⁶.

El diagnóstico diferencial se debe realizar principalmente con las hernias inguinales teniendo en cuenta que ambas

Tabla 2. Diagnóstico diferencial ecográfico de masas inguinales

Hidrocele Canal de Nuck	Anecoica de tamaño variable (< 5 cm.) No reducible No se modifica con maniobras de Valsalva Ausencia de contenido abdominal Señal doppler negativa
Hernia inguinal	Hiperecoica de tamaño variable (puede ser > 5 cm.) Reducible Se modifica con maniobras de Valsalva Presencia de contenido abdominal Señal doppler negativa
Adenopatías	Hiperecoicas aunque linfomas malignos pueden tener al principio aspecto anecoico Señal doppler muy positiva por abundante vasculatura
Abscesos	Pared irregular hipoeicoica con contenido ecogénico tipo detritus o gas
Lesiones vasculares	Señal doppler positiva

entidades pueden coexistir en un tercio de los pacientes. Desde el punto de vista clínico la ausencia de dolor y síntomas abdominales asociados, la ausencia de modificación del tamaño de la masa con la bipedestación o con las maniobras de Valsalva y una transluminación positiva, apoyan el diagnóstico de hidrocele. Por otro lado, la presencia de ruidos abdominales sobre la lesión orienta hacia el diagnóstico de hernia inguinal⁹. En la tabla 1 se resumen los hallazgos clínicos de ambas entidades.

La ecografía es la técnica diagnóstica de elección en el estudio de masa inguinal en las mujeres y se recomienda su realización de forma rutinaria dado que es una técnica sencilla, accesible y de alto rendimiento diagnóstico⁹. En la ecografía los quistes del canal de Nuck se presentan como una lesión quística localizada en la región inguinal, bien delimitada, con morfología variable en función de la disposición que adopte dentro del canal inguinal (alargada, en forma de coma, quiste dentro de quistes, redondeada o en reloj de arena), que no se modifica con las maniobras de Valsalva y con ausencia de contenido abdominal y señal doppler en su interior^{6,7}. En la tabla 2 se resume el diagnóstico diferencial ecográfico de estas lesiones.

La RMN puede aportar imágenes más precisas, informar sobre la presencia de septos o comunicación con el peritoneo, y dar información sobre las relaciones anatómicas con las estructuras adyacentes. En resonancia magnética se presenta como una lesión de paredes finas, con baja intensidad en T1 y señal alta en T2 por su contenido líquido que no realza con la administración de gadolinio^{7,9}.

En la TAC se visualiza como una masa redondeada en la región inguinal con atenuación homogénea que no realza con contraste. Las imágenes axiales son poco específicas y a menudo se confunden con adenopatías tumorales o infla-

matorias. Las reconstrucciones multiplanares, especialmente sagitales, ponen de manifiesto un fino pedículo que se dirige hacia la cavidad peritoneal a través del anillo inguinal⁷.

El diagnóstico definitivo se realiza durante la cirugía y se confirma con el examen anatomopatológico donde se pone de manifiesto la existencia de tejido peritoneal. En algunos casos se han descrito modificaciones del epitelio con presencia de endometriosis¹⁰, angiomiofibroma¹¹ e incluso un caso de adenocarcinoma^{12,13}.

El tratamiento de elección es el quirúrgico con resección del hidrocele y ligadura del cuello del proceso vaginalis⁹.

Bibliografía

- Anderson CC, Broadie TA, Mackey JE, Kopecky KK. Hydrocele of the canal of Nuck: ultrasound appearance. *Am Surg* 1995; 61: 959-961
- Schwartz A, Peysers MR. Nuck's hydrocele (hydrocele muliebris). *Int Surg* 1975; 60: 91-92
- Counseller VS, Marden B. Hydrocele of the canal of Nuck. *Annals of Surgery* 1941, 113 (4): 625-630
- Nuck A: *Adenographia curiosa et uteri foemineae anatomie nova*. Leiden, Luchtmans, 1691, p 130)
- Caviezal A, Montet X, Schwartz J, Egger J-F, Iselin CE. Female hydrocele: the Cyst of Nuck. *Urol Int* 2009;82: 242-245
- Stickel WH, Manner M. Female Hydrocele (Cyst of the Canal of Nuck). Sonographic Appearance of a Rare and Little-Known Disorder. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 429-432
- Beltrán M, Mayayo E, Angulo E. Solution to case 18: Hydrocele of the canal of Nuck. *Radiología*. 2010; 52(3):270-272
- Hale S, Mirjalili S, Stringer M. Inconsistencies in Surface Anatomy: The Need of an Evidence-Based Reappraisal. *Clinical Anatomy* 2010; 23: 922-930
- Yu Mi Choi, Gyu Min Lee, Jung Bin Yi et al. Two cases of female hydrocele of the canal of nuck. *Korean J Pediatr* 2002; 55 (4): 143-146
- Cervini P, Mahoney J, Wu L: Edometriosis in the canal of Nuca: atypical manifestations in an unusual location. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185: 284-285
- Laskin WB, Fetsch JF, Tavassoli FA: Angiomyofibroblastoma of the female genital tract: análisis of 17 cases including a lipomatous variant. *Hum Pathol* 1997;28: 1046-1055
- MeskoJD, Gates H, et al: Clear cell adenocarcinoma of the vulva arising in endometriosis : a case report. *Gynecol Oncol* 1988; 29: 385-391
- Sun CC, Toker C, Masi JD, et al: Primary low grade adenocarcinoma occurring in the inguinal region. *Cancer* 1979;44: 340-345

Rabdomiolisis y ampollas del coma debido a una poliintoxicación aguda

Rhabdomyolysis and coma blisters due to acute polyintoxication

Mujer de 35 años, consumidora de alcohol, cocaína y neurolépticos. Ingresa en el hospital en situación de coma, con respuesta a estímulos dolorosos, tras intento de autólisis (ingesta de 12 comprimidos de amoxicilina, 60 de quetiapina, 500 cc de aguardiente, 2 cervezas y cocaína no cuantificada) en las horas previas. En la piel se apreciaban placas eritematosas, edematosas, bien delimitadas en cadera, dorso de articulaciones interfalángicas y pies, que en pocas horas evolucionaron formando ampollas tensas de contenido claro (figuras 1 y 2). La analítica mostró elevación de CPK (15013 UI/L; CN: 10-50), creatinina (1,51 mg/dl; CN: 0,6-1,1) y presencia de mioglobulinuria. La biopsia de ampolla de piel mostró desprendimiento epidérmico, sin inflamación dérmica (figura 3). Las glándulas sudoríparas muestran necrosis en sombra con plegamiento de la membrana basal (figura 4). Con reposición hidroelectrolítica y forzado de diuresis la evolución fue favorable con desaparición de las lesiones cutáneas y las alteraciones analíticas en pocos días.

La necrosis de glándulas sudoríparas en la piel es muy característica de hipoxia de cualquier causa ya que son muy sensibles a ésta. La rabdomiolisis se produce en situaciones de ingesta de fármacos o drogas (alcohol, cocaína), alteraciones metabólicas, isquemia y otras causas.

La asociación de lesiones cutáneas y rabdomiolisis en el coma se ha descrito en algunas ocasiones. El mecanismo patogénico no está bien aclarado y puede ser multifactorial, si bien se considera que la hipoxia generalizada y local están involucradas en ambas entidades.

Las erupciones cutáneas en pacientes en coma pudieran ser un marcador importante para la presencia de rabdomiolisis.

Bibliografía

1. Bagley WH, et al. Rhabdomyolysis. Intern Emerg Med. 2007; 39: 390-2
2. Sánchez-Yus E, et al. Histopathology of cutaneous changes in drug-induced coma. Am J Dermatopathol. 1993; 15: 208-16
3. Miyamoto T, et al. Cutaneous eruption in coma patients with nontraumatic rhabdomyolysis. Dermatology. 2001; 203: 233-7

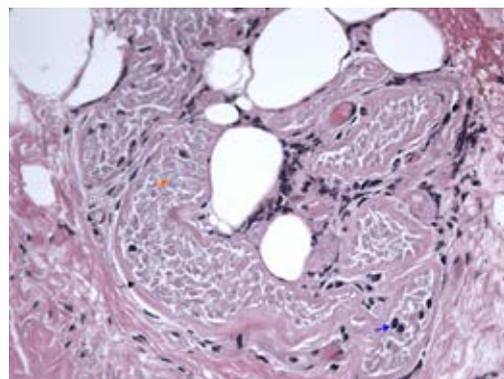
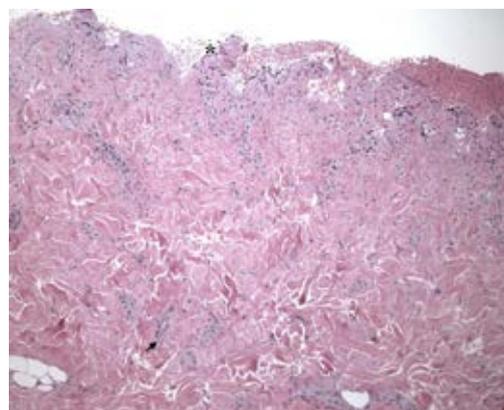
Diagnóstico

Rabdomiolisis y ampollas del coma debido a una poliintoxicación aguda

Margarita Carnero Fernández¹, Carmen Fachal Bermúdez².

¹Unidad de Hospitalización a Domicilio, ²Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI). SERGAS. Vigo

Como citar este artículo: Carnero Fernández M, Fachal Bermúdez C. Rabdomiolisis y ampollas del coma debido a una poliintoxicación aguda. Galicia Clin 2012; 73 (4): 181
Recibido: 16/9/2012; Aceptado: 29/10/2012



Una causa poco frecuente de disfagia

A rare cause of dysphagia

Paciente varón de 68 años valorado por un cuadro de disfagia progresiva de varios meses de evolución acompañado de cervicalgias. Es remitido a consultas externas del Servicio de Otorrinolaringología, donde se evidencia en el examen fibroscópico, una impronta sobre la pared posterior de la faringe.

Se solicita tomografía computarizada cervical para descartar patología infecciosa del tipo absceso retrofaríngeo o neoplásica.

En los estudios de imagen se evidencia una extensa calcificación del ligamento longitudinal común anterior desde la vértebra C2 hasta C7, respetando aparentemente la altura de los espacios del disco intervertebral (Figuras 1 y 2).

Ante estos hallazgos se decide realizar cirugía cervical vía anterior con resección de toda la barra osteofitaria. La evolución clínica del paciente fue favorable, con buena recuperación postoperatoria y resolución del cuadro de disfagia.

La hiperostosis esquelética idiopática difusa o enfermedad de Forestier-Rotes-Querol es una patología común, que afecta hasta al 10% de la población, predominantemente varones, a partir de la 6ª década. Es un proceso no inflamatorio en el que se produce una osificación y calcificación patológica de los ligamentos vertebrales anterolaterales y las inserciones tendinosas. Se han propuesto varias teorías etiológicas, en relación a factores mecánicos que generan estiramiento ligamentario, niveles altos de flúor en el agua, exceso de vitamina A, tratamientos prolongados con isotretinoína y otras condiciones metabólicas que elevan la IGF-1 estimulando los osteoblastos.

Los criterios diagnósticos propuestos por Resnick son:

- La osificación de la parte anterolateral de al menos 4 cuerpos vertebrales contiguos.
- Preservación de la altura del espacio discal del nivel afectado.
- Ausencia de anquilosis de las articulaciones zigoapofisarias y de erosiones en la articulación sacroilíaca.

De hecho, el diagnóstico es relativamente sencillo, empleando simplemente la historia clínica y una radiografía simple de columna.

El diagnóstico diferencial fundamentalmente debe realizarse con la espondilitis anquilosante, la osteoartrosis avanzada y la *Spondylosis deformans*. En la espondilitis anquilosante, no hay afectación del ligamento longitudinal anterior y los puentes óseos implican el margen externo del anillo fibroso. Además se aprecia erosión y anquilosis de las articulaciones sacroilíacas y zigoapofisarias. En la *Spondylosis deformans* no existe afectación de la región torácica, la cual es la más frecuentemente afectada en la enfermedad de Forestier.



La presentación clínica suele ser dolor vertebral cervical, torácico o lumbar. La presentación como disfagia es excepcional, siendo provocada tanto por la compresión mecánica del esófago como por la alteración de la pared y el plexo nervioso esofágicos.

Bibliografía

- Khashab MA, Liangpunsakul S. Forestier disease: a rare cause of dysphagia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009; 7(3):16
- Jeannon JP, Goldstein DP, Bachar G, Gentili F, Irish JC. Forestier disease causing dysphagia. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008; 37(1):11-4.

Diagnóstico

Enfermedad de Forestier-Rotes-Querol

Julián Castro Castro, Daniel Castro Bouzas

Servicio de Neurocirugía. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense (CHOU). SERGAS. Ourense

Como citar este artículo: Castro Castro J, Castro Bouzas D. Enfermedad de Forestier-Rotes-Querol. *Galicia Clin* 2012; 73 (4): 182
Recibido: 2/10/2012; Aceptado: 30/10/2012

Lesiones debidas a rayo

Injuries due to a lightning strike

Mujer de 72 años que fue admitida en el Servicio de Urgencias con dolor abdominal y lipotimia después de ser golpeada por un rayo mientras abría una ventana.

En la exploración física presentaba lesiones cutáneas localizadas en el abdomen dolorosas a la palpación. Las lesiones en hemiabdomen superior, en forma de estrella (Figura 1), eran muy sugestivas de imágenes de Lichtenberg, patognomónicas de lesiones por rayo, mientras que en hemiabdomen inferior (Figura 2) y en la nalga derecha (Figura 3) eran más lineales y compatibles con quemaduras de primer grado.

Los resultados analíticos fueron normales. El electrocardiograma mostró ritmo sinusal con frecuencia cardíaca de 66 lpm. La radiografía de tórax y la ecografía abdomino-pélvica fueron normales.

La paciente recibió tratamiento sintomático y permaneció en observación con monitorización cardíaca durante 24 horas, tras las cuales y en ausencia de complicaciones, se decidió el alta hospitalaria. En una consulta posterior de seguimiento ya no presentaba ninguna lesión cutánea.

Se considera la situación clínica descrita anteriormente interesante debido a su rareza, pero al mismo tiempo se pretende llamar la atención sobre posibles complicaciones en las víctimas afectadas por un rayo. Están descritas complicaciones cardiovasculares como arritmias, neurológicas como amnesia, convulsión y parestesias, dermatológicas como quemaduras, lesiones oftalmológicas, perforación de tímpano, etc. Por esta razón es extremadamente importante la vigilancia de todos los pacientes, aún aparentemente illesos, durante al menos 24 horas.

Bibliografía

1. Davis C., Engeln A., Johnson E., McIntosh S.E, et al. Wilderness medical society practice guidelines for the prevention and treatment of lightning injuries. *Wilderness and Environmental Medicine*. 2012; 23 (3): 260-269.
2. Domart Y, Garet E Lichtenberg. Figures Due to a Lightning Strike. *N Engl J Med*. 2000; 343: 1536.
3. Gatewood OK, Zane RD. Lightning injuries. *Emerg Med Clin North Am* 2004 May; 22 (2): 369-403

Diagnóstico

Lesiones debidas a rayo

Soraia Oliveira, Andriy Bal

Serviço de Medicina. Hospital de Santa Luzia. Unidade Local de Saúde do Alto Minho (ULSAM). Viana do Castelo. Portugal.

Como citar este artículo: Oliveira S, Bal A. Lesiones debidas a rayo. *Galicia Clin* 2012; 73 (4): 183
Recibido: 11/9/2012; Aceptado: 29/10/2012

Figura 1. Imágenes de Lichtenberg, en forma de estrella



Figura 2. Quemadura en hemiabdomen inferior



Figura 3. Quemadura en nalga derecha



Índice de autores (vol. 73 y suplementos 2012)

A

Alonso Bermejo MA	33
Alonso-Claudio G	123, 126
Alonso-Vega G	52
Alvela-Suárez L	37
Argüeso Armesto RM	109

B

Bal A	180
Bécares Lozano M	126
Benito-García P	123
Benito Torres C	20 ^(S1)
Bustillo Casado M	45

C

de la Calle C	11
Calvo Gómez C	161
Cañaverall Londoño J	44
Cardoso S	169
Carnero Fernández M	178
Casariago Vales E	4 ^(S1) , 7 ^(S1) , 15 ^(S1) , 27 ^(S1) , 19 ^(S2)
Castro Bouzas D	179
Castro Castro J	179, 131, 41
Castro Gómez JE	41
Cereijo Quintero MJ	21
Cerqueiro González JM	27 ^(S1) , 19 ^(S2)
Chamorro Fernández AJ	105
Conde Freire J	15 ^(S1)
Crecente Otero P	121

D

Díaz Díaz JL	140, 109
Diz-Lois Martínez F	37 ^(S1) , 100
Dominguez González N	42 ^(S1)

E

Enríquez Gómez H	39
------------------	----

F

Fachal Bermúdez C	178
Faria J	129, 133
Fernández Álvarez O	37 ^(S1) , 100
Fernández Calvo O	41
Fernández Montes A	33
Fernández Pérez A	143
Fernández Pizarro C	19 ^(S2)
Fernández Rodríguez R	45
Ferreira González L	173, 175
Fombella Posada MJ	21
Freire Martínez R	64
de la Fuente Sánchez S	27 ^(S1)
de la Fuente Aguado J	171, 39, 4
Fuertes Martín A	11

G

García Alén D	173
García García JC	130
García Gómez J	33
García Puig J	52
García-Tejedor JL	67
Gil Rodríguez S	20 ^(S1)
Gómez Gigirey A	173
Gómez-Lesmes SP	11
González Babarro E	12 ^(S2)
González Franco A	19 ^(S2)
González Quintela A	4
González Soler JJ	44
González Vázquez L	171, 39

H

Hermida Ameijeiras A	161
----------------------	-----

I

de la Iglesia Martínez F	55, 30 ^(S1)
Íñiguez Vázquez I	7, 15 ^(S1) , 147

J

Jiménez-Alonso J	37
------------------	----

L

Lado Lema E	42 ^(S1)
Lamas JL	67
Laso FJ	11
Lázaro González V	132
Llorente Cancho H	11
Longueira R	67
López García V	143
López Paz JE	161
López Rodríguez I	143

M

Macías Casanova R	121
Marcos M	11
Marcos Martín M	105
Martínez Anta FJ	117
Martínez Quintanilla M	64
Matesanz Fernández M	7, 15 ^(S1) , 147
Moço R	129, 133
Monteagudo Romero J	42 ^(S1)
Monte Secades R	7, 140, 147
Montes Santiago J	4 ^(S1) , 7 ^(S1) , 30 ^(S1) , 4 ^(S2) , 5 ^(S2) , 27
Mosquera Álvarez R	42 ^(S1)
Mosquera E	7 ^(S1)

N

Navarro Gómez EM	134
Novo Rodríguez JM	117
Novo-Veleiro I	123, 11, 37
Núñez Fernández MJ	130
Núñez Viejo MA	33

O

Oliveira S	180
------------	-----

P

Pérez Rodríguez N	143
Pérez Vázquez C	37 ^(S1)
Pértega Díaz S	15 ^(S1)
Pinzón Millán A	131
Piñeiro C	169
Piñeiro Conde S	143

R

Rabuñal Rey R	7, 140, 147
Ramos Merino L	64
Rico Díaz MA	151
Ríos Blanco J	52
Rivera García S	55
Rodríguez Constenla I	171
Rodríguez Pecci M	39
Román Sánchez P	5 ^(S1)
Romero Sánchez E	134
Rozas Lozano P	20 ^(S1)
Rubal Bran D	7, 15 ^(S1) , 147
Ruiz Ferreras E	126

S

Sabio JM	37
Sánchez Rodríguez LM	121
Santos Armentía E	171
Sarmento A	169
Serrano Arreba J	30 ^(S1)
Serrão R	169
Solís-Díaz K	123
Sopeña B	67

T

Ternavasio-de la Vega HG	11
de Toro Santos M	7 ^(S1) , 20 ^(S1)
Torre Eiriz JA	41
Torres Triana JL	121
Trigás Ferrín M	175

V

Varela Román A	4 ^(S2) , 25 ^(S2)
Vares González M	64
Vázquez Rodríguez S	132
Vázquez Vázquez B	173
Veleiro Pérez B	151
Ventura P	7
Vicente Santos M	126
Vila Sexto L	151

Normas de publicación

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

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

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

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

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

Los trabajos reunirán los requisitos de uniformidad habituales en revistas biomédicas. Dichos requisitos se pueden consultar en "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication, Updated April 2010", disponible en <http://www.icmje.org>. Se recomienda encarecidamente leer en especial la sección "Preparing a Manuscript for Submission to a Biomedical Journal" (http://www.icmje.org/manuscript_1prepare.html) y seguir fielmente sus indicaciones a la hora de redactar el trabajo a enviar.

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

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

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

La revista presenta las siguientes secciones:

Editoriales

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

El número máximo de firmantes será de dos.

Originales

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

La extensión máxima recomendada del texto es de 20 páginas de 30 líneas, a las que se podrán añadir 5 figuras y 5 tablas, y un máximo de 30 citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de ocho.

Originales breves

Trabajos de investigación que por sus características no precisan un mayor espacio. Estructura similar a la de los originales. Su extensión máxima será de 10 páginas de 30 líneas, 3 figuras, 3 tablas y 20 citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de seis.

Revisiones

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

El número máximo de firmantes será de tres.

Preguntas clínicas

En esta sección se tratará de responder de forma concreta y sucinta a preguntas clínicas concretas que, bien han motivado una controversia, o cuestionan actitudes arraigadas en la práctica diaria. La extensión máxima será de 6 páginas de 30 líneas, dos figuras y dos tablas y 15 citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de dos.

Notas clínicas

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

El número máximo de firmantes será de cuatro.

Cartas al director

Comentarios, opiniones u observaciones sobre los diversos trabajos publicados con anterioridad en la revista. La extensión máxima será de 4 páginas de 30 líneas y se admitirá una figura o una tabla y diez citas bibliográficas.

El número máximo de firmantes será de dos.

Imágenes médicas

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

El número máximo de firmantes será de dos.

Resúmenes de Tesis doctorales

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

Otros

La dirección de la revista considerará para su publicación cualquier artículo relacionado con la medicina en cualquier aspecto, aunque no se incluya exactamente dentro de los supuestos anteriores. En este caso se recomienda antes de su envío contactar con la dirección para acordar las características del mismo.

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

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

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



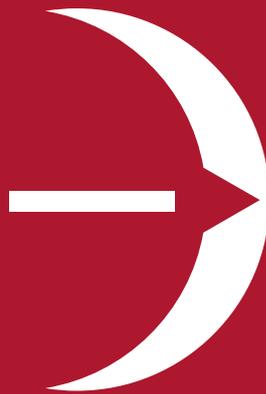
XXX

congreso de la
**Sociedad Gallega
de Medicina Interna**

Hospital Lucus Augusti
7-8 de junio de 2013
Lugo



**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