

MEDICINA · BALEAR

PUBLICACIÓ DE LA REIAL ACADEMIA DE MEDICINA DE LES ILLES BALEARS

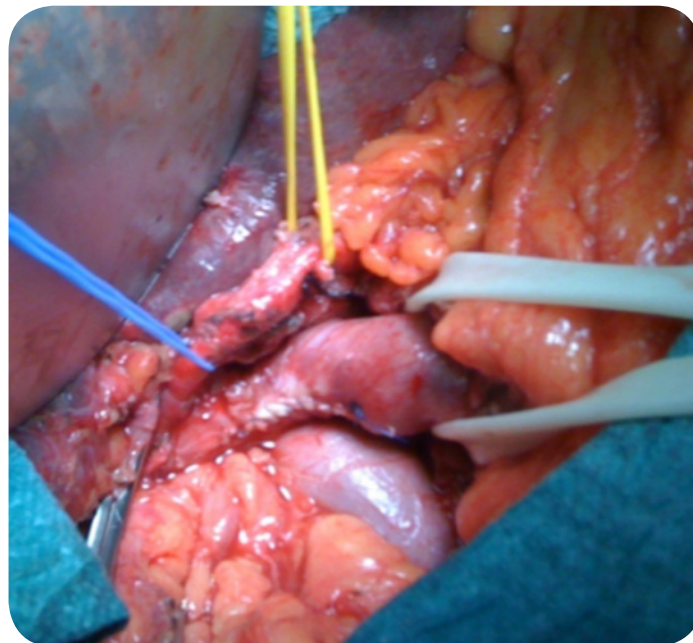
Biogeomedicine: The earth as the new patient for biomedical sciences
under the “one health” concept facing climate change

Valores de tensión arterial en población laboral del área mediterránea española.
Relación con sectores laborales y otras variables socio demográficas

Influence of portal vein/superior mesenteric vein resection on morbidity, mortality and survival
of patients with pancreatic ductal adenocarcinoma in the Balearic Islands

¿Tiene impacto social una Unidad de Dolor?

Varón de 86 años pluripatológico con fiebre de origen desconocido



Medicina Balear, òrgan de la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears, va aparèixer el 1986 amb l'objectiu de donar curs a les inquietuds científiques i fomentar l'esperit d'investigació dels professionals de la sanitat balear i amb la pretensió suplementària de projectar en la societat temes d'interès sanitari.

Medicina Balear publica en català, castellà o anglès treballs originals, articles de revisió, cartes al director i altres escrits d'interès relacionats amb les ciències de la salut i presta particular atenció als treballs que tinguin per àmbit les Illes Balears i altres territoris de la conca mediterrània occidental. La revista sotmet els originals a la revisió anònima per al menys dos experts externs (peer review).



El material científic publicat a **Medicina Balear** resta protegit per drets d'autor. **Medicina Balear** no és responsable de la informació i opinions dels autors.

Aquesta obra -llevat que s'indiqui el contrari en el text, en les fotografies o en altres il·lustracions- és subjecta a la llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada 3.0 Espanya de Creative Commons; <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/>. Així, doncs, s'autoritza al públic en general a reproduir, distribuir i comunicar l'obra sempre que se'n reconegui l'autoria i l'entitat que la publica i no se'n faci un ús comercial ni cap obra derivada.

Medicina Balear es troba incorporada a la Biblioteca Digital de les Illes Balears, de la Universitat de les Illes Balears, i està inclosa en les bases de dades següents: Latindex (catàleg), Dialnet, Índice Médico Español, DOAJ, Imbiomed



IME
Índice Médico
Español

Dialnet

latindex

DOAJ
DIRECTORY OF
OPEN ACCESS
JOURNALS



EDITA

Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears



www.ramib.org

Campaner, 4, baixos. 07003 Palma de Mallorca Tel. 971 72 12 30 Email: info@ramib.org
Pàgina web: <http://www.ramib.org>

Dipòsit Legal: PM 486 - 95

eISSN: 2255 - 0569

Disseny i maquetació

Intelagencia Publicitat - www.intelagencia.es - intelagencia@intelagencia.es

MEDICINA · BALEAR

Publicació quadrimestral de ciències de la salut de la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears

Director A. Arturo López González, *RAMIB*,
Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears (*RAMIB*)

CONSELL EDITORIAL

Subdirector Joan March Noguera, *RAMIB*
Editor científic Marta Couce Matovelle, *Case Western Reserve University*
Assessors editorials José A. Guijarro Pastor, *AEMET* · Jaume Rosselló Mir, *UIB*
Redactor en cap J. L. Olea Vallejo, *RAMIB*
Vocals Antoni Aguiló Pons, *Universitat de les Illes Balears* · Bartolomé Burguera González, *Cleveland Clinic (Ohio)* · Amador Calafat Far, *Socidrogalcohol* · Carlos Campillo Artero, *Universitat Pompeu Fabra* · Valentín Esteban Buedo, *Conselleria de Sanitat, Generalitat Valenciana* · Carmen González Bosch, *Universitat de València* · Miguel A. Limon Pons, *Institut Menorquí d'Estudis* · Virgili Páez Cervi, *Bibliosalut* · Lucio Pallarés Ferreres, *Hospital Son Espases, Ibsalut* · Ignacio Ricci Cabello, *University of Oxford* · Guillermo Sáez Tormo, *Universitat de València* · M^a Teófila Vicente Herrero, *IUNICS*

CONSELL CIÈNTIFIC

M^a José Anadón Baselga (*Universidad Complutense de Madrid*), Miquel Capó Martí (*Universidad Complutense de Madrid*), Antonio Coca Payeras (*Universitat de Barcelona*), James Drane (*Edinboro University*), Leopoldo Forner Navarro (*Universitat de València*), Alexandre García-Mas, (*Universitat de les Illes Balears*), Antoni Gelabert Mas (*Universitat Autònoma de Barcelona*), Joan Grimalt Obrador (*Consell Superior d'Investigacions Científiques, CSIC*), Federico Hawkins Carranza (*Universidad Complutense de Madrid*), Joan Carles March Cerdà (*Escuela Andaluza de Salud Pública, EASP*), Gabriel Martí Amengual (*Universitat de Barcelona*), Jasone Monasterio Aspiri (*Universitat Autònoma de Barcelona*) Rosa Pulgar Encinas (*Universidad de Granada*), Ciril Rozman (*Universitat de Barcelona*).

Amb la col·laboració de



G
O
I
B
/

CONSELLERIA
PRESIDÈNCIA

Fundació
Patronat Científic



Col·legi de Metges
Illes Balears

www.medicinabaleaar.org

Fundació
Patronat Científic



Col·legi de Metges
Illes Balears

www.comib.com/patronatcientific

MEDICINA • BALEAR

PUBLICACIÓ DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE LES ILLES BALEARS

www.medicinabaleaer.org

SUMARI

EDITORIAL

- Protecció, prevenció i promoció de la salut** ————— 8-9
María José Ramos Monserrat

ORIGINALS

- Biogeomedicina: La tierra como el nuevo paciente para las ciencias biomédicas bajo el concepto “una salud” ante el cambio climático** ————— 11-17
Roa-Castellanos, R.A., Anadón Baselga, M.J., & Capó Martí, M.A.

- Valores de tensión arterial en población laboral del área mediterránea española. Relación con sectores laborales y otras variables socio demográficas** ————— 18-24
María Gil Llinás, Pilar Estades Janer, Pilar Laínez Ibáñez, Eduardo Tejedo Benedicto, M^a Nieves Monroy Fuenmayor, Antonio Siquier Cantallops

- Influencia de la resección de vena porta/vena mesentérica superior en la morbilidad, mortalidad y supervivencia de los pacientes con adenocarcinoma ductal de páncreas en las Islas Baleares** ————— 25-38
Rafael Morales Soriano, José Carlos Rodríguez Pino, Carmen De Juan, Carmen Garrido, Isabel Amengual Antich, Mónica Guillot Morales, José M. Morón Canis, Xavier Molina Romero, Xavier González Argente, Silvia Tejada Gavela

- ¿Tiene impacto social una Unidad de Dolor?** ————— 39-44
Raquel Peláez, Pablo Gandía, José L. Aguilar, Pilar Sanchis

ESTUDI DE CASOS

- Varón de 86 años pluripatológico con fiebre de origen desconocido** ————— 45-49
Catalina Moyà Salom, Anabel Ballester Ballester, María Isabel Fullana Barceló, Cristina Gómez Bellvert, Manuel del Río Vizoso

Seguro de Automóvil



Porque cuando se queda sin coche, es cuando más ayuda necesita



Así funcionan nuestras nuevas coberturas exclusivas:

¿Tiene un problema con el coche y necesita que alguien le acerque al taller?

Nosotros lo hacemos

¿No sabe cómo volver a casa después?

Nosotros le llevamos

Y en caso de siniestro total, ¿cómo va a moverse?

Con el coche de sustitución que A.M.A. pondrá a su disposición

Así de fácil y así de claro.

Confíe en la experiencia de A.M.A. y disfrute del mejor servicio con total tranquilidad.

A.M.A. PALMA DE MALLORCA Barón de Pinopar, 10 Tel. 971 71 49 82 pmallorca@amaseguros.com



LA CONFIANZA ES MUTUAL
www.amaseguros.com 902 30 30 10



MEDICINA • BALEAR

SCIENTIFIC JOURNAL OF THE ROYAL ACADEMY OF MEDICINE OF THE BALEARIC ISLANDS

www.medicinabaleaer.org

CONTENTS

EDITORIAL

- Protection, prevention and health promotion** ————— 8-9
María José Ramos Monserrat

ORIGINAL ARTICLES

- Biogeomedicine: The earth as the new patient for biomedical sciences under the “one health” concept facing climate change** ————— 11-17

Roa-Castellanos, R.A., Anadón Baselga, M.J., & Capó Martí, M.A.

- Blood pressure values in a working population of Spanish Mediterranean. Relation to employment sectors and other sociodemographic variables** ————— 18-24

María Gil Llinás, Pilar Estades Janer, Pilar Laínez Ibáñez, Eduardo Tejedo Benedicto, M^a Nieves Monroy Fuenmayor, Antonio Siquier Cantallops

- Influence of portal vein/superior mesenteric vein resection on morbidity, mortality and survival of patients with pancreatic ductal adenocarcinoma in the Balearic Islands** ————— 25-38

Rafael Morales Soriano, José Carlos Rodríguez Pino, Carmen De Juan, Carmen Garrido, Isabel Amengual Antich, Mónica Guillot Morales, José M. Morón Canis, Xavier Molina Romero, Xavier González Argente, Silvia Tejada Gavela

- Has any social impact a Chronic Unit Pain?** ————— 39-44

Raquel Peláez, Pablo Gandía, José L. Aguilar, Pilar Sanchis

CASE ESTUDIES

- 86 years old multipathological male with fever of unknown origin** ————— 45-49

Catalina Moyà Salom, Anabel Ballester Ballester, María Isabel Fullana Barceló, Cristina Gómez Bellvert, Manuel del Río Vizoso

Protecció, prevenció i promoció de la salut

Protection, prevention and health promotion

María José Ramos Monserrat

*Directora General de Salut Pública i Participació
Conselleria de Salut
Govern de les Illes Balears*



Salut Pública treballa des de tres eixos: la protecció, la prevenció i la promoció de la salut. D'acord amb la Organització Mundial de la Salut, la prevenció abasta les mesures destinades no tant sols a prevenir l'aparició de la malaltia, tals com la reducció dels factors de risc, sinó també a detenir el seu avanç i atenuar les seves conseqüències una vegada establerta. La promoció de la salut, en canvi, és el procés polític i social que permet a les persones incrementar el control sobre els determinants de la salut i en conseqüència millorar-la. L'Organització Mundial de la Salut no va incloure cap definició de protecció de la salut en el seu *Glosario de promoción de la salud*. Podríem definir la protecció com el conjunt d'accions dirigides a preservar la salut de les persones de tots aquells riscos que estan presents en el medi ambient o en els aliments.

La protecció, la prevenció i la promoció de la salut tenen àrees d'intersecció. Els programes d'educació per a la salut a les escoles, per exemple, estan a cavall

entre la prevenció o la promoció de la salut. Les campanyes per promoure el rentat de mans entre els manipuladors d'aliments tenen un component de protecció de la salut, però també de prevenció. Programes com *Sabor del mediterrani*, impulsats per la Direcció General de Salut Pública i Participació, que acredita als restaurants que promouen la dieta mediterrània, són una mostra de programes que combinen la protecció i la promoció.

En qualsevol cas, des de fa més de vint anys es sumen evidències que aquells programes que combinen els tres elements: protecció, prevenció i promoció de la salut, són els que obtenen més beneficis en la salut. Així, l'abordatge dels accidents de trànsit a Espanya, que inclou: normativa i millora d'infraestructures i vehicles (protecció), campanyes en els mitjans de comunicació (prevenció) i mesures com el carnet per punts (promoció), han situat a Espanya com el cinquè país del món amb millor seguretat vial.

D'aquesta manera estem lluitant contra el tabaquisme, amb un reforç de les inspeccions per vetllar pel compliment de la llei pel que fa als espais sense fum i a la venda de tabac (protecció), recuperant la formació de professionals sanitaris en abordatge de tabaquisme (prevenció) i a través de programes d'hospitals, centres educatius i empreses saludables, que vetlen no només per protegir els pacients, alumnat i treballadors i treballadores del tabac, sinó que volen moure'ls cap a una vida més saludable. Pensem que aquest ha de ser també el camí per fer front a altres problemes de Salut Pública, com són el sobrepès i l'obesitat, tenint en compte que no totes les solucions han de sorgir del sector salut, com en el cas de la seguretat vial, impulsada per la Direcció General de Tráfico del Ministerio del Interior.



Bibliografía:

Glosario de promoción de la salud. World Health Organization 1998. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/glosario.pdf>

CONTRIBUEIX A LA REDUCCIÓ D'ACCIDENTS
Suma fins a ZERO

A la construcció, **qualsevol accident**, per lleu que sigui, **és de vital importància** perquè afecta la salut i el futur laboral d'una persona. Integrar a l'empresa **sistemes d'avaluació de riscos + mesures preventives + formació + vigilància de la salut** és indispensable per evitar accidents. Perquè la prevenció és una part més de la feina i de la gestió empresarial.

La salut és un dret; reduir la sinistralitat, una obligació.

G CONSELLERIA
O TREBALL, COMERÇ
I INDÚSTRIA
B

Estratègia de Seguretat i Salut Laboral
 Illes Balears 2016 - 2020

■ ■ | Siempre,
estaremos a su lado



Para ocuparnos de su salud en su crecimiento, en su juventud y en todas las etapas de la vida.

Esa es una realidad para cuantos han nacido con nosotros y siguen confiando a ASISA el cuidado de su salud.

Para ASISA es una satisfacción y un estímulo que queremos compartir con cuantos integran nuestro cuadro médico. Es una forma de entender la asistencia sanitaria que nos distingue y constituye una de las señas de identidad de nuestra Compañía.

- asisa **salud**
- asisa **plus**
- asisa **autónomos**
- asisa **empresas**
- asisa **dental**
- asisa **hospitalización**
- asisa **accidentes**
- asisa **previsión**

Y ahora también:

asisa
vida

asisa 
Somos médicos

asisa Baleares Pere Dezcallar i Net, 10 • 07010 Palma de Mallorca • Tels: 971 72 24 46/ 971 71 46 84 • e-mail: jvillar@asisa.es

asisa contrata 901 10 10 10 | asisa informa 902 010 010 | asisa.informacion@asisa.es · www.asisa.es

ORIGINAL

Biogeomedicine: The earth as the new patient for biomedical sciences under the “one health” concept facing climate change

*Biogeomedicina:
La tierra como el nuevo paciente para las ciencias biomédicas
bajo el concepto “una salud” ante el cambio climático*

Roa-Castellanos, R.A., Anadón Baselga, M.J., & Capó Martí, M.A.

Department of Toxicology and Health Law. Faculty of Medicine. Complutense University of Madrid.

Correspondencia

Ricardo Roa-Castellanos
Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid
Departamento de Toxicología y Legislación Sanitaria.
Av. Complutense. s/n 28040. Madrid
E-mail: rroa01@ucm.es

Recibido: 23 – III – 2016

Aceptado: 27 – V – 2016

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.31.03.11

Abstract

Introduction: Climate change (CC) is an underrated issue for health sciences. But, CC -the worst current ecotoxicological phenomenon- is the main threat to Public Health and the majority of living populations taking into account similar earlier events in Earth's history. So far the leadership for controlling CC has been primarily focused on politics (geopolitical agreements) and Geoengineering. However, this complex problem calls for deeper analysis of *health and life sciences*.

Objectives and methods: The involvement and action of the foregoing sciences mediated by transdisciplinary integration is a deontological duty. Moreover, attention is needed when observing the present refractory amplification of CC. Thus, Documentary Systemic Review combined with *Cross-cutting transdisciplinary* interpretation is the chosen methodology. Identification of integrative triad models for epistemological explanation and exemplification is also used.

Results: Faced with the present disassembled state of disciplines in CC that are trying to regroup facing new complex studies, a new paradigm between life and health sciences is proposed. Based on ecotoxicology and epidemiology's triads and other recent combined fields in *life, health and Earth's sciences*, Biogeomedicine results as such a transdisciplinary perspective.

Conclusions: Transdisciplinary and qualitative investigation on the subject bring back the very essence of the *Ars medica*. Widening the approach to the problem leads to the identification of a missing field for studying CC's therapeutic neutralization. Biogeomedicine can be built relying on the “One Health” concept from mixed biomedical perspectives, basic and applied sciences and geosciences. Inferring qualitative approach strategies, either from medical humanities (micro and macrocosms analogies) or Von Bertalanffy's theoretical biology would lead to a better, more complete understanding of the problem and how to control it.

Keywords: Climate Change, Ecotoxicology, Biogeomedicine, Medical Geology, Transdisciplinary research

Resumen

Introducción: El Cambio Climático (CC) ha sido un problema infravalorado para las ciencias de la salud. Pese a ello, el CC -también el peor de los problemas ecotoxicológicos actuales- es la mayor amenaza para la Salud Pública y la mayoría de las poblaciones vivas teniendo en cuenta antecedentes similares en la historia terrestre. Hasta ahora el liderazgo para tratar el CC ha recaído en los campos de la política (a través de firma de acuerdos geopolíticos) y la Geoingeniería. Sin embargo, este complejo problema clama por mayor análisis desde las ciencias de la salud y la vida.

Objetivos y métodos: El involucramiento y acción de estas ciencias, mediadas bajo integración transdisciplinaria, es una obligación al observar la refractaria amplificación que se ha notado recientemente del fenómeno. Revisión documental sistémica combinada con *interpretación transversal transdisciplinaria* es el método seleccionado. Identificación de *triadas modelares* es utilizada para ejemplificar y explicar el análisis epistemológico.

Resultados: Se observa que en las últimas décadas varios campos científicos se están reagrupando otra vez de cara a estudios complejos. Basados en el ejemplo integrativo de las triadas de la epidemiología y la ecotoxicología en la lectura de la realidad, aparece la Biogeomedicina como la perspectiva transdisciplinaria buscada.

Conclusiones: La investigación transdisciplinaria y cualitativa regresa la esencia del *Ars medica*. Ampliar la aproximación disciplinaria del problema lleva a descubrir el campo faltante para estudiar la neutralización del CC desde una óptica terapéutica. La Biogeomedicina puede construirse al fundamentarse en el concepto “Una Salud” desde perspectivas biomédicas, ciencias básicas y aplicadas, y geociencias. Inferir estrategias cualitativas de aproximación bien desde las humanidades médicas (Micro y macrocosmos análogos) o de la biología teórica de Von Bertalanffy, basada en la integración de sistemas, puede arrojar un mejor y más completo entendimiento del problema y su control.

Palabras clave: Cambio climático, Biogeomedicina, Ecotoxicología, Medical geology, Investigación Transdisciplinaria

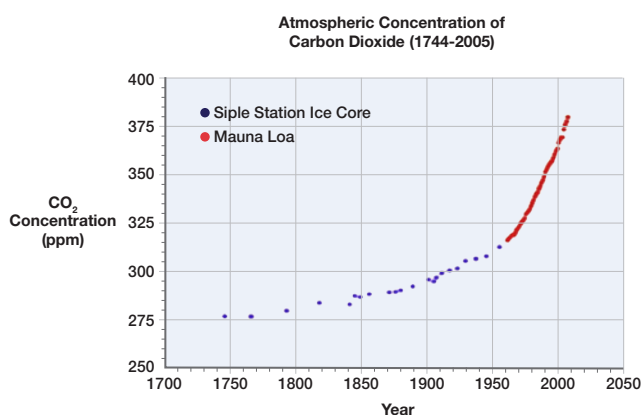
Introduction

On one hand, Climate Change (CC) means not only *the biggest threat for Public Health in the XXI century*¹, but also the main risk of foreseeable mass extinction. Many biological populations, including different taxonomic kingdoms, species and systemic habitats (*i.e.* terrestrial and marine ecosystems; rural, wild and urban habitats) are vulnerable to drastic changes in weather^{2, 3, 4}.

At the same time, it is evident that the globalized society has relied, since 1992, on **Geopolitical agreements and Geoengineering** to face refractory CC⁵. Meteorological tendencies, however, continue to worsen. Notwithstanding, the great damage as well as the particular mechanisms and impacts of this complex problem belongs to the realms of **Earth, life and health sciences**. For instance, if global warming exceeds 3°Celsius (C) over the 21st century, it could eliminate many species on the planet (approximately 60%) due to physical-chemical effects of unbalanced gas dynamics in the atmosphere⁶: That would mean the loss of planetary homeostasis and diverse populations.

When establishing Paleo-bioclimatology comparisons for equivalent past imbalances, the “*Big five*” Earth’s mass extinctions (involving the loss of 50-90% of species each time) were accompanied by global temperature changes of at least 5°C⁷. Likewise, those depletions in living populations were preceded by a set of changes to environmental conditions, which resembles today’s current tendencies⁸: *multiple-simultaneous disintegrative events, atypical high-intensity milieu stressors, unusual climate change and highly elevated atmospheric CO₂* (**Figure 1**). From a transdisciplinary viewpoint it means an increasing event of *entropy* at the Physical chemistry level, which is produced within the troposphere’s Geochemistry by adding complex *positive feed-back* mechanisms inside the biogeochemical cycles, and therefore, the Earth’s macro-system.

Figure 1: CO₂ Global Atmospheric Concentration according to Mauna Loa and Siple Station Ice Core Data. Source: National Oceanic and Atmospheric Administration.



On the other hand, *transdisciplinary research* (TR) combines information from different fields, aimed at finding solutions for complex *life-world* problems, including scientific perception, objective and subjective data and theoretical analysis. This process of narrowing down key-components and widening epistemological perspectives for problems, contrasting scientific information helps us to readjust previous interpretations. In addition, it reframes knowledge theory and results in integrative solutions because it allows the combined use of experimental and social science^{9, 10}.

Consequently, Health law and TR are natural allies considering their methodologies. Moreover, the latter develops descriptive, normative and practice-oriented knowledge in order to help solve, mitigate or prevent life-world problems identifying complex structures¹⁰.

Applying transdisciplinary analogies may match previously unnoticed relationships and compatible categories between different epistemological fields. For example, under the so-called phenomenon of “*extinction*” –in biological and geological terminology–, devastating episodes of *morbidity and mortality rates* can be seen from a Public Health perspective. The foregoing reveals CCs importance for contemporary health impact studies focused on the analytical category known as “*populations*”. The need for these types of connections and systemic analogies for developing a complex *health-system of thought* towards CC, is urgent to dismantle mechanisms that have worsened lately. Medical deontology, trained professional thought and therapeutic knowledge should be integrated and aimed to stabilize unbalanced organic systems to benefit its different-level components (*cells repertoires, tissues, organs, apparatus, individuals, symbiotic groups, ecosystems, etc.*). That is compatible especially with the deontological responsibility, learned rational reasoning and inherent skills of health workers.

Material and methods

This work was carried out from exhaustive comparative *Documentary Review* material. Methodologies of *Qualitative-Transdisciplinary Research*⁹ were applied in order to extend and deepen knowledge on Climate Change (CC) for biomedical understanding. To contrast current approaches to and perceptions of CC, relevant *background and state of the art* from different disciplines were observed from multidisciplinary academic literature. Following the standards of the *Handbook of Transdisciplinary Research* by using *Cross-cutting interpretation*^{9, 10} was the methodological approach developed to detect the similarities between epistemological, cultural, terrestrial and organic systems. The analysis was oriented to signal *milestone articulating elements* for the different fields through theoretical triad composition. Policy-relevant suggestions to identify common normative critical

points for health, life and Earth sciences' professional intervention were highlighted.

Results

First triad: the shared fundamentals for medicine, geology and ecology

Remarkably, Hippocrates is strongly clear when initiating the treatise "On air, waters and places" in his *Corpus Hippocraticum*. There, he develops his *Ars medica* with a surprisingly detailed deontological instruction based on understanding of nature, especially valuable at present when dealing with Climate Change:

*"Whoever wishes to investigate medicine properly, should proceed thus: in the first place to consider the **seasons of the year**, and what effects each of them produces (for they are not at all alike, but differ much from themselves in regard to their changes). Then the **winds**, the **hot and the cold**, especially **such as are common to all countries**, and then such as are **peculiar to each locality** (...) From these things he must proceed to investigate everything else"*

Hippocrates, accordingly, conceived hygiene as an amplified concept: "an influence of atmosphere, soil, and water on human health", commenting that "every disease has its own nature and arises from external causes". The principle upon which the deontological labor of medicine relies is a natural triad (understood conforming to the Merriam-Webster dictionary as "a group of three closely related compounds or elements"). In this case: *Air, water and soil* (Figure 2).

By widening the comprehension of health problems, Hippocrates gave more importance to the expected outcome (*prognosis*) of the organic disequilibrium rather than its iden-

tification (*diagnosis*)¹¹. However, in this translation from the planetary *Physis system* to the so-called organic *MikroPhýsis* of the human body's system¹², it is possible to identify the first triad template for *Biogeomedical* considerations.

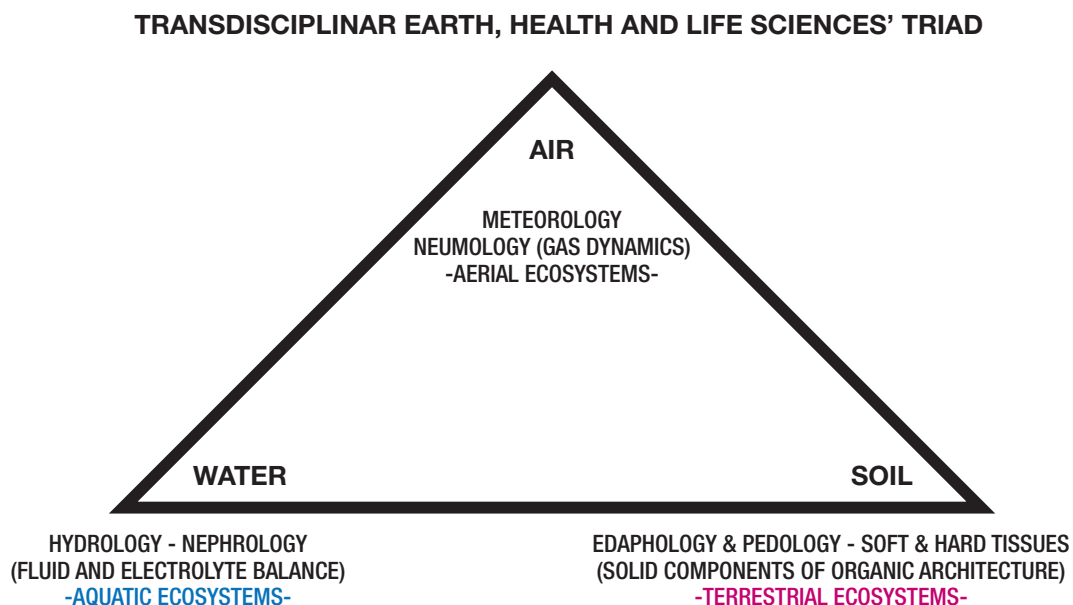
For each of the 3 elements considered since Hippocratic medicine started, there is an equivalent system, which interact on an *individual, ecological and planetary level* with each other. The bottom line of this synthetic idea for medicine was: *systemic equilibrium preserves health*¹³. Meanwhile, systemic imbalance, either by excess or deficiency, can lead to illness and death. CC shows, for instance, that a gas imbalance produces land and aquatic impact^{1, 25}.

Second triad: population becomes a new patient for medicine

In Health sciences a second transdisciplinary precedent was Public Health itself. This new paradigm was a mixture of sciences, skills and convictions that were focused on the preservation and improvement of the health of populations through preventive (rather than curative) measures¹⁴.

Public Health was one of the first examples of modern interacting disciplines based on transdisciplinary approaches: *social and political sciences went into dialogue with medicine*. The reason? Back then, there was another body that was demanding health care in times of multiple epidemics in human and animal medicine: *the social body*. This concept included *population for Health analyses*. The word epidemiology comes from the Greek words *epi-*, meaning "on or upon", *demos*, meaning "people", and *logos*, meaning "the study of"^{dem}. Population -as intellectual concern- was the center not only of *Public Health*, but also is the core for current complex knowledge fields such as *Political Economy* and *Biopolitics*¹⁵.

Figure 2: Elementary common system triad of elements for Earth, health and life sciences



Respectively, epidemiology is considered a basic science of Public Health¹⁶. Epidemiology, being the study of the distribution and determinants of health-related states in populations, and the application of this study to the control of health problems, identified another triad: *The epidemiological triad* observed mutual action-reactions, constant co-factors for illnesses, and cause-effect mechanisms through *three main interacting disease elements* and often, a vehicle of infection (vector) that is commonly a biological population as well (**Figure 3**).

It is noteworthy that the modulatory element for the interconnecting triad –that is also the key element for *Climate change*–, is the *environment*. This goes in agreement with the U.S' *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), so Hippocratic observations were proved correct.

Third triad: environment as subject of biomedical intervention

CC is a relatively recent problem. Scientific consensus estimates CC started around the middle of the XVIII century. Less than 250 years determine the period of atmospheric disturbance as stated in different fields of science that has caused ecosystem, atmospheric and thus climatic imbalance threatening Health. Among gases, *gas pollutants became* a menace. Environmental toxicology had changed to Ecotoxicology under the pressure of solving major related problems (Chernobyl, Agro-chemicals as endocrine disruptors, Fukushima, lixiviates contamination, Climate change, etc.)¹⁷.

Discussion

Causes for CC initiation were the following civilization changes that are cultural still occurring: 1) the *Industrial*

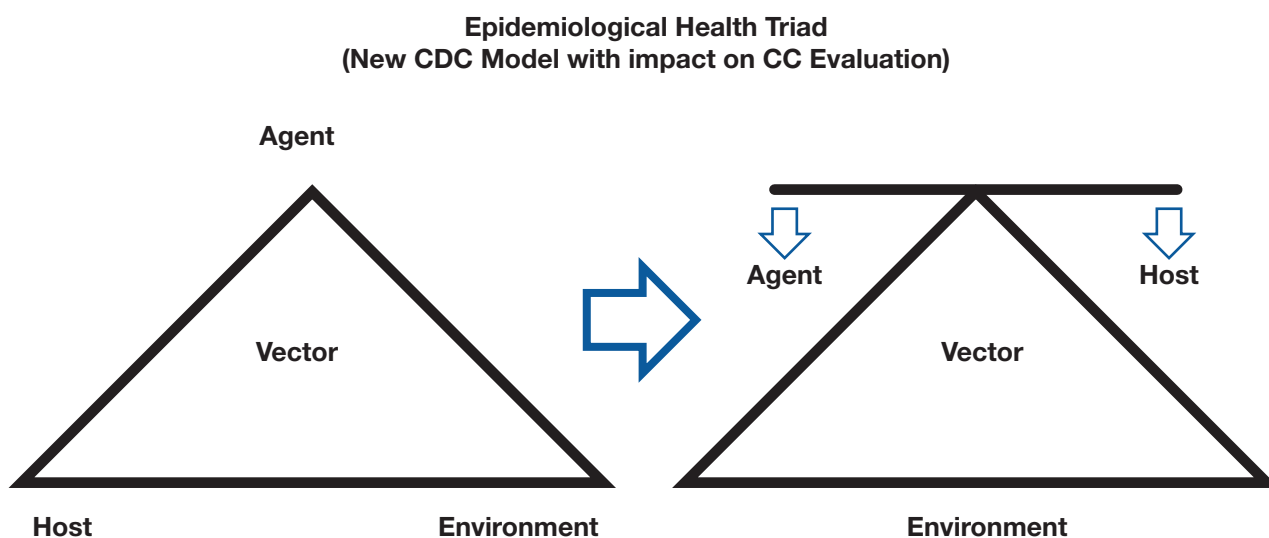
Revolution, 2) *Urbanization (hardening)* of natural lands, recruiting at the same time the main part of the human populations in cities, from where nature (another species analogue to cell repertoires) is expelled inducing *Biotic homogenization*, 3) Abandonment of previous (*Naturalistic-Classical*) *ethics* which are replaced by a utilitarian/hedonistic/materialistic system of customs, then globalized^{17, 18, 19, 20, 22, 24}.

Ecosystem Imbalance means Health Impact

If there is an Eco-ethics sense, it has gradually been lost since most of the urbanized human population has ceased real contact with nature. Moving to cities with specialized knowledge, having limited perceptions and artificial habitats has created virtual-delusional environments. In contrast, the real (objective) *Life-world* in transdisciplinary studies^{9, 18} continues to depend on the same *materialistic* mechanisms of its necessary physical-biological functioning.

When articulating different fields' readings it is possible to comprehend that the denominated *climate change* for Earth sciences terminology, is the same as *air pollution* phenomena in medical terms. Its health impact, therefore, could have been underrated so far, and is only understandable by means of the *"One Health"* concept. According to this approach, human, animal, plant, and environmental health work as one integrated larger system. As a case in point, *pollution has at least two subtle mechanisms of affecting systemic health* following recent French studies: 1) the *Direct health impact* is severe in line with sanitary authorities. For instance, *Air pollution* kills 48,000 people a year in France and 34,000 of these deaths are avoidable. Pollution caused by human activity such as transport, industry, heating and agriculture, causes nine (9%) percent of the French annual death toll¹⁹. 2) *Also the Indirect mechanisms* are notorious and can be exemplified with *the health related costs* of air

Figure 3: Epidemiological Health Triad from its Conventional to its New CDC model.
Source: Based on CDC's *Principles of Epidemiology in Public Health Practice, An Introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics, Third Edition*



Biogeomedicine: The earth as the newpatient for biomedical sciences

Amongst the cascade of these lately developed fields, it is possible to recognize the composing units for a transdisciplinary task, hereby we propose: *Biogeomedicine* (Table I), which seems to be the integrative novel field for biomedical interpretation that may confer systemic understanding and applications for the “One Health” concept. Reinterpretation notes biological populations are similar to cell repertoires, thus, they are able to procure recovery of the system they belong to.

The compatible framework “One health - One medicine” was officially started by the President of The American Veterinary Association (AVMA) Roger Mahr DVM and epidemiologist Laura Kahn MD, together with the president of the American Medical Association (AMA) Ronald M. Davis. In 2007, the transdisciplinary AVMA and AMA Resolution 530 (A07) was also signed by the American College of Preventive Medicine, the American College of Occupational and Environmental Health, the American Association of Public Health Physicians and the Academy of Pharmaceutical Physicians and Investigators. In doing so they collaborated to improve the health

of all species. This institutional objective is much more practical when understanding the interaction of different species and contributing habitats as *related-integrating-subsets of the functional planetary macro-system*.

The articulation of AMA-AVMA reached the international institutions. In 2010 the World Health Organization (WHO), World Organization for Animal Health –former Organization International des Epizooties (OIE)– and the World Bank joined efforts; which has resulted in multidisciplinary (still not intentionally transdisciplinary) contribution all around the world for the sake of health¹⁹.

Conclusion

This open-minded structural change has derived, as other paradigmatic changes, from a self-critique of *deontological practical reason for health sciences*. It has happened just in time to, holistically, face the turmoil of Climate Change described as “The biggest global-health threat of the 21st century” as reported by *The UCL-Lancet Commission*^{1, 25}. If “One Health” means the adequate new framework to approach complex health problems such as CC under transdisciplinary methodologies, *Biogeomedicine* would fulfil its development and contents.

Table I: Transdisciplinary fields and some fields' initiators for biogeomedicine building

1. Medicine (Hippocrates, 460-370)
2. Philosophy (Socrates, 470-399 BC)
3. Political science & Epistemology (Plato, 427-347 BC)
4. Logic, Meteorology & Veterinary Medicine (Aristotle, 384-322 BC)
5. Botany (Theophrastus, 371-287 BC)
6. Toxicology (Orfila i Rotger, 1813)
7. Geochemistry (Schönbein, 1838)
8. Environmental and Health Law (1858-1956)
9. Soil science-Plant physiology-Phytopathology (Strasburger, 1894)
10. Land Ethics (Leopold, 1948) / Neuroethics (Pontious, 1973)
11. Paleo-bioclimatology (Zagwijn, 1957)
12. Bioethics (Jahr, 1927; Potter & Hellegers, 1970)
13. Medical Humanities (Laín Entralgo, 1973)
14. Medical Geology (Bunnell, 2004; Selinus, 2005)
15. Ecoethics (Sosa, 1996; García Gómez-Heras, 1997; Capó, 2007)
16. Geomedicine (Steines, 2009)
17. Veterinary Geology (Myburgh & Gupta, 2012)
18. Astro-physics & Physical Chemistry
19. Bio-chemistry & Bio-Physics
20. Geo-botany & Phyto-geography
21. Public Health / Demography / Biopolitics
22. Epidemiology/Eco-epidemiology
23. Ecology
24. Micro-biology & Industrial microbiology
25. Medical & Health Geography

References

1. Costello A, Abbas M, Allen A, Ball S, Bell S, Bellamy R, Friel S, Groce N, Johnson A, Kett M, Lee M. Managing the health effects of climate change. *The Lancet*. 2009 May 16; 373(9676):1693-733.
2. Thomas CD, Cameron A, Green RE, Bakkenes M, Beaumont LJ, Collingham YC, Erasmus BF, De Siqueira MF, Grainger A, Hannah L, Hughes L. Extinction risk from climate change. *Nature*. 2004 Jan 8; 427(6970):145-8.
3. Smith P, Dickie J, Linington S, Probert R, Way M. Making the case for plant diversity. *Seed science research*. 2011 Mar 1; 21(01):1-4.
4. Nassar-Montoya F & Pereira-Bengoia V. El estudio de la salud de la fauna silvestre. Bogotá, Col: Publicaciones Academia Colombiana de Medicina Veterinaria.
5. Davis WD. What Does Green Mean: Anthropogenic Climate Change, Geoengineering, and International Environmental Law. *Georgia Law Review*. 2008; 43:901.
6. Hansen J, Sato M, Ruedy R, Lo K, Lea DW, Medina-Elizade M. Global temperature change. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2006 Sep 26; 103 (39):14288-93.
7. Benton MJ. When life nearly died: the greatest mass extinction of all time. London: Thames & Hudson; 2003.
8. Barnosky AD, Matzke N, Tomiya S, Wogan GO, Swartz B, Quental TB, Marshall C, McGuire JL, Lindsey EL, Maguire KC, Mersey B. Has the Earth's sixth mass extinction already arrived?. *Nature*. 2011 Mar 3; 471(7336):51-7.
9. Hirsch-Hadorn, G, Pohl C, Hoffmann-Riem H, Biber-Klemm S, Grosenbacher-Mansuy W, Joye D, Wiesmann U, Zemp E, editors. *Handbook of transdisciplinary research*. Zurich-Switzerland: Springer; 2008.
10. Pohl, C, Hirsch Hadorn, G. Methodological challenges of transdisciplinary research. *Nature Sciences Sociétés*. 2008; 16:111-21
11. Charen T. The etymology of medicine. *Bulletin of the Medical Library Association*. 1951. Jul; 39(3):216.
12. Von Bertalanffy L. The history and status of general systems theory. *Academy of Management Journal*. 1972 Dec 1; 15(4):407-26.
13. Jaeger, W. Paideia, los ideales de la cultura griega. México DF: Fondo de Cultura Económica. 1993.
14. *Epidemiology student handbook*. (2016, June 6). Retrieved from: <http://www.soph.uab.edu/epi/academics/studenthandbook/what>
15. Foucault, M. Seguridad, Territorio y Población. México DF: Fondo de Cultura Económica.
16. Cates WJ. *Epidemiology: Applying principles to clinical practice*. *Contemp Ob/Gyn* 1982; 20:147-61.
17. IPCC. Third Assessment Report, Climate Change. Cambio Climático. La Base Científica. Cambridge: Cambridge University Press, 2001.
18. Mumford, L. La ciudad en la historia: sus orígenes, transformaciones y perspectivas (Vol 2). Madrid: Infinito, 1966.
19. Impacts sanitaires de la pollution de l'air en France : nouvelles données et perspectives (2016, June 21). Retrieved from: <http://www.santepubliquefrance.fr/Accueil-Presses/Tous-les-communiqués/Impacts-sanitaires-de-la-pollution-de-l-air-en-France-nouvelles-données-et-perspectives>
20. Air pollution costs France €100 billion per year. (2016, June 21). Retrieved from: <http://www.euractiv.com/section/science-policy-making/news/air-pollution-costs-france-100-billion-per-year/>
21. Kaplan B, Kahn LH, Monath TP. 'One Health-One Medicine': linking human, animal and environmental health. *Veterinaria Italiana*. 2009; 45(1).
22. Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). *Climate change 2014: mitigation of climate change (AR5)*. Cambridge University Press; 2015 Jan 26.
23. Capó, M. (2007). *Principios de Ecotoxicología*. Madrid: Tebar.
24. Watts N, Adger WN, Agnolucci P, Blackstock J, Byass P, Cai W, Chaytor S, Colbourn T, Collins M, Cooper A, Cox PM. Health and climate change: policy responses to protect public health. *The Lancet*. 2015 Jul 11; 386(10006):1861-914.
25. McKinney ML. Urbanization as a major cause of biotic homogenization. *Biological conservation*. 2006 Jan 31; 127(3):247-60.

Valores de tensión arterial en población laboral del área mediterránea española. Relación con sectores laborales y otras variables socio demográficas

*Blood pressure values in a working population of Spanish Mediterranean.
Relation to employment sectors and other sociodemographic variables.*

**María Gil Llinás¹, Pilar Estades Janer¹, Pilar Laínez Ibáñez¹, Eduardo Tejedo Benedicto²,
M^a Nieves Monroy Fuenmayor³, Antonio Siquier Cantallops⁴**

1. Servicio de Prevención de Riesgos Laborales. Servei de Salut de les Illes Balears. Hospital Son Llàtzer.

2. Previs, gestión de riesgos, SLU. Ibiza. Illes Balears.

3. Serv. de Formació Sanitària. Direcció General d'Accreditació, Docència i Recerca en Salut. Conselleria de Salut. Govern de les Illes Balears.

4. Departamento de Salud Laboral Meliá Hotels Internacional. Palma de Mallorca. Illes Balears.

Correspondencia

María Gil Llinás
Hospital Son Llàtzer. Carretera de Manacor, km. 4
07198 Palma de Mallorca, Illes Balears
Teléfono: 871 202 276
E-mail: mgil@hsl.es

Recibido: 16 - III - 2016

Aceptado: 26 - V - 2016

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.31.03.18

Resumen

Introducción: La hipertensión arterial es un importante factor de riesgo cardiovascular.

Material y métodos: Se realiza un estudio descriptivo y transversal en 60.798 trabajadores del área mediterránea española de distintos sectores productivos para valorar la relación entre diferentes variables socio demográficas (edad, sexo, clase social y nivel de estudios) y laborales (sector laboral) en los valores de tensión arterial según los criterios JNC-7.

Resultados: Las variables que muestran una mayor relación con la aparición de hipertensión arterial son la edad avanzada (OR 6,11 IC 95% 5,72-6,51 frente a los más jóvenes y OR 2,44 IC 95% 2,32-2,57 frente a los de edad intermedia) y el sexo (OR 2,82 IC 95% en los hombres).

Discusión: Las variables socio demográficas influyen en los valores de tensión arterial en el colectivo de trabajadores, especialmente la edad y el sexo.

Palabras clave: Hipertensión arterial, variables socio demográficas, sector laboral

Abstract

Introduction: Hypertension is a major cardiovascular risk factor.

Methods: A descriptive cross-sectional study was carried out in 60.798 workers in the Spanish Mediterranean area of productive sectors to assess the relationship between different sociodemographic variables (age, gender, social class and level of education) and work (laboral sector) in blood pressure values vary according to the JNC-7 criteria.

Results: Variables showing a greater relationship with the onset of hypertension are elderly (OR 6,11 95% CI 5,72-6,51 faced with the younger ones and OR 2,44 95% CI 2,32-2,57 compared to middle-aged).

Discussion: Sociodemographic variables influencing blood pressure values in workers collective especially age and gender.

Keywords: Hypertension, sociodemographic variables, laboral sector

Introducción

El Comité Nacional sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (JNC-7) considera hipertenso a aquel que presenta una elevación de su Presión Arterial (PA) por encima de 140/90 mmHg.¹⁻⁶ En España, la hipertensión arterial (HTA) afecta aproximadamente al 35% de la población adulta (18-39 años), llegando al 40% en edades medias (40-59 años) y al 68% en los mayores de 60 años,⁷⁻⁹ y además, se prevé que en los próximos años esta prevalencia aumente⁸. La Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial la denomina "epidemia silenciosa del siglo XXI" y cifra en casi 14 millones de personas los que la padecen en España, aunque un 14% de los pacientes hipertensos no está diagnosticado, por lo que su presión arterial no está controlada¹⁰.

Aunque la HTA aparece por causas desconocidas en la mayoría de ocasiones, se ha reconocido la influencia de determinados factores de riesgo que ayudan a su desarrollo. Los determinantes sociales de la salud son las circunstancias en las cuales las personas nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen, incluido el sistema de salud, ejercen un efecto positivo o negativo sobre la salud. Estos determinantes de la salud, según el modelo de Lalonde, estarían compuestos por los siguientes factores:¹¹ el estilo de vida, determinante más modificable mediante actividades de promoción de la salud y prevención primaria; la biología humana, constituido por factores de riesgo no modificables de la HTA como la edad y los factores genéticos de raza y parentesco, por ejemplo, el papel cardioprotector que ejercen los mecanismos hormonales en las mujeres, las cuales presentan menor prevalencia de HTA que los hombres hasta la menopausia;^{12,13} el sistema sanitario, determinante que menos influye sobre el estado de salud; y el medio ambiente: aire, agua, suelo, y el ambiente psicosocial y sociocultural.

La clase social es considerada como un potente indicador de los determinantes sociales y, a su vez, permite explicar las diferentes posiciones de los individuos en un contexto social.¹⁴ La clase social puede ser medida considerando el nivel de renta, el nivel educativo o el tipo de ocupación. La Clasificación Nacional de Ocupaciones del año 2011 (CNO-11) del Instituto Nacional de Estadística (INE), constituye una excelente propuesta para medir la clase social.¹⁵ Varios estudios concluyen que las clases sociales más desfavorecidas muestran peor perfil glucémico y lipídico en ambos sexos que las clases sociales más favorecidas, situación más marcada en las mujeres; peores resultados en los indicadores antropométricos en ambos sexos; y mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en mujeres.¹⁴ En general, la HTA constituye un problema sociosanitario de gran magnitud y su control representa uno de los principales objetivos de la salud pública debido, entre otros motivos, a su elevado coste¹⁶.

Los reconocimientos médicos laborales realizados en las empresas son una oportunidad clara para realizar actividades de prevención de las enfermedades cardiovasculares ya que permiten identificar a los trabajadores con riesgo cardiovascular en edades en las que habitualmente no acuden a los servicios sanitarios¹⁷. Esta detección precoz de factores de riesgo cardiovascular permitirá la puesta en marcha de medidas preventivas en sus etapas iniciales y, sobre todo para actuar en prevención estimulando los hábitos cardiosaludables.

En este trabajo plantea como objetivos determinar cómo se reparten los valores de tensión arterial en los diferentes sectores productivos y cómo influyen diferentes variables socio demográficas en ellos, especialmente clase social y sector productivo en ese reparto.

Material y método

Características del estudio

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en 60.798 trabajadores del área mediterránea española en el periodo comprendido entre enero de 2011 y diciembre de 2012. Las personas incluidas en el estudio son aquellas que acudieron a los reconocimientos médicos laborales periódicos. Se informó a los Comités de Seguridad y Salud de las diferentes empresas y se pidió el consentimiento informado a todas las personas que entraron en el estudio para cumplir con la legislación vigente. El protocolo del estudio seguía las recomendaciones de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por la Comisión de Ética y de Investigación de Gestión Hospitalaria de Mallorca.

Criterios de inclusión/exclusión

Como criterios de inclusión se consideraron: tener entre 20 y 69 años, aceptar el uso de los datos obtenidos en los reconocimientos médicos con fines epidemiológicos y pertenecer a alguna de las empresas incluidas en el estudio. Como criterios de exclusión: la no aceptación del trabajador en el uso de los datos para el estudio, no realizarse la extracción de sangre por el laboratorio concertado y no pertenecer a alguna de las empresas participantes. En el periodo citado se realizaron 61.227 reconocimientos médicos y fueron descartados 429 trabajadores (85 por no ceder el uso de sus datos, 112 por no realizarse extracción para muestra sanguínea y, por ello, no completarse el reconocimiento y 232 por no estar en el tramo de edad considerado en el estudio).

Recogida de datos y definición de las variables

El nivel de estudios se estableció en tres categorías: primarios (estudios elementales o sin estudios), secundarios (bachillerato o formación profesional) y universitarios. La edad se clasificó en tres categorías: de 20 a 35 años, de 36 a 50 años, y de 51 a 69 años.

Los sectores productivos se establecieron de acuerdo a los códigos de la clasificación nacional de ocupaciones

del año 2011¹⁵ (CNO-2011) de manera que el sector primario, donde se incluye agricultura, ganadería y pesca, abarcará los códigos que empiezan por: 61, 62, 63, 64 y 95. En Construcción los códigos serán: 71, 72 y 96. Hostelería incluirá los códigos 44, 50, 51, 91 y 921. El sector industrial englobará los códigos: 31, 32, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 81, 82, 83 y 97. Los trabajadores de sanidad serán aquellos cuyos códigos comiencen por: 21, 33 y 56 y finalmente el sector servicios, el más diversificado, incluirá trabajadores de la administración, ciencias sociales, comercio, cultura, deporte, derecho, directivos, enseñanza, informática, organización de la empresa, profesionales técnicos, seguridad y servicios y aquellos códigos cuyos primeros dígitos sean 11, 12, 13, 14, 15, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 34, 35, 36, 37, 38, 41, 42, 43, 44, 45, 52, 54, 55, 57, 58, 59, 84, 922, 94 y 98.

La clase social se determina a partir de la clasificación nacional de ocupaciones del año 2011 (CNO-2011) y teniendo en cuenta la clasificación establecida por la Sociedad Española de Epidemiología.¹⁸ Se considera la clasificación abreviada en tres categorías: clase I directores y gerentes y profesionales universitarios, clase II ocupaciones intermedias y trabajadores por cuenta propia y clase III trabajadores manuales.

Las medidas antropométricas se realizaron siguiendo las normas de los International Standards for Anthropometric Assessment¹⁹, determinándolas por triplicado y utilizando la media. El peso, con ajuste a 0,1 kg, y la talla, con ajuste a 0,5 cm, se determinaron, respectivamente, utili-

zando báscula y estadiómetro estandarizados (Seca 700 y Seca 220). Se calculó el índice de masa corporal (IMC) como el peso en kg dividido por la altura, en metros, al cuadrado. El perímetro de la cadera (PC) se midió a nivel posterior en el plano horizontal, donde la protuberancia de los glúteos es máxima, sin hacer compresión sobre la piel. Para su medida se utilizó una cinta métrica flexible de acero con gradación milimétrica (Lufkin W606PM).

Se obtuvieron muestras de sangre por venopunción en condiciones de ayuno (12 horas) utilizando tubos al vacío sin anticoagulante. Después de dejar reposar las muestras durante 30 minutos para completar la coagulación, se obtuvo el suero por centrifugación (15 min, 1000xg, 4°C) y se determinaron las concentraciones de glucosa, colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL, y triglicéridos (TAG) mediante procedimientos automatizados estándar de bioquímica clínica (Beckman SYNCHRON CX@9 PRO).

La presión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD) se midieron tras un periodo de reposo de 10 minutos, en posición supina, utilizando un esfigmomanómetro automático calibrado (OMRON M3), en tres ocasiones con un intervalo de 1 minuto entre cada medida, y se utilizó el valor medio. La tensión arterial se clasificó de acuerdo al JNC-7¹ considerando valores normales (menos de 120 mmHg de TAS y menos de 80 mmHg de TAD), prehipertensión (TAS entre 120 y 139 mm Hg o TAD entre 80 y 89 mmHg), HTA tipo 1 (TAS entre 140 y 159 mmHg o TAD entre 90 y 99 mmHg) e HTA tipo 2 (TAS a partir de 160 mmHg o TAD a partir de 100 mmHg).

Tabla I: Características antropométricas, clínicas y analíticas de la muestra.

	Primario		Construcción		Hostelería		Industria		Sanidad		Servicios		p
	n	media (dt)	n	media (dt)	n	media (dt)	n	media (dt)	n	media (dt)	n	media (dt)	
Mujeres													
edad	683	39,2 (10,1)	158	39,0 (10,4)	7988	41,6 (10,8)	884	39,8 (10,6)	4349	37,5 (10,0)	11930	38,6 (9,4)	<0.0001
IMC	683	26,0 (5,4)	158	25,9 (5,1)	7988	26,0 (5,1)	884	26,5 (5,2)	4349	24,3 (4,8)	11930	24,5 (4,6)	<0.0001
P cintura	683	74,4 (8,5)	158	74,0 (7,0)	7988	75,2 (8,5)	884	75,6 (8,9)	4349	74,8 (10,9)	11930	75,8 (10,4)	<0.0001
lc-altura	683	0,46 (0,05)	158	0,46 (0,04)	7988	0,47 (0,05)	884	0,47 (0,06)	4349	0,46 (0,07)	11930	0,47 (0,07)	<0.0001
TAS	683	116,0 (15,9)	158	115,7 (17,0)	7988	117,3 (15,7)	884	118,6 (16,1)	4349	111,2 (14,1)	11930	113,6 (14,6)	<0.0001
TAD	683	71,3 (10,2)	158	70,2 (11,5)	7988	71,6 (10,5)	884	72,3 (10,8)	4349	70,7 (10,3)	11930	69,4 (10,3)	<0.0001
Colesterol	683	192,2 (36,4)	158	191,4 (40,8)	7988	195,6 (37,1)	884	201,0 (37,6)	4349	186,9 (37,1)	11930	192,9 (35,2)	<0.0001
HDL	683	58,0 (9,1)	158	53,7 (7,6)	7988	52,7 (7,6)	884	53,1 (7,8)	4349	59,2 (10,5)	11930	55,0 (9,2)	<0.0001
LDL	683	114,9 (35,9)	158	120,6 (42,3)	7988	124,8 (37,4)	884	129,7 (37,9)	4349	110,5 (38,0)	11930	120,9 (35,3)	<0.0001
Triglicéridos	683	96,5 (43,9)	158	85,3 (43,9)	7988	90,7 (50,1)	884	91,6 (45,5)	4349	86,4 (39,6)	11930	85,8 (45,2)	<0.0001
Glucemia	683	87,9 (20,0)	158	86,7 (15,1)	7988	85,6 (16,5)	884	85,8 (16,6)	4349	85,5 (14,5)	11930	84,6 (13,7)	<0.0001
Hombres													
edad	1648	39,4 (10,7)	5710	40,3 (10,7)	4462	39,5 (11,2)	5929	39,8 (10,6)	1235	38,1 (9,8)	15842	41,2 (10,1)	<0.0001
IMC	1648	26,5 (4,4)	5710	26,9 (4,3)	4462	26,4 (4,4)	5929	27,0 (4,3)	1235	26,0 (3,9)	15842	27,1 (4,1)	<0.0001
P cintura	1648	87,2 (9,5)	5710	87,8 (9,5)	4462	87,6 (9,6)	5929	88,3 (9,5)	1235	89,2 (11,1)	15842	89,4 (9,7)	<0.0001
lc-altura	1648	0,50 (0,06)	5710	0,51 (0,06)	4462	0,51 (0,06)	5929	0,51 (0,06)	1235	0,51 (0,06)	15842	0,51 (0,06)	<0.0001
TAS	1648	124,2 (15,8)	5710	125,8 (16,1)	4462	125,1 (15,8)	5929	125,1 (15,6)	1235	122,9 (14,7)	15842	125,7 (15,6)	<0.0001
TAD	1648	75,2 (10,6)	5710	75,9 (11,1)	4462	75,7 (10,7)	5929	76,0 (10,8)	1235	76,3 (10,4)	15842	76,2 (10,9)	<0.0001
Colesterol	1648	194,7 (40,4)	5710	196,5 (39,9)	4462	191,6 (39,1)	5929	198,2 (38,5)	1235	197,4 (33,9)	15842	198,3 (38,2)	<0.0001
HDL	1648	51,6 (7,5)	5710	50,3 (7,3)	4462	50,5 (7,3)	5929	50,8 (7,4)	1235	48,4 (8,5)	15842	50,5 (7,8)	<0.0001
LDL	1648	118,1 (38,6)	5710	121,9 (38,9)	4462	116,5 (37,3)	5929	122,6 (37,4)	1235	125,5 (32,8)	15842	123,0 (36,6)	<0.0001
Triglicéridos	1648	127,2 (87,8)	5710	123,7 (91,3)	4462	125,4 (91,8)	5929	125,9 (89,1)	1235	118,4 (68,9)	15842	125,9 (88,3)	<0.0001
Glucemia	1648	90,5 (23,4)	5710	92,0 (20,8)	4462	87,9 (20,2)	5929	90,9 (22,4)	1235	90,9 (26,1)	15842	90,8 (20,4)	<0.0001

Análisis estadístico

Cuando la variable es continua se comparan las medias mediante la prueba t de Student-Fischer si la variable sigue una distribución normal, o con la prueba no paramétrica test de U de Mann-Whitney si no se cumple el principio de normalidad. Si la variable es cualitativa se comparan las proporciones mediante la prueba chi cuadrado de Pearson. Para el análisis multivariante se emplea la regresión logística multinomial con el método de Wald con el cálculo de las odds ratio y se realiza la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. En todos los análisis se aceptó como nivel de significación un valor de p inferior a 0,05. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS Statistics versión 20.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 60.798 trabajadores de diferentes sectores productivos del área mediterránea española, de ellos 25.972 (42,7%) eran mujeres y 34.826 (57,3%) hombres. Las características antropométricas, clínicas y analíticas de la muestra se presentan en la **tabla I**.

Cuando se valora como se reparten los valores de tensión arterial en cada sexo de acuerdo a la JNC-7 en los diferentes sectores productivos estudiados vemos que en las mujeres construcción (29,8%), hostelería y sector primario (29,4%) son los que presentan una mayor prevalencia de hipertensión ya sea de tipo 1 o 2. En

Tabla II: Reparto de valores de tensión arterial según criterios JNC-7 en los diferentes sectores productivos por sexo.

MUJERES	Primario n=663	Construcción n=158	Hostelería n=7988	Industria n=884	Sanidad n=4349	Servicios n=11930	p
Normal	18,1	22,8	20,4	18,9	21,8	21,6	<0.0001
Pre HTA	52,5	47,5	50,2	54,2	51,1	51,7	
HTA 1	21,1	20,9	20,1	17,9	20,0	19,3	
HTA 2	8,3	8,9	9,3	9,0	7,1	7,4	
HOMBRES	Primario n=1648	Construcción n=5710	Hostelería n=4462	Industria n=5929	Sanidad n=1235	Servicios n=15842	p
Normal	52,5	49,1	50,9	49,1	52,8	48,8	0.028
Pre HTA	39,7	41,6	40,3	41,6	39,2	42,1	
HTA 1	5,7	7,4	7,2	7,6	6,6	7,5	
HTA 2	2,1	1,9	1,6	1,7	1,5	1,7	

Tabla III: Reparto de valores de tensión arterial según criterios JNC-7 en los diferentes sectores productivos según clase social y sexo.

	Primario	Construcción	Hostelería	Industria	Sanidad	Servicios	p
mujeres							
Clase I	Normal			19,5	23,1	23,4	0.989
	Pre HTA			56,1	51,0	50,2	
	HTA 1			19,5	19,2	19,6	
	HTA 2			4,9	6,7	6,7	
Clase II	Normal		26,1		23,5	21,2	0.034
	Pre HTA		47,6		52,3	52,1	
	HTA 1		16,1		18,5	19,2	
	HTA 2		10,2		5,8	7,4	
Clase III	Normal	18,1	22,8	20,0	18,9	20,7	0.123
	Pre HTA	52,5	47,5	50,3	54,1	51,1	
	HTA 1	21,1	20,9	20,4	17,8	20,8	
	HTA 2	8,3	8,9	9,3	9,3	7,5	
hombres							
Clase I	Normal			59,4	53,2	51,6	0.496
	Pre HTA			33,0	39,3	39,5	
	HTA 1			4,7	6,3	7,4	
	HTA 2			2,8	1,3	1,5	
Clase II	Normal		51,6		43,9	49,1	0.074
	Pre HTA		41,8		48,6	42,1	
	HTA 1		6,3		4,1	7,1	
	HTA 2		0,3		3,4	1,7	
Clase III	Normal	52,5	49,1	50,9	48,9	55,1	0.003
	Pre HTA	39,7	41,6	40,1	41,7	36,1	
	HTA 1	5,7	7,4	7,3	7,6	7,7	
	HTA 2	2,1	1,9	1,7	1,7	1,1	

Tabla IV: Reparto de valores de tensión arterial según criterios JNC-7 en los diferentes sectores productivos según nivel de estudios y sexo.

		Primario	Construcción	Hostelería	Industria	Sanidad	Servicios	p
mujeres								
Primarios	Normal	18,2	22,5	20,0	19,5	24,0	20,9	0.275
	Pre HTA	52,7	47,7	50,3	53,2	48,0	51,7	
	HTA 1	20,4	21,2	20,5	17,8	24,0	19,6	
	HTA 2	8,6	8,6	9,3	9,5	4,0	7,8	
Secundarios	Normal	14,8	28,6	24,8	15,0	20,8	21,6	0.031
	Pre HTA	48,1	42,9	48,9	59,0	51,3	51,9	
	HTA 1	37,0	14,3	16,1	20,0	20,5	19,2	
	HTA 2	0,0	14,3	10,2	6,0	7,5	7,3	
Universitarios	Normal			0,0	16,7	23,1	23,6	0.949
	Pre HTA			100,0	63,3	51,0	50,1	
	HTA 1			0,0	13,3	19,2	19,7	
	HTA 2			0,0	6,7	6,7	6,7	
hombres								
Primarios	Normal	52,8	49,3	50,8	49,0	52,3	47,7	0.018
	Pre HTA	39,4	41,4	40,4	41,7	39,5	42,6	
	HTA 1	5,7	7,4	7,2	7,6	7,0	8,0	
	HTA 2	2,2	1,9	1,5	1,7	1,2	1,7	
Secundarios	Normal	40,5	43,8	51,7	48,3	52,4	49,4	0.495
	Pre HTA	52,4	45,8	39,1	42,0	39,1	41,9	
	HTA 1	7,1	6,3	6,9	7,2	6,8	7,0	
	HTA 2	0,0	4,2	2,4	2,5	1,7	1,7	
Universitarios	Normal			80,0	61,5	53,2	50,9	0.653
	Pre HTA			20,0	32,1	39,2	40,4	
	HTA 1			0,0	6,4	6,3	7,3	
	HTA 2			0,0	0,0	1,3	1,4	

los hombres las mayores prevalencias se observan en industria (9,3%), construcción y servicios (9,2%). En ambos sexos las diferencias observadas son estadísticamente significativas. Los datos completos se presentan en la **tabla II**.

Cuando se analiza el reparto de los valores de tensión arterial en los diferentes sectores productivos, y teniendo en cuenta la clase social de los trabajadores se observa que, en las mujeres solo se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre las trabajadoras de la clase social II, siendo el sector sanitario el que menor prevalencia de hipertensión presenta. En los hombres es la clase social III la única que muestra diferencias estadísticamente significativas y el sector servicios el que peor se comporta en este grupo. Los datos completos se presentan en la **tabla III**.

Si se valora el nivel de estudios en los diferentes sectores se ve que en las mujeres sólo se aprecian diferencias estadísticamente significativas en las de estudios secundarios, siendo las del sector primario las que mayores prevalencias de hipertensión presentan. En los hombres estas diferencias sólo se observan en los trabajadores con estudios primarios y el sector que peor se comporta es el de servicios. Los datos completos se presentan en la **tabla IV**.

Cuando se analiza el reparto de la tensión arterial en los diferentes sectores según grupos de edad vemos que en los hombres no hay diferencias estadísticamente sig-

nificativas en ninguno de los grupos de edad mientras en las mujeres se observan estas diferencias en los grupos de 20 a 35 años y en los de 36 a 50 años. En las más jóvenes los peores resultados se obtienen en construcción mientras que en las de edad intermedia la mayor prevalencia de hipertensión aparece en hostelería. Los datos completos se presentan en la **tabla V**.

Cuando realizamos un análisis multivariante mediante regresión logística y calculamos las odds ratio vemos que las variables que influyen en los valores de tensión arterial son edad, sexo, estudios y clase social. Los valores de odds ratio más altos son para edad avanzada (OR 6,11 IC 95% 5,72-6,51 con el grupo de más jóvenes y 2,44 IC 95% 2,32-2,57 para los de edad intermedia) y sexo (hombres OR 2,82 IC 95% 2,67-2,98). Los datos completos se presentan en la **tabla VI**.

Discusión

La Hipertensión arterial ha sido objeto de estudio en relación con el riesgo cardiovascular y con actuaciones preventivas por especialistas de diversos campos y en trabajos realizados con objetivos de prevención y de reducir la morbimortalidad asociada a las enfermedades derivadas de ella.

En este trabajo se centra el análisis en un colectivo laboral muy amplio y dentro del marco legislativo de la Ley de

Tabla V: Reparto de valores de tensión arterial según criterios JNC-7 en los diferentes sectores productivos según edad y sexo.

		Primario	Construcción	Hostelería	Industria	Sanidad	Servicios	p
mujeres								
20-35 años	Normal	24,1	35,7	30,4	25,9	32,1	31,4	0.020
	Pre HTA	60,3	39,3	51,5	55,2	51,7	53,8	
	HTA 1	12,6	17,9	14,0	13,2	13,8	11,9	
	HTA 2	2,9	7,1	4,1	5,7	2,4	2,9	
36-50 años	Normal	18,8	22,8	19,9	19,6	21,7	21,6	0.004
	Pre HTA	53,5	50,6	51,0	54,7	52,0	52,7	
	HTA 1	18,2	24,1	20,0	17,3	18,9	19,1	
	HTA 2	9,6	2,5	9,1	8,4	7,4	6,7	
Más de 50 años	Normal	10,9	15,7	11,1	11,2	11,4	11,7	0.123
	Pre HTA	42,9	47,1	47,0	52,4	48,7	47,5	
	HTA 1	34,9	17,6	26,8	23,2	28,7	27,5	
	HTA 2	11,4	19,6	15,1	13,3	11,3	13,3	
hombres								
20-35 años	Normal	61,6	57,3	58,6	57,3	60,6	57,0	0.592
	Pre HTA	34,6	38,1	37,3	38,6	36,2	38,6	
	HTA 1	3,5	4,3	3,7	3,9	3,0	4,0	
	HTA 2	0,3	0,4	0,4	0,3	0,2	0,4	
36-50 años	Normal	49,7	47,0	48,8	47,6	50,5	46,3	0.524
	Pre HTA	42,7	43,3	41,3	42,9	40,8	44,1	
	HTA 1	6,2	7,9	8,3	7,8	6,5	7,9	
	HTA 2	1,5	1,8	1,6	1,7	2,3	1,7	
Más de 50 años	Normal	27,4	26,1	28,6	25,7	31,3	28,1	0.122
	Pre HTA	48,8	48,4	48,0	47,6	44,9	47,5	
	HTA 1	12,4	17,1	17,0	19,7	20,4	18,3	
	HTA 2	11,4	8,3	6,4	7,0	3,4	6,1	

prevención de riesgos laborales y de la Vigilancia específica de la Salud, tomando como referencia la actuación del médico del trabajo y sus funciones de prevención y promoción de la salud.

Los resultados obtenidos muestran que las variables sociodemográficas influyen en los valores de tensión arterial en nuestro colectivo laboral, especialmente la edad y el sexo. También interesa remarcar la relación que se establece con la clase social y el nivel de estudios y sus diferencias en función del sexo y las diferencias halladas en cuanto a la asociación de cifras elevadas de tensión arterial y el sector productivo del trabajador y sus diferencias por sexo, si bien los resultados no aportan significación suficiente para llegar a conclusiones claras.

La mayoría de los estudios sobre riesgo cardiovascular e hipertensión arterial se han realizado en población general y muy pocos en población laboral, especialmente en una muestra tan amplia de trabajadores, a pesar de la importancia que tiene en el mundo laboral el concepto de prevención primaria y el papel de la detección precoz en el ámbito laboral y de la educación del paciente en prevención, por ello será difícil comparar los resultados de este trabajo con los obtenidos por otros investigadores del ámbito laboral, de ahí que debamos hacerlo principalmente con los realizados en población general. Existe práctica unanimidad en los estudios consultados sobre el peso que tienen la edad y el sexo en el incremento de riesgo de hipertensión, datos estos que corro-

Tabla VI: Análisis multivariante mediante regresión logística multinomial.

	OR	OR IC 95%	p
Construcción	0,90	0,80-1,02	0.108
Hostelería	0,98	0,87-1,11	0.799
Industria	0,95	0,84-1,08	0.431
Sanidad	0,87	0,74-1,02	0.076
Servicios	1,00	0,89-1,13	0.954
20-35 años	6,11	5,72-6,51	<0.0001
36-50 años	2,44	2,32-2,57	<0.0001
Mujeres	2,82	2,67-2,98	<0.0001
Universitarios	1,17	0,87-1,57	0.300
Secundarios	1,17	1,08-1,26	<0.0001
Clase I	1,54	1,17-2,02	0.002
Clase II	0,94	0,86-1,02	0.136

boran los obtenidos en nuestro trabajo, si bien nuestra estudio muestra el sesgo de edad al tener que ajustarse a los márgenes del mundo del trabajo.

No son muchos los trabajos que relacionan los valores de tensión arterial con clase social, pero en un trabajo anterior realizado por nuestro grupo²⁰ ya se pudo apreciar que existían desigualdades en el reparto de los valores de tensión arterial, siendo más frecuente la presencia de hipertensión en el colectivo de personas más desfavorecidas, es decir las que pertenecían a una clase social más baja, datos que se han refrendado en este trabajo, si bien se requerirán de estudios más detallados en este campo para establecer la extrapolabilidad de estos resultados.

Algo similar a lo comentado para la clase social se aprecia en el nivel de estudios, de manera que en los trabajos consultados²¹ la mayor prevalencia de hipertensión se observa en las personas con estudios primarios o sin estudios, algo similar a lo encontrado también en nuestro trabajo.

Sin duda estudios en muestras amplias son capaces de establecer relaciones con aspectos sociales y laborales, además de los más estudiados como edad y sexo, que permitan actuar en prevención con especial incidencia en sectores profesionales o grupos sociales más sensibles o potencialmente de mayor riesgo.

Las unidades de salud laboral tienen un importante papel en la promoción de la salud y en la prevención primaria de todo tipo de patologías, especialmente las cardiovasculares, ya que actúan generalmente en población sana de ahí la importancia de la coordinación de actividades con los distintos eslabones asistenciales y con cualquiera de las especialidades del sistema público de salud, siendo el Médico de Familia y el de atención primaria piezas claves en este trabajo conjunto.

Bibliografía

- Chobain A, Bakris G, Black H, Cushman W, Green L, Izzo J, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-52.
- Coca A, Aranda P, Bertomeu V, Bonet A, Esmatjes E, Guillén F, et al. Estrategias para un control eficaz de la hipertensión arterial en España. Documento de consenso. *Rev Clín Esp*. 2006;206(10):510-4.
- Lee DE, Cooper RS. Recommendations for global hypertension monitoring and prevention. *Curr Hypertens Rep*. 2009;11(6):444-9.
- Molina R. Revisión de la guía europea de hipertensión: Documento de la sociedad europea de hipertensión. *J Hypertens*. 2009;27:2121-58.
- NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence). Guía de referencia rápida de Hipertensión. Agosto 2011.
- Rodríguez T, Rigo F, Mairata S, García B, Escriche L, Fiol F, et al. Riesgo cardiovascular: Guía de actuación en atención primaria. Palma: Gerencia de Atención Primaria de Mallorca. 2006.
- Banegas J. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectivas. *Hipertensión*. 2005;22(9):353-62.
- Banegas J, Jovell A, Abarca B, Aguilar M, Aguilera L, Aranda P, et al. Hypertension and health policy in Spain. *Med Clin (Barc)*. 2009;132(6):222-9.
- De la Sierra A, Gorostidi M, Marín R, Redón J, Banegas J, Armario P, et al. (2008). Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España. Documento de consenso. *Med Clin (Barc)*. 2008;131(3):104-16.
- SEH-LELHA (Sociedad Española De Hipertensión - Liga Española Para La Lucha Contra La Hipertensión Arterial) (2013). Más de un 14% de los pacientes hipertensos ignora que lo es y su presión arterial está fuera de control. Disponible en: <http://www.seh-lelha.org/prensa/NP DiaMundialSalud.pdf>
- Ávila, M. (2009). Hacia una nueva salud pública: Determinantes de la salud. *Acta Méd Costaric*. 2009;51(2):71-3.
- García O, Ricardo N, Rubio A, Tang BN, García, N. Prevalencia HTA y factores de riesgo. *PortalesMedicos.com* 2006;1(13):98.
- Lomeli C, Rosas M, Mendoza-González C, Lorenzo JA, Pastelin G, Mendez A, et al. Hypertension in women. [Hipertension arterial sistémica en la mujer] *Arch Cardiol Mex*. 2008;78(2): 98-103.
- Rodríguez I. Análisis de la clase social como determinante de salud en la población adulta de canarias. (Tesis doctoral). Universidad de la Laguna, Tenerife. 2011.
- Clasificación Nacional de Ocupaciones 2011 (CNO-11) disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&pat%2Ft40%2Ffno11%2F&file=inebase&L=0>
- Fernández L, Guerrero L, Segura J, Gorostidi M. Papel del personal de enfermería en el control de la hipertensión arterial y en la investigación cardiovascular. *Hipertensión*. 2010; 27:41-52.
- Riesgo cardiovascular determinado mediante el modelo REGICOR y edad del corazón en trabajadores de diferentes sectores productivos. García-Agudo S, Riera K, Gambí N, Siquier A, Díaz-Mora MJ, Campos I. *Medicina Balear* 2015; 30 (2): 17-26.
- Domingo-Salvany A, Bacigalupe A, Carrasco JM, Espelt A, Ferrando J, Borrel C. Propuesta de clase social newweberiana y neomarxista a partir de la Clasificación Nacional de Ocupaciones 2011. *Gac Sanit*. 2013;27(3):263-72.
- Stewart A, Marfell-Jones M, Olds T, de Ridder H (2011) International standards for anthropometric assessment. Lower Hutt, New Zealand: ISAK.
- López-González AA, Bannasar-Veny M, Tauler P, Aguilo A, Tomàs-Salvà M, Yáñez A. Desigualdades socioeconómicas y diferencias según sexo y edad en los factores de riesgo cardiovascular. *Gac Sanit*. 2015;29(1):27-36.
- Zubeldía L, Quiles J, Mañes J, Redón J. Prevalencia de hipertensión arterial y de sus factores asociados en población de 16 a 90 años de edad en la Comunitat Valenciana. *Rev Esp Salud Pública*. 2016;90: 1-11.

Influence of portal vein/superior mesenteric vein resection on morbidity, mortality and survival of patients with pancreatic ductal adenocarcinoma in the Balearic Islands

Influencia de la resección de vena porta/vena mesentérica superior en la morbilidad, mortalidad y supervivencia de los pacientes con adenocarcinoma ductal de páncreas en las Islas Baleares

Rafael Morales Soriano¹, José Carlos Rodríguez Pino¹, Carmen De Juan², Carmen Garrido³, Isabel Amengual Antich⁴, Mónica Guillot Morales⁵, José M. Morón Canis¹, Xavier Molina Romero¹, Xavier González Argente¹, Silvia Tejada Gavela⁶

1. Dept. of HPB Surgery, H. Son Espases 2. Dept. of Radiodiagnosis, H. Son Espases
3. Dept. of Gastroenterology, H. Son Espases 4. Dept. of Pathological Anatomy, H. Son Espases
5. Dept. of Oncology, H. Son Espases. 6. IUNICS (Research Institute of Health Sciences. University of Balearic Islands)

Correspondencia

Rafael Morales Soriano
Camí des Jardí den Ferrer, 68 · 07141 Pòrtol (Marratxí)
Teléfono: 607 26 96 33
E-mail: rafa.morales@telefonica.net

Recibido: 26 – II – 2016

Aceptado: 30 – V – 2016

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.31.03.25

Summary

Introduction: Recent developments have enabled associate to standard pancreaticoduodenectomy (DPC), vascular resections to increase resectability in pancreatic cancer.

Objectives: Analyze morbidity, mortality and survival of a consecutive series of patients with pancreatic cancer, in which a DPC with portal vein resection was performed, and compared it with a group of patients with standard DPC without venous resection.

Methodology: Consecutive series of 67 patients who underwent a DPC ought to pancreatic ductal adenocarcinoma, between January 2005 and January 2015.

Results: Standard resection (RV-) was performed in 49 cases, and a venous resection in another 18 patients (RV+). There were no significant differences in age (65 vs 68.9 years), ASA, or intraoperative transfusion. Duration of intervention was significantly lower in the RV- group (6.1 vs 6.7; $p = 0.05$). Morbidity grade III-IV was 14.2 % Clavien in the RV- group and 16.6 % in the RV + group ($p = 0.87$). There were no differences in hospital mortality (0 % vs 5.5%), or hospital stay (14.4 vs 15.2 days). The surgical margin involvement was more frequent in the RV+ group (18 % vs 50 % ; $p = 0.003$). One, 3 and 5 years survival was 77, 34 and 11% in the RV- group and 92, 23 and 8% in the group with venous resection.

Conclusions: DPC with venous resection can be performed with morbidity and mortality rates similar to standard DPC1. Survival shows no significant difference between the two groups. Venous resection may increase resectability in a selected group of patients with pancreatic adenocarcinoma.

Keywords: Pancreatic ductal adenocarcinoma, morbidity, mortality, pancreaticoduodenectomy

Resumen

Introducción: Los progresos recientes han permitido asociar a la duodenopancreatectomía cefálica estándar (DPC), resecciones vasculares para incrementar la resecabilidad en el cáncer de páncreas.

Objetivos: Analizar la morbi-mortalidad y supervivencia de una serie consecutiva de pacientes con cáncer de páncreas, en los que se realizó una DPC con resección de vena porta y compararla con un grupo de pacientes con DPC estándar sin resección venosa.

Material y métodos: Serie consecutiva de 67 pacientes intervenidos con adenocarcinoma ductal de páncreas, entre enero 2005 y enero 2015.

Resultados: En 49 casos se realizó una resección estándar (RV-) y en 18 pacientes, una resección venosa (RV+). No hubo diferencias significativas en la edad (65 vs 68,9 años), ASA, ni en la transfusión intraoperatoria. La duración de la intervención fue significativamente menor en el grupo RV- (6,1 vs 6,7; $p = 0,05$). La morbilidad grado III-IV de Clavien fue del 14,2% en el grupo RV- y del 16,6% en el grupo RV+ ($p = 0,87$). No hubo diferencias en la mortalidad hospitalaria (0% vs 5,5%), ni en la estancia hospitalaria (14,4 vs 15,2 días). La afectación del margen quirúrgico fue más frecuente en el grupo RV+ (18% vs 50%; $p = 0,003$). La supervivencia al año, 3 y 5 años fue del 77, 34 y 11% en el grupo RV-, y del 92, 23 y 8% en el grupo con resección venosa.

Conclusiones: La DPC con resección venosa puede realizarse con tasas de morbi-mortalidad similares a la DPC estándar. La supervivencia no muestra diferencias significativas entre los dos grupos. La resección venosa puede aumentar la resecabilidad en un grupo seleccionado de pacientes con adenocarcinoma de páncreas.

Palabras clave: Adenocarcinoma ductal de páncreas, morbilidad, mortalidad, duodenopancreatectomía

Introduction

Pancreatic cancer is the fourth leading cause of cancer deaths in the world, with more than 100,000 deaths in Europe in 2012 and an increasing incidence over the last years due to unknown reasons.¹⁻⁵ Although curative resection followed by adjuvant chemotherapy is the therapeutic scheme offering the highest survival results, little progress has been made in terms of survival in the last decades. Distant metastases (hepatic, pulmonary or peritoneal) at diagnosis appear in 50% of patients, with an estimated survival of 6-8 months. Furthermore, only 20-25% of patients are eligible for surgical resection, whereas venous infiltration by contiguity (portal vein, superior mesenteric vein, superior mesenteric artery, hepatic artery or celiac trunk) appears in approximately 30% of the diagnosed cases and this situation is considered a contraindication to surgical resection, with a median survival of 4-11 months despite the use of new cytostatic agents.^{1,6,7,8,9} On the other hand, the median survival of patients undergoing surgical resection is of 20-25 months, with a survival at 5 years of around 20% and a local recurrence rate of 60-70% in the first 18 months after resection.^{7,10,11} These figures show the aggressive biological behaviour of pancreatic cancer and its great capacity both for distant dissemination and for loco regional invasion with lymphovascular and perineural infiltration.

For many years, the low surgical resection indexes have motivated continuous efforts to perform resection of locally advanced tumours with vascular resection techniques. The first attempts were done by Moore¹² (USA) in 1951 and Asada¹³ (Japan) in 1963, who performed a cephalic pancreaticoduodenectomy (CPD) with resection and reconstruction of the superior mesenteric vein. Later, in 1973, Fortner¹⁴ (USA) used the term "regional pancreatectomy" to describe a surgical resection including a total pancreatectomy, a radical regional lymphadenectomy, and a resection with reconstruction of the portal vein (type I resection) and/or the superior mesenteric artery (type II resection). These radical procedures were abandoned during decades due to their lack of impact on survival and their high morbidity and mortality, arguing that tumours affecting the venous wall were bigger, more aggressive and presented a worse prognosis.

However, in the last years, progress in surgical technique and in perioperative care has been able to reduce perioperative mortality to less than 5%, allowing for a more radical approach of locally advanced pancreatic tumours with invasion of the portal vein (PV) and/or the superior mesenteric vein (SMV).^{4,15,16,17,18} As a result, a group of selected patients considered until recently as unresectable are now eligible for CPD with vascular resection, thus obtaining a higher survival as if treated only with chemoradiotherapy.^{17,19} Tumours of this group of patients have been defined as "borderline", that is,

tumours halfway between clearly resectable tumours without vascular invasion and locally advanced, technically unresectable tumours with massive mesenteric portal venous and/or arterial infiltration.¹ The meta analysis published by Siriwardana in 2006 revealed a median survival of 13 months and a survival at 5 years of 5% of the patients with vascular resection.²⁰ Two following meta analyses showed greater operative time and transfusion requirements for patients with vascular resection, but did not find any differences in postoperative morbidity and mortality between patients undergoing a CPD with and without vascular resection.^{2,3} As for long term survival, recent studies showed that medium and long term survival of patients after vascular resection is similar to that of patients who did not undergo vascular resection and, more important, survival in this patients is significantly higher to that of patients who have not undergone any kind of surgical resection or who had a palliative enterobiliary bypass done.^{2,3,4}

Because of these reasons, the American Joint Commission on Cancer (AJCC) modified its classification in 2002, staging the infiltration of the mesenteric portal vein confluence as T3 instead of T4, and the National Commission on Cancer (NCCN) included venous resection in its recommendations for cases of localized vascular infiltration if clear resection margins and an appropriate vascular reconstruction was possible.²¹

There is total unanimity with respect to considering that this kind of interventions are most profitable when performed in hospitals with a high volume of patients. The coordinated multidisciplinary approach required to perform this surgery allows to modify the management of at least 25% of the patients with pancreatic cancer and to rescue many patients who were considered as unresectable until today.²²

Despite all these promising results and recent recommendations, and probably due to its greater technical complexity, venous resection in pancreatic cancer has not been widely included in all hospitals. The two main reasons that explain why tumours with infiltration of the mesenteric portal vein confluence are still being considered as unresectable are, first, that venous resection is considered to have a significantly higher surgical morbidity and mortality and, second, that this kind of tumours are assumed to have a more aggressive biology both locally and systemically, thus having a worse prognosis and a lower short and medium term survival which result in considering these patients at prohibitive surgical risk and low survival. Luckily, recent studies prove the contrary, and it is therefore necessary to introduce these surgical techniques in the management of patients with pancreatic cancer.

The present study formulates two hypotheses:
First hypothesis. Pancreaticoduodenectomy with

vascular resection of the mesenteric portal vein confluence can be performed with a rate of postoperative complications and mortality similar to that of standard pancreaticoduodenectomy without vascular resection.

Second hypothesis. Patients who underwent a cephalic pancreaticoduodenectomy with venous resection present a medium and long term survival comparable to that of patients who underwent a standard pancreaticoduodenectomy without vascular resection.

The main objectives of the study were:

1. To analyse postoperative mortality and morbidity of patients with pancreatic cancer with infiltration of the portal vein and/or the superior mesenteric vein who underwent a pancreaticoduodenectomy with venous resection, and compare it with the morbi mortality of patients who underwent a CPD without vascular resection to evaluate if venous resection implies a greater surgical risk.

2. To determine medium and long term survival in patients who underwent vascular resection and compare it with that of patients who undergo a standard pancreaticoduodenectomy without venous resection to determine if venous resection can increase long term survival in patients with pancreatic cancer with portal vein invasion.

Material and methodology

Tumour extension and resectability

Between January 2005 and January 2015, a total of 125 consecutive pancreaticoduodenectomies were performed and their data was prospectively entered in a data base. A final diagnosis of pancreatic ductal adenocarcinoma was established in 67 patients, who constitute the object of the present study. All patients were studied following a pre established diagnostic therapeutic protocol and evaluated by a multidisciplinary committee of pancreatic tumours made up by oncologists, gastroenterologists, radiologists, pathologists, radiotherapists and surgeons.

The preoperative diagnostic therapeutic management scheme consisted of:

- Analytical study with tumour markers (CEA; CA 19.9).
- Radiologic evaluation: ultrasonography, three phase computerized axial tomography (CAT) of the pancreas, and magnetic resonance imaging.
- Endoscopic evaluation: upper endoscopy, endosonography, fine needle aspiration biopsy (FNAB), endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP).
- Endoscopic or transhepatic biliary drainage in cases of surgical delay >10 days.
- Cytological study.
- Assessment of resectability.

Inclusion and exclusion criteria

Inclusion criteria: Patients diagnosed with pancreatic ductal adenocarcinoma in the pancreatic head, with/without extension to the rest of the pancreas, who underwent a total resection with curative intention.

Exclusion criteria:

1. Systemic dissemination (hepatic or pulmonary).
2. Peritoneal dissemination.
3. Arterial vascular infiltration (celiac trunk, common hepatic artery or superior mesenteric artery).

Surgical technique

All interventions were performed by the same group of surgeons. Pancreaticoduodenectomy included antrectomy (Whipple). In those cases of diffuse tumours or a positive intraoperative biopsy of the surgical margin, a total pancreaticoduodenectomy with splenectomy was performed. Routine included a lymphadenectomy of the hepatoduodenal ligament, the hepatic artery, the celiac trunk, the interaortocaval space and the right lateral side of the superior mesenteric artery.²³ In both groups, reconstruction was performed with a double loop Roux en Y and an end to side pancreaticojejunal anastomosis in two layers with or without a silicone stent depending on the diameter of the pancreatic duct. The bile duct was reconstructed with an end to side hepaticojejunostomy. Gastrojejunal anastomosis was antecolic as described by Hartel.²⁴ All patients remained in the postoperative care unit for at least 24 hours. Octreotide was only administered to patients with a great risk of pancreatic fistula (pancreatic duct ≤ 1 mm or soft pancreas). Two abdominal drainages were used: a subhepatic drainage and one close to the pancreatic anastomosis.

Three types of vascular reconstruction were performed:

1. Lateral suture of SMV or PV in cases of infiltration $\leq 25\%$ of vein circumference (**Figures 1A and 1B**).
2. Segmental resection with end to end anastomosis with autologous vein in cases with infiltration $>50\%$ of vein circumference (**Figures 2A and 2B**).
3. Replacement by a polytetrafluoroethylene (PTFE) prosthesis in a case with PV infiltration of 3 cm of length.

In those cases of venous segmental resection, the superior mesenteric artery (SMA) was clamped before the venous resection and during the vascular resection, in order to avoid swelling of the small intestine. Once the resection pieces had been extracted, the retroperitoneal margin of the SMA was painted with ink and the cutting area of the vein was marked to facilitate its identification by the pathologist.

Patients with lateral venous resection were given the usual dose of low molecular weight heparin. In those cases of venous segmental resection and replacement by a PTFE prosthesis, patients were given a dose of intravenous

Figure 1A: Illustration of the lateral resection of the portal veinables.

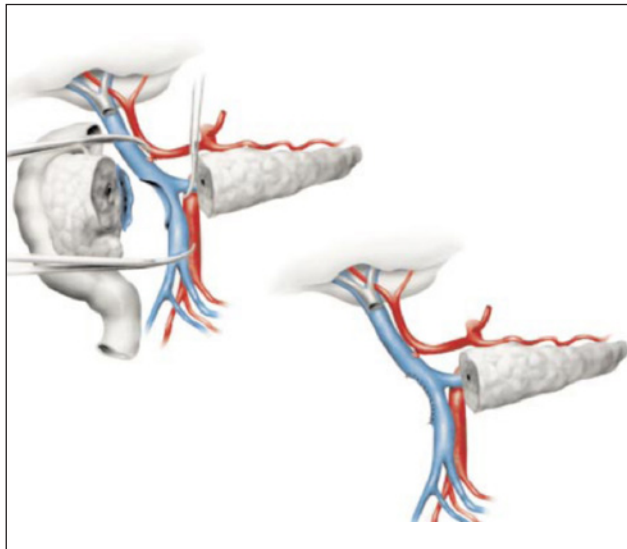


Figure 2A: Illustration of the segmental resection of 2 cm of portal vein with end to end vascular anastomosis.

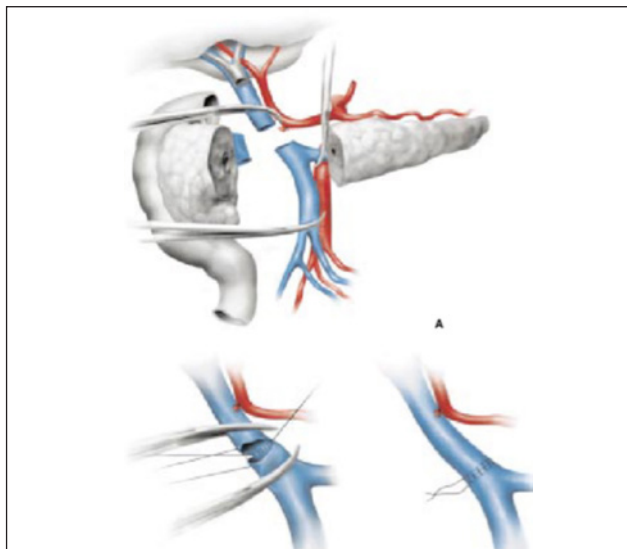


Figure 1B: Surgical image of the lateral resection of the portal vein. 1. Portal vein with lateral resection and vascular suture; 2. Cava vein; 3. Common hepatic artery.

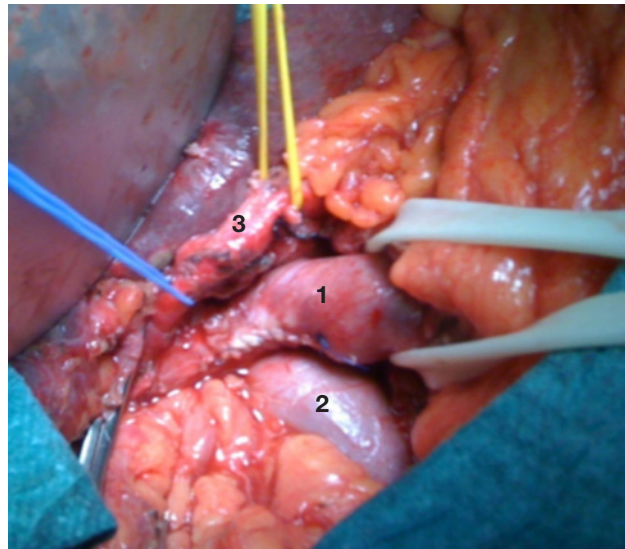
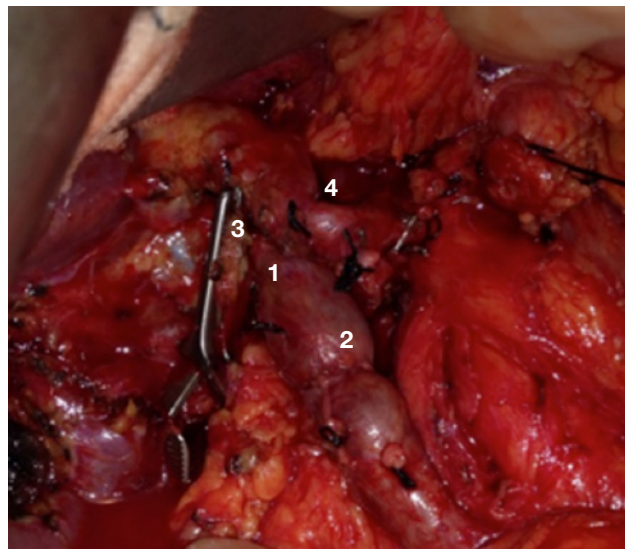


Figure 2B: Surgical image of the segmental resection of 2 cm of portal vein with end to end vascular anastomosis. 1. Portal vein; 2. End to end anastomosis; 3. Cut and clamped bile duct; 4. Common hepatic artery.



sodium heparin at the moment of clamping the SMA. All patients with venous resection were monitored with hepatportal Doppler 24 hours after surgery.

Drainages in the portal mesenteric resection group were removed according to the amylase determination in the drainage liquid after the third postoperative day. Prokinetic drugs were only administered to patients with delayed gastric emptying (DGE).

Definitions

Pancreatic fistula. Drain output on or after postoperative day 3, with an amylase content greater than 3 times the upper limit of normal serum amylase level. The type of pancreatic fistula was categorized according to the

grades and criteria of the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS).²⁵

Delayed gastric emptying (DGE). Need of a nasogastric tube during more than 3 days or its insertion after postoperative day 3, as well as the lack of oral tolerance after the first postoperative week.²⁶

Biliary fistula. Drain output on or after postoperative day 5, with a bilirubin content greater than 3 times the upper limit of normal serum bilirubin level.

Perioperative variables

The study population consisted of consecutively operated patients, and their data were prospectively

Table I: Clavien Dindo classification

Grade	Type of complication
Grade I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic and radiological interventions. Allowed regimens are drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics and electrolytes, and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside.
Grade II	Complication requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for Grade I complications. Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included.
Grade III a	Complication requiring surgical, endoscopic or radiological intervention with local anaesthesia.
Grade III b	Complications requiring surgical, endoscopic or radiological intervention with general anaesthesia.
Grade IV	Life threatening complication requiring IC/ICU management (including central nervous system complications).
IV a	Single organ dysfunction (including dialysis).
IV b	Multi organ dysfunction.
Grade V	Death of patient.

entered in a pancreatic resection data base. Studied demographical variables included age, sex, operation time, intra and postoperative transfusion, intensive care unit (ICU) stay, mortality, morbidity and hospital stay. Mortality and complications were followed up until hospital discharge or death of the patient. Postoperative complications were registered using the Clavien Dindo classification (**Table I**).²⁸ Readmissions were registered up to the 30th day after hospital discharge.

Postoperative follow up and survival

All patients were evaluated by the Oncology Department and received the corresponding adjuvant treatment and oncologic follow up. During the first two years after surgery, patients attended the oncology consultation every 6 months for evaluation by means of abdominal CAT scans, analyses, and tumour markers. After the second year, controls took place yearly. The follow up included visits to the oncology and surgery consultation, retrieval of their medical history through the Balearic Department of Health, and phone calls.

The median survival was calculated on the basis of patients' median follow up. The control group in terms of survival consisted of a group of patients with a pancreatic head tumour with infiltration of the mesenteric portal vein confluence who did not undergo vascular resection because they were diagnosed before the introduction of the CPD vascular resection program.

Histopathological examination

An intraoperative biopsy of the pancreatic and biliary margin was performed routinely. In those cases in which the intraoperative margin was positive, the solution was either to increase this margin or to conduct a total pancreatectomy. The pathological study included the analysis of histological type, degree of cell differentiation, tumour size, lymph node infiltration, perineural infiltration

and lymphovascular invasion. Resection margins involvement was defined following the classification by the American Joint Committee on Cancer definitions 2010 (AJCC) until 2014. The following margins were studied and painted with different colours for their histological examination: stomach, bile duct, pancreatic transection, portal vein and superior mesenteric artery. (**Figure 3**).

After 2014, the Verbeke guidelines were applied, which consider resection as R0 if there is a minimum clearance of 1 mm (**Figure 4**).²⁹

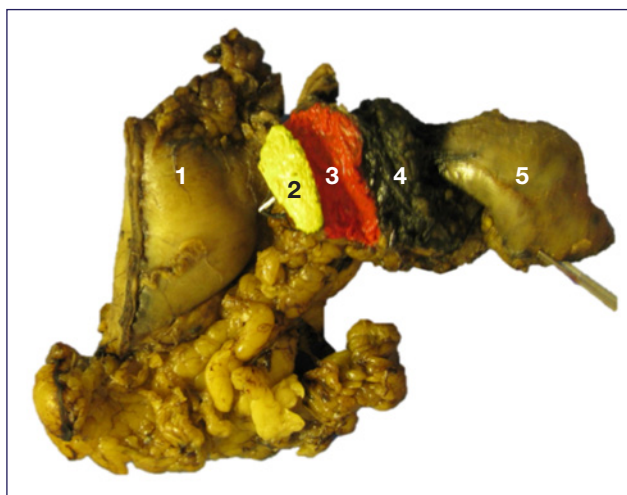
Statistical analysis

Results are presented as the median \pm SE (CI 95%), range or percentage (%). The Kolmogorov Smirnov test was applied to guarantee a Gaussian distribution of results. Comparisons among groups were performed by using the independent samples t test, the analysis of variance (ANOVA) or the Mann Whitney test for continuous variables, and the chi square test or the Fisher's exact test for categorical variables. Survival estimates were calculated with the Kaplan Meier method and comparisons among curves were analysed with the log rank test. Finally, to analyse the impact of some variables on survival, odds ratio were calculated adjusted with 95% confidence intervals (CI) by means of logistic regression. For all calculations, a value of $p < 0.05$ was considered statistically significant. Statistical analysis were done using the software package SPSS® 16.0 for Windows (SPSS® Inc., Chicago, IL, USA).

Ethical considerations and confidential treatment of data

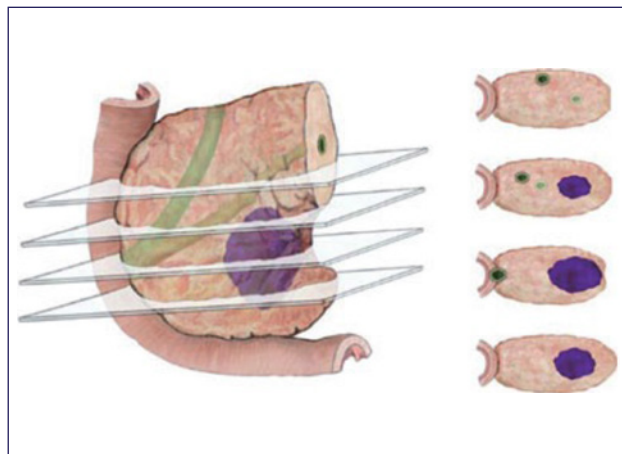
The management, communication and transfer of personal data of all participants took place according to the provisions of the corresponding Spanish legislation (Organic Law 15/1999, of 13th December, on the Protection of Data of a Personal Nature). Handling of data

Figure 3: Painted surgical resection margins.



1. Stomach; 2. Pancreas section; 3. Portal vein margin; 4. Sup. mesenteric artery margin; 5. Duodenum Jejunum

Figure 4: Axial slicing of pancreatoduodenectomy specimens. Image from Verbeke CS. Redefining resection margin status in pancreatic cancer. HBP 2009; 11: 282-289.²⁹



was totally confidential, and only the main researcher had access to codified information. All participants were informed of the study and signed, before joining it, an informed consent with detailed explanations of the interventions, the surgical technique and the possibility of postoperative complications. All doubts and questions arisen were answered by the surgeon responsible for the study. Patients were also informed that their decision would not affect the medical care received and that they could abandon the study at any point.

Results

The population of the study consisted of all patients diagnosed with pancreatic ductal adenocarcinoma who consecutively underwent a CPD with curative intention between January of 2005 and January of 2015.

Demographical data

The study group consists of 67 patients, from whom 49 (73.1%) underwent a CPD without venous resection (VR- group) and 18 patients (26.9%) a CPD with venous resection due to infiltration of the wall of the mesenteric portal vein confluence (VR+ group). Distribution by sex, age, histology and preoperative risk measured by ASA was homogeneous in both groups. Median age of the VR- group was 65 ± 1.6 years

Table II: Demographical data.

Demographical data	VR (-)	VR (+)	p
Age	65	68.9	0.184
Women	18/49 (36.8%)	9/18 (50%)	0.403
Men	31/49 (63.2%)	9/18 (50%)	
ASA I	13/49 (26.5%)	1/18 (5.6%)	0.090
ASA II	36/49 (73.59%)	17/18 (94.4%)	

(range 53-80) and that of the VR+ group, of 68.9 ± 2.4 years (range 47-80) ($p=0.184$) (**Table II**). A CPD was performed total on 65 patients and in two cases a total pancreatoduodenectomy was required due to a tumour with diffuse invasion of the pancreas.

Intraoperative results

Global median operation time was of 6.2 hours in the VR- group and of 6.9 hours in the VR+ group (non significant difference). The intraoperative and postoperative transfusion median was greater in the VR+ group (0.8-1.2 packed red blood cells) than in the VR- group (0.47-1 packed red blood cells), but the difference was non significant ($p=0.26$). Operation time was significantly greater in the VR+ group (7.3 hours) than in the VR- group (6.1 hours) ($p=0.05$).

Type of venous resection

In 15 patients (83.5%), infiltration of the venous wall was smaller than 50% of the circumference, so it was possible to perform a lateral resection with primary reparation using 6/0 polypropylene without a vein patch. Two patients presented infiltration greater than 50% of the circumference, requiring a resection of a PV/SMV segment of 1.5-2 cm of length. In these cases, reconstruction was performed by end-to-end anastomosis with 5/0 polypropylene. One patient presented tumour infiltration of approximately 3.5 cm of length, requiring the interposition of an expanded PTFE graft and a double anastomosis (proximally and distally) (**Table III**).

Postoperative complications; reinterventions

Global mortality of the series was 1.5%. The VR- group presented less complications than the VR+ group, but without significant differences (44.8% vs. 55.5%) ($p=0.582$). The Clavien Dindo classification makes it possible to group complications according to its severity

Table III: Type of venous resection of the mesenteric portal confluence (PV/SMV).

Type of venous resection	N (%)
Lateral resection	15/18 (83.5%)
Segmental resection with end to end anastomosis	2/18 (11%)
Segmental resection with end to end anastomosis with a PTFE graft	1/18 (5.5%)

(see **Table I**). The VR+ group presented a slightly greater incidence of severe complications (groups III and IV of Clavien's classification), but again without significant differences (VR- group: 14.2%; VR+ group: 16.6%) ($p=0.582$). Most frequent complications were pancreatic fistula (7 cases, 10.4%), followed by delayed gastric emptying (6 cases, 8.9%), biliary fistula (4 cases, 5.9%), abdominal abscess (3 cases, 4.5%) and central catheter infection (3 cases, 4.5%). Complications of both groups are detailed in **tables IV** and **V**.

Table IV: General mortality and morbidity.

COMPLICATIONS	VR (-) N: 49	VR (+) N: 18	P
Global Morbidity	33/67 (49.2%)		
Morbidity	22/49 (44.8%)	10/18 (55.5%)	0.582
III IV Clavien	7/49 (14.2%)	3/18 (16.6%)	1.000
Global mortality	1/67 (1.5%)		
Mortality	0/49	1/18 (5.5%)	0.258

Table V: Specific complications.

COMPLICATIONS	VR (-) N: 49	VR (+) N: 18
Pancreatic fistula	5	2
DGE	4	2
Biliary fistula	2	2
Central catheter infection	3	1
Wound infection	3	0
Abdominal abscess	3	0
Intestinal obstruction	1	0
Hepatic abscess	1	0
Respiratory distress	1	0
Subclavian thrombosis	1	0
Upper gastrointestinal bleeding	1	0
Extravasation of jejunostomy	1	0
Urinary infection	1	1
Chylous ascites	0	1
Yeyunal dehiscence	0	1
Pulmonary thromboembolism	0	1
Portal vein thrombosis	0	1

The VR+ group also presented a greater incidence of reinterventions (11.1%) than the VR- group (8.2%), although without significant differences ($p=0.666$). **Table VI** describes the etiology of surgical reinterventions.

Table VI: Etiology of surgical reinterventions.

Reinterventions	VR (-) N: 49	VR (+) N: 18	
Reinterventions	4/49 (8.2%)	2/18 (11.1%)	p=0.666
Loop dehiscence	0	1	
H J dehiscence	0	1	
Intestinal obstruction	1	0	
Abdominal abscess	1	0	
Pancreatic fistula	1	0	
Extravasation of jejunostomy	1	0	
Total	4	2	

In hospital mortality

Global mortality of the series was 1.5%. No death was registered in the VR- group, whereas one death occurred in the VR+ group, thus resulting in a 5.5% mortality rate. However, the difference when comparing both groups ($p=0.258$) remains non significant. The deceased patient was a 76 year old woman with a tumour presenting a large infiltration of the mesenteric portal confluence which required a venous resection of 3.5 cm of length. An expanded PTFE prosthesis was needed for its reconstruction. The patient presented an early thrombosis in the graft with shock and rapidly progressive multiorgan failure during the immediate postoperative period (24 hours).

Hospital stay

Global median hospital stay was 16.1 days, in line with most of the series consulted. Paradoxically, the VR- group presented a slightly greater median stay as the VR+ group (15.2 vs. 16.4 days), although without statistical signification ($p=0.977$).

Readmissions

The VR+ group presented a higher incidence of readmissions after hospital discharge than the VR- group (11.1% vs. 6.1%) ($p=0.590$). Reasons for readmissions were dehydration, delayed gastric emptying, pneumonia and hepatic abscess, and are presented in **table VII**.

Table VII: Reasons for readmission after hospital discharge

Urgent readmissions	VR (-) N: 49	VR (+) N: 18	
Readmissions	3/49 (6.1%)	2/18 (11.1%)	p= 0.590
Delayed gastric emptying	0	1	
Dehydration	1	1	
Pneumonia	1	0	
Hepatic abscess	1	0	
Total	3	2	

Histopathological results

Of the 18 patients who underwent venous resection, 72.2% (13 patients) presented histological demonstration of vascular infiltration (true venous infiltration) and the

Table VIII: Histological results

HISTOLOGY	VR (-) N: 49	VR (+) N: 18	True venous infiltration N: 13	P
Tumour size	2.9 ± 0.1	3.1 ± 0.2	3,2 ± 0,39	0.465
G1	8/49 (16.3%)	6/18 (33.3%)	3/13 (23.1%)	0.403
G2	32/49 (65.3%)	7/18 (38.9%)	7/13 (53.8%)	
G3	9/49 (18.4%)	5/18 (27.8%)	3/13 (23.1%)	
Surgically removed lymph nodes (median)	18.2	17.6	19.7	0.857
N0	11/49 (22.4%)	6/18 (33.3%)	3/13 (23.1%)	0.424
N1	38/49 (77.6%)	12/18 (66.6%)	10/13 (72.2%)	
Perineural infiltration	47/49 (95.9%)	18/18 (100%)	13/13 (100%)	0.523
Lymphatic vessel infiltration	44/49 (89.8%)	16/18 (88.9%)	11/13 (84.6%)	0.871
R0 margin	40/49 (81.6%)	9/18 (50%)	5/13 (38.5%)	0.003
R1 margin	9/49 (18.4%)	9/18 (50%)	8/13 (61.5%)	

resting 27.8% (5 patients) presented a non tumoural inflammatory desmoplastic reaction on the venous wall. As for the histological study, this subgroup of 13 patients was compared with the other two groups in order to avoid bias when comparing patients with venous resection but without true venous infiltration. The tumour size was similar in the three groups (2.9 vs. 3.1 vs. 3.2 cm) ($p=0.465$). As shown in **table VIII**, there are no significant differences when studying the degree of cell differentiation among the different groups ($p=0.403$), with very similar percentages of undefined tumours in all three groups. Unlike other series consulted, in the present study lymph node infiltration was more common in the VR- group (77.5 vs. 66.6%), obtaining the same result when separately analysing tumours with true venous infiltration (76.9 vs. 77.5%), although without a significant difference ($p=0.424$). No differences were found either in the number of lymph nodes surgically removed ($p=0.857$) nor in the percentage of tumours with perineural infiltration (100 vs. 95.9%) ($p=0.523$).

As for the resection margin involvement, patients with venous resection and with tumours with a true venous infiltration presented a higher incidence of positive surgical margins (18.4 vs. 50 vs. 61.5%) ($p=0.003$).

Survival results

The median follow up of all patients was 25.3 months (range 4-104). Median survival was similar in both VR- and VR+ groups (25.6 and 24.6 months) and no significant differences were detected. The survival study was completed comparing the two groups of study (VR- and VR+) with a third group of patients considered unresectable due to infiltration of the mesenteric portal confluence who were diagnosed before the introduction of the vascular resection program. Median survival of these two groups was significantly higher than that of unresectable patients. Survival of the VR- group was significantly higher than that of the group of unresectable patients (25.6 ± 3.6 vs. 10.6 ± 2.3) ($p=0.000$). Likewise, survival of the VR+ group was significantly higher than that of the group of unresectable patients (22.1 ± 4.2 vs. 10.6 ± 2.3) ($p=0.007$). An analysis of medium and long term survival reveals that these are similar in patients who underwent a CPD with and without vascular resection, and that this similarity is maintained at 5 years of follow up. These figures support the second hypothesis, that is, that patients with venous infiltration that allow for a vascular resection have a similar survival to those without vascular infiltration (**Table IX**) (**Figure 5**).

Table IX: Median medium and long term survival

SURVIVAL	VR (-)	VR (+)	Unresectable patients
Follow up in months (range)	4-104	6-42	2-36
Median survival	25.6 ± 3.6	22.1 ± 4.2	10.6 ± 2.3**,***
1 year	34/44 (77.3%)	12/13 (92.3%)	5/22 (22.7%)
2 years	15/44 (34.1%)	6/13 (46.2%)	5/22 (22.7%)
3 years	7/44 (15.9%)	3/13 (23.1%)	2/22 (9.1%)
4 years	5/44 (11.4%)	1/13 (7.7%)	0/23 (0%)
5 years	5/44 (11.4%)	1/13 (7.7%)	0/23 (0%)

One way ANOVA, VR+/palliative, $p=0.007$; VR-/palliative, $p=0.000$

Figure 5: Actuarial survival of patients with and without venous resection.

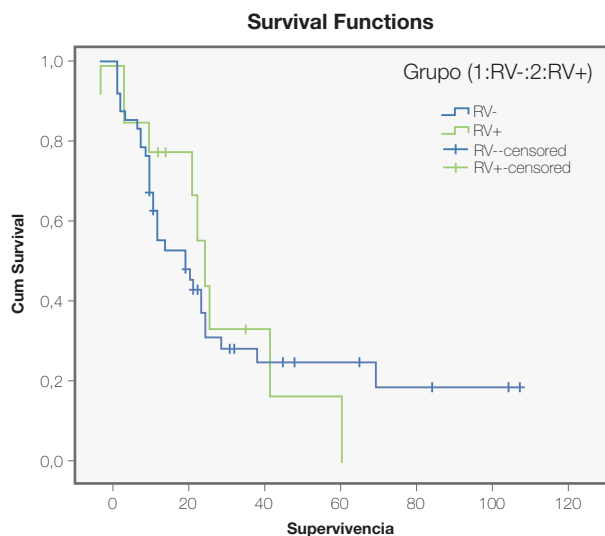
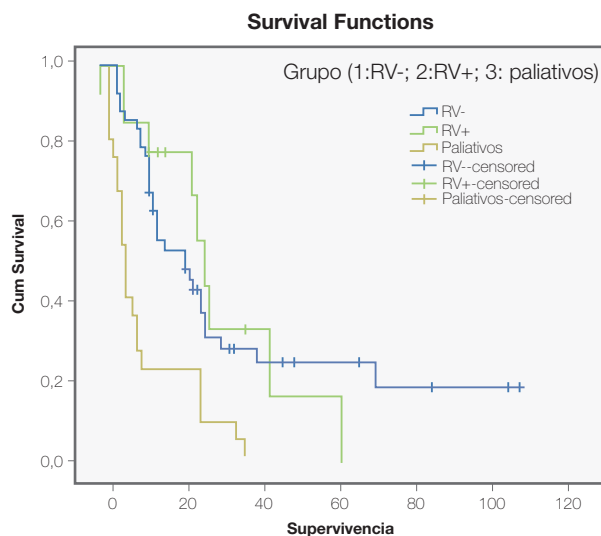


Figure 6: Actuarial survival of patients with and without venous resection, compared to patients who did not undergo surgery due to venous infiltration.



However, survival of those patients who did not undergo a surgery due to venous infiltration was of 21.7% at 1 year, 17.4% at 2 years and 4.3% at 3 years. In this group of patients, the median survival was significantly smaller (10.6 months) with no survivors registered at 4 and 5 years. The statistical contrast log rank (with a value of 19.918 and a degree of freedom 2) gives a p value associated to the contrast of 0.000, thus denoting statistically significant differences in survival for these groups (Figure 6).

Discussion

Pancreatic cancer is actually the fourth leading cause of cancer deaths in western countries, with an increasing incidence over the last two decades due to unknown reasons.^{2,3,30} Despite the development of diagnostic imaging, most patients with pancreatic cancer are diagnosed when the tumour has already reached an advanced stage. At the moment of diagnosis, 50% of patients present hepatic, pulmonary or peritoneal dissemination, and 25-30% of them have locally advanced infiltration of the mesenteric vessels or the celiac trunk. As for the prognosis, pancreatic cancer is still the digestive cancer with worst prognosis, with a global survival at 5 years of 5% and a life expectancy for patients with successfully removed tumours of 15-22 months.^{31,32} Patients whose pancreatic cancer is presented with hepatic, pulmonary or peritoneal metastases have a survival of 3-6 months, whereas those patients with locally advanced tumours with infiltration of the mesenteric portal confluence who do not undergo vascular resection have an estimated survival of 3-12 months.^{1,33} Despite its poor prognosis, resectable patients have the highest life expectancy with a survival at 5 years of 25%, explaining the great efforts made to increase resectability and survival both from the oncological and the surgical point of view.^{15,31,34}

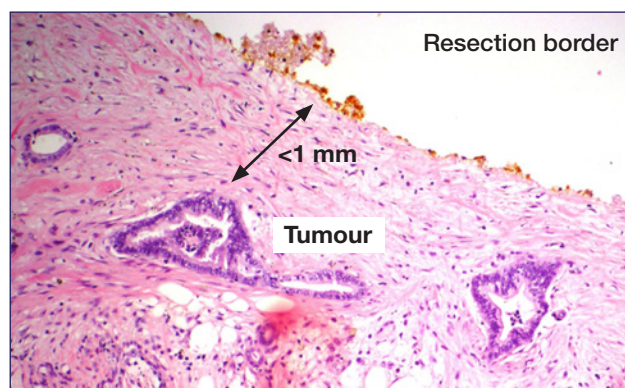
Prognostic factor

The most important independent factors described in long term prognosis for pancreatic cancer are the degree of cell differentiation, lymph node affectation, resection margin involvement and infiltration of peripancreatic nerve plexus.^{6,31,32,35,36,37} Patients without lymph node infiltration have a survival at 1 and 3 years of 85 and 45%, respectively, whereas this decreases to 70 and 24% in cases of microscopic lymph node infiltration.^{6,31}

Resection margins

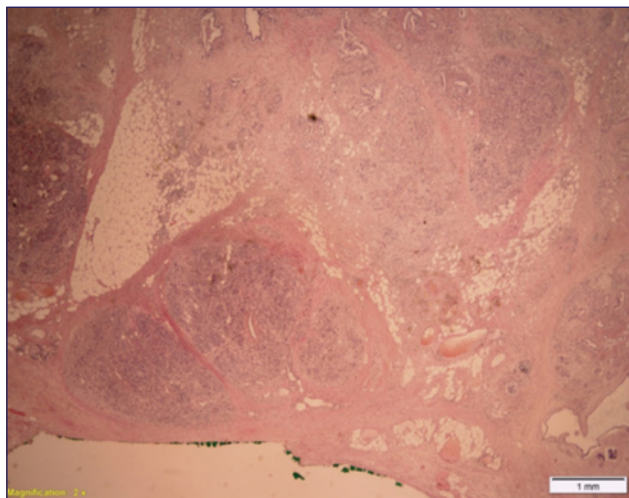
Due to the existing variety in the definitions of tumoural infiltration, there is a great divergence in published involvement indexes of margin resection.^{1,2} Until recently, criterion by the *American Joint Commission on Cancer (AJCC)* was the most commonly used, staging microscopic margin involvement as R1 if the tumour cells are present at the line of resection (0 mm). Therefore, according to this criterion, tumour resections with a margin involvement of 0-1 mm were considered as clear margins (Figure 7).

Figure 7: Surgical resection margin at <1 mm of the tumour.



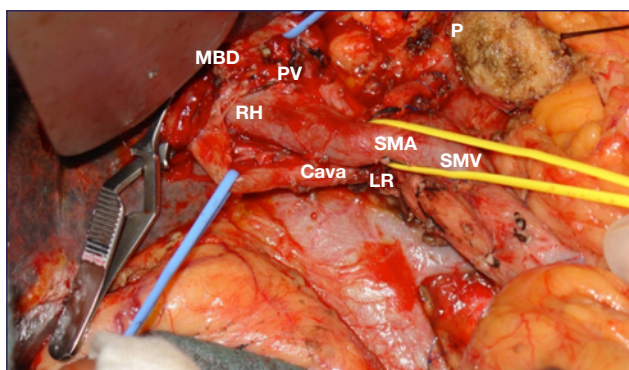
However, in an attempt to decrease the local recurrence rate, most reference centres are actually following Verbeke's criteria²⁹, who considers margins as infiltrated if tumour cells are at ≤ 1 mm of the line of resection (**Figure 8**). This shift has very important implications, as the application of the ≤ 1 mm criteria has increased the incidence of positive resection margins (R1), with the resulting increase in the indication of postoperative radiotherapy.

Figure 8: Surgical resection margin at >1 mm of the tumour.



In Zhang's study,² the median survival of patients without margin involvement (R0) was 28.7 months, whereas that of patients with margin involvement (R1) was 17 months. Likewise, survival at 1 and 3 years for R0 patients was of 91 and 37%, respectively, whereas these figures decreased to 37 and 18%, respectively, for R1 patients. When surgical resection margins are macroscopically involved (R2), survival is practically similar to that of patients who do not undergo surgical resection.³⁸ Among the variety of resection margins obtained in CPD, the SMA margin plays the main role, as this is the most commonly involved margin and that most directly related with survival, so it is therefore necessary to make an effort to obtain surgical margins without tumoral involvement.^{1,2,29,35,39} Current surgical protocols insist on the need of performing a CPD with lymphadenectomy and resection of the perineural tissue until reaching the right lateral wall of the SMA in order to obtain a clear retroperitoneal margin (**Figure 9**).^{37,40}

Figure 9: Dissection field after removal of the piece; superior mesenteric artery exposed.



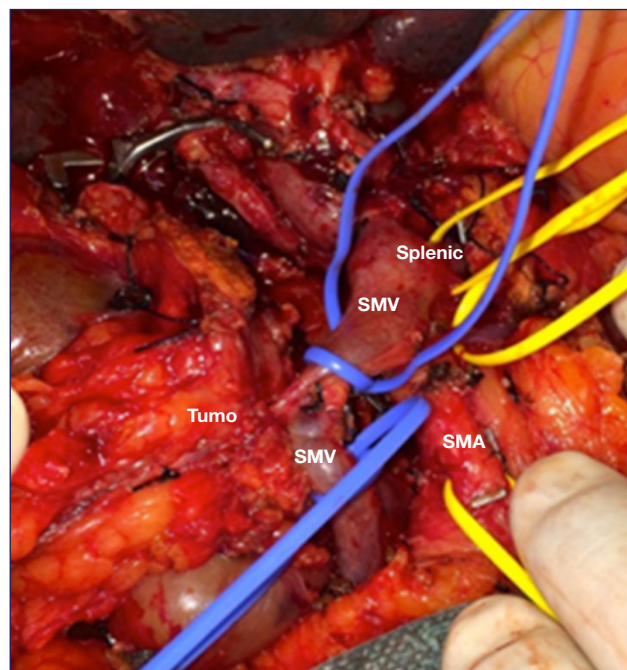
Right hepatic artery originating from the superior mesenteric artery (anatomical variant). LRV: left renal vein; SMA: superior mesenteric artery; RHA: right hepatic artery originating from the superior mesenteric artery; PV: portal vein; P: Cut pancreas; MBD: Main biliary duct, cut and clamped.

In the series of the present study, degree of cell differentiation, lymph node affectation and perineural infiltration was similar in both groups. However, patients requiring a venous resection and patients with true venous infiltration presented a significantly greater involvement of resection margins. Even though the size of our series is still limited, this suggests a greater local aggressivity in this group of tumours.

Infiltration of the mesenteric portal confluence

Due to the close contact between the mesenteric vessels and the pancreatic head, and particularly the uncinate process, pancreatic cancer frequently infiltrates the mesenteric portal confluence (**Figure 10**). Very often, this vascular infiltration takes place on the postero lateral side of the vein and can be only evidenced once the surgeon has cut the pancreatic neck, thus raising the dilemma of whether to perform a vascular resection to obtain a clear margin (R0) or to leave a macroscopically positive margin (R2), with the consequent survival reduction.²

Figure 10: Uncinate process tumour with infiltration of the superior mesenteric vein larger than 1 cm of cranio caudal length.



This fact, combined with the frequent systemic dissemination at the moment of diagnosis, explains why surgical resectability of pancreatic cancer has been performed in less than 20% of patients in the last decades.^{6,33}

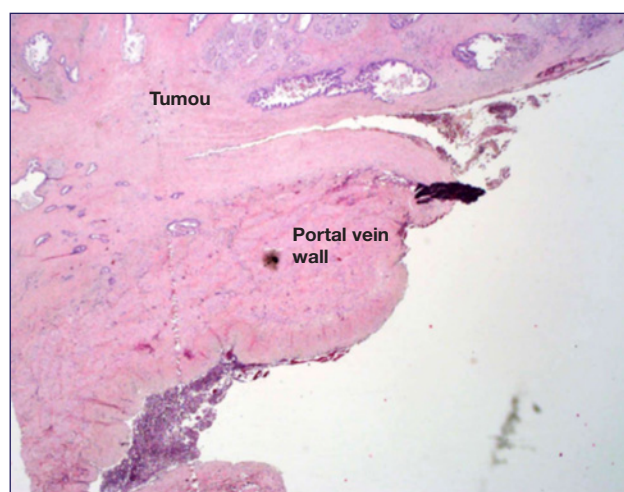
Traditionally, tumoural infiltration of the mesenteric portal confluence has been considered as a contraindication for surgical resection of pancreatic tumours. Authors such as Moore (1953)¹², Asada (1963)¹³ and Fortner (1973)¹⁴ considered the possibility of performing mesenteric vascular resections with the aim of increasing resectability and survival of patients with locally advanced pancreatic cancer, but had to abandon these radical resections due to the high morbidity and mortality registered.

The advances in surgical technique and perioperative care and the concentration of this type of complex surgery in high volume centres have succeeded in reducing postoperative mortality below 5% and in improving short and long term results in CPD patients.^{27,33,41} Furthermore, this improvement in the results has made it possible to approach more complex resections with equal morbidity and mortality rates.^{11,19,32,42} Currently, numerous groups are publishing results that show that patients undergoing a VR+ CPD have a similar survival as patients with pancreatic head tumours without venous infiltration, as well as a clearly greater survival than patients considered as unresectable due to venous infiltration.^{1,3,6,15,19,35,43,44} According to these results, clinical guidelines have been modified (including those by the National Comprehensive Cancer Network, NCCN)^{1,21,41}, thus creating a group of patients defined as “borderline” that comprises cases of PV/SMV confluence infiltration which allow for a vascular resection and reconstruction in order to obtain a clear surgical margin (R0), and which make it possible to turn a clinical stage with an indication of palliative chemotherapy and a survival of 10-12 months to a case of resected tumour with greater life expectancy. The possibility of performing a pancreaticoduodenectomy with resection of the mesenteric portal confluence followed by a vascular reconstruction constitutes the difference between “borderline” tumours and locally advanced tumors with massive infiltration of the mesenteric vessels that do not allow for surgical resection.^{39,41}

Currently, there is an ongoing dispute with respect to the infiltration of the mesenteric portal confluence by pancreatic tumours: on the one hand, it seems a sign of its more aggressive biology^{32,45} whereas, on the other hand, it could be a mere result of the tumour location and would therefore not imply a worse prognosis once the tumour has been resected.^{35,42} There is though unanimity in finding that tumours with venous infiltration larger than 3 cm of length or of the entire vein circumference and those causing thrombosis or complete venous occlusion are associated with a worse tumoral stage and an increased index of resection margin involvement, and therefore venous resection does not seem to present a clear benefit in terms of survival.^{11,32,33,38} Likewise, vascular resection is not recommended in tumours of the uncinat process with infiltration of the SMV and its tributary branches due to the great difficulty of obtaining a secure vascular reconstruction.^{44,46}

Nowadays, preoperative radiological evaluation makes it possible to reliably determine a suspected vascular infiltration, and vascular resection is supposed to be considered before starting the operation. However, and despite the development of diagnostic imaging, radiological differentiation between vascular infiltration and the inflammatory desmoplastic reaction that characterises pancreatic tumours makes it difficult to differentiate them even during surgery. In fact, histologically determined vascular infiltration widely varies among the different series, ranging from 40 to 85% of tumoral infiltration in the final histological examination.^{2,6,35,42,44} In the present study, true histological infiltration of the PV wall was demonstrated in 72.2% of VR+ patients (**Figure 11**).

Figure 11: Histological preparation showing the infiltration of the tumour on the portal vein wall.



The “non touch” principle of oncological surgery aims to achieve an *en bloc* resection of the tumour with clear resection margins and the minimum handling of tumour during dissection. This concept includes the dissection of the right SMA wall and the resection of the infiltrated vein segment.^{6,39,47,48} The type of venous resection varies depending on the degree of vascular infiltration and determines several surgical aspects. It requires a correct exposition of the PV/SMV confluence, of the splenic vein and of the SMV branches. In addition, the entire root of the mesentery and the right colon must be widely mobilized. In cases in which a vein segment is removed, it is recommended to clamp the SMA during venous reconstruction to avoid congestion and edema of the small intestine.^{34,43} It is always recommendable to preserve the splenic vein, but its ligation greatly facilitates vascular reconstruction and splenic drainage is then maintained through the short vessels. In cases where this drainage is not suitable, it is necessary to replace the splenic vein in the reconstructed mesenteric portal confluence by performing an end to side anastomosis.^{6,19,34} Most of the consulted series show longer interventions and higher transfusion indexes in VR+ patients. In the present

study, venous resection supposed a higher interoperative transfusion index but without statistical signification. However, median operation time was significantly greater in the VR+ group.

Morbidity and mortality

Most studies agree that this type of larger vascular resections involve a complications rate ranging from 35 to 60%.^{4,6,19,36,43} However, when comparing patients who underwent a standard CPD, the differences observed are non significant. Other studies do describe a higher complications rate in the VR+ group.^{17,49} The last two meta analyses, published by Zhou and Yu in 2012 and 2014, did not find significant morbidity and mortality differences either.^{3,16} In the present study, global mortality was 49%. The VR+ group presented more complications than the VR- group (55.5% vs. 44.8%), but without significant differences. Furthermore, the incidence of severe complications (groups III and IV of Clavien Dindo classification requiring surgical/radiological reintervention) is in a low range in relation to the series consulted and shows no differences among the two groups studied (14.2% for VR- and 16.6% for VR+). No significant differences could be found either in the incidence of specific postoperative complications. Likewise, the VR+ group had a greater index of reinterventions than the VR- group, but without statistical significance (11.1% vs. 8.1%) ($p=0,666$).

In order to increase the accuracy of the present study, operative mortality was defined as that occurring during the hospital stay and not only during the first 30 days, as complications arising from pancreatic surgery frequently extends the hospital stay beyond 30 days. Global mortality of the present study was 1.5% (1 patient). The only death of this series occurred in the VR+ group and it was due to an acute venous thrombosis in the PTFE graft. This mortality did not show a significant difference with the VR- group, and is comparable to that of other series consulted.^{19,32,33} These results confirm the first hypothesis by considering that, with a precise surgical technique and increased perioperative care, it is possible to perform a pancreaticoduodenectomy with venous resection in properly selected patients with a similar morbi mortality to that of standard pancreaticoduodenectomy. However, the authors are conscious that the sample size of the VR+ group is still limited, so results must therefore be analysed with caution.

Like in other studies,^{4,35,42} patients of the present study with venous infiltration presented a lymph node affectation and a degree of cell differentiation similar to that of the group without venous infiltration. Although resection margin involvement was greater in the VR+ group, the lymph node affectation of the group with true venous infiltration did not show significant differences, what leads us to think that venous infiltration is mainly due to anatomical factors and not a more aggressive biological behaviour.

Survival

A first meta analysis published by Siriwardena in 2006²⁰ did not reflect a survival increase of VR+ patients. However, two recent meta analysis (Zhou in 2012 and Yu in 2014), describe a survival at 2 years similar to that obtained in VR- patients, with a survival of 50 65% at 1 year, of 20 30% at 3 years, and of 13 17% at 5 years.^{3,16} These figures have been confirmed by monocentric studies with a high volume of patients.^{19,33,35,36} Other works such as those by Kelly, Zhang and Castleberry,^{2,35,49} describe a smaller survival for VR+ patients. In the present study, survival of both groups was similar and comparable to the above mentioned series. In addition, the study of short and medium term survival (at 1 and at 5 years) did not show significant differences. Most authors agree that VR+ patients have a significantly greater survival than patients who did not undergo surgery due to infiltration of the mesenteric portal confluence or than those undergoing a palliative bilioenteric bypass.^{6,11} In the present study, VR+ patients presented a median survival of 22.1 months, whereas survival of non operated patients due to venous infiltration was 10.6 months.

These results confirm the second hypothesis of the study and show that patients with local infiltration of the mesenteric portal confluence can benefit of vascular resection and reconstruction, thus obtaining a similar survival as patients undergoing a standard pancreaticoduodenectomy without vascular resection. In fact, the survival obtained doubles that of patients considered as unresectable due to venous infiltration. Likewise to postoperative morbi mortality, these figures must be analysed with caution, and further work and research is needed in this direction with a greater number of patients.

Limitations of the study

The first limitation is its retrospective nature, even though the analysed data was obtained from a prospective registry of consecutive patients.

The second limitation is the relatively limited sample size of the VR+ patients, a problem which seems to occur in most of the monocentric studies consulted.

The third limitation is the long duration of the data collection period, which has supposed that techniques that were not applied at the start (such as extended lymphadenectomy, initial dissection of the SMA and enlargement of resection margins) were being progressively included. However, this reflects the logical evolution of surgery to obtain a greater radicality and resectability.

Conclusions

The results of the present study allow us to obtain several conclusions which, in any case, should be analysed with caution.

1. Mesenteric portal venous resection in patients with pancreatic cancer can be performed in tumours that locally infiltrate the mesenteric portal confluence and that allow for a proper vascular reconstruction in order to obtain an R0 resection margin.
2. Patients with local resection of the mesenteric portal confluence present a postoperative morbidity and mortality similar to that of patients undergoing a CPD without vascular resection.

3. Vascular resection combined with CPD makes it possible to surgically rescue a group of patients considered as unresectable until now. These patients present a median and long term survival similar to that of VR- patients and significantly greater to that of patients who did not undergo surgery. Therefore, tumoral infiltration of the mesenteric portal confluence must not be considered as a formal contraindication for surgery.

Bibliography

1. Bockhorn M, Uzunoglu FG, Adham M, Imrie C, Milicevic M, Sandberg AA, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: A consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2014, 155: 977-88.
2. Zhang Y, Frampton A, Cohen P, Kyriakides C, Bong JJ, Habib NA, et al. Tumor infiltration in the medial resection margin predicts survival after Pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2012, 16: 1875-82.
3. Yu XZ, Li J, Fu DL, Di Y, Yang F, Hao SJ, et al. Benefit from synchronous portal mesenteric vein resection during pancreaticoduodenectomy for cancer. *Eur J Surg Oncol* 2014; 40(4): 371-8.
4. Ravikumar R, Sabin C, Abu M, Bramhall S, White S, Wigmore S, et al. Portal vein resection in borderline resectable pancreatic cancer: a United Kingdom multicenter study. *J Gastrointest Surg* 2014, 3: 401-11.
5. Vicente E, Quijano Y, Ielpo B, Duran H, Díaz E, Fabra I, et al. ¿Sigue representando la infiltración arterial un criterio de irsecabilidad en el carcinoma de páncreas?. *Cir Esp* 2014, 92 (5): 305-15.
6. Nakao A 2, Kanzaki A, Fujii T, Koderu Y, Yamada S, Sugimoto H, et al. Correlation between radiographic classification and pathological grade of portal vein wall invasion in pancreatic head cancer. *Ann Surg* 2012, 255: 103-8.
7. Chen E, Prinz R. Long term survival after pancreatic cancer treatment. *Am J Surg* 2007, 194 (Suppl to October): S127-S130.
8. Crane CH, Winter K, Regine WF, Safran H, Rich TA, Curran W, et al. Phase II study of bevacizumab with concurrent capecitabine and radiation followed by maintenance gemcitabine and bevacizumab for locally advanced pancreatic cancer: Radiation Therapy Oncology Group RTOG 0411. *J Clin Oncol* 2009; 27 (25): 4096-102.
9. Loehrer PJ Sr, Feng Y, Cardenas H, Wagner L, Brell JM, Cella D, et al. Gemcitabine alone versus gemcitabine plus radiotherapy in patients with locally advanced pancreatic cancer: an Eastern Cooperative Oncology Group trial. *J Clin Oncol* 2011; 29 (31); 4105-12.
10. Yokoyama Y, Nimura Y, Nagino M. Advances in the treatment of pancreatic cancer: Limitations of surgery and evaluation of new therapeutic strategies. *Surg Today* 2009, 39: 466 -75.
11. Ouassi M, Hubert C, Verhelst R, Astarci P, Sempoux C, Jouret Mourin A, et al. Vascular reconstruction during pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the páncreas improves resectability but does not achieve cure. *World J Surg* 2010; 34: 2648-61.
12. Moore GE, Sako Y, Thomas LB. Radical pancreaticoduodenectomy with resection and reanastomosis of the superior mesenteric vein. *Surgery* 1951; 30: 550-3.
13. Asada S, Itaya H, Nakamura K, Isohashi T, Masuoka S. Radical pancreaticoduodenectomy and portal vein resection. Report of two successful cases with transplantation of portal vein. *Arch Surg* 1963; 87: 609-13.
14. Fortner JG. Regional resection of cancer of pancreas: a new surgical approach. *Surgery* 1973; 73: 307-20.
15. Nakao A, Takeda S, Sakai M, Kaneko T, Inoue S, Sugimoto H, et al. Extended radical resection versus standard resection for pancreatic cancer. The rationale for extended radical resection. *Pancreas* 2004; 28, 3: 289-92.
16. Zhou Y, Zhang Z, Liu Y, Li B, Xu D. Pancreatectomy combined with superior mesenteric vein portal vein resection for pancreatic: A meta analysis. *World J Surg* 2012, 36: 884-91.
17. Womi M, Castleberry AW, Clary BM, Gloor B, Carvalho E, Jacobs D, et al. Concomitant vascular reconstruction during pancreatectomy for malignant disease. A propensity score adjusted, population based trend analysis involving 10206 patients. *JAMA Surg* 2013;148 (4): 331-8.
18. Morales R, Cuadrado A, Noguera JF, Dolz C, Vilella A, Riera J, et al. Evaluación multidisciplinaria y tratamiento multimodal del cáncer de páncreas resecado. Estudio observacional.. *Rev Esp Enferm Dig* 2011; 103: 5-12.
19. Yekebas ER, Bogoevski D, Cataldegirmen G, Kunze C, Marx A, Vashit YK, et al. En bloc vascular resection for locally advanced pancreatic malignancies infiltrating major blood vessels: perioperative outcome and long term survival in 136 patients. *Ann Surg* 2008; 247(2): 300-9.
20. Siriwardana HP, Siriwardana AK. Systematic review of outcome of synchronous portal superior mesenteric vein resection during pancreatectomy for cancer. *Br J Surg* 2006; 93:662-73.
21. National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Pancreatic Adenocarcinoma Version 2.2014 ed 2014. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
22. Cooper AB, Tzeng C W D, Katz MHG. Treatment of borderline resectable pancreatic cancer. *Curr Treatment Options in Oncology* 2013, 14: 293-310.
23. Pessaux P, Rosso E, Panaro F, Marzano E, Oussoultzoglou E, Bachellier P, et al. Preliminary experience with the hanging maneuver for pancreaticoduodenectomy. *Eur J Surg* 2009, 35: 1006-10.
24. Hartel M, Wente M, Hinz U, Kleeff J, Wagner M, Müller M, et al. Effect of antecolic reconstruction on delayed gastric emptying after the pylorus preserving Whipple procedure. *Arch Surg* 2005; 140: 1094-9.
25. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. For the International Study Group on Pancreatic Surgery (2005). Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery* 2005 138:8-13.
26. Berberat PO, Ingold H, Gulbinas A, Kleeff J, Müller MW, Gutt C, et al. Fast track different implications in pancreatic surgery. *J Gastrointest Surg* 2007,11: 880-7.

27. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: A suggested definition by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2007; 142: 761-8.
28. Clavien PA, Barkun J, De Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien Dindo classification of surgical complications: five year experience. *Ann Surg* 2009; 250: 187.
29. Verbeke CS, Menon KV. Redefining resection margin status in pancreatic cancer. *HBP (Oxford)* 2009; 11: 282-9.
30. Nakao A, Fuji T, Sugimoto H, Kanazumi N, Nomoto S, Kodera Y, et al. Oncological problems in pancreatic cancer surgery. *World J Gastroenterol* 2006; 12 (28): 4466-72.
31. Takahashi H, Ohigashi H, Ishikawa O, Gotoh K, Yamada T, Nagata S, et al. Perineural invasion and lymph node involvement as indicators of surgical outcome and pattern of recurrence in the setting of preoperative gemcitabine based chemoradiation therapy for resectable pancreatic cancer. *Ann Surg* 2012, 55: 95-102.
32. Jahromi AH, Jafarimehr E, Dabbous HM, Chu Q, D'Agostino H, Shi R, et al. Curative resection of pancreatic adenocarcinoma with major venous resection/repair is safe procedure but will not improve survival. *JOP* 2014, 28; 15 (5): 433-41.
33. Illuminati G, Carboni F, Lorusso R, D'Urso A, Ceccanei G, Pappaspyropoulos V, et al. Results of a pancreatotomy with a limited venous resection for pancreatic cancer. *Surg Today* 2008, 38: 517-23.
34. Misuta K, Shimada H, Miura Y, Kunihiro O, Kubota T, Endo I, et al. The role of splenomesenteric vein anastomosis after division of the splenic vein in pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 2005, 9 (2): -245-53
35. Kelly KL, Winslow E, Kooby D, Lad N, Parkh AA, Scoggins CR, et al. Vein involvement during pancreatoduodenectomy: is there a need for redefinition of "border line resectable disease"? *J Gastrointest Surg* 2013, 17: 1209-17.
36. Chakravarty KD, Hsu J T, Liu K H, Yeh C N, Yeh T S, Hwang T L, et al. Prognosis and feasibility of en bloc vascular resection in stage II pancreatic adenocarcinoma. *World J Gastroenterol* 2010 28; 16 (8): 997-1002.
37. Sabater L, Gómez Mateo MC, López Sebastián J, Muñoz Fomer E, Morera Ocón F, Cervantes A, et al. Implicaciones pronósticas del estudio estandarizado de los márgenes de resección en el cáncer de páncreas. *Cir Esp* 2014, 92(8): 532-8.
38. Kaneoka Y, Yamaguchi A, Isogai M. Portal or superior mesenteric vein resection for pancreatic head adenocarcinoma: prognostic value of the length of venous resection. *Surgery* 2009; 145: 417-25.
39. Katz M, Lee JE, Pisters PWT, Skoracki R, Tamm E, Fleming JB. Retroperitoneal dissection in patients with borderline resectable pancreatic cancer: Operative principles and treatment. *J Am Coll Surg* 2012, 215, 2: e11-e18.
40. Figueras J, Codina Barreras A, López Ben S, Maroto A, Torres Bahí S, González HD. Duodenopancreatectomía cefálica en tumores periampulares. Disección de la arteria mesentérica superior como abordaje inicial. Descripción de la técnica y evaluación de nuestra experiencia inicial. *Cir Esp* 2008, 83 (4): 186-93
41. Evans DB, Famell MB, Lillemoe KD, Vollner C Jr, Strasberg SM, Schulick RD. Surgical treatment of resectable and borderline resectable pancreas cancer: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 1736-44.
42. Christians K, Evans D. Pancreaticoduodenectomy and vascular resection: Persistent controversy and current recommendations. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 789-91.
43. Weitz J, Kienle P, Schmidt J, Friess H, Büchler WB. Portal vein resection for advanced pancreatic head cancer. *J Am Coll Surg* 2007, 204, 4: 712-6.
44. Aktekin A, Küçük M, Odabaşı M, Muftuoğlu T, Gürleyik G, Özkara S, et al. The importance of invasion and resection of superior mesenteric and portal veins in adenocarcinoma of the pancreas. *Hepato Gastroenterology* 2013; 60: 1194-8.
45. Shimada K, Sano T, Sakamoto Y, Kousuge T. Clinical implications of combined portal vein resection as a palliative procedure in patients undergoing pancreatoduodenectomy for pancreatic head carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2006; 13 (12): 1569-78.
46. Katz M, Fleming JB, Pisters PW, Lee JE, Evans D. Anatomy of the superior mesenteric vein with special reference to the surgical management of first order branch involvement at pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2008; 248: 1098-102.
47. Yukihiro Y, Nimura Y, Nagino M. Advances in the treatment of pancreatic cancer: limitations of surgery and evaluation of new therapeutic strategies. *Surg Today* 2009, 39: 466-75.
48. Chen Y, Tan C, Mai G, Ke N, Liu X. Resection of pancreatic tumors involving the anterior surface of the superior mesenteric/portal vein axis: an alternative procedure to pancreaticoduodenectomy with vein resection. *J Am Coll Surg* 2013; 217, 4: e21-e28.
49. Castleberry AW, White RR, De la Fuente S, Clary BM, Blazer DG, McCann RL, et al. The impact of vascular resection on early postoperative outcomes after pancreaticoduodenectomy: An analysis of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement program database. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 4068-77.

¿Tiene impacto social una Unidad de Dolor?

Has any social impact a Chronic Unit Pain?

**Raquel Peláez MD, DESA, FIPP¹, Pablo Gandía MD¹,
José L. Aguilar MD, PhD, DESA¹, Pilar Sanchis².**

1. Hospital Son Llátzer
2. Universidad Islas Baleares

Correspondencia

Raquel Peláez
Hospital Son Llátzer
Teléfono: 871 20 21 33
E-mail: rpelaez@hsl.es

Recibido: 26 – II – 2016
Aceptado: 30 – V – 2016

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.31.03.39

Resumen

Introducción: Análisis de la efectividad de una Unidad del Dolor Multidisciplinar en una población de 290.000 habitantes en Islas Baleares durante 8 años.

Material y métodos: Se llevó a cabo un análisis de los resultados obtenidos tras la aplicación de los tratamientos disponibles en nuestra cartera de servicios a partir de la base de datos en la historia clínica. Se estratificaron en seis los diagnósticos (1 Cefaleas-Migrañas, 2 Columna vertebral, 3 Musculoesquelético y artrodegenerativo, 4 Neuropático o Dolor con implicación SN Simpático, 5 Oncológico rebelde y 6 Dolor visceral), y en tres los tratamientos (Farmacológico, Invasivo u Otros). Se analizaron las variables cuantitativas y cualitativas, las medidas terapéuticas y la eficacia de cada una de ellas.

Resultados: Se visitaron 5.893 pacientes y se incluyeron 2.261 por disponer de todas las variables a estudio. En el total de los pacientes se observó una mejoría estadísticamente significativa entre antes y después en todas las variables. No se objetivaron mejorías estadísticamente significativas en la variable sueño del Grupo 1, las variables alivio, ánimo y sueño del Grupo 5. Se obtuvo una mejoría significativa en el alivio del Grupo 6. En todas las opciones terapéuticas su eficacia fue estadísticamente significativa. Los peores resultados se han observado en el grupo Otros.

La Unidad del Dolor analizada ha impactado positivamente consiguiendo una mejoría en EVA intensidad, EVA alivio, ánimo, sueño y descriptores verbales de dolor, en los pacientes derivados a ella.

Palabras clave: Dolor crónico, impacto social, unidad de dolor

Summary

Introduction: Analysis of the effectiveness of a Multidisciplinary Pain Clinic on a population of 290,000 inhabitants during an 8-year period.

Methods: It conducted an analysis of the results obtained after the application of treatments available in our unit. Clinical diagnostics (1 Headaches - Migraines, 2 Spine, 3 Musculoskeletal and artrodegenerativo, 4 Neuropathic or pain with involvement SN Sympathetic 5 rebellious Oncological and 6 visceral pain) were stratified into six, and in three treatments (Pharmacological, Noninvasive or Other). Quantitative and qualitative variables, therapeutic measures and the effectiveness of each were analyzed.

Results: 5,893 patients were visited and 2,261 have included for all variables studied. In all patients a statistically significant improvement between before and after was observed in all variables. No statistically significant improvements in sleep variable were observed Group 1, variables relief, mood and sleep Group 5. Significant improvement in relieving Group 6. In all therapeutic options was obtained efficacy was statistically significant. The worst results were observed in the Other group. The Pain Unit has positively impacted achieving an improvement in intensity VAS, VAS relief, mood, sleep and verbal descriptors of pain in patients referred to it.

Keywords: Chronic pain, social impact, pain unit

Introducción

En Europa, el problema de dolor crónico impacta sobre el paciente, los empleadores, el sistema de salud, y la sociedad siendo considerado un problema de salud prioritario. Los costes del dolor por absentismo laboral, pérdida de productividad e incapacidad laboral anticipadas justifican estrategias de reinserción laboral y de alivio del dolor en las Unidades del Dolor.

En España la prevalencia de dolor en la población ronda el 12-17%^{1,2}. En Cataluña ronda el 16%^{3,4}. Los costes del Dolor en España se estiman en un 2,5% del PIB⁵. Los factores que aumentan el gasto sanitario son entre otros la rápida evolución tecnológica, el envejecimiento poblacional, el aumento de la intensidad asistencial por habitante, y las mayores expectativas de los pacientes. Otro motivo de gasto es el aumento del número de pacientes con cuadros de dolor que acuden a servicios de urgencia, para encontrar respuesta a su dolor. Una de las posibles justificaciones es el aumento de las listas de espera quirúrgica en patología ortopédica y las propias listas de espera de las Unidades de Dolor Crónico⁶⁻¹². Este escenario llevó a cuestionarnos si inferíamos un impacto social como unidad del dolor en nuestra población de referencia, por lo que llevamos a cabo un análisis de nuestra eficiencia.

Material y métodos

Se planteó el análisis de la efectividad de la Unidad del Dolor del Hospital Son Llàtzer durante un período de 8 años, previa acreditación externa según criterios "Best in Class" (BIC), para dar validez y consistencia a los resultados de este estudio.

Previo consentimiento informado y tras aprobación por la Comisión de Investigación de nuestro centro, se llevó a cabo un análisis comparativo de los resultados obtenidos a partir de la base de datos de historia clínica informatizada (HP-Doctor®).

Se estratificaron en seis (**Tabla I**) los síndromes dolorosos (Grupo 1: Cefaleas-Migrañas, Grupo 2: Columna vertebral, Grupo 3: Musculo-esquelético y artrodegenerativo, Grupo 4: Neuropático o Dolor con implicación SN Simpático, Grupo 5: Oncológico rebelde y Grupo 6: Dolor visceral: pélvico, anginoso). En cada uno de los gru-

Tabla I

Grupo 1	Cefaleas-Migrañas
Grupo 2	Dolor Columna vertebral: postcirugía, discal, degenerativo y estenosis de canal lumbar
Grupo 3	Dolor musculo-esquelético y artrodegenerativo
Grupo 4	Dolor Neuropático y Dolor con implicación SN Simpático
Grupo 5	Dolor Oncológico rebelde
Grupo 6	Dolor visceral: pélvico, anginoso

pos se analizaron las variables cuantitativas y cualitativas según el esquema validado del Memorial Sloan Kettering Cancer Center¹³ (**Tabla II**). Se compararon todas las variables al inicio y al final del tratamiento para establecer si había diferencias estadísticamente significativas entre su primera visita a la unidad y la última (llamados "antes" y "después" respectivamente). Las variables cualitativas se agruparon como numéricas cuando fue necesario (EVA 0-3 (no dolor-dolor leve), EVA 4-6 (dolor moderado), EVA 7-10 (dolor intenso). Se estudió el porcentaje de acciones terapéuticas realizadas, estratificadas en Tratamiento farmacológico, Invasivo, u Otros (acupuntura-TENS-Estrategias psicológicas), y la efectividad comparada de estos tres tipos de tratamientos.

Las diferencias intragrupo (antes-depués) fueron evaluadas con el test no paramétrico para muestras relacionadas Wilcoxon signedrank. Los análisis estadísticos se realizaron con SPSS16.0 (SPSSInc®, Chicago, IL, EE.UU.).

Tabla II

1. EVA Intensidad del Dolor (numérica 0-10)
2. EVA Alivio del dolor con el tratamiento empleado (numérica 0-10) en que 10 máximo alivio.
3. EVA estado de Ánimo (numérica 0-10)
4. EVA Calidad del Sueño (numérica 0-10)
5. Descriptores verbales del dolor:
a. No dolor
b. Dolor leve
c. Dolor moderado
d. Dolor intenso
e. Dolor insoportable

Resultados

Se visitaron 5.893 nuevos pacientes en un periodo de 8 años sobre la población de referencia de 290.000 habitantes. De ellos, se analizaron 2.261 pacientes a los que se consideró con una historia clínica completa para todas las variables a estudio. La edad media de la población estudiada fue de 61±15 años. La distribución por número de pacientes, sexo y edades medias en la población estudiada total y en cada grupo diagnóstico se muestra en la **tabla III**. En la población total se realizaron 23.459 visitas sucesivas (ratio segunda/primeras de 3.98). Al analizar el ratio en cada Grupo, observamos que el Grupo 1 y Grupo 4 presentan valores mayores (5,58 y 4,46 respectivamente), frente a los Grupos 2 (4,37), Grupo 5 (3,92) y Grupo 6 (1,92), que por razones obvias es el de menor valor.

Las diferencias entre la primera y última visita analizada en los distintos grupos así como su significación estadística quedan reflejadas en la **tabla IV**. Las diferencias intragrupo fueron evaluadas con el test no paramétrico para muestras relacionadas Wilcoxon signedrank. Se considera una diferencia estadísticamente significativa una modificación en dos puntos en cada una de las va-

Tabla III: Datos epidemiológicos: edad, sexo y prevalencia de cada Grupo diagnóstico.

	Cefaleas migrañas (n = 45)		Columna: discal, degenerativo, estenosis canal (n = 1324)		Músculo esquelético y artro degenerativo (n = 589)		Neuropático. Dolor implicación S. Simpático (n = 253)		Oncológico rebelde (n = 22)		Visceral, pélvico, anginoso (n = 28)		Todos (n = 2261)	
Edad (años)	54 ± 13		61 ± 15		63 ± 15		58 ± 15		65 ± 11		54 ± 16		61 ± 15	
Sexo														
Mujeres	30	67%	796	60%	445	76%	142	56%	12	55%	17	61%	1443	64%
Hombres	15	33%	527	40%	144	24%	111	44%	10	45%	11	39%	818	36%

riables. En el total de los pacientes se observó una mejoría estadísticamente significativa ($p < 0,01$) entre antes y después en todas las variables estudiadas. Al analizar cada grupo, no se objetivaron mejorías estadísticamente significativas en la variable sueño del Grupo 1, las variables alivio, ánimo y sueño del Grupo 5, y se obtuvo una mejoría significativa sólo en el alivio del Grupo 6.

Se analizó el grupo de pacientes con dolor grave (7-10) y se valoró su paso de este estado a los llamados de dolor moderado (4-6) y leve (0-3), llamándose estos términos *remisión completa* y *parcial* respectivamente y no remisión los que permanecieron en el grupo de dolor grave, observándose la siguiente distribución, tanto en la población estudiada con por síndromes dolorosos. (Tabla V).

Tabla IV: Comparación de los valores de antes y después para EVA, ánimo, alivio y sueño.

	Antes			Después			Stats p-valor
	mediana	Q1 - Q3	n	mediana	Q1 - Q3	n	
Todos (n = 2261)							
EVA	7	(7 - 8)	2261	5	(4 - 7)	2261	< 0,001*
Alivio	3	(2 - 5)	2185	6	(4 - 7)	2261	< 0,001*
Ánimo	4	(2 - 6)	2178	6	(4 - 7)	2261	< 0,001*
Sueño	5	(4 - 8)	2207	7	(5 - 8)	2261	< 0,001*
Cefaleas migrañas (n = 45)							
EVA	7	(7 - 8)	45	5	(4 - 7)	45	< 0,001*
Alivio	4	(2 - 7)	45	7	(5,5 - 8)	45	< 0,001*
Ánimo	5	(3 - 6)	43	6	(5 - 7)	45	< 0,001*
Sueño	7	(5,25 - 7,75)	44	7	(6 - 8)	45	0,052
Columna: discal, degenerativo, estenosis canal (n = 1324)							
EVA	7	(7 - 8)	1324	5	(3 - 7)	1324	< 0,001*
Alivio	3	(2 - 5)	1281	6	(4 - 7)	1324	< 0,001*
Ánimo	5	(3 - 6)	1278	6	(4 - 7)	1324	< 0,001*
Sueño	5	(4 - 8)	1289	7	(6 - 8)	1324	< 0,001*
Músculo esquelético y artro degenerativo (n = 589)							
EVA	7	(7 - 8)	589	6	(4 - 7)	589	< 0,001*
Alivio	4	(2 - 6)	563	6	(4 - 7)	589	< 0,001*
Ánimo	4	(2 - 6)	566	5	(4 - 7)	589	< 0,001*
Sueño	6	(3,75 - 8)	578	7	(5 - 8)	589	< 0,001*
Neuropático. Dolor implicación S. Simpático (n = 253)							
EVA	8	(6 - 9)	253	5	(3 - 7)	253	< 0,001*
Alivio	3	(2 - 5)	246	6	(4 - 8)	253	< 0,001*
Ánimo	4	(2 - 6)	242	5	(3,5 - 7)	253	< 0,001*
Sueño	5	(3 - 8)	246	7	(5 - 8)	253	< 0,001*
Oncológico rebelde (n = 22)							
EVA	8	(6,75 - 10)	22	3	(1,75 - 6,25)	22	< 0,001*
Alivio	3,5	(2 - 6)	22	6	(5 - 8,25)	22	0,029
Ánimo	2	(2 - 5)	22	4,5	(2 - 5)	22	0,021
Sueño	4,5	(2 - 7)	22	7	(4,75 - 8)	22	0,011
Visceral, pélvico, anginoso (n = 28)							
EVA	8	(6 - 8,75)	28	6	(3 - 8)	28	0,013
Alivio	2	(2 - 4)	28	5,5	(4 - 7)	28	< 0,001*
Ánimo	4	(3 - 5)	27	5	(3,25 - 6)	28	0,073
Sueño	5	(2,25 - 7)	28	6,5	(5 - 8)	28	0,011

Los valores se expresan como "mediana (rango intercuartil)". Estadísticamente significativo * $P < 0,01$.

Tabla V: Distribución de la remisión de EVA en las categorías "no remisión (de grave a grave), remisión parcial (de grave a moderado) y remisión total (de grave a leve)" para todos los grupos estudiados considerando sólo los pacientes con EVA anterior grave.

		Cefaleas migrañas (n = 36)	Columna: discal, degenerativo, estenosis canal (n = 1006)	Músculo esquelético y artro degenerativo (n = 449)	Neuropático. Dolor implicación S. Simpático (n = 184)	Oncológico rebelde (n = 17)	Visceral, pélvico, anginoso (n = 20)	Todos (n = 1712)
NO REMISIÓN	n	10	372	212	74	5	9	682
	% intra grupo	28%	37%	47%	40%	29%	45%	40%
REMISIÓN PARCIAL	n	19	413	174	62	4	6	678
	% intra grupo	53%	41%	39%	34%	24%	30%	40%
REMISIÓN TOTAL	n	7	221	63	48	8	5	352
	% intra grupo	19%	22%	14%	26%	47%	25%	20%

Valores expresados como "n (% intragrupo)".

Se observan menores tasas de remisión del dolor grave en los Grupos 3 y Grupo 6 (47% y 45% respectivamente) y los mejores resultados entre los pacientes del Grupo 5. En cuanto a las alternativas terapéuticas llevadas a cabo quedan recogidas en la **tabla VI**. La distribución por grupos de tratamiento se ha realizado de manera que evite al máximo la intersección entre ellos. En el grupo de Farmacológico se incluyen los pacientes exclusivamente tratados con fármacos, excluyendo aquellos a los que se les incluye otra terapia; en el grupo de Invasivos se consideran todos aquellos a los que se le han realizado técnicas invasivas con o sin tratamiento farmacológico. En el grupo de Otros (Acupuntura, TENS y estrategias psicológicas) se incluyen todos aquellos pacientes a los que se les ha sometido a esta terapia hayan estado o no sometidos al resto de tratamientos (es por esto que en este grupo es donde se produce la máxima intersección de tratamientos entre grupos).

Los resultados revelan que la Unidad del Dolor consigue mejorar globalmente al final del tratamiento los valores de EVA, alivio, ánimo, sueño, a excepción del Grupo 6 en el que sólo se obtuvo una mejoría significativa en el alivio. La variable sueño del Grupo 1 no se modificó y en las variables alivio, ánimo y sueño del Grupo 5 tampoco se obtuvo una mejoría significativa.

Discusión

El uso incompleto de las bases de datos limita la obtención de la máxima información posible. Se analizaron

2.261 pacientes de los 5.893 visitados, dado que no se habían registrado todas las variables a estudio en todas las historias. Estas pérdidas se acercan al 60%, siendo la causa principal las modificaciones que se han llevado a cabo en los formularios.

El dolor fue más prevalente en mujeres coincidiendo en ello con la mayoría de estudios sobre dolor y sexo. Los datos a partir de estudios poblacionales arrojan cifras de prevalencia de dolor en mayores de 60 años de entre el 50% y el 80%, que aumenta con la edad y es mayor en el género femenino¹⁴⁻¹⁹. La prevalencia del dolor aumenta con la edad²⁰⁻⁴¹, segmento de la población que en España se prevé cada vez mayor hasta el año 2050.

Las diferencias en las variables estudiadas antes y después de la acción de la Unidad del Dolor son estadísticamente significativas. Destacar que los dos grupos en los que no se obtienen diferencias favorables en todas las variables son: Grupo Cefalea en la variable sueño y Grupo Visceral en las variables EVA, ánimo y sueño. Hay que destacar que el Grupo Visceral es de los de menor número de pacientes, por lo que la potencia de los análisis estadísticos es limitada.

Si analizamos las tasas de remisión aparentemente hay una tasa de no remisión global del 40%, a expensas de los grupos de músculo-esquelético y artro-degenerativo y visceral. En este análisis se incluye la primera y última visita, estén en curso de tratamiento o no. Esto justifica que habrá pacientes en los que estos datos correspon-

Tabla VI: Tratamientos realizados para los grupos estudiados.

		Cefaleas migrañas (n = 36)	Columna: discal, degenerativo, estenosis canal (n = 1006)	Músculo esquelético y artro degenerativo (n = 449)	Neuropático. Dolor implicación S. Simpático (n = 184)	Oncológico rebelde (n = 17)	Visceral, pélvico, anginoso (n = 20)	Todos (n = 1712)
NO REMISIÓN	n	10	372	212	74	5	9	682
	% intra grupo	28%	37%	47%	40%	29%	45%	40%
REMISIÓN PARCIAL	n	19	413	174	62	4	6	678
	% intra grupo	53%	41%	39%	34%	24%	30%	40%
REMISIÓN TOTAL	n	7	221	63	48	8	5	352
	% intra grupo	19%	22%	14%	26%	47%	25%	20%

Valores expresados como "n (% intragrupo)".

dan a la segunda visita y no se haya completado su algoritmo terapéutico. Se ha considerado remisión como un cambio a un grupo de EVA inferior (leve moderado, grave). En el grupo grave se han incluido los pacientes con EVA de 7 (que ocasionalmente se etiqueta de moderado), por lo que podrían existir pacientes que pasasen de EVA 10 a 7 (reducción del 30%). En nuestro análisis esta reducción se considera como no remisión y lo calificaríamos de fracaso terapéutico, ya que aunque pase de 10 a 7 el dolor sigue siendo clínicamente intenso.

El grupo con mayor tasa de remisión global es el Grupo Oncológico, posiblemente por la agresividad con que se trata para atajarlo. En general los peores resultados parecen estar en el grupo de músculo-esquelético y artro-degenerativo dadas las características degenerativas de la patología. No hay que olvidar que sólo se han considerado los pacientes con dolor grave, aquellos con mayor empeoramiento en su calidad de vida por el dolor y, en muchas ocasiones, más difíciles de tratar. No se han considerado las remisiones en pacientes con dolor moderado, en aras a enfatizar el impacto para el paciente más que en optimizar resultados estadísticos.

La mayor dificultad de la Unidad a la hora de distribuir a los pacientes por los tratamientos realizados estriba en hacer grupos estancos estrictos, debido al carácter multimodal del manejo en la mayoría de los casos. Prácticamente el 100% de los pacientes de la unidad están bajo tratamiento farmacológico. El grupo más pequeño incluye pacientes con o sin los anteriores y otras terapias, consideradas "alternativas". De este grupo no debemos olvidar que es el que ha pasado por mayor variedad de

tratamientos. Esta distribución limita el análisis comparativo por la imposibilidad de separar los pacientes por tratamiento único.

Según su distribución, es llamativo el alto índice de pacientes del Grupo 1 en el grupo acupuntura, posiblemente por el uso que se le da a ésta en el tratamiento de las neuralgias del trigémino cuando fallan otras técnicas.

En cuanto a los resultados, se observa unas tasas de remisión parcial o total del paciente grave similares en los tres grupos de tratamiento. Son ligeramente superiores en los grupos de Invasivo y Farmacológico frente al grupo Otros. No es objeto de este trabajo establecer relaciones causales, pero posiblemente esto sea debido a que los pacientes "saltan" al grupo Otros después de pasar por los anteriores, sin que se haya conseguido mejoría.

Es de suma importancia analizar sistemáticamente los resultados de nuestra actividad asistencial. No sólo con el objetivo de mejorar las medidas terapéuticas, sino de optimizar la recogida de datos que nos permita así obtener unas conclusiones lo más fidedignas posibles. En este sentido, sólo hemos encontrado un estudio sobre el impacto en la calidad de vida de una Unidad del Dolor en España⁴².

En nuestro estudio, la Unidad del Dolor, durante un periodo de 8 años, ha impactado positivamente sobre los pacientes atendidos en su área poblacional. En análisis de nuestros resultados ha identificado los puntos débiles en los que hemos de incidir para mejorar nuestra calidad asistencial.

Bibliografía

1. Catalá E, Reig E, Artés M, Aliaga L, López JS, Segur J. Prevalence of pain in the Spanish population. Telephone survey in 5000 homes. *Eur J Pain* 2002; 6(2): 133-40
2. O van Hecke, Torrance N, Smith BH. Chronic Pain epidemiology and its clinical relevance. *Br J Anaesth* 2013; 111(1):13-8
3. Miró J, Paredes S, Rull M. Pain in older adults: a prevalence study in the Mediterranean region of Catalonia. *Eur J Pain* 2007; 11(1):83-92
4. Vallano A, Malouf J, Payrulet P et al. Prevalence of pain in adults admitted to Catalan hospitals: a cross-sectional study. *Eur J Pain*. 2006; 10(8):721-31
5. Varrasi G, Collett B, Morlion B, et al. Proceedings of the CHANGE PAIN Expert Summit in Rome, June 2010. *CurrMed Res Opin*. 2011 Oct; 27(10):2061-2.
6. Martínez-Zapata MJ, Catalá E, Rigola M. Análisis descriptivo en el año 2001 de las Unidades de Tratamiento del Dolor Crónico en España. *RevEspAnestesiolReanim* 2005; 52: 141-8.
7. Aguilar JL. Motivación del Anestesiólogo en tiempos de crisis. *RevEspAnestesiolReanim* 2012; 59(10):527-9
8. Lázaro P. Motivación, incentivos, eficiencia y ética en los sistemas de salud. Documento docente. Unidad de investigación en servicios de salud. ISCIII, abril 1999
9. Palmer S, Raftery J. Opportunity cost. *BMJ* 1999; 318:1551-2
10. Bonilla-García JL, Cortiñas-Sáenz M, Mora-Cerón K. Aumento de la demanda asistencial en un servicio hospitalario de urgencias por cuadros de dolor y su relación con la crisis económica. *Anestesiología*. <http://anestesiologia.org/2013/aumento-de-la-demanda-asistencial-en-un-servicio-hospitalario-de-urgencias-por-cuadros-de-dolor-y-su-relacion-con-la-crisis-economica/>
11. De La Puente ML, Fusté J, Catalá E, et al. Model d'atenció al dolor crònic a Catalunya: maneig del pacient amb dolor neuropàtic a l'Atenció Primària. Criteris de planificació de les Unitats de Dolor. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya 2010. <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir3531/doc33702.html>
12. Guerra de Hoyos JA, Fernández E, Fernández E. Plan andaluz de atención a las personas con dolor 2010-2013. Consejería de Salud. SAS. Junta de Andalucía 2010. http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/cs salud/galerias/documentos/c_1_c_6_planes_estrategias/plan_de_atencion_al_dolor/plan_atencion_dolor.pdf

13. Breivik H, Eisenberg E, O'Brien T. The individual and societal burden of chronic pain in Europe: the case for strategic prioritisation and action to improve knowledge and availability of appropriate care. *BMC Public Health* 2013; 13:1229
14. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006;10:287–333
15. Tsang A, Von Korff M, Lee S, et al. Common chronic pain conditions in developed and developing countries: gender and age differences and comorbidity with depression-anxiety disorders. *Eur J Pain* 2008; 9:883–91
16. Reid KJ, Harker J, Bala MM, et al. Epidemiology of chronic non-cancer pain in Europe: narrative review of prevalence, pain treatments and pain impact. *Curr Med Res Opin* 2011;27:449–62
17. Patel AS, Farquharson R, Carroll D, et al. The impact and burden of chronic pain in the workplace: a qualitative systematic review. *Pain Pract* 2012;12:578–89
18. International Association for the Study of Pain and delegates of International Pain Summit 2010. Declaration that Access to Pain Management Is a Fundamental Human Right [http://www.iasppain.org/Content/NavigationMenu/Advocacy/DeclarationofMontr233al/default.htm; accessed 5 March 2013]
19. Azevedo LF, Costa-Pereira A, Mendonça L, Dias CC, Castro-Lopes JM. Epidemiology of chronic Pain: a population-based nationwide study on its prevalence, characteristics and associated disability in Portugal. *J Pain* 2012; 13:773–83
20. Raftery MN, Sarma K, Murphy AW, De la Harpe D, Normand C, McGuire BE. Chronic pain in the Republic of Ireland—community prevalence, psychosocial profile and predictors of pain-related disability: results from the Prevalence, Impact and Cost of Chronic Pain (PRIME) study, part 1. *Pain* 2011;152:1096–103
21. Kurita GP, Sjøgren P, Juel K, Højsted J, Ekholm O. The burden of chronic pain: a cross-sectional survey focussing on diseases, immigration, and opioid use. *Pain* 2012; 153:2332–8
22. Landmark T, Romundstad P, Dale O, Borchgrevink PC, Vatten L, Kaasa S. Chronic pain: one-year prevalence and associated characteristics the HUNT pain study). *Scandinavian Journal of Pain* 2013;4:182–17
23. Gunnarsdottir S, Ward SE, Serlin RC. A population based study of the prevalence of pain in Iceland. *Scandinavian Journal of Pain* 2010; 1:151–7
24. Løyland B, Miaskowski C, Wahl AK, Rustøen T. Prevalence and characteristics of chronic pain among long-term social assistance recipients compared to the general population in Norway. *Clin J Pain* 2010; 26:624–30
25. Gianni W, Madaio RA, Di Cioccio L, et al. Prevalence of pain in elderly hospitalized patients. *Arch GerontolGeriatr* 2010; 51:273–6
26. Gerbershagen HJ, Ozgür E, Straub K, et al. Prevalence, severity, and chronicity of pain and general health-related quality of life in patients with localized prostate cancer. *Eur J Pain* 2008;2:339–50
27. Breivik H, Cherny N, Collett B, et al. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann Oncol* 2009;20:1420–33
28. Fredheim OM, Kaasa S, Fayers P, Saltnes T, Jordhøy M, Borchgrevink PC. Chronic non-malignant pain patients report as poor health-related quality of life as palliative cancer patients. *ActaAnaesthesiolScand* 2008;52:143–8
29. Løyland B, Miaskowski C, Paul SM, Dahl E, Rustøen T. The relationship between chronic pain and health-related quality of life in long-term social assistance recipients in Norway. *Qual Life Res* 2010;19:1457–65
30. Raftery MN, Ryan P, Normand C, Murphy AW, de la Harpe D, McGuire BE. The economic cost of chronic noncancer pain in Ireland: results from the PRIME study, part 2. *J Pain* 2012;13:139–45
31. Boonstra AM, Reneman MF, Stewart RE, Post MW, Schiphorst-Preuper HR. Life satisfaction in patients with chronic musculoskeletal pain and its predictors. *Qual Life Res* 2013;22:93–101
32. Linton SJ, Bergbom S. Understanding the link between depression and pain. *Scandinavian Journal of Pain* 2011;2:47–54
33. Langley PC, Van Litsenburg C, Cappelleri JC, Carroll D. The burden associated with neuropathic pain in Western Europe. *J Med Econ* 2013;16:85–95
34. Itz CJ, Geurts JW, van Kleef M, Nelemans P Clinical course of non-specific low back pain: a systematic review of prospective cohort studies set in primary care. *Eur J Pain* 2013;17:5–15
35. Saastamoinen P, Laaksonen M, Kääriä SM, et al. Pain and disability retirement: a prospective cohort study. *Pain* 2012;153:526–31
36. Nielsen CS Pain in Norway. Chronic Pain is strongly associated with work disability. *Scandinavian Journal of Pain* 2013; 4:180–1
37. Gaskin DJ, Richard P. The economic costs of pain in the United States. *J Pain* 2012;13:715–24
38. Gustavsson A, Bjorkman J, Ljungcrantz C, et al. Socio-economic burden of patients with a diagnosis related to chronic pain - Register data of 840,000 Swedish patients. *Eur J Pain* 2012;16:289–99
39. Dagenais S, Caro J, Haldeman S A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally. *Spine J* 2008;8:8–20
40. Juniper M, Le TK, Mladi D. The epidemiology, economic burden, and pharmacological treatment of chronic low back pain in France, Germany, Italy, Spain and the UK: a literature-based review. *Expert OpinPharmacother* 2009;10:2581–92
41. Phillips CJ, Harper C. The economics associated with persistent pain. *CurrOpin SupportPalliatCare* 2011;5:127–30
42. Torre F, Martín-Corral J, Callejo A, et al. Calidad de vida relacionada con la salud y estrategias de afrontamiento ante el dolor en pacientes atendidos por una unidad de tratamiento del dolor. *RevSocEsp Dolor* 2008;2: 83-93

ESTUDI DE CASOS

Varón de 86 años pluripatológico con fiebre de origen desconocido

86 years old multipathological male with fever of unknown origin

Catalina Moyà Salom¹, Anabel Ballester Ballester², María Isabel Fullana Barceló¹, Cristina Gómez Bellvert², Manuel del Río Vizoso³

1. Servicio de Medicina Interna 2. Servicio de Anatomía Patológica 3. Unidad de Hospitalización a Domicilio.
Hospital Universitario Son Espases

Correspondencia

Manuel del Río Vizoso

Unidad de Hospitalización a domicilio, Planta 0, modulo F.

Hospital Universitario Son Espases - Carretera de Valldemossa, 79

07010 - Palma de Mallorca

Recibido: 22 - III - 2016

Aceptado: 30 - V - 2016

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.31.03.45

Resumen

Se trata de un varón de 86 años, pluripatológico, que ingresó en nuestro hospital por fiebre de origen desconocido. Durante el ingreso presentó infección urinaria por *Enterococcus faecalis* que fue tratada correctamente pero persistiendo la fiebre con anemia y trombopenia progresivas, lesiones esplénicas y derrame pleural. Sufrió deterioro rápidamente progresivo, decidiendo tratamiento paliativo y estudio necrópsico.

Palabras clave: fiebre, origen desconocido, derrame pleural, lesiones esplénicas

Abstract

This is the case of an 86 years old multipathological male admitted to our hospital because of fever of unknown origin. He was diagnosed of urinary tract infection by *Enterococcus faecalis* and received right antibiotic, but the fever didn't disappear and presented anemia and thrombocytopenia with splenic lesions and pleural effusion in the computerized scan. He got worse quickly and his doctors decided palliative care and necropsy.

Keywords: fever, unknown origin, pleural effusion, splenic lesions

Caso clínico

Varón de 86 años que acude por fiebre. No alergias ni hábitos tóxicos; Barthel 75 puntos los 3 meses previos y 30 puntos al ingreso. Hipertensión arterial bien controlada, diabetes mellitus sin tratamiento, portador de marcapasos por bloqueo auriculoventricular de segundo grado, fibrilación auricular anticoagulada, enfermedad cerebrovascular crónica e hiperplasia benigna de próstata. Ingreso reciente por infección de tracto urinario por *Staphylococcus aureus* con retención aguda de orina que precisó sondaje vesical y tratamiento con cotrimoxazol al alta. Ingresa tras un mes por fiebre de 4 días de evolución y desorientación. Hemodinámicamente estable al ingreso y exploración física sin alteraciones.

En la analítica de urgencias y radiografía de tórax no se observaron alteraciones; leucocitosis en sedimento de orina iniciándose tratamiento empírico (ceftriaxona). En urocultivo se aisló *Enterococcus faecalis* con hemocultivos negativos y se desescaló antibiótico (ampicilina). Al ingreso presentaba hemoglobina 11.10 g/dl, plaquetas 178.000, tiempo de protrombina 50%, creatinina 1.16

mg/dl, GGT 125 U/L, fosfatasa alcalina 373 U/L, Albúmina 26.2 g/l, proteínas totales 62.5 g/l, PCR 17.56 mg/dl, PSA total 4.04 mg/dl, resto anodino.

Al séptimo día persistía *Enterococcus faecalis* en urocultivo, fiebre y hemocultivos negativos. Un TC tóraco-abdomino-pélvico evidenció bazo de tamaño normal con tres lesiones hipodensas periféricas triangulares, discreto derrame pleural bilateral y mínima cantidad de líquido libre. Resto sin interés. La radiografía de tórax del día 15 presentaba ligero ensanchamiento mediastínico. El día 20 se auscultó soplo sistólico aórtico y se amplió cobertura antibiótica (ceftriaxona, levofloxacino y ampicilina). Ecocardiograma transtorácico mostró moderada regurgitación aórtica con presiones pulmonares elevadas, sin vegetaciones. Hemocultivos de larga incubación negativos, así como serologías para *Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella*, *Bartonella*, *Brucella*, *Mycoplasma pneumoniae*. Ante la persistencia de fiebre se amplió espectro antibiótico (vancomicina, doxiciclina y ampicilina). A nivel analítico presentó anemia progresiva, plaqueto-

penia, GGT 523 U/L y fosfatasa alcalina 1236 U/L con reactantes de fase aguda elevados. Presentó edema de miembros superiores y episodio de broncoaspiración, decidiéndose tratamiento conservador y medidas de confort, con posterior fallecimiento.

Discusión

Dentro de las causas de fiebre de origen desconocido en ancianos podemos encontrar múltiples patologías como se puede observar en la **tabla I**, pero en la mayoría de series de casos, casi el 50% de las etiologías están entre tuberculosis, neoplasias y vasculitis¹.

En nuestro caso el dato analítico principal es la colestasis disociada que se produce en múltiples patologías como se puede ver en la **tabla II**. Por el tiempo de evolución de la colestasis disociada, la historia clínica, la presencia de fiebre y el desenlace fatal las causas más probables serían las neoplasias, las inflamatorias y las infecciosas.

El hallazgo radiológico principal son las LOES esplénicas, siendo la descripción altamente compatible con infartos esplénicos². Dentro de sus causas encontramos las patologías embolígenas, como la fibrilación auricular y la endocarditis, la arterioesclerosis, vasculitis, hipertensión portal y estados de hipercoagulabilidad, como las neoplasias.

1. Causas infecciosas

Las infecciones que se asocian a colestasis disociada pueden ser muy diversas pero por los datos clínicos del caso, la epidemiología y prevalencia, las más probables serían los abscesos hepáticos y las infecciones que ocasionan granulomatosis hepática: tuberculosis, fiebre Q, brucelosis y bartonelosis.

En cuanto a los abscesos hepáticos, destacar la posibilidad de émbolos sépticos procedentes de una endocarditis infecciosa que disemine afectando hígado y bazo. Durante el ingreso se describe un soplo sistólico aórtico de nueva aparición y el paciente ha tenido además infecciones urinarias por *S. aureus* y *E. faecalis*, microorganismos frecuentemente asociados a endocarditis. En contra tenemos hemocultivos negativos, pero en un 2-5% de los casos pueden serlo³, habiendo patógenos que cursan clásicamente con hemocultivos negativos. La frecuencia aumenta si ha recibido antibióticos previamente, como en nuestro caso. Otro dato en contra es la ausencia de mejoría con todos los antibióticos adecuados que recibe y que disponemos de un ecocardiograma transtorácico que no visualiza vegetaciones, aunque precisaríamos de un transesofágico para descartarlo completamente.

La tuberculosis es la principal causa de fiebre de origen desconocido de etiología infecciosa y cursa de forma subaguda⁴. Se trataría de una tuberculosis miliar con afectación hepatoesplénica y podría ser responsable de la clínica respiratoria que presenta el paciente. A nivel hepático cursa con granulomas hepáticos que producen colestasis disociada⁵. Esta opción explicaría la no mejoría con múltiples antibióticos. En contra tendríamos que la tuberculosis diseminada es improbable en pacientes inmunocompetentes, aunque no podemos asegurar que nuestro paciente lo fuera. Por otra parte, la afectación hepática como elemento inicial de una enfermedad tuberculosa es muy poco frecuente⁶. Otros datos en contra serían una TAC abdominal sin LOES hepáticas, hepatomegalia ni adenopatías abdominales, así como una radiografía de tórax normal al ingreso.

La fiebre Q produce afectación hepática con mucha frecuencia, pudiendo ocasionar colestasis disociada y clíni-

Tabla I: Fiebre de origen desconocido en pacientes ancianos

ENFERMEDADES INFLAMATORIAS	NEOPLASIAS
Arteritis de células gigantes	Linfoma
Polimialgia reumática	Leucemia
Poliarteritis nodosa	Carcinoma células renales
Enfermedad de Still del Adulto	Hepatocarcinoma o metástasis hepáticas
Granulomatosis de Wegener	Carcinoma colorrectal
Arteritis de Takayasu	Mixoma auricular
Sarcoidosis	Enfermedad de Castleman
Enfermedad inflamatoria intestinal	Mieloma múltiple
INFECCIONES	FIEBRE RELACIONADA CON FÁRMACOS
Tuberculosis	
Endocarditis	
Abcesos	ENDOCRINOMETABÓLICAS
Infecciones víricas: CMV, VEB	Hipertiroidismo
Osteomielitis	Feocromocitoma
Brucelosis	
Bartonelosis	MISCELÁNEA
Fiebre Q	Tromboembolismo pulmonar
Enf. Lyme	Pseudotumor inflamatorio
Leishmania	Fiebre mediterránea familiar

ca pulmonar en forma de neumonía atípica⁷. Las formas crónicas suelen manifestarse en forma de endocarditis con hemocultivos negativos, pudiendo ser una endocarditis por *Coxiella* la patología responsable del cuadro del paciente. En contra tendríamos una serología negativa y la ausencia de mejoría a pesar de tratamiento con doxiciclina.

La brucelosis y bartonelosis pueden producir afectación hepatoesplénica y colestasis disociada⁸. En contra tenemos serologías negativas, ausencia de mejoría con antibioterapia y que son enfermedades con curso habitualmente benigno.

2. Causas neoplásicas

Las neoplasias hematológicas son las que ocasionan fiebre de origen desconocido con más frecuencia seguidas de las metástasis hepáticas⁴.

Dentro de las neoplasias hematológicas, la leucemia es poco probable teniendo en cuenta el hemograma. El linfoma es una causa prevalente de fiebre sin foco en pacientes ancianos y puede ocasionar afectación hepatoes-

plénica⁹. Cuando hay afectación hepática es constante la colestasis disociada y en las pruebas de imagen puede no detectarse la invasión linfomatosa dado su carácter infiltrante¹⁰. El bazo puede estar afectado a pesar de apariencia radiológica normal, siendo posible encontrar infartos como lesiones secundarias^{2, 10}. La esplenomegalia es común pero poco específica¹⁰. A pesar de que el linfoma sería una opción probable en este caso, echaríamos en falta mayor expresividad radiológica así como adenopatías periféricas y abdominales.

Las metástasis hepáticas y el hepatocarcinoma son varias de las principales causas de fiebre sin foco y de colestasis disociada. Esta opción encajaría con la afectación hepática inicial predominante; sin embargo la ausencia de datos sospechosos en las pruebas de imagen lo hace poco probable.

3. Causas inflamatorias

Dentro de la patología inflamatoria, las vasculitis son la principal causa de fiebre de origen desconocido en pacientes ancianos⁹. Sería una opción a valorar por los resultados microbiológicos negativos, la no mejoría con antibioterapia y la ausencia de clara neoplasia en el TAC. Sin embargo, la clínica no es compatible por la falta de afectación renal y pulmonar típicas y por ser la afectación hepática muy poco frecuente.

La sarcoidosis debe considerarse por su asociación a fiebre de origen desconocido y su típica afectación hepatoesplénica con colestasis disociada y también afectación pulmonar¹¹. En contra tendríamos que no es la edad típica de presentación y sobre todo que se trata de una enfermedad con curso benigno y autolimitada.

En resumen, la patología responsable es una enfermedad multisistémica, cursa con fiebre y de forma subaguda con 3 meses de deterioro clínico y colestasis disociada, produce afectación hepática difusa y puede evolucionar de manera fatal como en este caso. Las opciones más probables serían un síndrome linfoproliferativo, seguido de una endocarditis subaguda o una tuberculosis diseminada.

Necropsia

El estudio necrópsico mostró un hígado de peso levemente disminuido (1320g), de consistencia friable y superficie de corte micronodular difusa (**Figura 1**). A nivel microscópico se observó una arquitectura alterada con extensa necrosis de hepatocitos y pequeños nódulos, distribuidos de forma generalizada (**Figura 2**), constituidos por células de Reed-Sternberg pleomórficas en un fondo inflamatorio no neoplásico de escasos linfocitos pequeños y eosinófilos (**Figura 3**). No se observaron signos de enfermedad hepática crónica ni fibrosis.

Tabla II: Colestasis disociada

1. NEOPLASIAS
METÁSTASIS HEPÁTICAS SD. LINFOPROLIFERATIVO HEPATOCARCINOMA
2. ENF. VIA BILIAR
CIRROSIS BILIAR PRIMARIA COLAGNITIS ESCLEROSANTE ¹ ARIA COLEDOCOLITIASIS PARCIAL
3. HEPATOPATIA
HEPATITIS AUTOINMUNE ENF. WILSON HEMOCROMATOSIS
4. INFLAMATORIAS
SARCOIDOSIS VACULITIS ENF. DE CROHN
5. INFECCIOSAS
ABSCESO BACTERIANO TUBERCULOSIS FIEBRE Q BRUCELOSIS BARTONELOSIS TULAREMIA SALMONELLA SÍFILIS HISTOPLASMOSIS TOXOPLASMOSIS LEISHMANIASIS
6. FÁRMACOS
7. MISCELÁNEA
AMILOIDOSIS HISTIOCITOSIS X

En los ganglios linfáticos y en el bazo la arquitectura estaba completamente borrada por la presencia de una infiltración neoplásica difusa, de las mismas característi-

Figura 1: Aspecto macroscópico del hígado. Superficie de corte con patrón micronodular difuso



Figura 2: Hígado. Infiltración neoplásica de patrón micronodular (H&E 200x).

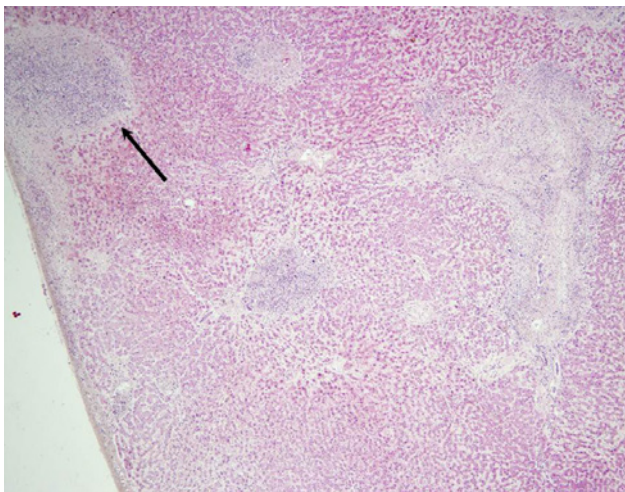
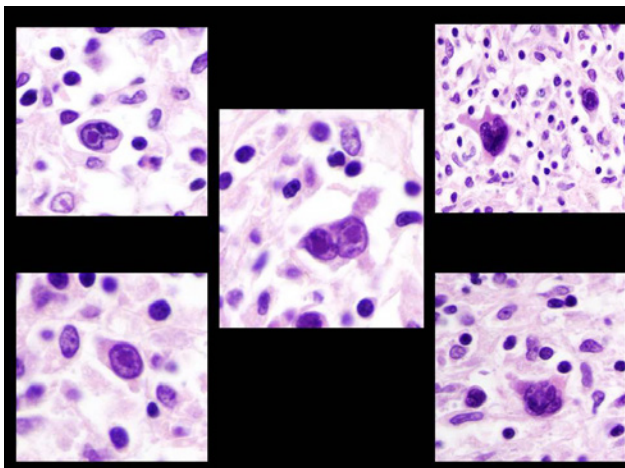


Figura 4: Ganglio linfático mediastínico. Células de Reed-Sternberg pleomórficas (H&E 600x).



cas que la descrita en el hígado, con abundantes células de Reed-Sternberg pleomórficas, (**Figura 4**). Además, el bazo presentó un área de infarto de 30mm de origen neoplásico. La médula ósea estaba ocupada, de manera intersticial, por la infiltración neoplásica. La población hematopoyética habitual era normocelular.

El perfil inmunohistoquímico de las células atípicas fue positivo para CD15, CD30 y negativo para CD45, CD20 y CD3. La hibridación in situ para el virus de Epstein Barr (EBER) fue positiva (**Figura 5**).

En conclusión, la necropsia puso de manifiesto un linfoma de Hodgkin clásico tipo depleción linfocitaria con afectación de ganglios linfáticos mediastinales periaórticos e infiltración hepática, esplénica y de la médula ósea.

Ante los hallazgos clínico-patológicos se concluyó que la insuficiencia hepática aguda fue secundaria a la infiltración neoplásica por un linfoma de Hodgkin.

Figura 3: Hígado. Célula de Reed-Sternberg (flecha) en un fondo inflamatorio no neoplásico (H&E 400x).

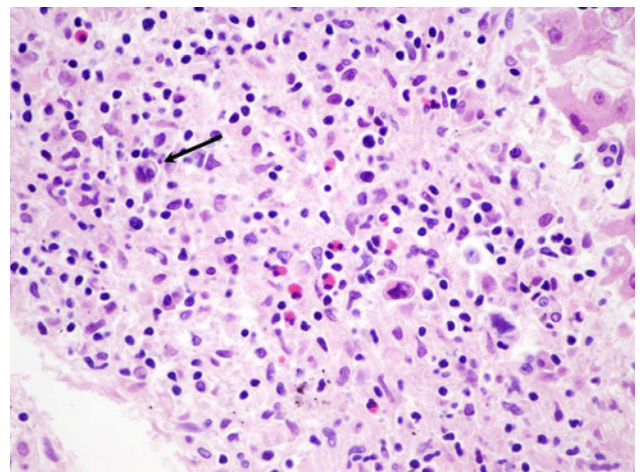
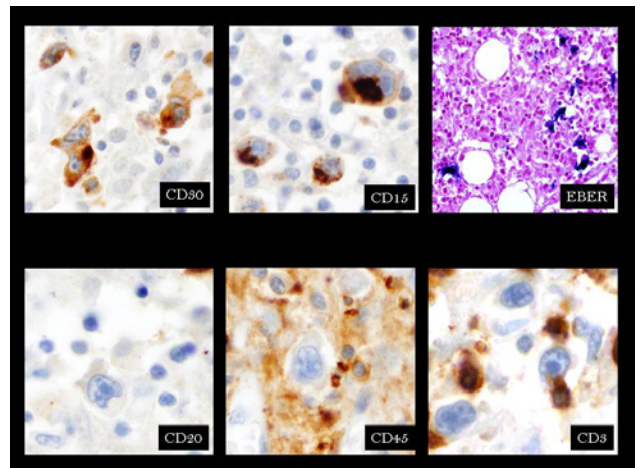


Figura 5: Inmunohistoquímica: células neoplásicas positivas para CD15, CD30 y negativas para CD45, CD20 y CD3. Hibridación in situ positiva para virus de Epstein Barr.



Discusión

La insuficiencia hepática aguda (IHA) es el resultado de una amplia variedad de causas siendo las más frecuentes las hepatitis virales y las inducidas por tóxicos y fármacos¹². La IHA también se ha descrito en pacientes con infiltración masiva del hígado secundaria a infiltración neoplásica (0,44%)^{13, 14, 15} siendo las neoplasias hematológicas las más frecuentes, incluyendo al linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, leucemia e histiocitosis maligna. Otros tumores implicados menos frecuentes son mama, pulmón y melanoma^{16, 17}.

Aunque la infiltración hepática por linfoma de Hodgkin ocurre de forma habitual en el contexto de la enferme-

dad, tanto en el momento del diagnóstico (15%) y de su evolución (30%)⁵, como en el estudio postmortem (>60%)¹⁸, la IHA es poco frecuente durante la enfermedad y excepcional como primera manifestación de la misma (0,07%).

Los mecanismos implicados en la IHA incluyen la necrosis de los ductos biliares intrahepáticos, la necrosis de los hepatocitos y la hipoxia y acidosis láctica por infiltración neoplásica del árbol biliar, del parénquima hepático y de los sinusoides respectivamente¹⁹.

La infiltración neoplásica puede ser nodular, objetivándose en las pruebas de imagen, o difusa y pasar desapercibida en la tomografía computada como ocurrió en nuestro caso.

Bibliografía

- Zenone T. Fever of unknown origin in adults: evaluation of 144 cases in a non-university hospital. *Scand J Infect Dis* 2006; 38:632
- Larrañaga N, Espil G, Oyazún A, De Salazar A, Kozima S. No nos olvidemos del bazo: el órgano huérfano. *Rev Argent Radiol.* 2014; 78 (4):206-17
- Sánchez-Recalde A, Maté I, López E, Yebra M, Merino JL, et al. Endocarditis por *Coxiella burnetii*: evolución a largo plazo de 20 pacientes. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 940-6
- Cunha B. Fever of unknown origin clinical overview of classic and current concepts. *Infect Dis Clin N Am* 21(2007) 867-915.
- Akhan O, Pringot J. Imaging of abdominal tuberculosis. *Eur Radiol.* 2002; 12(2):312-23.
- García Cuervo D, Acosta Piedra Y, Bandera Rodríguez O, Testar de Amas J, Jiménez Álvarez A. Hepatitis granulomatosa en paciente con tuberculosis miliar: presentación de un caso. *Rev Med Electron [Internet].* 2014 Ene-Feb
- Casafont Morencos F, Puente A, Pons Romero F. Infecciones bacterianas y parasitarias del hígado. *Medicine.* 2008; 10 (9):563-9
- Diago Madrid M, Huguet Malavés JM. Enfermedades hepáticas infecciosas. *GH continuada.* Septiembre-octubre 2006. vol. 5 nº 5
- Knockaert DC, Vanneste LJ, Bobbaers HJ. Fever of unknown origin in elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 1993 Nov; 41(11):1187-92.
- Baumhoer D, Tzankov A, Dimhofer S, Tornillo L, Terracciano LM. Patterns of liver infiltration in lymphoproliferative disease. *Histopathology.* 2008 Jul; 53(1):81-90
- Gezer NS, Başara I, Altay C, Harman M, Rocher L, Karabulut N, et al. Abdominal sarcoidosis: cross-sectional imaging findings. *Diagn In-terv Radiol.* 2015 Mar-Apr; 21(2): 111-7.
- Vardareli E, Dündar E, Aslan V, Gülbas Z. Acute Liver Failure due to Hodgkin's Lymphoma. *Med Princ Pract* 2004;13:372-4
- Rowbotham D, Wendon J, Willians R. Acute liver failure secondary to hepatic infiltration: a single centre experience of 18 cases. *Gut* 1998;42:576-80
- Ortín X, Rodríguez-Luaces M, Bosch R, Lejeune M, Font L. Acute liver failure as the first manifestation of very late relapsing of Hodgkin's disease. *Hematol Rep* 2010; 2:e5
- Karmacharya P, Bhandari N, Aryal MR, Pandit AA, Pathak R, et al. Before it crumbles: Fulminant Hepatic Failure secondary to Hodgkin's Lymphoma. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2014;4:25821
- Tomero C, Laparra E, Jiménez A, Ricart C, Pastor A, et al. Insuficiencia hepática aguda y enfermedad de Hodgkin. *An Med Interna* 1998;15:654-5
- Shehab TM, Kaminski MS, Lok AA. Acute Liver Failure Due to Hepatic Involvement by Hematologic Malignancy. *Dig Dis and Sci* 1997;42: 1400-5
- Thompson DR, Faust TW, Stone MJ, Polter DE. Hepatic Failure as the Presenting Manifestation of Malignant Lymphoma. *Clin Lymphoma* 2001;2:123-8
- Woolf GM, Petrovic LM, Rojter SE, Villamil FG, Makowka L, et al. Acute Liver Failure Due to Lymphoma. *Dig Dis and Sci* 1994;39 (6):1351-8

TARJETA EXCLUSIVE

Disfruta de las ventajas de la primera tarjeta "Etiqueta Negra".



Te presentamos la nueva tarjeta **Exclusive de Banca March**, una tarjeta diseñada especialmente para nuestros clientes más exclusivos.

Disfruta de un excepcional abanico de servicios y descuentos exclusivos: servicio de reservas, descuentos en spas, balnearios y campos de golf, plan de protección de tarjetas y de teléfono móvil, seguro de asistencia en viajes con las coberturas más amplias del mercado, seguro de accidentes de 1 millón de euros y un largo etcétera, que sitúan al más alto nivel a la tarjeta Exclusive y a su titular.

Infórmate en nuestras oficinas, en www.bancamarch.es o llamando al teléfono **901 111 000**

Más de **80 años** a tu servicio | **TRADICIÓN DE FUTURO**

 **BANCA MARCH**



www.ramib.org

Junta Directiva de la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears

President	Macià Tomàs Salvà
Vicepresident	Fèlix Grases Freixedas
Secretari General	Antonio Cañellas Trobat
Vicesecretari	Josep F. Forteza Albertí
Tresorer	Joan Besalduch Vidal
Bibliotecari	Ferran Tolosa Cabani

Acadèmics d'honor

2003 -	Excm. Sr. Santiago Grisolia García, Premi Príncep d'Astúries
2007 -	Excm. Sr. Ciril Rozman, Premi Jaime I

Acadèmics numeraris

M.I. Sr. Miguel Munar Qués
M.I. Sra. Juana Ma Román Piñana
M.I. Sr. José Tomás Monserrat
M.I. Sr. Arnaldo Casellas Bernat
M.I. Sr. Bartolomé Anguera Sansó
M.I. Sr. Bartolomé Nadal Moncadas
M.I. Sr. Alfonso Ballesteros Fernández
M.I. Sr. Francesc Bujosa Homar
M.I. Sr. Ferran Tolosa Cabani
Excm. Sr. Macià Tomàs Salvà
M.I. Sra. Juana Ma Sureda Trujillo
M.I. Sr. Juan Buades Reinés
M.I. Sr. José L. Olea Vallejo
M.I. Sr. Pere Riutord Sbert
M.I. Sr. Joan Besalduch Vidal
M.I. Sr. Fèlix Grases Freixedas
M.I. Sr. Antonio Cañellas Trobat
M.I. Sr. Josep F. Forteza Albertí
M.I. Sr. Jordi Ibáñez Juvé
M.I. Sr. Joan March Noguera
M.I. Sr. A. Arturo López González

Acadèmics supernumeraris

M.I. Sr. Alvaro Agustí García-Navarro
M.I. Sra. Marta Couce Matovelle

Protectors de la Reial Acadèmia

Banca March
Col·legi Oficial de Metges de les Illes Balears
ASISA

Benefactors de la Reial Acadèmia

Consell de Mallorca
Salut i Força

Patrocinadors de la Reial Acadèmia

Clinica Rotger
Fundación MAPFRE
Médicos Rosselló
Quirón Palmaplanas
AMA
Col·legi Oficial d'Infermeria de les Illes Balears

MEDICINA · BALEAR

PUBLICACIÓ DE LA REIAL ACADEMIA DE MEDICINA DE LES ILLES BALEARS

www.medicinabalear.org