

MEDICINA · BALEAR

PUBLICACIÓ DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE LES ILLES BALEARS

Factores relacionados con el hábito tabáquico en personal sanitario

Perfil de tractament de la otitis mitjana aguda en un centre de salut

Rehabilitación Multimodal en Cistectomía Radical:
Implantación del protocolo en el Hospital de Manacor

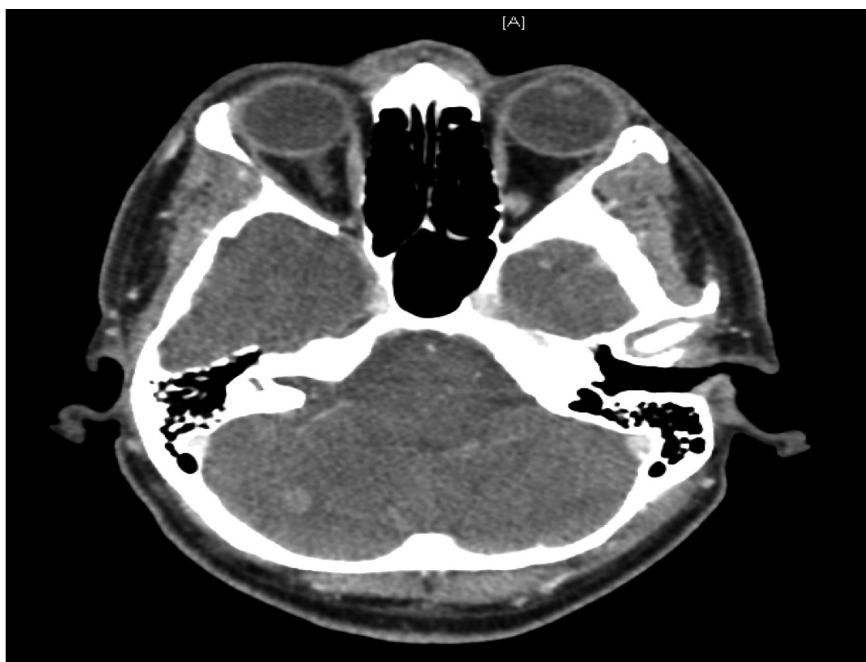
Coordinación entre médicos de familia y el cardiólogo de referencia:
resultados de las interconsultas en el centro de salud

Actualización en el abordaje del tabaquismo.
Interacciones del tabaco con los tratamientos farmacológicos

Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO): Experiencia inicial de nuestro centro
en adultos con insuficiencia respiratoria aguda grave

La importancia del conocimiento genómico en el diagnóstico oncológico

Insuficiencia respiratoria en paciente con cirrosis hepática y hepatocarcinoma



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



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* · Antonia Barceló Bennassar, *Hospital Son Espases* · 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* · Jordi Martínez Serra, *Hospital Son Espases* · Virgili Páez Cervi, *Bibliosalut* · Lucio Pallarés Ferreres, *Hospital Son Espase* · 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*), Joan Benejam Gual (*Hospital de Manacor*), 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*), Jordi Martínez Serra (*Hospital Son Espases*), Jassone Monasterio Aspiri (*Universitat Autònoma de Barcelona*) Rosa Pulgar Encinas (*Universidad de Granada*), Ciril Rozman (*Universitat de Barcelona*).

Amb la col·laboració de



G CONSELLERIA
O PRESIDÈNCIA

I
B



Col·legi de Metges
Illes Balears

www.medicinabaleaar.org



PREMIOS Y BECAS

PREMIOS DE INVESTIGACIÓN 2018

La **Fundació Patronat Científic** convoca los Premios de Investigación **Mateu Orfila**, **Damià Carbó** y **Metge Matas** con la finalidad de **premiar la trayectoria de la investigación en Ciencias de la Salud** en nuestra comunidad.

<http://www.comib.com/wp-content/uploads/2018/01/Premios-investigacion-2018-W.pdf>

PREMIO FUNDACIÓ MUTUAL MÈDICA AL MEJOR PROYECTO DE TESIS DOCTORAL

El premio tiene como finalidad **facilitar a los médicos colegiados** en las Illes Balears la **obtención del título de Doctor**. Con el patrocinio de la **Fundació Mutual Mèdica**.

<http://www.comib.com/wp-content/uploads/2018/01/Poster-Becas-Mutual-2018-W.pdf>

BECAS FUNDACIÓ BANCO SABADELL DE ROTACIÓ EXTERNA PARA MÉDICOS RESIDENTES

Facilitar a los médicos que realicen la residencia en hospitales de Balears la **formación**, al menos durante un mes, en **centros hospitalarios nacionales y extranjeros**, en el último año de la residencia o al terminar la misma.

<http://www.comib.com/wp-content/uploads/2018/01/Poster-Becas-Sabadell-2018-W.pdf>

BECAS DE INNOVACIÓN PARA MÉDICOS COLEGIADOS, EXCEPTO MIR

Tienen como objetivo facilitar a los médicos colegiados en las Illes Balears, excepto MIR, la **formación**, **durante al menos un mes**, en **centros sanitarios nacionales y extranjeros en técnicas diagnósticas o terapéuticas**.

<http://www.comib.com/wp-content/uploads/2018/01/Poster-Beca-Innovacion-2018-W.pdf>

CERTAMEN DE CASOS CLÍNICOS PARA MÉDICOS RESIDENTES 2018

La Fundació Patronat Científic convoca el Certamen de Casos Clínicos 2018 de cualquier **especialidad médica o quirúrgica para médicos residentes**.

<http://www.comib.com/wp-content/uploads/2018/01/II-Certamen-de-casos-clinicos-residentes-W.pdf>

PREMIO CAMILO JOSÉ CELA DE HUMANIDADES MÉDICAS

Premio literario destinado a **honrar la especial relación que tuvo el Nobel con los médicos** a lo largo de su vida.

<http://www.comib.com/wp-content/uploads/2018/01/Premio-Camilo-Jose-Cela-2018-W.pdf>

MEDICINA • BALEAR

PUBLICACIÓ DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE LES ILLES BALEARS

www.medicinabaleaar.org

SUMARI

EDITORIAL

- Avances en el tratamiento de las hemopatías malignas** _____ 9
Joan Besalduch Vidal

ORIGINALS

- Factores relacionados con el hábito tabáquico en personal sanitario** _____ 11-18
M^a Teófila Vicente-Herrero, Ivanka Torres Segura, Olivia Sanz Martínez,
Luisa Capdevila García, M^a Victoria Ramírez Iñiguez de la Torre

- Perfil de tractament de la otitis mitjana aguda en un centre de salut** _____ 19-24
Juan Hervás Masip, Laura Roldán Cortés, Isabel Socias Buades,
Magdalena Esteva Cantó, David Medina-Bombardó

- Rehabilitación Multimodal en Cistectomía Radical: Implantación del protocolo en el Hospital de Manacor** _____ 25-30
Yumaira Hernández Martínez, Antonio Servera Ruiz de Velasco,
Reyes García-Miralles Gravalos, Yago Lago Escudero, Joan María Benejam Gual

ORIGINAL BREU

- Coordinación entre médicos de familia y el cardiólogo de referencia: resultados de las interconsultas en el centro de salud** _____ 31-34
Carmen Fernández-Fernández, Joan Llobera, Mariano Cepeda, Teresa Oliver,
Eugenio Sobrino, Antonio Jover, Joana Ballester, Alfredo Gómez-Jaume

REVISIÓ

- Actualización en el abordaje del tabaquismo. Interacciones del tabaco con los tratamientos farmacológicos** _____ 35-40
Miguel C. Aguiló Juanola

ESTUDI DE CASOS

- Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO): Experiencia inicial de nuestro centro en adultos con insuficiencia respiratoria aguda grave** _____ 41-44
María Riera, Rocío Amézaga, Miguel Rodríguez, Teresa Millán, Mireia Ferreruela
José Ignacio Ayeararán, Julio Velasco, José Ignacio Sáez de Ibarra

- La importancia del conocimiento genómico en el diagnóstico oncológico** _____ 45-49
Carme García Lorenzo, María Galán Gramaje, Juan Coves Sarto

- Insuficiencia respiratoria en paciente con cirrosis hepática y hepatocarcinoma** _____ 50-53
Marian Payeras Capó, Héctor Rodrigo Lara, Andrés Arturo Arteaga Luján,
Rafael Félix Ramos Asensio, Del Rio Vizoso, Elisa Torres del Pliego



¿Qué profesional puede tener 45 años de edad y 90 de experiencia?

La respuesta es Banca March

La experiencia de un profesional no está únicamente en su edad, sino también en la edad de la firma para la que trabaja.

Y 90 años de experiencia es lo que ofrecen los profesionales de Banca March.

90 años gestionando patrimonios y demostrando entre otras cosas, que la prudencia no está reñida con la rentabilidad.

 **BancaMarch**

MEDICINA • BALEAR

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

www.medicinabaleaer.org

CONTENTS

EDITORIAL

- Advances in the treatment of malignant haemopathies** _____ 9
Joan Besalduch Vidal

ORIGINALS ARTICLES

- Related factors to tobacco consumption in healthcare workers** _____ 11-18
M^a Teófila Vicente-Herrero, Ivanka Torres Segura, Olivia Sanz Martínez,
Luisa Capdevila García, M^a Victoria Ramírez Iñiguez de la Torre

- Treatment profile of acute media otitis in a primary health centre** _____ 19-24
Juan Hervás Masip, Laura Roldán Cortés, Isabel Socias Buades,
Magdalena Esteva Cantó, David Medina-Bombardó

- Enhanced Recovery Programme in Radical Cystectomy:
Implantation of the programme in the Hospital de Manacor** _____ 25-30
Yumaira Hernández Martínez, Antonio Servera Ruiz de Velasco,
Reyes García-Miralles Gravalos, Yago Lago Escudero, Joan María Benejam Gual

SHORT ORIGINAL

- Coordination between family doctors and the cardiologist:
the result of clinical sessions in a primary health care centre** _____ 31-34
Carmen Fernández-Fernández, Joan Llobera, Mariano Cepeda, Teresa Oliver,
Eugenio Sobrino, Antonio Jover, Joana Ballester, Alfredo Gómez-Jaume

REVIEW

- Update on the approach to smoking. Interactions of tobacco
with pharmacological treatments** _____ 35-40
Miguel C. Aguiló Juanola

CASE STUDIES

- Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): Initial experience
at our hospital for acute severe respiratory failure in adults** _____ 41-44
María Riera, Rocío Amézaga, Miguel Rodríguez, Teresa Millán, Mireia Ferreruela
José Ignacio Aystarán, Julio Velasco, José Ignacio Sáez de Ibarra

- The relevance of human genome in oncology** _____ 45-49
Carme García Lorenzo, María Galán Gramaje, Juan Coves Sarto

- Respiratory failure in patient with hepatic cirrhosis and hepatocarcinoma** _____ 50-53
Marian Payeras Capó, Héctor Rodrigo Lara, Andrés Arturo Arteaga Luján,
Rafael Félix Ramos Asensio, Del Rio Vizoso, Elisa Torres del Pliego

Haz algo grande por tu salud



#Duerme 1HoraMás

En Asisa somos expertos en salud y sabemos que el sueño es vital para el buen funcionamiento de tu corazón, tu cerebro y todo tu organismo.

Los especialistas determinan que **una persona adulta necesita entre 7 y 9 horas diarias de sueño** para estar bien.

Sin embargo, se estima que el 80% de los españoles duermen menos de este tiempo,

exponiéndose a **sufrir hipertensión, taquicardia, depresión, pérdida de memoria, sobrepeso y diabetes**, entre otros problemas. Y como sabes, **en Asisa solo nos preocupa tu salud. Por eso invertimos todos nuestros recursos en cuidarte**, incluido este anuncio en el que te aconsejamos que duermas una hora más todos los días.

Empresa Colaboradora:

**200**
AÑOS

Asisa Palma de Mallorca.
C/ Pere Dezcallar i Net, 10
asisa.es 901 10 10 10

*Nada más que tu salud
Nada menos que tu salud*

asisa 

Avances en el tratamiento de las hemopatías malignas

Advances in the treatment of malignant haemopathies

Joan Besalduch Vidal

Académico numerario de la Real Academia de Medicina de les Illes Balears

Las enfermedades neoplásicas hematológicas han sido, de forma histórica, las primeras en las que se han obtenido curaciones, incluso en estadios clínicos avanzados de la enfermedad, en comparación con el tratamiento de los tumores sólidos avanzados, no curables con radioterapia o cirugía. Son paradigmáticos los casos del Linfoma de Hodgkin, como la primera patología en estadios avanzados curada con quimioterapia, la de la Leucemia Mieloide Crónica como la primera enfermedad neoplásica tratada con éxito con un inhibidor de la tirosin-quinasa específica BCR/ABL, o la de la Leucemia Promielocítica Aguda tratada sin quimioterapia con un derivado de la vitamina A y de una sal de Arsénico.

En estos últimos años, ha habido avances importantísimos en el tratamiento de prácticamente todas las neoplasias hematológicas. Estos avances se han derivado de los conocimientos acumulados sobre la biología de estos tumores. Se han desarrollado nuevos agentes inmunológicos, como los anticuerpos monoclonales específicos y biespecíficos, con o sin toxinas asociadas o isótopos radiactivos. Otra estrategia ha sido la de fabricar inhibidores de las quinasas del receptor de la célula B, para el tratamiento de tumores derivados de estas células. También se han desarrollado fármacos de inhibición de un check-point celular para bloquear los reguladores inmunológicos de la célula, como los del gen de la muerte programada. Se han diseñado fármacos de segunda generación selectivos de dianas moleculares neoplásicas, de inhibición del proteasoma, de inhibición de la angiogénesis e inmunomoduladores. Otra línea terapéutica, ha sido la utilización de fármacos que actúan sobre la epigenética como los hipometilantes, o los de neutralización del gen bcl-2 causante de la apoptosis.

Un área en la que ha habido también avances significativos, es en el Trasplante Hematopoyético, fundamentalmente por refinamiento de las técnicas, como la manipulación del injerto y la incorporación de donantes no emparentados o haploidenticos, que hacen posible la disponibilidad de un donante casi en el 100% de los casos.

De la misma manera, la investigación de la enfermedad mínima residual por técnicas de Biología Molecular, o bien la utilización del PET/TAC en la evaluación de la respuesta en algunas patologías, han supuesto un avance considerable para decidir la intensidad del tratamiento a que deben someterse los pacientes.

También fundamental en el manejo de estos pacientes, es la estratificación del riesgo en cada patología, mediante marcadores clínicos, citogenéticos, inmunofenotípicos y

moleculares, mediante los cuales se han desarrollado programas pronósticos para cada enfermedad, que ha hecho posible individualizar el tipo de tratamiento y la intensidad del mismo, para cada paciente.

Pero lo que se espera que sea una revolución en un futuro próximo en el tratamiento de estos tumores, es la utilización de la inmunoterapia dirigida de forma específica contra las células tumorales. Conocemos el efecto del injerto contra tumor en los trasplantes alogénicos de médula ósea, en que las células del donante no reconocen como propias las células tumorales y las destruyen. Sin embargo, estas mismas células pueden originar el efecto injerto contra huésped, al no reconocer como propias las células del receptor y producir daños en el organismo del receptor. Basados en este efecto citotóxico de los linfocitos T, se ha desarrollado un tratamiento denominado CART'S (Chimeric Antigen Receptor T cells, en inglés), que consiste en la manipulación genética de los linfocitos T del paciente, para insertarles un receptor específico para un antígeno de la célula tumoral. Al ponerse en contacto con la célula neoplásica la destruye y se amplifica el clon, que destruye más células neoplásicas hasta hacerlas desaparecer. Se trata de una tecnología ya aprobada por la FDA y la EMA, para el tratamiento de Leucemia Aguda Linfoblástica y Linfoma No Hodgkin, que presenten el antígeno CD 19 en la membrana celular. Esta tecnología, se está desarrollando en diversos centros de Estados Unidos, China y CE, para hacerla extensible a otras neoplasias tanto hematológicas como de tumores sólidos.

Uno de los problemas más importantes que se derivan de la introducción de estos nuevos tratamientos es el coste de los mismos, y uno de los objetivos para que todos los enfermos puedan beneficiarse de ellos, es lograr precios asequibles mediante la colaboración de la Academia, la Industria Farmacéutica y las Autoridades Sanitarias.

Al existir tantos tratamientos novedosos, eficaces en pacientes con recidiva de su enfermedad o refractarios del tratamiento estándar, otro de los problemas es el de desarrollar la mejor combinación entre ellos para lograr los máximos objetivos de curación y alargamiento de la vida saludable y utilizarlos en periodos iniciales de la enfermedad. Por ello, existen multitud de ensayos clínicos en desarrollo para contestar estas preguntas.

En un futuro próximo, muchas enfermedades hematológicas malignas incurables se añadirán a las que actualmente pueden curarse y lo harán probablemente sin necesidad de utilizar la quimioterapia convencional.



DESCUBRA NUESTRAS
**COBERTURAS
EXCLUSIVAS**
PENSADAS
PARA USTED
Y SU HOGAR

Hasta un

25%^{*}
dto.

en su Seguro de Hogar

LA LLAVE DE LA SEGURIDAD DE SU CASA

- ✓ MANITAS DEL HOGAR
- ✓ MANITAS DE ASISTENCIA
- ✓ MANITAS TECNOLÓGICO
- ✓ ASISTENCIA INFORMÁTICA



www.amaseguros.com
902 30 30 10

A.M.A. PALMA DE MALLORCA

Barón de Pinopar, 10 Tel. 971 71 49 82 pmallorca@amaseguros.com

Factores relacionados con el hábito tabáquico en personal sanitario

Related factors to tobacco consumption in healthcare workers

**M^a Teófila Vicente-Herrero¹, Ivanka Torres Segura², Olivia Sanz Martínez³,
Luisa Capdevila García⁴, M^a Victoria Ramírez Iñiguez de la Torre⁵**

1. Servicio de Prevención. Grupo Correos. Valencia-Castellón 2. Hospital La Fe. Servicio de Prevención-Residente. Valencia
3. Hospital Dr. Peset. Anatomía Patológica-Residente. Valencia 4. Servicio de Prevención Mancomunado MAPFRE. Valencia
5. Servicio de Prevención. Grupo Correos. Albacete-Cuenca

Correspondencia

M^a Teófila Vicente Herrero
Medicina del Trabajo
Servicio de Prevención-Correos
Plaza del ayuntamiento 24-2. 46002 - Valencia
E-mail: mtvh@ono.com

Recibido: 2 - VII - 2018

Aceptado: 23 - VIII - 2018

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.33.03.11

Resumen

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo. En la clasificación de los factores de riesgo cardiovascular, el tabaco ocupa un lugar prioritario y los trabajadores sanitarios son un colectivo especialmente sensible, tanto por las implicaciones personales para su salud como por su papel ejemplarizante en consejo sanitario a los pacientes.

Objetivos: Describir y analizar el hábito tabáquico en profesionales sanitarios y su asociación con factores demográficos, laborales y estilo de vida.

Método: Estudio descriptivo transversal en profesionales sanitarios de un hospital público mediante encuesta auto-cumplimentada por 295 trabajadores estableciendo 3 categorías en función del hábito tabáquico: fumadores, exfumadores y no fumadores.

Resultados: El 20,7% de la población es fumadora y el 26,1 exfumadora. El modelo de regresión destaca una OR mayor de ser fumador entre el colectivo de celadores (23.38), cuando el trabajo es en turno fijo (2.11), entre los que consumen alcohol a diario (3.55) y entre aquellos que nunca practican ejercicio (2.97).

Conclusiones: El hábito tabáquico no es igual en todos los profesionales del colectivo sanitario estudiado, es mayor en celadores, en turno fijo, y relacionado con hábitos no saludables como el consumo de alcohol y sedentarismo.

Palabras clave: Uso de Tabaco, Trabajadores Sanitarios, Salud Laboral.

Abstract

Introduction: Cardiovascular diseases are the leading cause of death worldwide. In the classification of cardiovascular risk factors, tobacco occupies a high priority and healthcare workers are a particularly sensitive group, both because of the personal implications for their health and because of their teaching and exemplary role in providing health advice to patients.

Objective: Describe and analyse the smoking habit in health professionals and its association with demographic, work conditions and lifestyle factors.

Material and Methods: Transversal descriptive study in health professionals of a public hospital by means of a self-completed survey of a sample of 295 health professionals, establishing 3 categories based on smoking: smokers, ex-smokers and non-smokers.

Results: 20.7% of the population is a smoker and 26.1 is an ex-smoker. The regression model highlights a greater OR of being a smoker among the group of warders (23.38), when the work is in the fixed shift (2.11), among daily consumers of alcohol (3.55) and among those who never practice exercise (2.97).

Conclusions: The smoking habit is not the same in all the sanitary workers, it is greater among the warders, in fixed shift and related to unhealthy habits such as alcohol consumption and sedentary lifestyle.

Keywords: Tobacco use, Health Workers, Occupational Health.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo¹. Cada año mueren más personas por estas enfermedades que por cualquier otra causa y se estima que en el año 2030 fallecerán cerca de 23,6 millones de personas, principalmente por cardiopatías y accidentes cerebrovasculares, estando previsto que sigan siendo la principal causa de muerte a nivel mundial². En la clasificación de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), el tabaco ocupa un lugar prioritario y es considerado factor mayor, por su clara evidencia en la relación causal independiente, junto con: hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes mellitus y edad³.

Las políticas sanitarias de la mayor parte de los países occidentales han ido restringiendo paulatinamente el hábito tabáquico en lugares públicos y ambientes de trabajo. En lo que compete a España, para acomodarse a la legislación europea, se aprobó la Ley 28/2005⁴, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y regulación de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco (conocida popularmente como Ley antitabaco), modificada posteriormente por la vigente Ley 42/2010, de 30 de diciembre⁵. Esta legislación ha condicionado una reducción en el consumo en población trabajadora y en instituciones sanitarias, así lo muestra un reciente estudio entre médicos residentes de nuestro país⁶.

En países como Estados Unidos y, tomando como base la Encuesta Nacional de Salud (2014-2016), destaca que, entre los adultos que trabajan, el 22.1% (32.7 millones) usan cualquier forma de tabaco, un 15.4% consume cigarrillos, el 5.8% usa otros tipos de tabaco combustible (puros, pipas, pipas de agua, etc.), un 3.0% usa tabaco sin humo y el 3.6% usa cigarrillos electrónicos. Por sector de actividad, las cifras van desde un 11% de consumo de cualquier tabaco en el sector de la educación, al 34.3% entre los trabajadores de la construcción. Datos evolutivos de consumo entre personal sanitario en Cataluña entre 2001 y 2011 muestran una clara disminución en el colectivo de médicos y enfermeras, aunque no entre los administrativos, y permiten afirmar que el descenso observado en la prevalencia no disminuye de la misma manera entre todos los tipos de trabajadores de la salud y que sigue siendo alta en comparación con la prevalencia de la población general. La reducción del consumo coincide con las medidas introducidas después de los cambios legislativos⁷. Estos resultados de consumo decreciente contrastan con trabajos previos a la implantación de la Ley, en los que existía un gran porcentaje de personal de atención primaria que fumaba y en los que se destacaba el efecto negativo de estas actitudes, que no eran las que cabría esperar de un grupo de personas visto como ejemplo por otros, recomendándose, ya en ese momento, dar prioridad a la intensi-

ficación de los procedimientos de toma de conciencia y ayuda para dejar de fumar y a los cursos de capacitación para ponerlos en marcha⁸.

No obstante, este efecto de sensibilización de abandono de tabaco entre personal sanitario debe iniciarse ya en la etapa formativa. En una publicación reciente de un estudio realizado entre estudiantes de odontología, en la Universidad de Santiago de Compostela, se muestra que el 18.3% eran fumadores y que la intención de abandonar el hábito era baja (prueba de Fagerström), aunque la mayoría de los estudiantes (94.2%) consideró apropiado promover actividades para dejar de fumar⁹.

En los últimos años, varias organizaciones de la salud han adoptado el modelo de intervención breve de 5A (Ask, Advise, Assess, Assist, Arrange) centrado en guías basadas en la evidencia para dejar de fumar. En un estudio realizado en trabajadores de la salud de Cataluña, examinando factores individuales, cognitivos, conductuales y organizacionales asociados al 5A, se concluye que los trabajadores sanitarios no realizan las 5 A por completo. Las principales barreras identificadas sugieren la necesidad de capacitar y poner a disposición guías prácticas específicas en los servicios de salud y contar con un soporte organizacional que permita avanzar hacia la implementación de este modelo¹⁰.

En España, desde la entrada en vigor de la ley, se han puesto en marcha programas promovidos por las instituciones públicas en todas las comunidades autónomas, a través de la red de centros de atención primaria y de sus diferentes servicios especializados de deshabituación, como respuesta al incremento de la demanda de ayuda para dejar de fumar. Las diferentes comunidades desarrollaron planes de ayuda de diverso tipo, tanto en lo referente a la atención presencial como a través de servicios informativos dirigidos a la sociedad. Así lo muestra el informe presentado a las Cortes Generales de evaluación del impacto sobre la salud pública de la Ley 42/2010¹¹.

Es objetivo de este trabajo describir y analizar el hábito tabáquico entre los profesionales sanitarios de un hospital público, así como su relación con factores demográficos, laborales y estilo de vida, como paso necesario para poner en marcha actuaciones preventivas con un enfoque más preciso en función de los resultados obtenidos.

Método

Estudio descriptivo transversal en trabajadores pertenecientes a una entidad sanitaria en la que 1.830 trabajadores acuden como promedio anual a reconocimientos de vigilancia periódica de la salud, siendo 301 los que acudieron en el periodo de recogida de datos (enero - marzo) y de los que 295 (98.5%) participaron en el mis-

mo, de forma voluntaria, mediante encuesta elaborada por los autores, no validada y autocumplimentada, estableciendo 3 categorías en función del hábito tabáquico: fumadores, exfumadores y no fumadores.

No hubo selección previa de participantes. Se obtuvo el consentimiento verbal de los trabajadores para la utilización de los datos con fines epidemiológicos y se comunicó a los Comités de Seguridad y Salud.

Se relaciona el hábito tabáquico con las siguientes variables demográficas, laborales y relacionadas con el estilo de vida:

- Sexo: hombre, mujer.
- Edad categorizada en 5 grupos: <30, 30-39, 40-49, 50-59, >60.
- Puesto de trabajo: facultativo, enfermero/a, auxiliar de enfermería, administrativo/a, celador/a, fisioterapeuta, técnico/a, mantenimiento, psicólogo/a.
- Tipo de trabajo: partiendo de la CNO-94 que permite dividir a los trabajadores en manuales (*blue collar*) y no manuales (*white collar*), para ello se tiene en cuenta el listado de ocupaciones a nivel del primer dígito, del 1 al 9. Los trabajadores con un primer dígito entre 1 y 4 se consideran trabajadores no manuales mientras que los trabajadores con un primer dígito comprendido entre 5 y 9 serán incluidos en la categoría de trabajadores manuales¹².
- Horario/turno de trabajo: turno fijo mañana/tarde, turno alterno/rodado, turno fijo con guardias, turno fijo noche.
- Consumo de:
 - Café: > 3 día, 1-3 día, No consumo.
 - Alcohol: Ocasional, No consumo, 1-2 copas/día, >3 copas/día.
 - Medicación de cualquier tipo: si/no.
- Práctica habitual de ejercicio físico: semanal, esporádico, nunca, diario.
- Percepción que tiene el trabajador sobre el cuidado que tiene de su salud en cuanto a los hábitos de vida: si/no.
- Autopercepción de buena salud: si/no.

La distribución de frecuencias se muestra en la **tabla I**.

Se ha realizado un análisis bivariante de todas las variables respecto al grupo de hábito tabáquico. Para las variables categóricas se han realizado tablas de contingencia, analizando la asociación entre variables con el test chi cuadrado de Pearson o, cuando ha sido necesario por presentar conteos de valores esperados menores de 5 en al menos el 20% de las celdas, con el test exacto de Fisher. El hábito tabáquico es la variable dependiente y el resto son variables explicativas.

Con las variables que muestran asociación estadísticamente significativa con el hábito tabáquico o un p-valor en la tabla de contingencia < 0,05 (grupo de edad, puesto de trabajo, turno, consumo de café, de alcohol y ejerci-

cio físico habitual) se ha realizado un modelo de regresión multinomial multivariante estableciendo como grupo de referencia el de no fumadores.

El análisis estadístico se realiza con R versión 3.3.2 Copyright (C) 2016 The R Foundation for Statistical Computing.

Tabla I: Características de la muestra poblacional sanitaria estudiada (Enero-Marzo de 2018).

Variable		n	%
Sexo	Hombre	69	23.4
	Mujer	226	76.6
Edad	<30	34	11.5
	30-39	93	31.5
	40-49	78	26.4
	50-59	62	21.0
	> 60	28	9.5
Hábito tabáquico	Fumador	61	20.7
	Exfumador	77	26.1
	Nunca fumador	157	53.2
Tipo de trabajo	Manual	53	18
	No manual	242	82
Puesto de trabajo	Facultativo	112	38
	Administrativo	23	7.8
	Auxiliar enfermería	33	11.2
	Celador	10	3.4
	Enfermero	98	33.2
	Fisioterapeuta	8	2.7
	Mantenimiento	2	0.7
	Psicólogo	1	0.3
	Técnico	8	2.7
Horario/turno	Fijo: mañana/ tarde	149	50.5
	Alterno/rodado	78	26.4
	Fijo + guardias	64	21.7
	Fijo noche	4	1.4
Consumo de café	No consumo	73	24.7
	1-3/día	208	70.5
	>3/día	14	4.7
Hábito tabáquico	Fumador	61	20.7
	Exfumador	77	26.1
	No fumador	157	53.2
Consumo de alcohol	ocasional	193	65.4
	No consumo	97	32.9
	1-2 copas/día	5	1.7
Toma de medicación	no	219	74.2
	si	76	25.8
Práctica de ejercicio	Semanal	115	39
	Esporádico	87	29.5
	Nunca	56	19
	Diario	37	12.5
Percepción de autocuidado	si	229	77.6
	no	66	22.4
Percepción de salud	si	273	92.5
	no	22	7.5

Resultados

En el descriptivo de la muestra se observa un mayor porcentaje de no fumadores, mayor participación de mujeres, edad media 43 años, trabajadores en puestos de trabajo no manual, mayoritariamente incluidos en las categorías de facultativo o enfermería y prioritariamente con turno

fijo (mañana o tarde), con un consumo de 1-3 cafés/día, bebedores ocasionales, no consumidores de medicación habitual y con práctica semanal de ejercicio físico. El 77.6% de los trabajadores considera que cuida su salud y el 92.5% tienen buena percepción personal de su estado de salud (**Tabla I**).

En el estudio bivariante no se observan diferencias significativas entre el hábito tabáquico y el sexo, ni en relación con el tipo de trabajo desempeñado, la toma de medicación habitual, ni con la percepción de salud o el autocuidado de la salud, pero sí se observa relación con significación estadística entre el hábito tabáquico y la edad (mayor

consumo entre los mayores de 50 años), en el colectivo de celadores y tendencia a un mayor consumo entre los que desempeñan trabajos manuales (aunque sin clara significación estadística), cuando el turno es fijo y cuando se consume conjuntamente alcohol o café. El grupo que no realiza actividad física nunca presenta un aumento significativo de hábito tabáquico (**Tabla II**).

El modelo de regresión confirma una mayor probabilidad de ser fumador entre el colectivo de celadores, cuando el trabajo es en el turno fijo (de mañana o de tarde), entre los consumidores de alcohol y entre aquellos sin práctica de ejercicio habitual (**Tabla III**).

Tabla II: Relación del hábito tabáquico en la población laboral estudiada y factores relacionados.

	Fumador		Ex Fumador		No Fumador		p_valor
	n	%	n	%	n	%	
Relación hábito tabáquico y sexo							
hombre	11	15.9	16	28.2	42	60.9	0.323
mujer	50	22.1	61	27	115	50.9	
Relación de hábito tabáquico y edad							
<30	10	29.4	2	5.9	22	64.7	0.432
30-39	14	15.1	17	18.3	62	66.7	
40-49	12	15.4	21	26.9	45	57.7	
50-59	17	27.4	26	41.9	19	30.6	
>60	8	28.6	11	39.3	9	32.1	
Relación de hábito tabáquico y puesto de trabajo							
Facultativo	17	15.2	24	21.4	71	63.4	0.015
Administrativo	7	30.4	9	39.1	7	30.4	
Auxiliar enfermería	7	21.2	10	30.3	16	48.5	
Celador	6	60	2	20	2	20	
Enfermero	20	20.4	24	24.5	54	55.1	
Fisioterapeuta	1	12.5	3	37.5	4	50	
Mantenimiento	0	0	2	100	0	0	
Psicólogo	0	0	0	0	1	100	
Técnico	3	37.5	3	37.5	2	25	
Relación de hábito tabáquico y tipo de trabajo							
Manual	14	26.4	17	32.1	22	41.5	0.167
No manual	47	19.4	60	24.8	135	55.8	
Relación de hábito tabáquico y turno de trabajo							
Fijo mañana/ tarde	35	23.5	49	32.9	65	43.6	0.017
Alternativo/rodado	14	17.9	18	23.1	46	59	
Fijo + guardias	11	17.2	9	14.1	44	68.8	
Fijo noche	1	25	1	25	2	50	
Relación de hábito tabáquico y consumo de café							
No consumo	11	15.1	21	28.8	41	56.2	0.649
1-3/día	46	22.1	52	25	110	52.9	
>3/día	4	28.6	4	28.6	6	42.9	
Relación de hábito tabáquico y consumo de alcohol							
No consumo	9	9.3	35	36.1	53	54.6	0.000
Ocasional	49	25.4	41	21.2	103	53.4	
1-2 copas/día	3	60.0	1	20	1	20	
Relación de hábito tabáquico y consumo de medicación habitual							
no	44	20.1	53	24.2	122	55.7	0.316
si	17	22.4	24	31.6	35	46.1	
Relación de hábito tabáquico y práctica de ejercicio habitual							
Semanal	24	20.9	36	31.3	55	47.8	0.089
Esporádico	12	13.8	17	19.5	58	66.7	
Nunca	16	28.6	15	26.8	25	44.6	
Diario	9	24.3	9	24.3	19	51.4	
Relación de hábito tabáquico y percepción de autocuidado de la salud							
si	43	18.8	62	27.1	124	54.1	0.313
no	18	27.3	15	22.7	33	50	
Relación de hábito tabáquico y percepción de buena salud							
si	58	21.2	67	24.5	148	54.2	0.097
no	3	13.6	10	45.5	9	40.9	

Discusión

Los resultados de este estudio muestran que no hay una asociación estadísticamente significativa entre sexo y hábito tabáquico, aunque hay que considerar el sesgo de que el porcentaje de fumadores en la muestra es mayor entre las mujeres que entre los hombres.

Existe asociación estadística entre la edad y el hábito tabáquico: la proporción de ex fumadores es más alta en los

grupos de mayor edad, y la probabilidad de ser fumador en el momento actual, es menor entre los 30 y 49 años, aunque estas diferencias no alcanzan la significación estadística.

Respecto al tipo de trabajo desempeñado, para los celadores aumenta la probabilidad de ser fumador y la proporción de consumo de tabaco es mayor entre los que realizan trabajos manuales.

Tabla III: Factores predictivos relacionados con el hábito tabáquico en la población laboral estudiada.

	OR	IC95%inf	IC95%sup	P_valor
Probabilidad de ser fumador comparando con grupo de 30-39 años				
<30	1.75	0.63	4.89	0.285
40-49	0.78	0.29	2.08	0.620
50-59	2.43	0.91	6.50	0.077
>60	2.53	0.72	8.94	0.150
Probabilidad de ser fumador comparando con grupo de facultativos				
Administrativo	3.44	0.85	13.84	0.08
Auxiliar de enfermería	2.26	0.54	9.37	0.26
Celador	26.38	3.48	199.74	0.00
Enfermero	1.65	0.62	4.39	0.31
Fisioterapeuta	0.89	0.08	10.14	0.92
Técnico	3.52	0.40	30.61	0.26
Probabilidad de ser fumador en función del horario/turno de trabajo				
Alternativo/rodado	0.38	0.14	0.98	0.04
Fijo + guardias	0.94	0.34	2.60	0.90
Fijo noche	1.17	0.06	24.04	0.92
Probabilidad de ser fumador en función del consumo de alcohol				
Diario	3.55	1.44	8.77	0.01
Ocasional	20.07	1.29	312.59	0.03
Probabilidad de ser fumador en función del ejercicio habitual				
Nunca	2.97	1.04	8.47	0.04
Semanal	2.02	0.84	4.84	0.12
Diario	2.25	0.71	7.20	0.17
Probabilidad de ser exfumador comparando con grupo de 30-39 años				
<30	0.38	0.08	1.82	0.224
40-49	1.41	0.63	3.15	0.399
50-59	4.05	1.70	9.69	0.002
>60	3.20	1.05	9.78	0.041
Probabilidad de ser exfumador comparando con grupo de facultativos				
Administrativo	1.87	0.54	6.48	0.326
Auxiliar enfermería	1.29	0.39	4.23	0.679
Celador	2.60	0.28	24.66	0.405
Enfermero	1.02	0.41	2.50	0.973
Fisioterapeuta	1.63	0.29	9.15	0.577
Técnico	2.31	0.31	17.28	0.415
Probabilidad de ser exfumador comparando con grupo de turno fijo mañana/tardes				
Alternativo	0.54	0.23	1.25	0.150
Fijo +guardias	0.65	0.24	1.74	0.389
Fijo noche	1.29	0.10	17.39	0.847
Probabilidad de ser exfumador comparando con grupo de no consumidores de alcohol				
Diario	0.69	0.36	1.32	0.260
Ocasional	0.86	0.04	16.71	0.923
Probabilidad de ser exfumador en función del ejercicio habitual				
Nunca	1.60	0.62	4.14	0.331
Semanal	2.19	1.02	4.71	0.044
Diario	1.51	0.52	4.35	0.447

- Las OR obtenidas son ajustadas por el resto de variables incluidas en este análisis: grupo de edad, sexo, puesto de trabajo, turno de trabajo, consumo de alcohol y ejercicio habitual.
- Se consideran categorías de referencia: grupo de 30 - 39 años, facultativos, turno fijo mañana/tarde, no consumidores de alcohol, ejercicio ocasional.
- Medidas de probabilidad: IC95%=intervalo de confianza, p<0.05 y odds ratio.

Contrariamente a lo que cabría pensar, la proporción de fumadores entre los trabajadores de turno fijo (tanto noche como mañana/tarde) es mayor que entre los trabajadores que realizan guardias o que trabajan a turno rodado.

En cuanto a los hábitos de vida, en nuestra muestra, la probabilidad de ser fumador es mayor entre los grupos que consumen más café, pero sin que se pueda afirmar que exista una asociación significativa. Sin embargo, esta asociación sí ocurre en lo que respecta al consumo de alcohol ya que, a mayor consumo de alcohol, mayor proporción de fumadores, siendo esta diferencia estadísticamente significativa para cualquier consumo de alcohol. El grupo que realiza ejercicio físico de forma esporádica tiene menor proporción de fumadores que los que nunca lo practican, pero sorprendentemente, también que los que practican ejercicio de forma semanal y diaria. Al incluir la variable en el modelo multivariante y ajustarla por edad, sexo, puesto de trabajo, horario y consumo de alcohol, el grupo que no realiza actividad física nunca presenta un aumento estadísticamente significativo en la probabilidad de ser fumador respecto al grupo de referencia (ejercicio ocasional).

No existe asociación estadística entre el uso de medicación habitual y el hábito tabáquico, ni entre la percepción de cuidado de la salud o de buena salud y el hábito tabáquico.

El hábito tabáquico es especialmente importante entre los profesionales sanitarios, ya que tienen un papel fundamental para la población en el proceso de dejar de fumar, tanto como asesores o como modelos de conducta para los ciudadanos, y una responsabilidad concreta en la prevención del tabaquismo. Por ello, es necesario implantar programas de capacitación para los trabajadores de la salud y mejorar su preparación específica en las técnicas para dejar de fumar a fin de brindar apoyo activo a sus pacientes¹³. Este papel debe empezar con el propio ejemplo del sanitario –no fumador– y desde las primeras etapas de su formación académica. Los estudiantes en profesiones de la salud son futuros ejercientes con responsabilidad sanitaria pública y, por ello, necesitan ir identificando y documentando sus conocimientos, actitudes y prácticas con respecto al tabaquismo, para una posterior actuación efectiva y eficaz en hábitos de vida saludable, entre los que destaca el hábito tabáquico y que debe iniciarse ya desde su etapa de prácticas.

Estudios llevamos a cabo sobre hábito tabáquico en hospitales universitarios de países tan dispares como Lagos y Nigeria coinciden con nuestros resultados en que, a pesar de que sigue habiendo fumadores, la prevalencia de tabaquismo baja entre los estudiantes de profesionales de la salud, lo que favorece el hecho de que podrán ejercer un papel positivo en la reducción del hábito tabáquico entre sus futuros pacientes, por lo que se recomienda que todos los profesionales sanitarios desde su etapa formativa puedan contar con una unidad de asesoramiento sobre el tabaco¹⁴. Esto es especialmente importante para el pos-

terior ejercicio profesional, ya que los servicios ofrecidos para dejar de fumar en las instituciones sanitarias se llevan a cabo principalmente por médicos (63%), personal de enfermería (51%) y psicólogos (51%)¹⁵. Estos programas se han puesto en práctica en casi todos los países del mundo, como ocurre en hispanoamérica¹⁶ y en España¹⁷.

El tabaquismo de los médicos puede afectar el suministro de tratamientos para dejar de fumar a los pacientes, puesto que los fumadores están menos predispuestos que los no fumadores o exfumadores a aconsejar a sus pacientes que abandonen el tabaco, aunque es más probable que los remitan a programas para dejar de fumar¹⁸. Lo mismo ocurre entre el colectivo de enfermería, el tabaquismo parece tener un impacto negativo en la entrega de estos profesionales en lo que se refiere a las prácticas para dejar de fumar. El nivel general de compromiso de la enfermería con las intervenciones para dejar de fumar requiere el abandono del tabaco por su parte, para lograr una mayor eficacia en los programas en los que participen como profesionales en deshabituación¹⁹.

Nuestros resultados muestran relación entre el hábito tabáquico y el estilo de vida y, de forma especial, con el consumo conjunto de alcohol y tabaco, aspecto que se ha señalado previamente en otros trabajos que afirman la existencia de una fuerte asociación entre ambos, lo que puede mejorar las intervenciones conjuntas en ambos consumos para potenciar su eficacia en entornos ocupacionales²⁰.

En cuanto a los turnos de trabajo, nuestros resultados discrepan de los de otros autores, ya que el mayor hábito tabáquico se produjo entre los trabajadores con turno fijo, tanto de mañana como de tarde, si bien hay que considerar como sesgo que el tamaño muestral no es homogéneo en cuanto a la distribución por turnos y se requeriría ampliar la muestra para confirmar los resultados. Otros autores han destacado el peso del trabajo nocturno tanto en un mayor hábito tabáquico como de alcohol, recomendando expresamente vigilar de cerca a este colectivo de trabajadores e implementar para estos turnos programas de control en estos consumos y en cuanto a las enfermedades relacionadas con el tabaquismo. Investigaciones adicionales permitirán confirmar esta asociación y ayudar a lograr un mayor éxito preventivo y terapéutico²¹

Cualquier intervención que se realice sobre el abandono del tabaco debe considerar conjuntamente la forma de vida de la persona incluyendo la dieta, el consumo de otros tóxicos y la práctica de ejercicio habitual dada la interconexión que hay entre todos ellos. Nuestros resultados resaltan la fuerte asociación entre el hábito tabáquico y la poca o nula práctica de ejercicio físico. Este aspecto ya había sido incorporado en otros trabajos apoyando el que se realicen intervenciones adaptadas a los distintos niveles educacionales para reducir el hábito tabáquico, mejorando el consumo de alimentos y aumentando la actividad física en las áreas de intervención²².

En cuanto a la relación del hábito tabáquico y factores socio-culturales, las probabilidades de fumar aumentan de forma inversa al nivel formativo y son mayores cuanto menores son los ingresos y en situaciones de desempleo, si bien esta relación no es lineal. En nuestro trabajo se muestra un mayor consumo dentro del colectivo de celadores, coincidiendo con los resultados de otros trabajos que apoyan mayores probabilidades de consumo entre los trabajadores manuales²³, si bien en la bibliografía se pone de manifiesto que junto con el tipo de trabajo o puesto desempeñado, se encuentra asociados otros factores ya comentados previamente como el consumo de alcohol y el uso de otras sustancias adictivas²⁴.

La principal fortaleza de este trabajo se basa en tener una muestra específica de personal sanitario con participación de una buena parte de los grupos profesionales incluidos en las instituciones sanitarias. Como principales limitaciones se destacan la subjetividad de las respuestas que traslada el trabajador, el no tener un comparativo con otras instituciones sanitarias y el hecho de no contar con una representación equiparable de todos los grupos profesionales, por lo que no es posible extrapolar los resultados. Del mismo modo, en algunos de los grupos sanitarios, el número de participantes es escaso, lo que puede ser un sesgo en los resultados obtenidos.

A esto se une el hecho de que no se ha realizado muestreo probabilístico en el diseño transversal, no pudiendo asegurarse la representatividad de los datos incluidos. Al tratarse de personal voluntario se podría considerar esto como un sesgo de selección, explicando su influencia sobre los resultados.

El papel del personal sanitario en programas de deshabituación tabáquica es claro. Las asociaciones de profesionales de la salud en países, como Japón, ya han tomado la iniciativa de formar coaliciones a nivel nacional para avanzar en el control del tabaco incluyendo a diversos profesionales del ámbito de la salud, desde medicina, enfermería, medicina tradicional y otras organizaciones de profesionales trabajando de manera concertada para mejorar y promover el control del tabaco²⁵.

En nuestro país, el hábito tabáquico entre el personal sanitario sigue siendo un tema prioritario en salud laboral, tanto por los efectos en su bienestar como por el papel ejemplarizante del sanitario frente a los pacientes o trabajadores, especialmente en campañas de promoción de la salud desde las empresas que incorporen mejoras en el estilo de vida, donde parte de la tarea es la inclusión de programas de deshabituación tabáquica y donde el profesional sanitario es pieza clave.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades cardiovasculares. OMS. Nota descriptiva de enero de 2015. Consultado el 1 de diciembre de 2017. [Citado el 10 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>.
2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006;3(11):e442.
3. Wan EYF, Fong DYT, Fung CSC, Yu EYT, Chin WY, Chan AKC, et al. Classification Rule for 5-year Cardiovascular Diseases Risk using decision tree in Primary Care Chinese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Sci Rep*. 2017;7(1):15238.
4. Ley de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco. L. N° 28/2005 (26 Dic 2005).
5. Ley por la que se modifica la Ley 28/2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco. L. N° 42/2010 (30 Dic 2010).
6. Ranchal Sánchez A, Pérula de Torres LÁ, Santos Luna F, Ruiz-Moral R. Prevalence of tobacco consumption among young physicians at a regional university hospital in southern Spain: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2018;8(2):e018728.
7. Reyes Urueña JM, Burón Pust A, Sala Serra M, Serra Pujadas C, Diaconu A, Macià Guilà F. Temporal evolution of tobacco consumption among health care workers in a Catalan hospital, Spain. *Rev Esp Salud Publica*. 2013;87(4):407-17.
8. Ortiz Marrón H, Palancar de la Torre JL, Cañamares Recuenco V, Molina Ruiz W, González de Vega C, Navarro Blanco A. Tobacco addiction in primary health care workers in the health area number 4 of Insalud in Madrid: prevalence of consumption and attitude. *Rev Esp Salud Publica*. 1996;70(3):295-302.
9. Lorenzo Pouso AI, Pérez Sayáns M, Pérez López D, Otero Rey EM, García García A, Blanco Carrión A. Knowledge About the Relation Between Tobacco and Disease and the Attitude Toward Advising the Cessation of Its Consumption Among a Group of Spanish Dental Students. *J Cancer Educ*. 2017 Sep 9. [Epub ahead of print].
10. Martínez C, Castellano Y, Andrés A, Fu M, Antón L, Ballbè M, Fernández P, Cabrera S, Riccobene A, Gavilan E, Feliu A, Baena A, Margalef M, Fernández E. Factors associated with implementation of the 5A's smoking cessation model. *Tob Induc Dis*. 2017;2;15:41.
11. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe a las Cortes Generales de evaluación del impacto sobre la salud pública de la Ley 42/2010. [Citado el 10 de marzo de 2018]. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/tabaco/docs/Informe_Impacto_Salud_Ley_Tabaco.pdf.
12. Domingo Salvany A, Regidor E, Alonso J, Alvarez Dardet C. Una propuesta de medida de la clase social. Grupo de trabajo de la Sociedad Española de Epidemiología y de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria*. *Aten Primaria*. 2000;25(5):350-63.
13. Juranić B, Rakošec Ž, Jakab J, Mikšić Š, Vuletić S, Ivandić M, et al. Prevalence, habits and personal attitudes towards smoking among health care professionals. *J Occup Med Toxicol*. 2017;12:20.

14. Aina BA, Oyerinde OO, Joda AE, Dada OO. Cigarette smoking among healthcare professional students of University of Lagos and Lagos University Teaching Hospital (LUTH), Idi-Araba, Lagos, Nigeria. *Nig Q J Hosp Med.* 2009;19(1):42-6.
15. Mühlig S, Haarig F, Teumer G, Bothen E, Nehrkorn M, Berndt C, et al. German Network for Tobacco-Free Hospitals & Health-Care Services. *Gesundheitswesen.* 2013;75(11):e168-74.
16. Company A, Guillen O, Margalef M, Arrien MA, Sánchez C, Cáceres de León P, et al. Group of Hospital Coordinators in the Fruitful Project. Adaptation, Implementation Plan, and Evaluation of an Online Tobacco Cessation Training Program for Health Care Professionals in Three Spanish-Speaking Latin American Countries: Protocol of the Fruitful Study. *JMIR Res Protoc.* 2017;6(1):e7.
17. Martínez C, Fu M, Martínez Sánchez JM, Antón L, Fernández P, Ballbè M, et al. *BMC Public Health.* 2014;14:1228.
18. Duaso MJ, McDermott MS, Mujika A, Purssell E, While A. Do doctors' smoking habits influence their smoking cessation practices? A systematic review and meta-analysis. *Addiction.* 2014;109(11):1811-23.
19. Duaso MJ, Bakhshi S, Mujika A, Purssell E, While AE. Nurses' smoking habits and their professional smoking cessation practices. A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud.* 2017;67:3-11.
20. Sonia H, Jihene M, Imed H, Rim G, Mylene B, Mounir S, et al. Clustering of chronic disease risk factors with tobacco smoking habits among adults in the work place in Sousse, Tunisia. *Pan Afr Med J.* 2016;24:220.
21. García Díaz V, Fernández Feito A, Arias L, Lana A. Tobacco and alcohol consumption according to workday in Spain. *Gac Sanit.* 2015;29(5):364-9.
22. Anthony D, Dyson PA, Lv J, Thankappan KR, Champgane B, Matthews DR. Community Interventions for Health can support clinicians in advising patients to reduce tobacco use, improve dietary intake and increase physical activity. *J Clin Nurs.* 2016;25(21-22):3167-75.
23. White TJ, Redner R, Bunn JY, Higgins ST. Do Socioeconomic Risk Factors for Cigarette Smoking Extend to Smokeless Tobacco Use? *Nicotine Tob Res.* 2016;18(5):869-73.
24. Noonan D, Duffy SA. Factors associated with smokeless tobacco use and dual use among blue collar workers. *Public Health Nurs.* 2014;31(1):19-27.
25. Venkatesh S, Sinha DN. Involvement of health professionals in tobacco control in the South-East Asia Region. *Indian J Cancer.* 2012;49(4):327-35.

Perfil de tractament de la otitis mitjana aguda en un centre de salut

Treatment profile of acute media otitis in a primary health centre

**Juan Hervás Masip¹, Laura Roldán Cortés¹, Isabel Socias Buades^{2,3},
Magdalena Esteva Cantó^{3,4}, David Medina-Bombardó^{2,3,5}**

1. Residents en Medicina Familiar i Comunitària de quart any. Centre de Salut Sa Torre de Manacor

2. Especialista en Medicina Familiar i Comunitària. Centre de Salut Sa Torre de Manacor

3. Institut d'Investigació Sanitària de les Illes Balears (IdISBa)

4. Gerència Atenció Primària de Mallorca. Unitat Docent Multiprofessional de Medicina de Família i Comunitària de Balears

5. Grup de Malalties infeccioses (GMIS). Societat Balear de Medicina Familiar i Comunitària (Ibambfic)

Correspondencia

David Medina-Bombardó

Unitat Investigació Gerència d'Atenció Primària de Mallorca

Escola Graduada, 3 - 07002 Palma de Mallorca

Tlf.: +34 971 17 58 90

E-mail: dmedina@lbsalut.caib.es

Recibido: 6 - VII - 2018

Aceptado: 27 - VIII - 2018

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.33.03.19

Resum

Objectiu: Descriure el tractament emprat a la otitis mitjana aguda (OMA) en adults i l'adherència als protocols i guies clíniques actuals.

Disseny: Estudi descriptiu transversal i retrospectiu.

Àmbit: Centre de Salut Sa Torre de Manacor de l'Àrea de Salut de Mallorca.

Subjectes: 291 pacients amb diagnòstic d'otitis mitjana aguda en la història clínica electrònica des de novembre de 2015 a maig 2016.

Mesures: De la història clínica i la base de dades de prescripció es va obtenir: les característiques sociodemogràfiques i el tractament farmacològic emprat: antibiòtic, antiinflamatoris no esteroides (AINE) o corticoides; via oral o tòpica; descrits amb estadístics de centralitat i dispersió. Les diferències entre OMA i OMA supurada (OMS) es varen contrastar mitjançant Chi-quadrat de Pearson.

Resultats: S'analitzaren 249 pacients que compliren els criteris d'inclusió. La mitjana d'edat va ser de 39 anys (DE 13); 102/249 (41%) eren homes. Els antibiòtics orals van ser el principal grup farmacològic prescrit 126 (50,6%), seguit de l'antibiòtic tòpic 118 (47,4%) i corticoide tòpic 102 (41%). Altres fàrmacs emprats foren AINE 71 (28,5%), corticoides nasals 38 (15,3%) i corticoides orals 5 (2%). Els pacients con OMS tenien major probabilitat d'haver rebut antibiòtics tòpics que les no supurades 63,2% vs 40,4% ($p=0,002$) i més corticoides tòpics 57,4% vs 64,8% ($p=0,001$). Per a la resta de grups farmacològics ho hi va haver diferències estadísticament significatives. Únicament 34/249 (13,7%) de las OMA valorades presentaren una adequada prescripció farmacològica.

Conclusions: En el nostre centre de salut hi ha escassa adherència a les recomanacions terapèutiques actuals de la otitis mitjana aguda, així com un ús inapropiat dels antibiòtics.

Paraules clau: Otitis mitjana aguda, atenció primària, antibioteràpia, adults.

Abstract

Objective: To describe the treatment used against acute otitis media (AOM) in adults and adherence to current clinical protocols and guidelines.

Design: Cross-sectional and retrospective descriptive study.

Setting: Health Center Sa Torre de Manacor in the Health Area of Mallorca.

Participants: 291 patients diagnosed with acute otitis media in the electronic clinical record during the period November 2015 - May 2016.

Measurements: From primary care electronic clinical records and prescription database we obtained sociodemographic characteristics of patients and prescriptions of antibiotics, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) or steroids in oral or topical use; described by centrality and dispersion statistics. Differences between AOM and suppurative acute otitis media (SOM) were calculated using Pearson's Chi-square.

Results: We analyzed 249 patients who met the inclusion criteria. The mean age was 39 years (SD 13); 102/249 (41%) were males. Oral antibiotics were the main pharmacological group prescribed 126 (50.6%), followed by topical antibiotic 118 (47.4%) and topical corticosteroid 102 (41%). Other drugs were NSAIDs 71 (28.5%), nasal corticosteroids 38 (15.3%) and oral corticosteroids 5 (2%). Patients with SOM were more likely to have received topical antibiotics than AOM 63,2% vs 40,4% ($p=0,002$) and more topical corticosteroids 57,4% vs 64,8% ($p=0,001$). For the remaining pharmacological groups there were no statistically significant differences. Only 34/249 (13.7%) of the AOMs assessed had an adequate pharmacological prescription.

Conclusions: There is little adherence in our health center to the current therapeutic recommendations of acute otitis media, as well as an inappropriate use of antibiotics.

Keywords: Acute otitis media, primary care, antibiotic therapy, adults.

Introducció

Considerem Otitis Mitjana Aguda (OMA) tota infecció aguda de l'oïda mitjana que es presenta amb dolor, inflamació i/o presència de fluït a caixa timpànica, amb pèrdua d'audició^{1,2}. La presència de febre, pèrdua de gana, nàusees i vòmits suggereixen possible OMA complicada². Tot procés que afecti la funció de la trompa d'Eustaquí pot precedir una OMA^{3,4}, essent-ne les infeccions del tracte respiratori superior les principals responsables^{2,5-7}. Es pot presentar a totes les edats, tot i que per les característiques anatòmiques de la oïda en formació, és més freqüent en la infància i en la que ha generat major evidència científica i en la que es fonamenta el maneig de la OMA en l'adult^{1,2,8}.

El diagnòstic és clínic i per otoscòpia on observem bombament de la membrana timpànica, absència o limitació de la seva mobilitat i/o presència d'un nivell hidroaeri amb o no posterior otorrea (serosa, serosanguinolenta o purulenta)^{2,9,10}. Es considera OMA esporàdica quan són episodis aïllats; OMA de repetició quan són episodis repetits i OMA supurativa (OMS) quan hi ha contingut purulent a caixa timpànica, amb sortida o no d'aquest pel conducte auditiu extern².

Les complicacions més habituals són^{2,11}: Intracranials: meningitis, abscessos cerebrals, abscessos extradurals, trombosi lateral del sinus i encefalitis; Extracranials: paràlisi del facial, abscess subperiòstic, mastoïditis i laberintitis.

Les dades epidemiològiques indiquen la infecció vírica del tracte respiratori superior com la responsable més freqüent de la fase inicial d'una OMA^{2,5,7,12,13}, essent en alguns casos, a posteriori, que apareix una sobreinfecció per *Streptococcus pneumoniae* (30%) o per *Haemophilus influenzae* (20-25%) les que prolonguen el quadre i en menor mesura l'*Streptococcus* beta-hemolític grup A, l'*Staphylococcus* i la *Moraxella catarrhalis*^{2,5,7,14}.

Les otitis són tractades majoritàriament per metges d'Atenció Primària i el seu maneig està àmpliament protocol·litzat, en base a la major evidència possible, per guies de les seves societats científiques^{8,15} i d'agències d'avaluació i qualitat^{8,10}. No hi ha evidència sobre l'efectivitat dels antibiòtics orals en comparació amb placebo en la reducció del dolor, la recurrència ni el número de complicacions¹⁶. L'inici del tractament antibiòtic, en cas de ser necessari, es faria en diferit^{8,15}, als 2 o 3 dies d'haver-se iniciat el procés i no objectivar-se milloria o haver-hi empitjorament de la clínica. En aquest cas, el tractament d'elecció seria la amoxicil·lina 500 mg tres vegades al dia durant cinc a set dies. Únicament s'emprarà l'amoxicil·lina-clavulànic en cas de no milloria pensant en cobrir l'*Haemophilus influenzae* productora de beta-lactamases o els macròlids en cas d'al·lèrgics

a la penicil·lina². En les OMS amb perforació timpànica i supuració, es recomana també mantenir-se expectant inicialment⁶ o l'ús tòpic d'antibiòtic i esteroides¹⁷⁻¹⁹.

L'ús inapropiat d'antibiòtics en processos respiratoris de vies altes per professionals d'atenció primària, o per automedicació dels pacients²⁰, ha portat a un increment de les resistències bacterianes en el nostre medi²¹⁻²³, arribant a Espanya, el 2011, fins el 30% de resistències del pneumococ a la penicil·lina¹⁹. Per edats d'entre 20 a 64 anys, es va estimar als Estats Units en el període 2010-2011, un sobretractament antibiòtic mig de la OMA del 33%²⁴. En la darrera dècada, atribuït a l'aparició de la vacuna antipneumocòccica, i un ús més racional de la teràpia antibiòtica, es va aconseguir reduir la resistència del pneumococ a la penicil·lina al 7-8% de las soques¹⁹.

En el aquest estudi, volem conèixer el maneig terapèutic de la OMA en l'adult que fan els metges d'atenció primària d'una zona bàsica de salut, el perfil antibiòtic emprat i si s'adequa a l'evidència científica i recomanacions de les associacions d'atenció primària.

Material i mètode

Es tracta d'un estudi descriptiu transversal i retrospectiu basat en la revisió d'històries clíniques, realitzat en el Centre de Salut de Manacor, que el 2012 tenia assignades unes 30.466 targetes sanitàries. Els subjectes d'estudi foren els episodis incidents d'OMA en majors de 13 anys diagnosticats consecutivament entre novembre de 2015 i maig de 2016. Como episodi s'entén, el que inclou una visita índex en la que el pacient sol·licita atenció per presentar símptomes d'OMA, amb visites successives o no pel seu control. Així, es considerarà nou episodi si passades 3 setmanes des de l'inici del tractament, el pacient no ha tornat pel mateix motiu, sempre que no consti persistència de la malaltia en la història clínica. Criteris de inclusió: presència del diagnòstic en la història clínica electrònica (e-SIAP) dels codis CIE9: Otitis mitjana no supurada neom (CIE-9: 381.0), Otitis mitjana supurativa i neom (CIE-9: 382), Otàlgia (CIE-9: 388.7) i Otorrea (CIE-9: 388.6) i els codis CIAP: Dolor d'oïda/orella (H01), Otitis mitjana/miringitis aguda (H71) i Otitis mitjana serosa (H72). Es varen excloure pacients immunodeprimits detectats en la revisió de la història clínica (definida com un estat patològic en el que el sistema immunitari no compleix el paper de protector que li correspon, deixant a l'organisme vulnerable a la infecció, podent ser de tipus primari o secundari a infeccions, diabetis, processos oncològics, medicamentosos, etc.).

Com variables es van considerar: l'edat, el sexe, el diagnòstic (codis CIE-9 i CIAP definits). Com variable dependent s'ha considerat **a)** tractament prescrit: que en base a la Classificació Anatòmica Terapèutica i Química

de la Organització Mundial de la Salut serien: analgèsic o antiinflamatori (M1), antibiòtic oral (JO1), antibiòtic tòpic (SO2A), corticoide tòpic (SO2C); **b)** adequació del tractament: en base a les recomanacions científiques^{8,15,17,25} s'ha considerat adequada l'administració inicial d'antiinflamatoris en totes les otitis mitjanes, l'ús de tractament antibiòtic oral diferit i l'ús d'antibiòtic tòpic (amb o sense corticoides) únicament en cas d'otitis mitjana supurada. La resta de tractaments no s'han considerat adequats per el tractament de l'OMA.

Des de la Unitat de Sistemes d'Informació d'Atenció Primària, es va elaborar un llistat de pacients majors de 13 anys, que des de novembre del 2015 fins maig del 2016, tenien registrats episodis amb els codis diagnòstics d'estudi. Cap investigador, en cap cas, va valorar un pacient tractat per ell. La base de dades va ser anonimitzada abans de procedir a la fase d'anàlisi.

Les dades de les variables categòriques es varen presentar en freqüències absolutes i relatives i les variables quantitatives en mitjanes i desviacions estàndard (DE). Es van estimar els episodis d'OMA supurada i no supurada, així com el percentatge de cada tipus de tractament prescrit conjuntament i separatament per tipus d'OMA. Es varen contrastar les diferències del tipus d'OMA i l'adequació i tipus de tractament amb el test de χ^2 quadrat i t de Student. Les dades varen ser analitzades mitjançant el programari SPSS v.22.

El projecte va ser aprovat per la Comissió d'Investigació d'Atenció Primària de Mallorca i per la oficina de seguretat del Servei de Salut de les Illes Balears.

Resultats

Es varen incloure 291 episodis de pacients amb diagnòstic d'otitis mitjana aguda, d'aquests, 249 compliren els criteris d'inclusió. Deu pacients s'excloueren per no complir els criteris clínics d'otitis mitjana aguda i 32 pacients per no haver-hi descripció clínica de la otitis mitjana.

La mitjana d'edat va ser de 39 anys (DE=13). 143 eren dones (57,4%). 68 (27,3%) episodis eren OMA supurada, sense observar diferències significatives per sexe ni edat.

La **taula I** mostra el número de tractaments prescrits per grup farmacològic. La meitat dels pacients reberen antibiòtics orals i l'altra meitat tòpics. Com antiinflamatori es prescrivien més freqüentment corticoides tòpics, seguit d'antiinflamatori no esteroïdes (AINE). En la **taula II** es recullen els fàrmacs emprats segons el diagnòstic fos OMA o OMS. En els casos amb diagnòstic d'otitis mitjana supurada, es va prescriure més antibiòtic tòpic i més corticoide tòpic que en les OMA no supurades. Per a la resta de grups farmacològics no hi va haver diferències estadísticament significatives.

Els antibiòtics orals prescrits es descriuen la **taula III**. Destacar que el més prescrit va ser l'amoxicil·lina - àcid clavulànic en un 22,7% dels casos, la amoxicil·lina, el tractament d'elecció, en un 6,5%, mentre que tant l'azitromicina com la claritromicina, tractaments indicats sols per al·lèrgics a la penicil·lina, l'1%.

Amb criteris estrictes de compliment de les recomanacions actuals, sols 34 (13,7%) dels episodis d'OMA

Taule I: Fàrmacs prescrits en els episodis d'OMA.

	Antibiòtic oral	Antibiòtic tòpic	Corticoide tòpic	Corticoide nasal	Corticoide oral	AINES	Paracetamol	AntiH2	Altres
Absoluts	126	118	102	38	5	71	18	10	4
% pacients*	50,6	47,2	41	15,3	2	23,1	7,2	4	1,6
% tractaments†	25,6	25,0	20,7	7,7	1	14,4	3,6	2	0,8

* % de pacients que reben el grup farmacològic; † % del grup farmacològic respecte al total de fàrmacs prescrits.

Taule II: Diferències entre otitis mitjana aguda supurada i no supurada en el número de prescripcions i el percentatge d'individus tractats amb els diferents grups farmacològics.

	OTITIS MITJANA NO SUPURATIVA N (%)	OTITIS MITJANA SUPURATIVA N (%)	Chi-quadrat de Pearson	p
Antibiòtics orals	91 (50,3)	35 (51,5)	0,028	0,86
Antibiòtics tòpics	75 (40,4)	43 (63,2)	9,42	0,002
Corticoides tòpics	63 (34,8)	39 (57,4)	10,39	0,001
Corticoide nasal	27 (14,9)	11 (16,2)	0,061	0,806
Corticoide oral	3 (2,2)	1 (1,5)	0,137	0,711
AINES	48 (26,5)	23 (33,8)	1,294	0,255
Paracetamol	12 (6,6)	6 (8,8)	0,355	0,551
AntiH2	5 (2,8)	5 (7,4)	2,702	0,100
Altres	3 (1,7)	1 (1,5)	0,011	0,917

Taule III: Tipus d'antibiòtics orals prescrits.

Tipus d'antibiòtic	Número total	Percentatge %
Amoxicil·lina-àcid clavulànic	66	22,7
Amoxicil·lina	19	6,5
Ciprofloxacina	14	4,8
Cefuroxima	4	1,4
Azitromicina	3	1,0
Claritromicina	3	1,0
Moxifloxacina	2	0,7
Levofloxacina	1	0,3
Eritromicina	1	0,3
Cefditore	1	0,3

presentaren una adequada prescripció farmacològica. Excloent l'absència de prescripció d'AINE i altres analgèsics d'aquests criteris, 60/249 (24,1%) presentaren una adequada prescripció farmacològica: Antibioteràpia oral diferida en 13/126 (10,3%), antibiòtic tòpic 43/118 (36,4%) i corticoide tòpic 39/102 (38,2%).

Discussió

Fins fa unes dècades, el tractament de la OMA incloïa l'antibiòtic oral des del moment del diagnòstic⁵, però es va observar que les majors taxes de sobre-prescripció antibiòtic es relacionaven amb altes taxes de resistències^{23,26}, a més d'observar-se igual o millors resultats en la resolució de les OMA amb tractament més conservador, una reducció dels efectes secundaris dels antibiòtics i no incrementar-se la taxa de complicacions^{27,28}. En els darrers anys els experts recomanen que front una sospita d'OMA es procedeixi a un observació inicial amb tractament simptomàtic i sols iniciar antibiòtic si hi ha un empitjorament o es mantenen els símptomes^{9,15,29,30}. Tot i a aquestes noves recomanacions, en el nostre estudi, sols el 10,3% va ser tractat correctament amb tractament antibiòtic diferit, podem doncs considerar sobretractat al 89,7%, els que es va prescriure des del primer moment del diagnòstic. En l'estudi Happy Audit³¹, en el 87,3% dels episodis d'otitis mitjana dels metges espanyols es va prescriure antibiòtic, tot i que no s'explicita si era o no diferida, si que es descriu una major proporció de prescripció antibiòtica en relació a l'edat, a major edat major taxa de prescripció, en la línia dels metges holandesos²² o britànics³², però que no hem estudiat en la nostra població. Malgrat les noves evidències, persisteix i fins i tot s'ha incrementat la inèrcia terapèutica de tractament antibiòtic de la OMA per part dels metges d'atenció primària, com mostra un estudi realitzat pel Servei Nacional de Salut Britànic en atenció primària que, en el 2005, sobre 656.212 episodis d'OMA s'observà, que fins el 77% dels episodis d'otitis mitjana rebien antibiòtics tot i la introducció de guies clíniques amb les noves recomanacions, es va incrementar fins el 85%¹². En EEUU, en un estudi realitzat en prop de 200.000 visites d'atenció primària, la OMS va ser la segona causa de prescripció amb 47 (IC95 41-54) prescripcions d'antibiòtics

per 1000 persones/any. La sobre-prescripció pot explicar-se per diferents motius: la transmissió dels pacients als prescriptors de les seves expectatives de suposats efectes positius de l'antibiòtic front la OMA i experiències beneficioses prèvies³³⁻³⁵, que en alguns fòrums d'impacte² no recullen aquestes recomanacions, o las pròpies creences del prescriptor sobre una eventual major rapidesa del control dels símptomes amb antibiòtics i per evitar complicacions³⁶. Un estudio qualitatiu³⁰ reflecteix que l'ús de la prescripció diferida, en alguns casos, tot i ser coneguda pels prescriptors, sols era utilitzada front diagnòstics incerts o per evitar conflictes front expectatives dels pacients.

Ja és sabuda la baixa penetrància de les substàncies a través de la membrana timpànica íntegra, el tractament antibiòtic tòpic estaria indicat en OMS crònica amb otorrea³⁷, per tant sense integritat de la membrana timpànica, i la seva utilitat en la OMS aguda amb timpà íntegre és controvertida³⁸. Una revisió Cochrane que comparava l'ús d'antibiòtics i corticoides tòpics amb placebo o amb antibiòtic oral, observava un benefici a favor dels primers sols si la otitis era supurativa¹⁸. En el nostre estudi la meitat dels pacients varen rebre antibiòtics orals i l'altra meitat tòpic, el que es correspon amb la proporció d'OMA no supurada i OMS, i que les OMS eren tractades amb antibiòtic tòpic més freqüentment tot i que el tractament tòpic no és recomanat en cap cas en les OMA no supuratives², així doncs, fins el 40,4% amb OMA no supurativa reberen antibiòtic tòpic i el 63,2% dels episodis d'OMA supurada.

En quant al tipus d'antibiòtic, destacar que en el nostre estudi en el 22,7% dels episodis es va prescriure amoxicil·lina-clavulànic, i sols en el 6,5% amoxicil·lina, en contra de les recomanacions per a les OMA que indiquen l'amoxicil·lina com tractament d'elecció per cobrir el pneumococ que és el germen més prevalent i l'amoxicil·lina-clavulànic sols es reserva en cas de no milloria per tal de cobrir l'*Haemophilus influenzae* i la *Moraxella*. Destacar que la tendència a usar indiscriminadament antibiòtics d'ampli aspecte, com en el nostre cas l'amoxicil·lina-clavulànic, és descrita en altres estudis³⁹ i és un altre dels factors que influeixen en l'aparició de resistències antibiòtiques⁴⁰.

Tot i que en las darreres dècades hi ha hagut un augment de guies clíniques sustentades en recomanacions basades en evidència científica^{8,15,41,42}, s'han observat diferències significatives en la prescripció antibiòtica entre els metges d'atenció primària, amb variacions de fins a 3,2 vegades entre països amb altes taxes com França amb 32,2 prescripcions per 1000 habitants i països amb baixes taxes com Països Baixos amb 10 prescripcions per 1000 habitants²³. Mentre que en alguns països com Suècia, s'aconseguí disminuir el número de prescripcions, passant de 102 prescripcions d'antibiòtic per 1000 pacients any el 2008 a 56 el 2013 per a processos infecciosos de tracte respiratori superior, en altres, com

Itàlia no van evidenciar canvis significatius en l'ús d'antibiòteràpia oral en la OMA després de la publicació nacional de guies clíniques (82% versus 81%)⁴³.

En relació als altres tractaments usats en el nostre estudi: corticoides tòpics (41%), intranasals (15.3%) o orals (2%) o els antihistamítics (4%), no s'inclouen com tractaments en les darreres recomanacions en no haver demostrat que aportin cap benefici significatiu en la resolució de les OMA^{6,9}.

Com a limitacions del present estudi podem destacar el propi disseny retrospectiu que no va permetre una avaluació precisa ni de la gravetat ni de la durada de la malaltia; la gestió de les dades absents i la manca de dades en la història clínica que, pot reportaria informació incompleta i una estimació errònia dels casos amb prescripció inadequada i a biaixos de selecció. En el reclutament de pacients, no podem excloure que s'hagin perdut alguns casos per problemes de registre del diagnòstic per part

del professional, el que portaria a infraestimar o sobreestimar la taxa d'ús d'antibiòtic per el tractament de la OMA.

Podem concloure que en el present estudi s'han observat importants diferències entre el maneig real de la OMA i les recomanacions terapèutiques actuals, en la línia que constaten altres estudis sobre el maneig d'aquesta patologia. Per tal d'implementar mesures que millorin l'adherència i els resultats terapèutics amb els menors riscos possible, seria interessant conèixer els motius pels quals els facultatius no s'adhereixen a les recomanacions terapèutiques.

Agraïments

Aquest estudi s'ha realitzat sense finançament durant el període de formació especialitzada dels autors residents de família. Agraïm als tècnics de la Unitat d'Informació els seus esforços per extreure les dades dels episodis d'OMA de la història clínica electrònica.

Bibliografia

1. Coker TR, Chan LS, Newberry SJ, Limbos MA, Suttrop MJ, Shekelle PG, et al. Diagnosis, microbial epidemiology, and antibiotic treatment of acute otitis media in children: a systematic review. *JAMA*. 2010 Nov 17;304(19):2161-9.
2. Limb CJ, Lustig LR, Klein JO, L. Acute Otitis Media in Adults. In: Deschler DG, Sullivan DJ, editors. *UpToDate*. 2017th ed. Wolters Kluwer; 2017. p. 1-28.
3. McBride TP, Doyle WJ, Hayden FG, Gwaltney JM. Alterations of the eustachian tube, middle ear, and nose in rhinovirus infection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1989 Sep;115(9):1054-9.
4. Mills R, Hathorn I. Aetiology and pathology of otitis media with effusion in adult life. *J Laryngol Otol*. 2016;130(5):418-24.
5. Klein JO. Otitis Media. *Clin Infect Dis*. 1994;19:823-33.
6. Rosenfeld RM, Shin JJ, Schwartz SR, Coggins R, Gagnon L, Hackell JM, et al. Clinical Practice Guideline: Otitis Media with Effusion (Update). *Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2016. 1-41 p.
7. Rovers MM, Schilder AGM, Zielhuis GA, Rosenfeld RM. Otitis media. *Lancet*. 2004;363:465-74.
8. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, et al. CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *Pediatrics*. 2013;131:e964-99.
9. Fernández- Sanchez F, Labatut-Pesce TE, Raboso-García-Baquero E. Otitis Seromucosa. In: Libro virtual de formación en ORL. Sociedad Española Otorrinolaringología y Patología Cervico-facial; 2014. p. 1-14.
10. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of childhood otitis media in primary care. A national clinical guideline. 2003.
11. Zernotti ME, Casarotto C, Tosello ML ZM. Incidencia de complicaciones de otitis media. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2005;(56):59-62.
12. Hawker JI, Smith S, Smith GE, Morbey R, Johnson AP, Fleming DM, et al. Trends in antibiotic prescribing in primary care for clinical syndromes subject to national recommendations to reduce antibiotic resistance, UK 1995-2011: Analysis of a large database of primary care consultations. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69(12):3423-30.
13. Marom T, Nokso-Koivisto J, Chonmaitree T. Viral-Bacterial Interactions in Acute Otitis Media. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012;12(6):551-8.
14. Konno M, Baba S, Mikawa H, Hara K, Matsumoto F, Kaga K, et al. Study of upper respiratory tract bacterial flora: First report. Variations in upper respiratory tract bacterial flora in patients with acute upper respiratory tract infection and healthy subjects and variations by subject age. *J Infect Chemother*. 2006;12(2):83-96.
15. Maestratua-Vázquez A, Alcántara-Bellón J de D, Ballester-Camps A, Boada-Valmaseda A, Espinosa-Farrona C, Rosell-Panís L. Infecciones del aparato respiratorio superior. In: Llor C arles, Monedero-Mira MJ, Cots-Yago JM, Arranz-Izquierdo J, Gómez-García M, Alcántara-Bellón J de D, et al., editors. *Manual de enfermedades infecciosas en Atención Primaria*. 4th ed. Barcelona: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; 2017. p. 39-61.
16. Venekamp RP, Sanders S, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane database Syst Rev*. 2013 Jan;1:CD000219.
17. Gupta M, Singh S, Singh H, Chauhan B. To study the role of antibiotic+steroid irrigation of the middle ear in active chronic otitis media with small perforation and pulsatile discharge. *B-ENT*. 2014;10(1):35-40.
18. Macfadyen CA, Acuin JM, Gamble CL. Systemic antibiotics versus topical treatments for chronically discharging ears with underlying eardrum perforations. In: Macfadyen CA, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2006.
19. Yahiaoui RY, den Heijer CD, van Bijnen EM, Paget WJ, Pringle M, Goossens H, et al. Prevalence and antibiotic resistance of commensal

- Streptococcus pneumoniae in nine European countries. *Future Microbiol.* 2016 Jun;11(6):737-44.
20. Ivanovska V, Zdravkovska M, Bosevska G, Angelovska B. Antibiotics for upper respiratory infections: public knowledge, beliefs and self-medication in the Republic of Macedonia. *Pril (Makedonska Akad na Nauk i Umet Oddelenie za Med Nauk.* 2013;34(2):59-70.
21. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010;240:c2096.
22. Dekker ARJ, Verheij TJM, van der Velden AW. Inappropriate antibiotic prescription for respiratory tract indications: most prominent in adult patients. *Fam Pract.* 2015;32(4):401-7.
23. Goossens H, Ferech M, Vander-Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet.* 2005;365(9459):579-87.
24. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, Bartoces M, Enns EA, File TM, et al. Prevalence of Inappropriate Antibiotic Prescriptions Among US Ambulatory Care Visits, 2010-2011. *JAMA.* 2017;315(17):1864-73.
25. Lieberthal AS, Ganiats TG, Cox EO, Culpepper L, Mahoney M, Miller D, et al. American academy of pediatrics and american academy of family physicians. *Pediatrics.* 2004;113(5):1451-65.
26. Kim SH, Jeon EJ, Hong SM, Bae CH, Lee HY, Park MK, et al. Bacterial Species and Antibiotic Sensitivity in Korean Patients Diagnosed with Acute Otitis Media and Otitis Media with Effusion. *J Korean Med Sci. Korean Academy of Medical Sciences;* 2017 Apr;32(4):672-8.
27. Peterson JC, Czajkowski S, Charlson ME, Link AR, Wells MT, Isen AM, et al. Translating basic behavioral and social science research to clinical application: the EVOLVE mixed methods approach. *J Consult Clin Psychol.* 2013 Apr;81(2):217-30.
28. Gulliford MC, Moore M V, Little P, Hay AD, Fox R, Prevost AT, et al. Safety of reduced antibiotic prescribing for self limiting respiratory tract infections in primary care: cohort study using electronic health records. *BMJ.* 2016;354:1-10.
29. National Institute for Health and Care Excellence. Respiratory tract infections (self-limiting): prescribing antibiotics. 2008.
30. Hansen MP, Jarbol DE, Gahrn-Hansen B, Depont Christensen R, Munck A, Ellegaard Trankjaer Ryborg C, et al. Treatment of acute otitis media in general practice: Quality variations across countries. *Fam Pract.* 2012;29(1):63-8.
31. Llor C, Cots JM, Bjerrum L, Cid M, Guerra G, Arranz X, et al. Prescripción de antibióticos en las infecciones del tracto respiratorio y factores predictores de su utilización. *Aten Primaria.* 2010;42(1):28-35.
32. Gulliford MC, Dregan A, Moore M V, Ashworth M, Staa T Van, McCann G, et al. Continued high rates of antibiotic prescribing to adults with respiratory tract infection: survey of 568 UK general practices. *BMJ Open.* 2014;4:1-5.
33. Peters S, Rowbotham S, Chisholm A, Wearden A, Moschogianis S, Cordingley L, et al. Managing self-limiting respiratory tract infections: A qualitative study of the usefulness of the delayed prescribing strategy. *Br J Gen Pract.* 2011;61(590):e579-89.
34. Hansen MP, Howlett J, Del Mar C, Hoffmann TC. Parents' beliefs and knowledge about the management of acute otitis media: a qualitative study. *BMC Fam Pract.* 2015;16(82):1-7.
35. Coxeter PD, Mar C Del, Hoffmann TC. Parents' Expectations and Experiences of Antibiotics for Acute Respiratory Infections in Primary Care. *Ann Fam Med.* 2017;15(2):149-54.
36. Manoharan A, Winter J. Tackling upper respiratory tract infections. *Practitioner.* 2010;254(1734):23-5.
37. Miró N, The-Spanish-Ent-Study-Group. Controlled multicenter study on chronic suppurative otitis media treated with topical applications of ciprofloxacin 0.2% solution in single-dose containers or combination of polymyxin B, neomycin and hydrocortisone suspension. *Otolaryngol Neck Surg.* 2000;123(5):617-23.
38. Ramakrishnan K, Sparks RA, Berryhill WE. Diagnosis and Treatment of Otitis Media. *Am Fam Physician.* 2007;76(11):1650-60.
39. Coco AS, Horst MA, Gambler AS. Trends in broad-spectrum antibiotic prescribing for children with acute otitis media in the United States, 1998-2004. *BMC Pediatr.* 2009;9(1):41.
40. Organización Mundial De La Salud. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. Geneva; 2001.
41. Shekelle P, Takata G, Newberry S, Coker T, Limbos M, Chan L, et al. Management of acute otitis media: update. Evidence Report/Technology Assessment. Rockville, MD; 2010.
42. del Castillo Martín F, Baquero Artigao F, de la Calle Cabrera T, López Robles MV, Ruiz Canela J, Alfayate Miguelez S, et al. Documento de consenso sobre etiología, diagnóstico y tratamiento de la otitis media aguda. *An Pediatría. Elsevier;* 2012 Nov 1;77(5):345.e1-345.e8.
43. Palma S, Rosafio C, Giovane C Del, Patianna VD, Lucaccioni L, Genovese E, et al. The impact of the Italian guidelines on antibiotic prescription practices for acute otitis media in a paediatric emergency setting. *Ital J Pediatr.* 2015;41:37.

ORIGINAL

Rehabilitación Multimodal en Cistectomía Radical: Implantación del protocolo en el Hospital de Manacor

*Enhanced Recovery Programme in Radical Cystectomy:
Implantation of the programme in the Hospital de Manacor*

**Yumaira Hernández Martínez, Antonio Servera Ruiz de Velasco,
Reyes García-Miralles Gravalos, Yago Lago Escudero, Joan María Benejam Gual**

Servicio de Urología. Hospital de Manacor

Correspondencia

Yumaira Hernández Martínez
Servicio de Urología. Hospital de Manacor
Carretera Manacor, S/N - 07500 Islas Baleares
Tlf.: +34 971 84 71 42
E-mail: yhernandez@hmanacor.org

Recibido: 3 - VII - 2018

Aceptado: 30 - VIII - 2018

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.33.03.25

Resumen

Objetivo: El presente trabajo describe nuestra experiencia con la implantación de la Rehabilitación multimodal (RM) en los pacientes sometidos a Cistectomía Radical en nuestro centro; comparando a pacientes operados antes y durante dicho proceso.

Resultados: Gracias a la implantación del programa de RM, logramos disminuir la estancia hospitalaria a 9 días, el tiempo de recuperación del tránsito intestinal a 3 días y las complicaciones intra y postoperatorias graves, mejorando aún más los resultados que hemos obtenido desde que en 2007 comenzamos a realizar de rutina la cistectomía por abordaje laparoscópico.

Palabras clave: Cistectomía, laparoscopia, estancia hospitalaria.

Abstract

Objective: To describe and assess the evolution of an enhanced recovery programme for Radical Cystectomy in our center. We present a comparison of patients undergoing to radical cystectomy before and during the introduction of the programme.

Results: Thanks to the implementation of Enhanced Recovery Programme, we managed to reduce the hospital stay to 9 days, the recovery time of the intestinal transit to 3 days and the serious intra and postoperative complications; improving even more the results we have obtained since 2007 when we started to perform routine cystectomy by laparoscopic approach.

Keywords: Cystectomy, laparoscopy, length of stay.

Introducción

El cáncer vesical es la 7^{ma} neoplasia diagnosticada a nivel mundial¹. En España, en el 2015 según REDECAN (Red Española de Registros de Cáncer) el cáncer vesical fue la 4ta neoplasia más común en hombres (11,7%), detrás de próstata (22,4%), colon-recto (16,6%) y pulmón (15,1%); diagnosticándose en dicho año 21.093 nuevos casos de cáncer vesical².

La cistectomía radical es el tratamiento de elección para el tumor vesical infiltrante, siendo una de las cirugías urológicas más complejas, con una morbilidad entre 30 y 64 %, incluso en centros de alto nivel³⁻⁵. Las complicaciones pueden ser leves como fiebre, infección urinaria y/o respiratoria, anemia, atelectasia, obstrucción de catéteres, ileo paralítico o graves como embolismo pulmonar, dehiscencia de sutura, sepsis ó incluso la muerte^{1,5}.

A pesar de las mejoras en la técnica quirúrgica, anestésica y en los cuidados perioperatorios, la cistectomía

se asocia a estancias postoperatorias prolongadas, con medias de 17,4 días^{5,6}; siendo la principal causa de esta estancia, las complicaciones gastrointestinales, principalmente ileo paralítico⁷.

El objetivo principal de la Rehabilitación multimodal (RM), también conocida como "Fast Track" ó ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), es minimizar el stress perioperatorio, promoviendo una rápida recuperación, lo que se refleja en la reducción de estancia hospitalaria y de complicaciones postoperatorias⁷.

A pesar de que la rehabilitación multimodal fue iniciada en la década de los 90 por elV profesor Henrik Kehlet para el manejo perioperatorio tras cirugía colorectal^{3,5,8,9}, demostrando una disminución de hasta 50% en las complicaciones postoperatorias y una recuperación rápida de los pacientes⁹; su implementación en urología ha sido mas lenta, quizás por la

creencia y/o dogma de que las derivaciones urinarias son cirugías más complejas⁶, en las que disminuir la morbilidad, la estancia hospitalaria y los costos es difícil de lograr¹⁰.

El presente estudio describe nuestra experiencia con la implantación de la Rehabilitación Multimodal en los pacientes sometidos a Cistectomía Radical en el Hospital de Manacor.

Materiales y métodos

Se incluyeron en el estudio los pacientes sometidos a Cistectomía radical en el Hospital de Manacor, posterior a la implantación de la rehabilitación multimodal, entre mayo 2012 a mayo 2015; comparándolos con el mismo

número de pacientes sometidos a dicha cirugía, antes del inicio del programa.

Se revisaron las historias clínicas de forma retrospectiva, incluyendo datos como: sexo, edad, ASA, estadio patológico, técnica quirúrgica, estancia hospitalaria postoperatoria, complicaciones y reingresos precoces.

Se excluyeron del protocolo de Rehabilitación multimodal a los pacientes con los siguientes criterios: ASA IV, cardiopatía isquémica activa, pacientes con cirrosis Child B-C, enfermedad psiquiátrica, necesidad de realización de otros procedimientos (mayores) asociados a la cirugía.

Basados en las guías clínicas publicadas por la Sociedad ERAS^{®4}, creamos nuestro protocolo de Rehabilitación multimodal, resumido en la **tabla I**.

Tabla I: Protocolo de Rehabilitación Multimodal. Hospital de Manacor.

PREOPERATORIO
<p>Consulta:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Todos los pacientes son ampliamente informados, se entrega consentimiento informado y folleto informativo. - Evaluación del estado nutricional y tratamiento si precisa. - Tres días antes de intervención quirúrgica, se inicia dieta sin fibra. <p>Ingreso. Día 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dieta sin fibra. - No se prepara el colon - A las 21h: Enoxaparina 40mg SC/ 24 horas (que se mantiene hasta 30 días tras IQ). - No premedicación sedante. <p>Día 0:</p> <ul style="list-style-type: none"> - En planta: - Ayuno a sólidos 6h antes de la cirugía. - De 5h a 6h de la madrugada: 2 bricks de Nutricia PreOp. - Paciente con hernia de hiato o con reflujo gastro-esofágico y los pacientes con Diabetes tipo 2 empezarán a tomar 2 bricks de Nutricia PreOp a las 4h de la madrugada y se retirarán a las 5h de la madrugada - A las 6h un enema casen. - En Pre-Anestesia: - Midazolam 0,02 – 0,05 mg/Kg IV. - Control glucemia - Profilaxis antibiótica (Dosis única): Amoxicilina-clavulánico; en pacientes alérgicos, Gentamicina + Metronidazol. En cirugías prolongadas (-más de 3 horas- o en cirugías con importantes pérdidas hemáticas -mayor a 1.500ml-) debe administrarse una segunda dosis.
INTRAOPERATORIO
<p>Cirugía:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No vía central. - Cirugía mínimamente invasiva. - Sonda nasogástrica (cuando se estime) que se quitará siempre antes de la extubación. <p>Anestesia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Colocar anestesia epidural (T6-L1 según incisión) con Levobupicaina 0.25%. - Monitorización <ul style="list-style-type: none"> - ASA básica (TA no invasiva, pulsioximetría, FC). - Monitorización invasiva (vía central, catéter arterial), si precisa. - Mantenimiento <ul style="list-style-type: none"> - Anestesia general balanceada o total endovenosa. - Evitar administración opiáceos en medida de lo posible (de elección perfusión intraoperatoria de remifentanilo). - Mantener FIO2 80%. - Mantener cifras Hb > 8 g/dL. - Manta térmica a 37° desde la entrada en quirófano. - Fluidoterapia <ul style="list-style-type: none"> - Mantener diuresis 0,5-1 ml/kg/h. - Mantener fluidos ≤ 1500 - Cristaloides: Isofundin de elección. - Coloides: Voluvén. - Analgesia multimodal <ul style="list-style-type: none"> - Bolus levobupivacaína 0,25% 10 ml. peridural previo a educación anestésica. - Paracetamol 1g ev - Dexketoprofeno 50 mg ev (si alergia a dexketoprofeno, podrá administrarse metamizol 2g ev). - Profilaxis NVPO <ul style="list-style-type: none"> - Dexametasona 4 mg ev en la inducción anestésica. - Ondansetrón 4 mg ev previo a educación.

<< POSTOPERATORIO

- Mascarilla con flujo alto de oxígeno durante 2 horas, independientemente de la saturación.
- Después de 2 horas, gafas nasales solo para mantener SpO₂>95%.

Día 0. En planta/REA:

- A las 6h de la intervención iniciar agua, líquidos y si tolera, empezar dieta líquida (800ml) incluidos 2 bricks de NE.
- Sueroterapia: Glucosalino 1000 ml + 40 meq de CLK. Modificar sueroterapia según TA y balance hídrico
- Analgesia con Paracetamol 1g ev/ 6h. Rescate: Dexketoprofeno 50 mg ev/8 h.
- Si vómitos y paciente hemodinámicamente estable (no hipotensión, no taquicardia: ≥ 100) y sin distensión abdominal \rightarrow parar la ingesta oral durante dos horas, administrar Metoclopramida 10mg ev y luego empezar otra vez con líquidos.
 - Si segundo episodio de vómitos o paciente hemodinámicamente inestable o con distensión abdominal \rightarrow valorar colocar SNG y seguir con fluidoterapia.
 - Si el paciente no tolera durante más de 72 horas valorar colocar vía central y nutrición parenteral (según valoración nutricional).
- Omeprazol 40mg EV cada 24 horas
- Mantener diuresis 0,5-1 ml/kg/h.
- Chicle (1 cada 8 horas durante 30 min)
- Fisioterapia respiratoria

Día +1

- Dieta blanda/normal; ingesta de al menos 2 litros incluidos 2 bricks de NE.
- Suspender fluidos iv si tolera. Mantener vía heparinizada.
- Movilización y estancia en sillón al menos 6 horas al día.
- Hidróxido de Magnesio: 25ml/12h.
- Omeprazol 20mg VO cada 24 horas
- Analítica (con Procalcitonina, Prot C React, Ac láctico.)

Día +2

- Suspender catéter epidural.
- Movilización a demanda.

Día +3-4

- Paracetamol 1g vo cada 8 horas + ibuprofeno 600 mg vo cada 8 horas

Día +5-6

- Evaluar criterios de alta
 - *Proteína C Reactiva: cuando sus valores se elevan en el 3-4to día de postoperatorio por encima de valores de 12,5-19mg/dl se recomienda llevar a cabo una prueba de imagen para descartar una dehiscencia anastomótica (según estado clínico del paciente)*
 - *Solo analgesia oral: (si/no)*
 - *Movilización hasta nivel prequirúrgico: (si/no)*
 - *Tolera nutrición sólida (si/no)*
 - *Peristaltismo presente (si/no)*
 - *Quiere ir a casa/ acepta el alta): (si/no)*

Resultados

Entre mayo de 2012 y mayo de 2015, posterior a la implantación de la Rehabilitación multimodal, se realizaron un total de 18 cistectomías en nuestro centro, las cuales fueron comparadas con las 18 realizadas antes del inicio del programa; siendo ambos grupos homogéneos. En la **tabla II** se detallan las características de los pacientes incluidos en ambos grupos.

Tabla II: Datos generales de los pacientes.

	Pre-RM* (n=18)	Post-RM** (n=18)
Mujeres (%)	1 (6 %)	3 (17 %)
Hombres (%)	17 (94 %)	15 (83 %)
Media de edad (años)	65 (43-81)	65,5 (50-78)
ASA		
I	3	4
II	11	8
III	4	6
TNM		
pT2	7	3
pT3	8	9
pT4	3	6
Técnica quirúrgica		
Abierta	6	1
Laparoscópica	12	17
Derivación urinaria		
Bricker-Wallace I	15	16
Hautmann	2	1
Ureterostomía cutánea	1	1

*Previo a la implantación de la Rehabilitación Multimodal

**Posterior a la implantación de la Rehabilitación Multimodal

El 94% de las cistectomías realizadas posterior a la implantación del programa fueron realizadas por abordaje laparoscópico, mientras que previo al programa, la laparoscopia fue la técnica quirúrgica en el 66% de los pacientes.

En ambos grupos (antes y después de la implantación del protocolo RM), precisaron transfusión 6 pacientes (33%) durante la cirugía o en el postoperatorio.

La media del tiempo para la primera deposición fue de 4 días antes del programa de RM y de 3 días posterior a la implantación del mismo.

La mediana de estancia hospitalaria fue de 10 días antes de la implantación de la Rehabilitación multimodal y 9 días posterior al inicio del programa (ver **gráfico 1**). En lo que respecta a los reingresos precoces (primeros 10 días), se observaron 1 de 18 (5,6%) en el grupo pre-Fast track y 3 de 18 (16,6%), posterior a la implantación del protocolo; diferencia no estadísticamente significativa (Fisher's Exact Test $p=0,693$).

En la tabla III, podemos observar la frecuencia de cumplimiento de los parámetros contemplados en el protocolo. En cuanto a las complicaciones postoperatorias graves, previo a la implantación de la Rehabilitación multimodal 2 pacientes presentaron complicaciones Clavien IV (In-

suficiencia Respiratoria en 1 caso y perforación intestinal con fallo multiorgánico en otro) y uno Clavien V (muerte tras re-intervención).

En el grupo de pacientes sometidos a cistectomía, posterior a la implantación del protocolo, 1 paciente desarrolló insuficiencia cardíaca (complicación Clavien IV) y otro presentó una complicación Clavien V (falleció tras un infarto cerebral masivo), ver **gráfico 2**.

Gráfico 1: Distribución de la estancia hospitalaria pre y post implantación de Rehabilitación Multimodal.

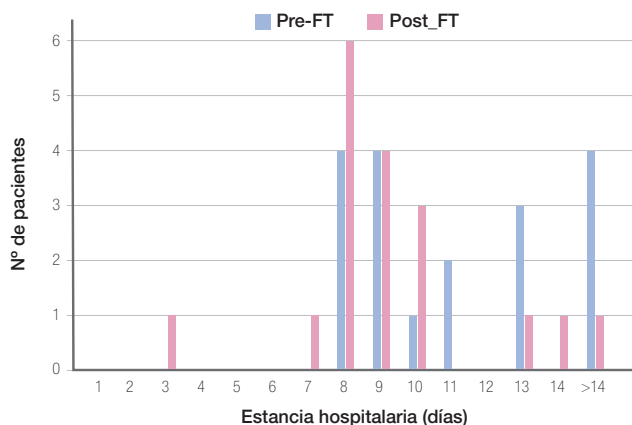
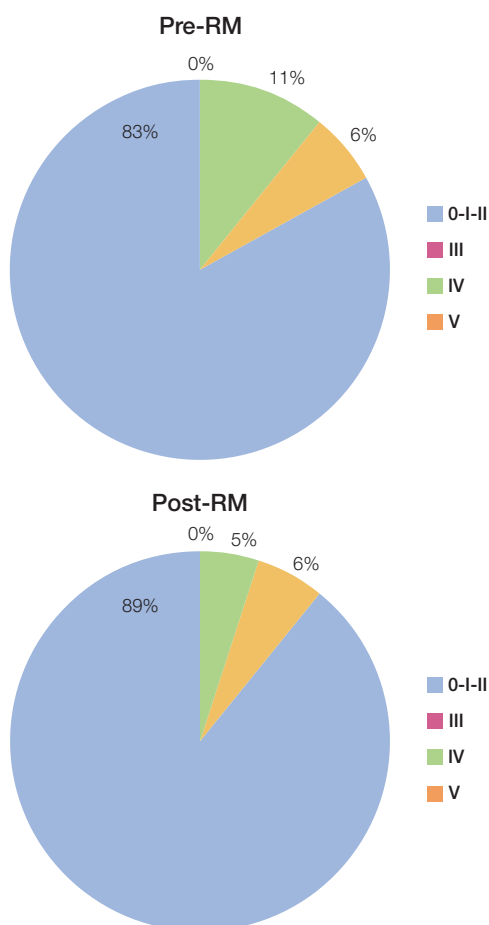


Gráfico 2: Distribución de complicaciones.



Discusión

El presente estudio describe la experiencia inicial con la implantación de un protocolo de Rehabilitación Multimodal en el Hospital de Manacor.

Como comentamos en la introducción, el objetivo principal de la Rehabilitación multimodal es minimizar el stress perioperatorio, promoviendo una rápida recuperación, lo que se debería de ver reflejado en la reducción de estancia hospitalaria y de complicaciones postoperatorias⁷.

La cistectomía radical es uno de los procedimientos urológicos con las tasas más altas de morbilidad y mayor estancia hospitalaria (mediana de 15 días en España)¹¹.

Uno de los mayores problemas de la cistectomía radical es el sangrado intraquirúrgico. Ortega y colaboradores informan de una pérdida sanguínea de 600 ml, requiriendo transfusión sanguínea el 50% de los pacientes sometidos a Fast-Track, contrastando con nuestra experiencia, en la que sólo se transfundió a 6 de los 18 pacientes (33%)¹².

En el protocolo de Rehabilitación multimodal implantado en nuestro servicio, dentro de los ítems a cumplir de forma intraoperatoria, esta el abordaje laparoscópico, el cual realizamos de rutina desde 2007¹³, evidenciando ya desde los primeros casos (previo a la implantación de la RM) disminución del índice de transfusiones, una recuperación intestinal más rápida y una estancia media mas corta cuando lo comparamos con el abordaje abierto¹⁴.

En la búsqueda bibliográfica realizada solo Guan y col., en China, presenta su experiencia en Fast Track en pacientes sometidos a cistectomía laparoscópica⁹, el resto de los estudios están realizados en cirugía abierta.

Nuestro cumplimiento del protocolo no fue del 100%, igual que muchos otros autores que han puesto en marcha el protocolo de ERAS[®], cumpliendo 6 de los 22 ítems en el caso de Maffezzini, 7 de 22 por Arumainayagam y 9 de 22 por Pruthi^{3,10,15}.

Dutton y col. observaron una incidencia de complicaciones Clavien > 3 de sólo 6,6%, más baja que la de Daneshmand y col. (14%) ó la de Ortega en Zaragoza (36,7%)^{6,12,16}; en nuestra serie la incidencia de complicaciones Clavien > 3 fue de 11%.

La media del tiempo para la primera deposición, en nuestros pacientes fue de 3 días; similar al reportado por Persson (3,7 días) y Guan (2,92 días para el 1^{er} flato) y, menor que el informado por autores como Dutton y Arumainayagam en el Reino Unido, cuyos pacientes tuvieron un tiempo medio para la primera deposición de 6 días^{8,15-17}.

La estancia media hospitalaria posterior a la implantación de la Rehabilitación multimodal en pacientes sometidos a cistectomía, oscila entre 4 días en el caso de las series publicadas por Daneshmand y Djaladat^{6,7} y 17 días en la publicada por Ortega¹². Otros autores, pioneros en Rehabilitación multimodal tras cistectomía, como Pruthi ha publicado tasas medias de estancia hospitalaria de 5 días¹⁷ y Maffezzini de 15 días¹⁰. La mediana de estancia hospitalaria en nuestros pacientes fue de 9 días, igual a la informada por Dutton¹⁶.

En lo que respecta al porcentaje de reingreso en los primeros 30 días del alta, también hay gran variabilidad, pudiendo observar que Daneshmand y Djaladat (quienes poseen menores estancias hospitalarias) informan un 21% de readmisiones^{6,7}; mientras que Pruthi y Dutton publican tasas de reingreso de 12 y 14%, respectivamente^{16,18}. En nuestra experiencia inicial, 3 de los 18 pacientes (16,6%) reingresaron en los primeros 10 días después del alta.

Conclusión

La implantación del protocolo de Rehabilitación multimodal en pacientes sometidos a cistectomía es factible, incluso en hospitales comarcales.

A pesar de no haber logrado cumplir al 100% con los ítems propuestos en el protocolo de Rehabilitación multimodal, nuestra experiencia inicial alcanza resultados similares a los reportados por otros investigadores; por

dicho motivo y tras los resultados positivos reflejados en el presente estudio, actualmente la rehabilitación multimodal se realiza de forma rutinaria en nuestro servicio, intentando cumplir cada día con la mayor parte de los ítems posibles, para poder disminuir aún más la morbi-mortalidad y la estancia hospitalaria, resultados por otra parte mejorados tras implantación de programa de cistectomía laparoscópica en nuestro hospital, iniciado de forma pionera en Baleares desde 2007.

Cabe destacar que la mayor parte de los artículos publican su experiencia en pacientes sometidos a cistectomía abierta, mientras que en nuestra serie el 94% de las cirugías durante la implantación de la Rehabilitación multimodal se realizaron de forma laparoscópica; existiendo amplio consenso en la comunidad urológica, en que la cirugía mínimamente invasiva, por si misma es una causa de disminución de sangrado intraoperatorio, dolor y estancia hospitalaria, además de estar relacionada con una precoz recuperación del tránsito intestinal, resultados que mejoran aún más en los pacientes en los que se implanta el protocolo de Rehabilitación multimodal, incluso sin cumplirse todos los ítems de la RM como ha demostrado nuestra experiencia

Agradecimientos

A todo el personal (de enfermería, farmacia, anestesiología, etc) implicado en que se lograra la implantación del programa de Rehabilitación Multimodal en el Hospital de Manacor.

Bibliografía

1. Witjes J.A, Bruins M., Compérat E., Cowan N.C., Gakis G., Hernández V., et al. Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. European Association of Urology. 2018. Disponible en: <http://uroweb.org/guideline/bladder-cancer-muscle-invasive-and-metastatic>
2. Galceran J., Amejjide A., Carulla M., Mateos A., Quirós J., Rojas D., et al. Cancer Incidence in Spain, 2015. *Clin Transl Oncol*. 2017;19:799-825
3. Patel H., Cerantola Y., Valerio M., Persson B., Jichlinski P., Ljungqvist O., et al. Enhanced Recovery After Surgery: Are We Ready, and Can We Afford Not to Implement These Pathways for Patients Undergoing Radical Cystectomy?. *Eur Urol*. 2014;65:263-6
4. Cerantola Y., Valerio M., Persson B., Jichlinski P., Ljungqvist O., Hubner M., et al. Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS!) society recommendations. *Clin Nutr*. 2013;32:879-87
5. Melnyk M., Casey R., Black P., Koupparis A. Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols: Time to change practice?. *Can Urol Assoc J*. 2011;5(5):342-8
6. Daneshmand S., Ahmadi H., Schuckman A., Mitra A., Cai J., Miranda G., Djaladat H. Enhanced Recovery Protocol after Radical Cystectomy for Bladder Cancer. *J Urol*. 2014;192:50-6
7. Djaladat H., Daneshmand S. Enhanced recovery pathway following radical cystectomy. *Curr Opin Urol*. 2014;24:135-9
8. Guan X., Liu L., Lei X., Zu X., Li Y., Chen M., et al. A Comparative Study of Fast-Track Versus Conventional Surgery in Patients Undergoing Laparoscopic Radical Cystectomy and Ileal Conduit Diversion: Chinese Experience. *Sci Rep*. 2014. Oct 29;4:6820
9. Mir M., Zargar H., Bolton D., Murphy D., Lawrentschuk N. Enhanced Recovery After Surgery protocols for radical cystectomy surgery: review of current evidence and local protocols. *ANZ J Surg*. 2015;85:514-20
10. Maffezzini M., Gerbi G., Campodonico F., Parodi D. Multimodal Perioperative Plan for Radical Cystectomy and Intestinal Urinary Diversion. I. Effect on Recovery of Intestinal Function and Occurrence of Complications. *Urology*. 2007;69:1107-11
11. Llorente C., López B., Hernández V., Guijarro A. y Pérez-Fernández. Variabilidad en las complicaciones y la mortalidad quirúrgica tras cistectomía radical en España. *Actas Urol Esp* 2017; 41(1):32-8
12. Ortega-Lucea S.M., Martínez-Ubieto J., Júdez-Legaristi D., Muñoz-Rodríguez L., Gil-Bona J., Pascual-Belosta A.M. Implantación de un protocolo fast-track en cistectomía radical en un hospital terciario. *Actas Urol Esp*. 2015;39(10):620-7
13. Díez-Caballero Alonso F., Benejam Gual J., García-Mirallas Gravalos R. Implantación de programa de cirugía laparoscópica avanzada en un Hospital Comarcal. LXXII Congreso Nacional de Urología. La Coruña. 2007. Disponible en: https://www.aeu.es/aeu_webs/LibrosAbstracts/coruna/abstract.asp?ID=P-11
14. Benejam Gual J., Díez-Caballero Alonso F., García-Mirallas Gravalos R., Servera Ruiz de Velasco A. Análisis comparativo de morbilidad entre cirugía radical abierta y laparoscópica. LXXV Congreso Nacional de Urología. Bilbao. 2010. Disponible en: https://www.aeu.es/aeu_webs/librosabstracts/aeu2010/verPoster.asp?ID=P-180
15. Arumainayagam N., McGrath J. Jefferson K., Gillatt D. Introduction of an enhanced recovery protocol for radical cystectomy. *BJU Int*. 2008;101:698-701
16. Dutton T., Daugherty M., Mason R., McGrath J. Implementation of the Exeter Enhanced Recovery Programme for patients undergoing radical cystectomy. *BJU Int*. 2014;113:719-25
17. Persson B., Carringer M., Andrén O., Andersson S., Carlsson J., Ljungqvist O. Initial experiences with the enhanced recovery after surgery (ERAS®) protocol in open radical cystectomy. *Scand J Urol*. 2015;49(4):302-7
18. Pruthi R., Nielsen M., Smith A., Nix J., Schultz H., Wallen E. Fast Track Program in Patients Undergoing Radical Cystectomy: Results in 362 Consecutive Patients. *J Am Coll Surg*. 2010;210:93-9

ORIGINAL BREU

Coordinación entre médicos de familia y el cardiólogo de referencia: resultados de las interconsultas en el centro de salud

*Coordination between family doctors and the cardiologist:
the result of clinical sessions in a primary health care centre*

**Carmen Fernández-Fernández¹, Joan Llobera², Mariano Cepeda¹, Teresa Oliver¹,
Eugenio Sobrino¹, Antonio Jover¹, Joana Ballester¹, Alfredo Gómez-Jaume³**

1. Centro de Salud Arquitecto Bennàzar, Palma de Mallorca

2. Unidad de Investigación de la Gerencia de Atención Primaria IBSALUT, Palma

3. Servicio de Cardiología de Hospital Universitario Son Espases, Palma

Correspondencia

Carmen Fernández Fernández
Centro de Salud Arquitecto Bennàzar
Calle Arquitecto Bennàzar, 9 - 07004 Palma
Tlf.: +34 971 75 31 33
E-mail: cfernandez3@ibsalut.caib.es

Recibido: 5 - VI - 2018
Aceptado: 27 - VII - 2018

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.33.03.31

Resumen

Introducción: La interacción entre médicos de familia (MF) y hospitalarios se considera indispensable para una atención de calidad.

Objetivo: Evaluar los resultados de la realización de sesiones con el cardiólogo en un centro de salud.

Métodos: Estudio descriptivo en un centro de salud Palma, Baleares, España. Presentación de casos clínicos al cardiólogo de referencia por los MF para la solución de problemas diagnóstico-terapéuticos. Registro de datos clínico-epidemiológicos, tipo de interconsulta, solución del cardiólogo, derivaciones evitadas.

Resultados: Incluimos 99 pacientes de enero 2016-junio 2017, presentados por 14 MF. Motivos: 52,5% fueron posibles alteraciones electrocardiográficas. Problema: alteración electrocardiográfica solamente (39,1%), dolor torácico (9,1%), palpitaciones (9,1%), arritmias (8,1%). El 70,7% de casos se evitó que el paciente acudiera al servicio de cardiología.

Conclusiones: la interconsulta cardiológica bimensual evita gran número de consultas presenciales y es altamente valorado por los MF.

Palabras clave: Atención primaria, cardiología, derivación, continuidad asistencial.

Abstract

Introduction: The relationship between family doctors and the cardiologist in Primary Health Care (PHC) Team is important to ensure quality care.

Objective: To assess the results of carrying out clinical sessions with the cardiologist in a PHC Centre.

Methods: Descriptive study in a PHC Centre in Palma, Balearic Islands, Spain. Family doctors presented clinical cases to the cardiologist in order to solve diagnosis treatment problems. We registered clinical-epidemiology information, type of referral, cardiologist decision, and number of referrals to cardiology department avoided.

Results: 99 patients were included from February 2016 to June 2017, who were presented by 14 family doctors. Cause of consultation: 52.5 % were EKG abnormalities. Problems: 39.1% were EKG doubts, 9.1% chest pain, 9.1% palpitations, 8.1% arrhythmia. A 70.7% of patients avoided being referred to the cardiology department.

Conclusions: The bimonthly consultation avoids having to make a great amount of patient appointments at Hospital and is extremely appreciated by family doctors.

Keywords: Primary Care, cardiology, referral, care continuity.

Introducción

La relación entre atención primaria (AP) y hospitalaria es un elemento esencial para ofertar una asistencia de calidad, constituyendo un pilar de la coordinación entre niveles. Esta relación siempre ha sido un tema a debate ya que limita la calidad asistencial en detrimento de los pacientes y de los profesionales.¹ Por otro lado la falta de coordinación disminuye la eficiencia, se realizan innecesariamente pruebas diagnósticas o incluso se duplican tratamientos, lo que conduce al aumento notable de los costes, sin que mejoren los resultados clínicos.²

En nuestro país se han realizado estudios donde se evalúan el número de derivaciones o su calidad y alguno sobre la opinión de los profesionales en referencia a la coordinación entre niveles concluyendo que entraña muchas dificultades, aunque los profesionales de AP la consideran muy útil.³

Las sesiones de interconsulta se consideran un mecanismo de coordinación entre niveles, consiguen mejorar la calidad asistencial, la eficiencia del sistema y la satisfacción de pacientes y profesionales.⁴ La existencia de una relación personal entre el especialista hospitalarios y de AP mejora la valoración mutua.¹

Material y métodos

Diseño: Descriptivo, de casos presentados por los médicos del Centro de Salud Arquitecto Bennasar, Palma, Mallorca, España, de enero 2016-junio 2017. Es un centro urbano con 30.700 habitantes adscritos, atendidos por 16 MF.

Sujetos: pacientes ≥ 16 años, adscritos a un MF el cual presenta casos a sesión con el cardiólogo en el centro.

VARIABLES: edad, sexo del MF y del paciente, MF asignado, existencia de historia clínica abierta en cardiología, consulta realizada, patología que presenta según documento consenso cardiología de 2015⁵ y actuación realizada tras consulta con el cardiólogo, si se evitaba derivar al paciente a consulta de cardiología. Número de derivaciones del centro de salud y de cada MF al cardiólogo, información que se obtuvo del Servicio de Salud. Se solicitó a los médicos una valoración global de satisfacción con la interconsulta mediante escala analógica-visual (0 nada satisfecho y 10 totalmente satisfecho).

Análisis estadístico descriptivo: proporciones, medidas de centralización y dispersión; correlación de Pearson por MF entre consultas en sesión y de derivaciones. Se utilizó el programa SPSS v23 para Windows.

Resultados

Se incluyeron 99 pacientes presentados en 7 sesiones conjuntas con el cardiólogo de referencia en 18 meses. Los presentaron 14 de los 16 MF del centro, 7 presentaron un caso cada uno y el resto de 5 a 23 casos. La mitad de médicos eran mujeres, que expusieron 47 casos frente a 52 los MF varones.

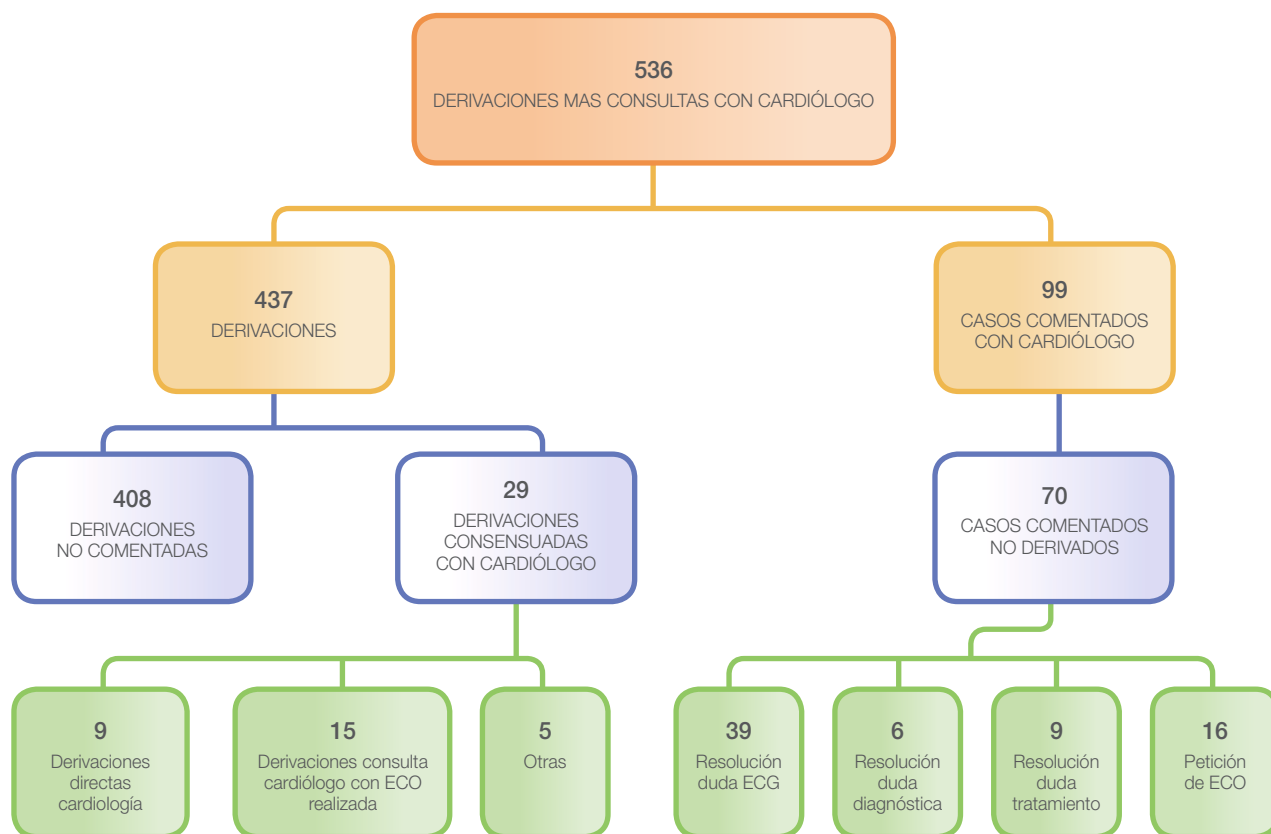
En la **tabla I** se presenta la distribución de variables personales y clínicas de los pacientes, las características de las consultas y tipo de actuación.

Durante las sesiones con el cardiólogo se presentaron 99 casos y se resolvieron en total 70 (70,7%) que no necesitaron ser derivados. De estos 70 casos 16 (22,9%) correspondían a petición únicamente de ecografías, el resto, 54 de 70 (77,1%), fueron presentados para resolución de dudas, quedando resueltas 39 dudas electrocardiográficas, 6 de diagnóstico y 9 de tratamiento. En 9 casos se decidió derivación directa a cardiología y en 15 casos, se

Tabla I: Características de los pacientes y de las consultas.

Características	Casos (porcentaje)
Sexo	
Varones	64 (64,6)
Mujeres	33 (33,3)
Edad	
Media, desviación estándar	58,6 \pm 18,3
Rango	16 - 90
<40 años	19 (19,1)
40 a 64 años	38 (38,3)
65 a 75 años	23 (23,2)
>75 años	19 (19,1)
Historia previa en cardiología	24 (24,2)
Tipo de consulta	
1. Duda ECG	52 (52,5)
2. Duda de diagnóstico	21 (21,2)
3. Duda en el seguimiento	20 (20,2)
4. Duda en tratamiento	5 (5,05)
5. Otras	1 (1,01)
Tipo de patología de la consulta	
Alteración ECG	39 (39,3)
Dolor torácico	9 (9,05)
Palpitaciones	9 (9,05)
Arritmias (excluida fibrilación auricular)	8 (8,05)
Soplo cardiaco	6 (6,05)
Valvulopatías	6 (6,05)
Cardiopatía isquémica	5 (5,05)
Síncope	3 (3,05)
Insuficiencia cardiaca	2 (2,05)
Fibrilación auricular	2 (2,05)
Desconocido	12 (12,1)
Tipo de actuación realizada	
1. Resolución de la duda en el ECG	39 (39,3)
2. Resolución de la duda en el diagnóstico	6 (6,05)
3. Resolución de la duda en el tratamiento	9 (9,05)
4. Petición de ecografía	16 (16,1)
5. Derivación a consulta de cardiología	9 (9,05)
6. Interconsulta con ecografía ya realizada	15 (15,1)
7. Otras	5 (5,05)

Figura 1: Número y distribución de las derivaciones remitidas a cardiología y casos presentados durante las sesiones en el Centro de Salud con el cardiólogo de referencia.



derivó a cardiólogo pero con ecografía cardiaca realizada antes de acudir a la consulta. En la **figura 1** se presenta la distribución de derivaciones y casos presentados en la sesión con el cardiólogo, con los desenlaces.

Durante el mismo periodo, se realizaron 437 derivaciones a cardiología. Analizadas por médico no hubo una correlación significativa ($r=-.120$, $p:0,658$) entre de derivaciones a cardiología e interconsultas realizadas.

La satisfacción media con las sesiones con el cardiólogo fue de 9,5 sobre 10.

Discusión

Los programas de colaboración entre niveles son una herramienta necesaria de acercamiento entre profesionales que comparten la atención al paciente. Las sesiones con un especialista consultor, son un instrumento útil para la solución de casos clínicos y la formación continuada.⁶ Los MF y el grupo de expertos de AP que participaron en el estudio Delphi sobre el futuro profesional del médico de familia defendían que son el foro idóneo para su formación continuada.⁷

Durante 18 meses se han recogido datos para valorar el tipo de consultas realizadas, interconsultas evitadas

y valorando la satisfacción de los profesionales. Los pacientes presentados en sesiones representaron una de cada cinco interconsultas. De derivar todos los casos que se consultan estaríamos evitando un 16% de derivaciones, lo que coincide con lo encontrado en la literatura internacional⁸ Otros estudios llegaban a un 22%, sugiriendo que era mucho más beneficioso cuando se refería a paciente pluripatológicos.^{9,10}

Hay otras 15 consultas evitadas ya que cuando el paciente es visitado por el cardiólogo ya dispone de la ecografía realizada que se ha solicitado previamente tras la sesión conjunta, lo que mejora la calidad de atención del paciente y la capacidad resolutoria del cardiólogo.

Una limitación del estudio se refiere al tipo de consulta que se realizaba y la patología que presentaba el paciente. Por ejemplo si un paciente había sufrido un infarto previamente, pero esta vez la consulta era por una arritmia, la patología de la consulta era la arritmia y no se recoge nada sobre su infarto.

Dado que hay evidencia de que los médicos de familia son menos experimentados que los cardiólogos y necesitan soporte en la interpretación de electrocardiogramas,¹¹ podría utilizarse otro mecanismo de coordinación en los casos donde la duda es solo de trazado electrocardiográfico, como remisión por email del resumen de

la historia clínica y del electrocardiogramas al cardiólogo,¹² aunque el hecho de compartir el caso con todos los médicos del centro de salud, contribuye a mejorar la formación del equipo.

A pesar de ser en principio sesiones mensuales, hay periodos inhábiles y las sesiones realizadas fueron sólo 7 en 18 meses. Ello obligó a presentar gran número de casos por sesión, se consensó presentar dos casos por médico y solo si sobrase tiempo un mismo profesional podría presentar otro caso. Por ello se propone aumentar el número de sesiones y el tiempo por sesión.

En las sesiones participaron activamente todos los médicos del centro de salud, aunque dos no llegaron a presentar ningún caso y siete presentaron sólo un caso (podría tener relación con la rotación de médicos, ya que hubo 4 jubilaciones y un traslado). La falta de correlación entre número de derivados y número de pacientes pre-

sentados en sesión por MF debe tomarse con reserva, ya que se trata de pocos médicos.

Además de constatar un alto nivel de participación, se añade el elevado nivel de satisfacción, similar al que se obtiene en las encuestas que se realizan para evaluar la satisfacción de los profesionales con los programas de colaboración interniveles.^{2,4}

En este artículo solo se abordan las sesiones conjuntas de la coordinación entre AP y hospitalaria, pero no se tratan otras dimensiones de la coordinación como son los protocolos sobre diagnóstico, tratamiento o circuitos de derivación, o la utilidad de las tecnologías de la información y la comunicación, así como la historia clínica única informatizada o la receta electrónica. Todos aspectos de la coordinación sobre los que hay estudios y experiencias previas deberían potenciarse.¹³⁻¹⁵

Bibliografía

1. Gené E, García-Bayo I, Barenys M, Abad A, Azagra R, Calvet X. Coordination between primary and specialized care in gastroenterology is insufficient. A survey of gastroenterologists and general practitioners. *Gastroenterol Hepatol* 2010;33:555-62.
2. Ramírez-Duque N, Ollero Baturone M, Ortíz Camúñez MA, Bernabéu Wittel M, Codina Lanaspá A, Cuello Contreras JA. Evaluación de la satisfacción de un programa de colaboración entre Atención Primaria y Medicina Interna. *Rev Calid Asist* 2010;25(2):70-6.
3. Ruiz de Adana Pérez R, García Gallego F, Zarco Montejó J, Lobos Bejarano JM, Sáenz de la Calzada C. La coordinación entre asistencia primaria y cardiología. La opinión del médico de familia. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:912-6.
4. Garrido-Elustondo S., Molino González AM, López Gómez C, Arrojo Arias E, Martín Bun M, Moreno Bueno MA. Coordinación asistencial entre atención primaria y especializada. Satisfacción con el proyecto especialista consultor *Rev Calid Asist* 2009;24:263-71.
5. Bueno H, Lobos JM, Murga N, Díaz S eds. Procesos asistenciales compartidos entre cardiología y atención primaria. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria y Sociedad Española de Cardiología. Madrid 2015.
6. Vlek JF, Vierhout WP, Knottnerus JA, Schmitz JJ, Winter J, Wesselingh-Megens AM, Crebolder HF. A randomised controlled trial of joint consultations with general practitioners and cardiologists in primary care. *Br J Gen Pract* 2003;53(487):108-12.
7. Análisis prospectivo Delphi. Perfil, actitudes, valores y expectativas de los profesionales de Atención Primaria del siglo XXI. Cuadernos de Gestión para el profesional de Atención Primaria. Barcelona. Doyma 1999;5(Supl 1):5.
8. Proença G, Ferreira D, Freitas A, Madeira F, Soares AO, Ferreira R. Special program to reduce cardiology consultation waiting lists: report on an innovative experience. *Rev Port Cardiol* 2003;22:1335-42.
9. Grupo para la asistencia Médica Integrada y continua de Cádiz (GAMIC). La consultoría de medicina interna en atención primaria mejora la eficacia de la atención médica. *Med Clin (Barc)* 2004;122:46-52.
10. Fernández Moyano A, Gracia Garmendia JL, Palmero Palmero C, García Vargas-Machuca B., Paez Pinto JM et al. Continuidad asistencial. Evaluación de un programa de colaboración entre Atención Hospitalaria y Atención Primaria. *Rev. Clin Esp* 2007;207:510-20.
11. Begg G, Willan K, Tyndall K, Pepper C, Tayebjee M. Electrocardiogram interpretation and arrhythmia management: a primary and secondary care survey. *Br J Gen Pract* 2016;66:e291-6
12. Molinari G, Valbusa A, Terrizzano M, Bazzano M, Torelli L, Girardi N, Barsotti A. Nine years' experience of telecardiology in primary care. *J Telemed Telecare* 2004;10:249-53.
13. Cubí Montfort R, Faixedas Brunsoms D. Avances en la información de los sistemas de salud, *Aten Primaria* 2005;36:448-52.
14. Falces C, Andrea R, Heras M, Vehi C, Sorribes M, Sanchis L, Cevallos J, Menacho I, Porcar S, Font D, Sabaté M, Brugada J. Integración entre cardiología y atención primaria: impacto sobre la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:564-71.
15. Hernández-Afonso J, Facenda M, Rodríguez-Esteban M, Hernández-García C, Nuñez-Chicharro L, Viñas Pérez AD. Nuevo modelo de consulta externa de cardiología integrado con atención primaria. *Rev Esp Cardiol* 2017;70:873-5.

REVISIÓN

Actualización en el abordaje del tabaquismo. Interacciones del tabaco con los tratamientos farmacológicos

Update on the approach to smoking. Interactions of tobacco with pharmacological treatments

Miguel C. Aguiló Juanola

Servicio de Tabaquismo. Farmacia Aguiló Juanola, Palma de Mallorca

Correspondencia

Miguel C. Aguiló
Farmacia Aguiló Juanola
Padre Bartolomé Pou, 26. 07003 - Palma de Mallorca
E-mail: m.aguiló@acmcb.es

Recibido: 4 - VI - 2018
Aceptado: 20 - VIII - 2018

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.33.03.35

Resumen

El tabaquismo es una enfermedad adictiva crónica de carácter multifactorial y, por tanto, de abordaje complejo. El terapeuta en tabaquismo debe conocer todos los aspectos que pueden afectar el proceso de cesación tabáquica.

Las interacciones del tabaco con los tratamientos farmacológicos han sido estudiadas durante los últimos años. Pueden ser de tipo farmacocinético, propiciadas por el potente efecto inductor de diferentes componentes del humo del tabaco sobre isoenzimas del citocromo P450, y farmacodinámicas, esencialmente debidas a efectos de la nicotina.

Aunque las más significativas corresponden a fármacos utilizados en patologías psiquiátricas, con las que el tabaquismo presenta elevada comorbilidad, se pueden producir con otros fármacos de diversos grupos terapéuticos, con mayor o menor significación clínica dependiendo del propio fármaco y la posología planteada, o del individuo y sus circunstancias personales.

El médico prescriptor debe conocer estos aspectos para valorar posibles ajustes posológicos cuando el paciente inicia la cesación o comienza a fumar.

Se propone bibliografía de consulta y la necesidad de una permanente actualización al respecto.

Palabras clave: Interacciones medicamentosas, citocromo P450, tabaco, nicotina, tratamientos farmacológicos, cesación tabáquica.

Abstract

Smoking is a chronic multifactorial addictive disease of complex approach. The smoking therapist must know all aspects that may affect the process of smoking cessation. The drug interactions with tobacco smoke have been studied in recent years. They can be of the pharmacokinetic type, favored by the powerful inducer effect of different components of tobacco smoke on cytochrome P450 isoenzymes, and pharmacodynamic interactions, essentially due to the nicotine effects.

Although the most significant interactions occur with drugs used in psychiatric pathologies, which present high comorbidity with smoking, they may also occur with drugs for another diseases, with greater or lesser clinical significance depending on the drug itself and dosage, or the individual and their personal circumstances.

The physician should be aware of these aspects to assess possible dose adjustment when patients start smoking cessation or begin to smoke. Bibliography and the need for a permanent update in this matter are recommended.

Keywords: Drug interactions, Cytochrome P450, Tobacco, Nicotine, Pharmacologic therapy, Smoking cessation.

Introducción

El tabaquismo es catalogado por la OMS como una enfermedad adictiva crónica con carácter pandémico (ICD-10, código F17: mental and behavioural disorders due to use of tobacco)¹, siendo la primera causa de muerte evitable en los países desarrollados² y es, por tanto, un problema de salud de primera magnitud. Tratándose de una enfermedad, se deben contemplar su prevención y su tratamiento. Cada vez son más y mayores los efectos perjudiciales demostrados como atribuibles al tabaquis-

mo, en todas sus formas³, y aún con un mínimo uso: un reciente metaanálisis publicado en BMJ concluye que fumar un sólo cigarrillo al día produce la mitad del daño cardiovascular que el consumo de 20 y que, por tanto, no existe ningún nivel de fumador seguro⁴.

Es importante considerar la comorbilidad psiquiátrica en fumadores, que en USA es del 40% y en el Reino Unido, del 42%^{5,6}. Para algunos de estos pacientes resulta

un sistema para aliviar sus síntomas, lo que facilita que se conviertan en adictos y por tanto, de objetivo para las industrias tabaqueras y, por otra parte, el consumo diario de tabaco se asocia con un mayor riesgo de psicosis, en particular de la esquizofrenia, y una edad más temprana de inicio de la enfermedad psicótica⁷. Se describen trastornos de conducta en hijos de madres fumadoras durante el embarazo, y está descrita la comorbilidad de trastornos psiquiátricos y dependencia a la nicotina, también para los adolescentes⁸. Pero deben desterrarse las ideas erróneas de que el tabaco es esencial para este tipo de pacientes, que dejándolo empeorarían, que no pueden ni quieren dejarlo, o que son pacientes en los que no vale la pena realizar medidas a largo plazo, por ser menor su esperanza de vida⁹. Al mismo tiempo, el conocido y reciente estudio EAGLES (Evaluating Adverse Events in a Global Smoking Cessation Study) concluye que vareniclina y bupropion no suponen un riesgo de seguridad neuropsiquiátrica y pueden utilizarse, como la terapia substitutiva con nicotina (TSN), en el tratamiento de cesación de fumadores con trastorno psiquiátrico estable¹⁰.

Se ha descrito el daño que el tabaquismo puede producir en la dotación genética del fumador, por metilación del genoma, que se mantiene hasta 30 años después de dejar de fumar¹¹. Por otra parte, se ha estudiado la diferente predisposición genética de determinados individuos para fumar y para desarrollar o no EPOC o cáncer de pulmón¹².

El abordaje terapéutico del tabaquismo es, por tanto, complejo, y requiere valorar las dependencias física, psíquica, social, conductual y gestual del paciente, su entorno y circunstancias, y llevar a cabo conjuntamente, en la mayoría de los casos, tratamientos farmacológico y cognitivo-conductual. Por esta complejidad, es conveniente que el terapeuta en tabaquismo esté familiarizado con todos los aspectos que puedan facilitar su resolución y evitar consecuencias que puedan provocar la recaída u otros problemas de salud no deseados.

Interacciones del tabaco con fármacos

En los últimos años van apareciendo artículos relativos a este tema, siendo contemplados en algunas guías de tratamiento^{13,14,15} y debería tenerse muy en cuenta ya que, en algunos casos, la significación clínica es considerable, y en ocasiones aparecen valoraciones diferentes para el mismo fármaco según autores y estudios consultados. Están bien descritas para algunos fármacos, y pueden ser farmacocinéticas o farmacodinámicas. Prestando mayor atención a las de más relevancia, no deben descartarse las demás, valorándolas individualmente, según dosificación, características del fármaco y la respuesta de cada paciente, condicionada por sus circunstancias personales (edad, función hepática, nivel de fumador) y variaciones individuales debidas a polimorfismos genéticos expresados por fenotipos de metabolizadores

lentos, normales, rápidos o ultrarápidos¹⁶ y diferencias étnicas¹⁷ y de género: las mujeres metabolizan más rápidamente la nicotina, así como caucásicos y latinos más que asiáticos o afro-americanos¹⁸. Se deben prevenir, principalmente, las relativas a fármacos de estrecho margen terapéutico y pacientes psiquiátricos¹⁸, y consultar guías actualizadas con listados de fármacos o grupos terapéuticos y su valoración al respecto^{14,19-21}.

Es conveniente que el terapeuta en tabaquismo conozca la posibilidad de que se produzcan dichas interacciones, para contactar con el médico prescriptor cuando se sospeche la necesidad de un ajuste de dosis al dejar de fumar el paciente, o cuando vuelve a hacerlo tras un período de abstinencia.

Por otra parte, al producirse un ingreso hospitalario, el paciente deja de fumar, y deben valorarse las consecuencias que de ello se deriven en relación con su terapia habitual, si se mantiene, o con la introducción de nuevos fármacos, y para prevenir qué puede suceder al alta, si continúa fumando. Para estancias agudas en un hospital, de corta duración, no suele ser necesario el ajuste²².

1. Interacciones farmacocinéticas

En cuanto a estas interacciones, hay que considerar el potente efecto inductor enzimático de varios componentes del humo del tabaco sobre algunos isoenzimas del citocromo P450 (CYP), principalmente sobre los CYP1A2 y CYP2B6^{17,23,24}, aunque también sobre los isoenzimas CYP1A1 y posiblemente CYP2E1²⁵. Cuando se produce la cesación brusca, como en el caso de un paciente hospitalizado, en una semana puede revertirse la actividad inducida de CYP1A2, con el consiguiente aumento de efecto y posible toxicidad, lo que puede requerir ajuste de dosis, sobretodo en grandes fumadores. Si un paciente empieza a fumar y toma un medicamento susceptible, puede requerir aumento de dosis^{17,25}. La vida media de la actividad del CYP1A2 tras la cesación tabáquica es de 38,6 horas¹⁴. Se puede sugerir reducir diariamente un 10% la dosis de fármacos cuyo sustrato es el CYP1A2 hasta cuatro días después de dejar de fumar^{14,25}.

Los fármacos implicados pertenecen a grupos muy diferentes, y se citan algunos de ellos, para posteriormente describir las interacciones que presentan mayor significación clínica, junto con casos particulares especialmente destacables.

En general, será más significativa para fármacos cuya vía metabólica de eliminación principal sea CYP1A2²².

-Sustratos mayores del CYP1A2: acenocumarol (aunque depende más de CYP2C9), amitriptilina, cafeína, clomipramina, clozapina, doxepina, duloxetina, estradiol, fluvoxamina, haloperidol, imipramina, metadona, mirtazapina, olanzapina, ondansetron, paracetamol, propranolol, rasagilina, ropinirol, teofilina, aminofilina, ciclobenzaprina,

pimozida, trifluoperazina, warfarina^{17,18,23} y algunos antiarrítmicos, antifúngicos, antimaláricos, antineoplásicos, antiretrovirales, antihelmínticos, o quinolonas²³.

-Sustratos del CYP2B6: bupropion, clopidogrel, ciclofosfamida, efavirenz, ifosfamida, metadona, o nevirapina¹⁷.

Los psicofármacos que tienen como sustrato CYP1A2 merecen especial consideración. Al dejar de fumar el paciente, puede ser necesario reducir las dosis gradualmente (sugiriendo algunos autores un 10% diario hasta cuatro días tras la cesación)²⁵, observar la clínica, y monitorizar niveles plasmáticos, que pueden variar desde el segundo día hasta las cuatro semanas¹⁴.

En el caso de clozapina y olanzapina, entre 7 y 12 cigarrillos al día ya provocan la máxima inducción, necesitando los fumadores un 50% más de dosis diaria^{17,23}. En el caso de Clozapina, de mucho menor margen terapéutico, hasta un 75% de la pauta original (o sea, reducir un 25% de la necesaria) o incluso más, según respuesta del paciente, monitorizando niveles plasmáticos¹⁹. De Leon apunta el factor de corrección de reducción aproximado de 1.5, incluso hasta 2.5, entre 2 y 4 semanas tras dejar de fumar, o de aumento de dosis si el paciente está estabilizado y comienza a fumar más de un paquete al día, requiriendo monitorización y valoración de efectos secundarios²⁶. En el tratamiento con Olanzapina, de mayor margen terapéutico, y metabolizada, principalmente, por glucuronoconjugación, se debe, al menos, reducir la pauta hasta un 25% y vigilar posibles efectos adversos, como mareos, sedación o hipotensión¹⁹.

A modo de ejemplo práctico: paciente esquizofrénico que ingresa en el hospital, deja de fumar y se le ajusta la medicación. Se le da el alta; si vuelve a fumar, los niveles ya no son terapéuticos por la interacción descrita, vuelven los brotes de esquizofrenia y el paciente debe reingresar. Si se trata un paciente psicótico ambulatorio, al que se aconseja dejar de fumar, y lo hace, aparecen efectos tóxicos en ausencia del inductor, como confusión, acatisia, o disquinesia, y debe ingresar de urgencia²⁷.

El efecto sobre Clorpromazina es de moderada significación clínica, hay que considerar una reducción de dosis en el caso de dejar de fumar, y vigilar efectos adversos por sobredosificación como mareos, sedación o náuseas¹⁹. Lo mismo ocurre con Flufenazina y Haloperidol, pudiendo aparecer efectos extrapiramidales o somnolencia, e hipotensión con Haloperidol²¹, y puede ser necesario reducir un 25% o más la dosificación del primero, y un 10% la del segundo²⁰. Ropinirol no presenta una interacción significativa, pero conviene vigilar la aparición de efectos adversos, como mareos o náuseas, que sugieran haber de reducir la dosis en la cesación¹⁹.

Puede producirse un aumento del efecto de las benzodiazepinas al dejar de fumar, variable según el fármaco,

el paciente y su nivel de fumador, y se debe considerar reducir la dosis si aparece una excesiva sedación^{19,21}.

Los Opioides pueden disminuir su efecto analgésico en el fumador. La Metadona sufre un fuerte metabolismo hepático y está descrito algún caso de insuficiencia respiratoria y alteración psiquiátrica al dejar de fumar, debiéndose controlar posibles signos de intoxicación opioide en estos casos¹⁹. La gran mayoría de pacientes en terapia de mantenimiento con Metadona suelen fumar. La Metadona afecta al sistema opioide endógeno, y fumar disminuye el efecto de la Metadona, pero al atenuar el síndrome de abstinencia, reducir las dosis al dejar de fumar puede ser perjudicial¹⁷.

Entre los ISRS, se debe prestar especial atención a Fluvoxamina, vigilando un posible incremento de efectos adversos, al igual que con los antidepressivos tricíclicos, principalmente Imipramina¹⁷, de los que puede ser necesario disminuir de 10 a 25% la dosis al dejar de fumar^{19,20}.

Risperidona, Aripiprazol, Ziprasidona o Quetiapina no presentan interacción significativa, al ser metabolizados por otras isoenzimas del CYP, y la de Zopiclona es menor, de tipo farmacodinámico. En todo caso, siempre es conveniente vigilar la clínica¹⁴.

La interacción con Lamotrigina no parece presentar significación clínica²⁰, aunque algún autor defiende que fumar reduce sus niveles séricos significativamente, aún indicando que el mecanismo es incierto, ya que Lamotrigina no es sustrato del CYP y que el efecto puede ser mediado por UDPGT2B7, responsable de su glucuronoconjugación²⁸.

Acenocumarol se elimina principalmente por CYP2C9 y también por el CYP1A2 y se recomienda estudio farmacogenético, ya que polimorfismos de CYP2C9 y VKORC1 modifican las dosis requeridas para diferentes poblaciones²⁹. Si el paciente empieza a fumar, la dosis debe aumentarse, al menos, en un 15%, y disminuirse en esa proporción si deja de fumar, vigilando el INR²⁷. Warfarina, menos utilizado en España, puede presentar una variación del 12%, lo que, según algún autor requiere monitorización y valoración del INR¹⁷, aunque otros consideran la interacción de relevancia clínica moderada¹⁹.

Clopidogrel es un profármaco que se transforma en activo por varios isoenzimas del CYP, incluyendo el CYP1A2, a diferencia de Prasugrel y Ticagrelor, por lo que si el paciente fuma se produce un aumento de su efecto antiagregante por mayor presencia de metabolito activo, aspecto citado en varios estudios^{30,31}, y denominado "paradoja del tabaquismo", aunque la relevancia clínica de dicho efecto no está bien establecida, por carecer de datos prospectivos, y no parece aconsejable sugerir a los pacientes con síndrome coronario agudo sometidos a intervención coronaria percutánea, que retrasen el he-

cho de dejar de fumar por ese efecto³², pero sí vigilar, en general, el riesgo de hemorragia, en fumadores de 10 o más cigarrillos/día³³.

En cuanto a la Teofilina y Aminofilina, los grandes fumadores (20-40 cigarrillos/día) pueden necesitar dosis mucho mayores, por acortamiento de su vida media e incremento de eliminación. Al dejar de fumar, tras una semana puede requerirse una disminución de dosis de hasta 25-33%, y no se revierte la inducción enzimática producida por el tabaco hasta pasadas muchas semanas. Conviene monitorizar al paciente y avisarle de la posible aparición de los típicos síntomas de intoxicación por Teofilina: vómitos, diarrea, náuseas o palpitaciones¹⁹. Se han descrito tasas de eliminación de Teofilina aumentadas un 51% en niños expuestos al humo del tabaco de padres fumadores desde 20 cigarrillos/día²⁵.

Debe tenerse precaución con Bendamustina, ya que también se metaboliza por CYP1A2³³, teniendo en cuenta las patologías en las que se utiliza (leucemia linfocítica crónica, mieloma múltiple).

Lo mismo ocurre con Erlotinib, otro antineoplásico, cuyo aclaramiento puede aumentar en un 24%³³ y en ficha técnica se recomienda a los fumadores que dejen de fumar antes de iniciar el tratamiento, por ser la reducción de su efecto clínicamente significativa, o con Riociguat (hipertensión pulmonar), cuyo efecto por el tabaco puede reducirse hasta un 60%^{19,33}. Está establecida, para ambos fármacos, la pauta de aumento de dosis para pacientes fumadores, así como su reducción en el caso de que dejen de fumar¹⁹.

La Cafeína, muy ingerida como café por los fumadores, se metaboliza en un 99% por CYP1A2, aumentando en ellos su eliminación en un 56%. Al dejar de fumar, la ingesta de cafeína debería reducirse a la mitad en una semana para evitar su toxicidad, cuyos síntomas, como insomnio o irritabilidad, podrían confundirse con el síndrome de abstinencia a la nicotina²⁵. Lo mismo debería hacerse con la ingesta de bebidas alcohólicas³⁴. Por otra parte, la Cafeína a su vez actúa como inhibidor competitivo, pudiendo aumentar los efectos de Clozapina y Olanzapina. Se recomienda precaución, sobre todo con Clozapina, cuya ventana terapéutica es mucho menor, en el caso de no fumadores que, estando en tratamiento con este fármaco, aumentan o disminuyen su ingesta en una taza de café o dos latas de refresco de cola; y en el caso de fumadores, en cantidad tres veces superior²⁶.

El Litio es un caso particular. Existe una teórica interacción indirecta para el fumador, que se considera de baja relevancia clínica. Al dejar de fumar, si se mantiene la misma ingesta de café, los niveles elevados de xantinas (como la cafeína) pueden aumentar la eliminación del Litio. Se debe monitorizar si se aprecian síntomas de descompensación en el paciente^{6,20}.

Fumar marihuana disminuye el efecto de clorpromazina y teofilina. Se requieren más estudios para conocer el efecto sobre otros fármacos, considerando que también induce al CYP1A2, siendo este efecto similar y aditivo al que produce el tabaco sobre este mismo isoenzima¹⁸.

La TSN no afecta la actividad del CYP1A2¹⁷. La nicotina, metabolizada por el CYP2A6 no parece inducir, de manera clínicamente significativa, las enzimas del CYP²⁵. Cuando el paciente deja de fumar y empieza a utilizar la TSN, los cambios metabólicos en su farmacoterapia, en cuanto a interacciones farmacocinéticas, son los mismos que si no la utilizara.

2. Interacciones farmacodinámicas

Se pueden manifestar incrementando los efectos secundarios de los fármacos o reduciendo su efectividad, pudiendo ser un motivo para sugerir al paciente dejar de fumar.

Los efectos farmacodinámicos más significativos son debidos a la nicotina. Por su efecto activador sobre el sistema nervioso simpático, puede reducir los efectos sedantes de las benzodiazepinas, necesitando una dosis mayor, y atenuar la capacidad de los betabloqueantes de reducir la tensión arterial y la frecuencia cardíaca (Los betabloqueantes liposolubles, como Metoprolol o Propranolol, presentan también interacciones de tipo farmacocinético).

La nicotina, por su efecto vasoconstrictor, puede disminuir la absorción cutánea de la Insulina, que parece presentar otros mecanismos de interacción, ya que los fumadores pueden necesitar mayores dosis por liberación de sustancias endógenas que causan resistencia a la Insulina³³. Al dejar de fumar, se puede requerir disminuir la dosis, debiendo avisar al paciente de estar alerta a signos de hipoglucemia y controlar la glucemia con mayor frecuencia¹⁹. El efecto vasoconstrictor también puede afectar a la Heparina, con la que hay que considerar también los efectos protrombóticos descritos para el humo del tabaco³³, como se ha mencionado anteriormente.

Al finalizar el tratamiento con la TSN, puede ser necesario ajustar las pautas de tratamiento con estos fármacos^{13,17}.

Otros ejemplos son un posible menor efecto de la vacuna de la gripe, déficits vitamínicos, o mayor riesgo cardiovascular para el uso de anticonceptivos orales con estrógenos²³. En este caso, no existe asociación clara con los que sólo llevan progestágeno, por lo que parecen más recomendables en fumadoras¹⁷. Esta interacción se produce aún con dosis baja de estrógeno, se presupone también para otras formas farmacéuticas, como parches y anillos, y se contraindica su uso en mujeres a partir de 35 años y que fuman 15 o más cigarrillos al día²⁵. Por otra parte, CYP2A6 es inducido por los estrógenos, por lo que la nicotina se metaboliza más rápidamente en mujeres que en hombres, y más aún si toman anticonceptivos orales con estrógenos¹⁸.

Finalmente, la eficacia de los corticoides inhalados puede estar disminuida en asmáticos fumadores, que requerirán mayores dosis para su control. Algunos mecanismos propuestos son la inhibición de la histona deacetilasa,

que producirá una reducción de la función glucocorticoide, y el aumento de la secreción de mucus y el de la permeabilidad pulmonar¹⁷.

Bibliografía

1. The World Health Organization. The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision. WHO: Geneva; 2010.
2. Jiménez-Ruiz CA, Fagerström KO, editores. Tratado de Tabaquismo. 3^a ed. Madrid: Grupo Aula Médica, S.L.; 2011.
3. Sociedad Española de Cirugía Torácica y Neumología (SEPAR). 2018. SEPAR advierte que las pipas de agua son tan nocivas como fumar cigarrillos, ya que pueden causar cáncer, EPOC e infecciones. 9 de abril de 2018. Recuperado a partir de: <https://www.separ.es/?q=node/1092>.
4. Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, Tang JL, Milenkovic D. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. *BMJ*. 2018 Jan 24;360:j5855.
5. Weinberger AH, Sacco KA, George TP. Comorbid tobacco dependence and psychiatric disorders. *Psychiatry Times*. 2006.41:35-41.
6. Champion J, Hewitt J, Shiers D, Taylor D. (2017) Pharmacy guidance on smoking and mental disorder - 2017 update. Royal College of Psychiatrists, National Pharmacy Association and Royal Pharmaceutical Society. Recuperado a partir de: <https://www.rcpsych.ac.uk/pdf/Pharmacy%20guidance%20smoking%20and%20mental%20health%202017%20update%20FINAL.pdf>.
7. Gurillo P. Does tobacco use cause psychosis? Systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2015; 2(8): 718-25.
8. Griesler PC, Hu MCh, Schaffran C, Kandel DB. Comorbid Psychiatric Disorders and Nicotine Dependence in Adolescence. *Addiction*. 2011;106(5): 1010-20.
9. Sarraea F. Tabaquismo bipolar. "Sólo tomo lo que me fumo". Barcelona, 2016. Recuperado a partir de: www.academia.cat/files/425-9703-DOCUMENT/Sarraea-4229Gen16.pdf.
10. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *The Lancet*. 2016;387(10037):2507-20.
11. Joehanes R, Just AC, Marioni RE, Pilling LC, Reynolds LM, Mandavya PR, et al. *Circ Cardiovasc Genet*. 2016;9(5):436-47.
12. Wain LV, Shrine N, Miller S, Jackson VE, Ntalla I, Soler M, et al. Novel insights into the genetics of smoking behaviour, lung function, and chronic obstructive pulmonary disease (UK BiLEVE): a genetic association study in UK Biobank. *Lancet Respir Med*. 2015;3(10):769-81.
13. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al. *Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update*. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008. Traducción al español: *Guía de tratamiento del tabaquismo*. Jiménez Ruiz CA, Jaén CR (Coordinadores de la traducción). Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. SEPAR. Mayo 2010.
14. Ballbè M, Gual A, coordinadores. Guía de intervención clínica en el consumo de tabaco en pacientes con trastorno mental. Barcelona: Xarxa Catalana d'Hospitals sense Fum, Institut Català d'Oncologia, Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, 2012.
15. López-González AA, Gayá M, coordinadores. Guía de intervención individual para el tratamiento del tabaquismo. Palma: Direcció General de Salut Pública i Participació. Conselleria de Salut, Govern de les Illes Balears, 2017.
16. Andrés I. Farmacogenética y variabilidad interindividual en la respuesta a los medicamentos. Academia de Farmacia "Reino de Aragón". Colegio Oficial de Farmacéuticos de Zaragoza: Zaragoza, 2010.
17. Lucas C, Martin J. Smoking and drug interactions. *Aust Prescr*. 2013; 36:102-4.
18. Anderson GD, Chan LN. Pharmacokinetic Drug Interactions with Tobacco, Cannabinoids and Smoking Cessation Products. *Clin Pharmacokinet* 2016;55(11):1353-68.
19. Specialist Pharmacy Service. UK Medicines Information. NHS. What are the clinically significant drug interactions with cigarette smoking?. 14 de noviembre de 2017. Recuperado a partir de: https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uploads/2017/11/UKMI_QA_Drug-interactions-with-smoking-cigarettes_update_Nov-2017.pdf.
20. North East London NHS Foundation Trust. Smoking Cessation_Guidance on Medication and Smoking. 21 de julio de 2015. Recuperado a partir de: www.nelft.nhs.uk/download.cfm?doc=docm93jjm4n1413.pdf.
21. Ministry of Health. New South Wales (NSW) government. Medication interactions with smoking and smoking cessation. 23 de junio de 2014. recuperado a partir de: <http://www.health.nsw.gov.au/tobacco/Publications/tool-14-medication-intera.pdf>.
22. The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) and the Commission on Human Medicines (CHM). UK. Smoking and smoking cessation: clinically significant interactions with commonly used medicines. *Drug Safety Update*. 2009;Vol3 (3):9-10.
23. Fankhauser MP, Ellingrod VL. Drug interactions with tobacco smoke: Implications for patient care. *Current Psychiatry*. 2013;12(1):12-6.
24. Washio I, Maeda M, Sugiura C, Shiga R, Yoshida M, Nonen S, et al. Cigarette Smoke Extract Induces CYP2B6 through Constitutive Androstane Receptor in Hepatocytes. *Drug Metabolism and Disposition*. 2011; 39 (1) 1-3.
25. Kroon, LA. Drug interactions with smoking. *Am J Health-Syst Pharm*. 2007;64(18):1917-21.

26. De Leon J. Atypical antipsychotic dosing: the effect of smoking and caffeine. *Psychiatr Serv.* 2004; 55(5): 491-3.
27. Sabater-Tobella J. Blog de Farmacogenómica y Medicina Genómica [Internet]. Barcelona: Juan Sabater-Tobella. Tabaquismo: interacción con fármacos; 6 de octubre de 2017. Recuperado a partir de: <https://www.medicinapersonalizadagenomica.com/taquismo-interaccion-farmacos/#.WnAMxk7iaUk>.
28. Reinsberger C, Dorn T, Krämer G. Smoking reduces serum levels of lamotrigine. *Seizure* 2008;17:651-3.
29. Benavides F, Grossman N, Poggi H, Nieto E, Bertrán A, Araos D, et al. Efecto de las variantes de VKORC1 y CYP2C9 sobre la dosis de anticoagulantes orales en individuos chilenos. *Rev Med Chile.* 2015; 143(11):1369-76.
30. Gurbel PA, Bliden KP, Logan DK, Kereiakes, DJ, Lasseter KC, White A, et al. The Influence of Smoking Status on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Clopidogrel and Prasugrel. The PARADOX Study. *J Am Coll Cardiology.* 2013; 62(6):505-12.
31. Ueno M, Ferreiro JL, Desai B, Tomasello S, Tello-Montoliu A, Capodanno D, et al. Cigarette Smoking Is Associated With a Dose-Response Effect in Clopidogrel-Treated Patients With Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol Intv.* 2012; 5(3):293-300.
32. Bonello L, Frère C, Paganelli F, Laine M. The Impact of the Environment on Diseases and Drugs. *J Am Coll Cardiology.* 2013; 62(6):513-5.
33. Smoking Cessation Leadership Center. University of California. San Francisco. Drug Interactions with Tobacco Smoke. Revisado en julio de 2017. Recuperado a partir de: https://smokingcessationleadership.ucsf.edu/sites/smokingcessationleadership.ucsf.edu/files/Documents/FactSheets/Drug-Interactions-with-Tobacco-Smoke_2017.pdf.
34. Ministry of Health. NSW government. 2016. Tool 7. Quick guide to drug interactions with smoking cessation. 19 de marzo de 2016.

ESTUDI DE CASOS

Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO): Experiencia inicial de nuestro centro en adultos con insuficiencia respiratoria aguda grave

*Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): Initial experience
at our hospital for acute severe respiratory failure in adults*

**María Riera, Rocío Amézaga¹, Miguel Rodríguez¹, Teresa Millán¹, Mireia Ferreruela¹,
José Ignacio Ayestarán¹, Julio Velasco¹, José Ignacio Sáez de Ibarra²**

1. Servicio de Medicina Intensiva 2. Servicio de Cirugía cardíaca
Hospital Universitario Son Espases, Palma

Correspondencia

María Riera Sagrera

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Son Espases

Ctra. Valldemossa, 79. 07120 - Palma

Tlf.: +34 871 20 59 71

E-mail: maria.riera@ssib.es

Recibido: 9 - VII - 2018**Aceptado:** 30 - VIII - 2018**doi:** 10.3306/MEDICINABALEAR.33.03.41**Resumen**

La oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) es una forma de soporte vital extracorpóreo. Un circuito o sistema de circulación artificial externo conduce sangre venosa desde el paciente a un oxigenador, donde se añade oxígeno y se desprende dióxido de carbono, y a continuación, la sangre se devuelve a la circulación del paciente. Dependiendo de si su configuración es venovenosa (VV) o venoarterial, la ECMO se utiliza como apoyo temporal de la función respiratoria, de la función circulatoria o de ambas. El objetivo de este artículo es presentar la experiencia inicial del hospital universitario Son Espases (Palma) con el sistema ECMO VV al tratarse del único centro en las Islas Baleares capaz de ofrecer dicho tratamiento.

Palabras clave: Oxigenación por membrana extracorpórea, ventiladores mecánicos, síndrome de dificultad respiratoria del adulto.

Abstract

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is a form of extracorporeal life support. An external artificial circulation or circuit carries venous blood from the patient to an oxygenator, where oxygen is added and carbon dioxide removed, then the blood is returned to the patient circulation. Depending on its configuration –venovenous (VV) or venoarterial–, ECMO is temporarily used to support respiratory function, circulation, or both. The objective of this publication is to review the initial experience at Son Espases University Hospital (Palma) using VV ECMO, unique centre in the Balearic Island with the capability of providing this therapy.

Keywords: Extracorporeal membrane oxygenation, ventilators, mechanical, respiratory distress syndrome, adult.

Introducción

El sistema de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), también llamado soporte vital extracorpóreo (ECLS), es una evolución de las máquinas corazón-pulmón utilizadas en cirugía cardíaca. Dependiendo de si su configuración es venovenosa (VV) o venoarterial (VA), se utiliza como apoyo de la función respiratoria, de la función circulatoria o de ambas. Este tratamiento proporciona un puente a la curación de los órganos nativos, a dispositivos de larga duración o al trasplante. La ECMO tiene la capacidad de mantener la función cardio-respiratoria por un tiempo pero no cura la patología subyacente.

El cirujano John Gibbon es uno de los mayores contribuyentes al desarrollo de la máquina corazón-pulmón. La máquina Gibbon-IBM se empleó con éxito en mayo de 1953¹. Un año más tarde, Gibbon describió cómo podía utilizarse en casos urgentes.

El primer caso exitoso fue realizado por J. Donald Hill en 1971. Se trataba de un paciente de 24 años con un síndrome de dificultad respiratoria aguda postraumático que fue mantenido con ECMO durante 3 días. El paciente fue desconectado del ECLS y sobrevivió².

En 1975, Bartlett trató el primer recién nacido de manera exitosa³. En los años siguientes, muchos pacientes fueron tratados de manera efectiva con ECMO. Sin embargo, en 1979 se publicó un estudio multicéntrico que comparó la ECMO frente a tratamiento convencional en la insuficiencia respiratoria aguda y mostró una supervivencia del 10% y ninguna diferencia significativa entre ambos tratamientos⁴. Los resultados de este estudio provocaron una disminución del interés por la ECMO aunque algunos centros la continuaron realizando con resultados esperanzadores⁵.

Este artículo pretende dar a conocer la experiencia inicial del hospital universitario Son Espases (Palma) con el sistema de ECMO W, único centro hasta la fecha capaz de ofrecer este tratamiento en las Islas Baleares.

ECMO W

En la ECMO W (**Figura 1**), la sangre se extrae de una vena central principal y se devuelve al sistema venoso cerca de la aurícula derecha tras haber pasado por un circuito externo que contiene una bomba y un oxigenador⁶. La ECMO W está indicada para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aislada cuando se mantiene una función cardíaca adecuada.

La ECMO W fue motivo de un renovado interés tras la publicación del estudio CESAR⁷ en el año 2009. Se trata de un estudio multicéntrico que comparó el tratamiento convencional con el sistema ECMO W en el síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA). Los resultados

mostraron una mayor supervivencia y una menor discapacidad a los seis meses en el grupo ECMO. En los años siguientes, la explosión final de este sistema de ECLS se debió al uso de la ECMO como tratamiento de rescate en Australia y Nueva Zelanda durante la pandemia de gripe H1N1⁸. Sin embargo, las deficiencias metodológicas de ambos estudios son notables y limitan las conclusiones que pueden extraerse en cuanto a los efectos de la ECMO sobre los resultados.

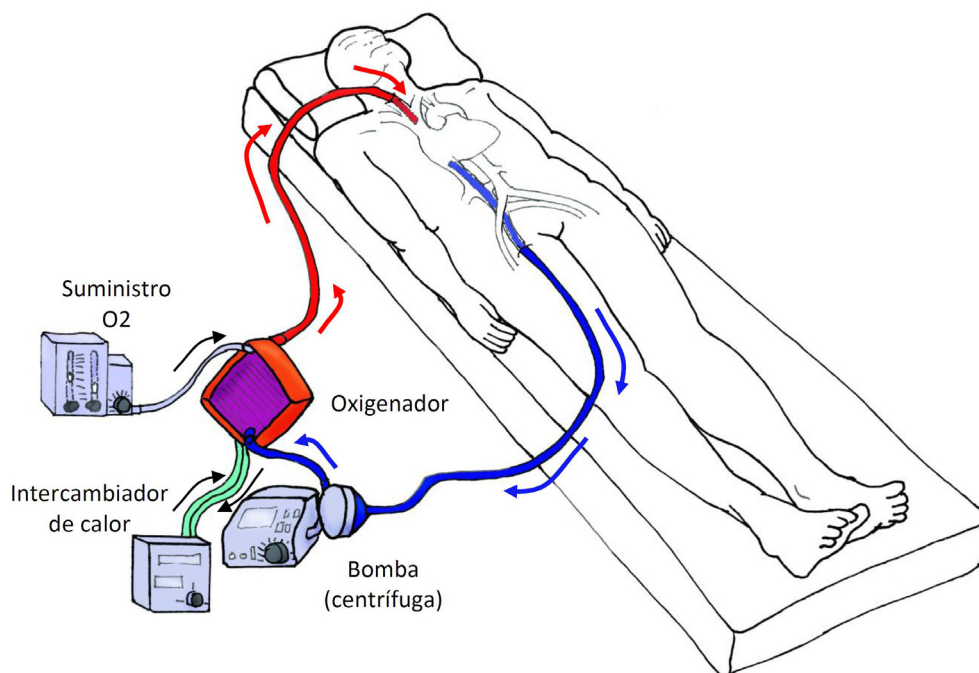
Actualmente, se está realizando un ensayo controlado aleatorizado (EOLIA)⁹ en el SDRA grave comparando el tratamiento convencional (ventilación pulmonar protectora, bloqueo neuromuscular y posición en decúbito prono) con la ECMO W que tal vez ayude a clarificar el papel de la ECMO en esta población de pacientes.

Por la naturaleza especializada de la ECMO y el amplio consumo de recursos que supone, debería reservarse para centros con suficiente experiencia en ECMO, como se evidencia en los datos que asocian mayor volumen de casos de ECMO con mejores resultados¹⁰.

Indicaciones y contraindicaciones

La ECMO está indicada en casos potencialmente reversibles de fracaso respiratorio y/o cardíaco con riesgo vital que no responden al tratamiento convencional. La ECMO W puede utilizarse en pacientes hipoxémicos por una neumonía grave, un SDRA, un fallo agudo del injerto pulmonar tras un trasplante, una contusión pulmonar,

Figura 1: Configuración femoro-yugular del sistema ECMO W (cortesía del dr. Fernando Enríquez).



una obstrucción de la vía aérea, una crisis asmática, los síndromes de aspiración pulmonar, la proteinosis alveolar y la inhalación de humo.

Las contraindicaciones¹¹ a la ECMO en la insuficiencia respiratoria aguda incluyen el uso prolongado de la ventilación con presiones elevadas o con elevada FiO_2 , los accesos vasculares limitados, las contraindicaciones al uso de la anticoagulación y la presencia de cualquier patología o disfunción orgánica que pudiera limitar la probabilidad del beneficio global de la ECMO (por ejemplo, un daño cerebral irreversible o un cáncer metastásico intratable). Se han establecido sistemas de puntuación pronóstica para la población con SDRA que pueden ayudar a estratificar el riesgo de los pacientes candidatos a una ECMO¹².

Serie de casos

Entre diciembre del 2015 y enero del 2018, se trataron 5 pacientes con ECMO VV en el servicio de Medicina Intensiva del hospital universitario Son Espases (Palma). Las características demográficas, indicaciones y resultados de nuestra serie se muestran en la **tabla I**.

Tres pacientes sobrevivieron y recibieron el alta hospitalaria. De los dos pacientes fallecidos, el primer caso desarrolló una colitis isquémica y un fallo multiorgánico tras 6 días de tratamiento con ECMO VV. El segundo caso, se trató 18 días con ECMO VV durante los cuales se diagnosticó una neoplasia ginecológica en fase avanzada, sin opciones terapéuticas. Se limitó el soporte vital en el contexto de una complicación hemorrágica mayor.

Discusión

El registro de la ELSO (*Extracorporeal Life Support Organization*)¹³ contiene datos de 78.397 pacientes tratados con ECMO. En el año 2015¹⁴, se incluyeron 2.046 adultos por insuficiencia respiratoria aguda con una supervivencia hospitalaria del 57%. La supervivencia en nuestra

serie estaría muy cercana a la mostrada en este registro. De manera similar, la insuficiencia respiratoria de etiología infecciosa fue un diagnóstico frecuente en el grupo de adultos con ECMO VV¹⁴.

La indicación por insuficiencia respiratoria aguda es la que muestra el mayor crecimiento entre todas las indicaciones de ECLS en gran parte por los avances tecnológicos, lo que ha facilitado la implementación de los dispositivos de ECMO, así como su seguridad y eficiencia. Junto a ello, se ha producido un incremento exponencial de la bibliografía relacionada con la ECMO, a menudo en forma de estudios con datos de poca calidad^{7,8} que hacen difícil justificar el ritmo creciente en el uso de la ECMO. Sin embargo, por su capacidad de mantener a pacientes con una alteración grave del intercambio gaseoso y por su potencial para minimizar los efectos deletéreos de la ventilación mecánica invasiva, parece que haya una función legítima para la ECMO en pacientes adultos con insuficiencia respiratoria grave¹¹.

La introducción de un tratamiento nuevo, especialmente uno tan agresivo como es la ECMO, obliga a considerar las posibles complicaciones. La anticoagulación sistémica continua es necesaria para mantener la permeabilidad del circuito y minimizar el riesgo de trombosis tanto en el circuito como en el paciente. Sin embargo, los objetivos de la anticoagulación deben sopesar el riesgo de trombosis frente a las potenciales complicaciones hemorrágicas, que se encuentran entre las más frecuentes¹⁵. El caso 4 de nuestra serie es un ejemplo de complicación hemorrágica.

Las complicaciones infecciosas presentan frecuencias variables. La probabilidad de infección aumenta con la duración del tratamiento con ECMO y con la gravedad de la patología antes del inicio de la ECMO¹⁶.

La perforación cardiaca o vascular es una complicación rara pero potencialmente letal de la canulación que depende de la experiencia del centro, la punción guiada por ecografía y la técnica de canulación. En nuestra serie, no hubo ninguna complicación relacionada con la canulación.

Tabla I: Casos de ECMO VV atendidos en el servicio de Medicina Intensiva del hospital universitario Son Espases (diciembre 2015 - enero 2018).

Nº caso	1	2	3	4	5
Sexo	Femenino	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
Edad	19 años	64 años	15 años	44 años	46 años
Fecha	12/ 2015	03/ 2016	11/ 2016	05/ 2017	01/ 2018
Indicación	Neumonía, SDRA	SDRA + barotrauma	Traumatismo torácico	SDRA	SDRA
Duración ECMO	9 días	6 días	18 días	18 días	12 días
Tiempo de VM	11 días	10 días	30 días	20 días	24 días
Resultado	Alta hospitalaria	Exitus UCI	Alta hospitalaria	Exitus (LSV UCI)	Alta hospitalaria

(SDRA- síndrome de dificultad respiratoria del adulto; VM- Ventilación mecánica; UCI- Unidad de Cuidados Intensivos; LSV- Limitación Soporte Vital)

Conclusiones

La ECMO sirve de apoyo en la insuficiencia respiratoria aguda con trastornos graves del intercambio gaseoso. Existen datos que demuestran su potencial para mejorar la supervivencia en pacientes con índices elevados de morbilidad y mortalidad. Debería utilizarse en centros con suficiente experiencia con dicha tecnología y se necesitan más estudios antes de ampliar sus indicaciones.

Agradecimientos

A todo el equipo médico y de enfermería del hospital universitario Son Espases implicado en la atención del paciente con ECMO y muy especialmente a los perfusionistas del hospital. Sin tanta dedicación incondicional, nada de lo anterior hubiera sido posible.

Bibliografía

- Gibbon JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954;37:171-85.
- Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson ML, Osborn JJ, et al. Extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome): use of the Bramson Membrane Lung. *N Engl J Med* 1972;286:629-34.
- Bartlett RH, Gazzaniga AB, Jefferies R, Huxtable RF, Haiduc NJ, Fong SW. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1976;22:80-8.
- Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA* 1979;242:2193-6.
- Bartlett RH, Roloff DW, Custer JR, Younger JG, Hirschl RB. Extracorporeal life support: the University of Michigan experience. *JAMA* 2000;283:904-8.
- Del Sorbo L, Cypel M, Fan E. Extracorporeal life support for adults with severe acute respiratory failure. *Lancet Respir Med* 2014;2:154-64.
- Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374:1351-63.
- The Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza investigators. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2009;302:1888-95.
- Assistance Publique - Hôpitaux de Paris. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome (EOLIA). Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2000. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01470703> NLM Identifier: NCT01470703. Acceso 4/02/2018.
- Barbaro RP, Odetola FO, Kidwell KM, Paden ML, Barlett RH, Davis MM et al. Association of hospital level volume of extracorporeal membrane oxygenation cases and mortality. Analysis of the extracorporeal life support organization registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191:894-901.
- Abrams D, Daniel Brodie D. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Adult Respiratory Failure. 2017 Update. *Chest* 2017;152:639-49.
- Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J, Carol Hodgson C, Aubron C, Rycus PT et al. Predicting survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) score. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:1374-82.
- Extracorporeal Life Support Organization [página web en Internet]. Wikipedia contributors; 2017 [actualizado 31 Agosto 2017; citado 1 Diciembre 2017]. Disponible en: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Extracorporeal_Life_Support_Organization&oldid=798127017
- Thiagaraja RR, Barbaro RP, Rycus PT, McMullan DM, Conrad SA, Fortenberry JD et al. Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. *ASAIO Journal* 2017;63:60-7.
- Kreyer S, Muders T, Theuerkauf N, Spitzhüttl J, Schellhaas T, Schewe JC et al. Hemorrhage under veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory distress syndrome patients: a retrospective data analysis. *J Thorac Dis* 2017;9:5017-29.
- Aubron C, Cheng AC, Pilcher D, Leong T, Magrin G, Cooper DJ et al. Infections Acquired by Adults Who Receive Extracorporeal Membrane Oxygenation: Risk Factors and Outcome. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013;34:24-30.

ESTUDI DE CASOS

La importancia del conocimiento genómico en el diagnóstico oncológico

The relevance of human genome in oncology

Carme García Lorenzo¹, María Galán Gramaje², Juan Covés Sarto²

1. R5 Oncología Médica 2. FEA Oncología Médica
Hospital Son Llàtzer

Correspondencia

Carme García Lorenzo
R5 Oncología Médica - Hospital Son Llàtzer
Carretera de Manacor Km 4. 07198 Palma de Mallorca
Tlf.: +34 676 08 96 21
E-mail: carneglorenzo@gmail.com

Recibido: 1 - VI - 2018
Aceptado: 13 - VIII - 2018

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.33.03.45

Resumen

Los tumores de origen desconocido (Cáncer del sitio primario de Unknown, CUP) son un grupo heterogéneo de tumores metastásicos que generalmente representan entre el 2-10% de todos los tumores malignos. La diseminación temprana, la agresividad junto con un patrón metastásico impredecible son característicos de este tipo de tumores. Por lo tanto, un diagnóstico preciso y un tratamiento adecuado es fundamental. En la era de la oncología personalizada, donde el enfoque de la excelencia en la atención al paciente requiere la individualización del tratamiento, se requiere la implementación del uso de todas las herramientas disponibles en el diagnóstico de este tipo de pacientes, como las nuevas plataformas genómicas.

Palabras clave: Neoplasia, páncreas, genómica, mutación, tratamientos dirigidos.

Abstract

Tumors of unknown origin (Cancer of Unknown Primary Site, CUP) are a heterogeneous group of metastatic tumors that usually represent between 2-10% of all malignant tumors. Early dissemination, aggressiveness together with an unpredictable metastatic pattern are characteristic of this type of tumors. Therefore, an accurate diagnosis and adequate treatment is critical. In the era of personalized oncology, where the approach to excellence in patient care requires the individualization of treatment, the implementation of the use of all available tools in the diagnosis of this type of patients is required, such as the new genomic platforms.

Keywords: Neoplasm, pancreas, genomics, mutation, targeted treatments.

Descripción del caso

Presentamos un varón de 37 años, sin alergias medicamentosas conocidas y fumador ocasional desde la adolescencia. Padre de dos hijos de 3 y 7 años.

Como antecedentes patológicos únicamente presenta asma alérgica y como antecedentes familiares se ha registrado abuelo paterno con diagnóstico de neoplasia de colon y abuela paterna con leucemia.

Sin tratamiento habitual

* H. Oncológica

En junio de 2017 ingresa en el hospital por dolor lumbar e inguinal bilateral de 2-3 meses de evolución, acompañado de tumoración en antebrazo derecho. Se trata de un dolor continuo, que mejora con el reposo, aumentando con la sedestación y los cambios posturales, provocándole parestesias en ambas extremidades inferiores.

Asimismo, presenta pérdida de aproximadamente 5Kg de peso en los últimos 3 meses y disnea progresiva hasta hacerse de moderados esfuerzos. Sin dolor torácico,

tos, expectoración, fiebre ni otra clínica acompañante.

A la exploración física destaca una hipofonesis en hemitórax inferior derecho con murmullo vesicular conservado en pulmón izquierdo. Exploración neurológica sin alteraciones.

A nivel locomotor se apreciaba una tumoración de consistencia dura y adherida a planos profundos, no dolorosa a la palpación en antebrazo derecho y muslo izquierdo.

Durante el ingreso se realizan las siguientes pruebas complementarias:

- **Radiografía (Rx) tórax (Imagen 1):** Derrame pleural masivo derecho sin desplazamiento mediastínico.
- **Marcadores Tumorales** CEA 34,6, Ca 19.9 >700, Ca 12.5 260,1.
- **TAC cuello-tórax-abdomen (Imagen 2, 3 y 4):** Metástasis pleurales, óseas, musculares múltiples, cerebrales y posibles pulmonares con sospecha de neoplasia primaria PULMONAR.

Por presencia de derrame pleural derecho, se solicita pleurodesis guiada por videotoracosocopia con solicitud de biopsia pleural, realizándose neumotórax iatrogénico (Imagen 5)

Imagen 3



Imagen 1

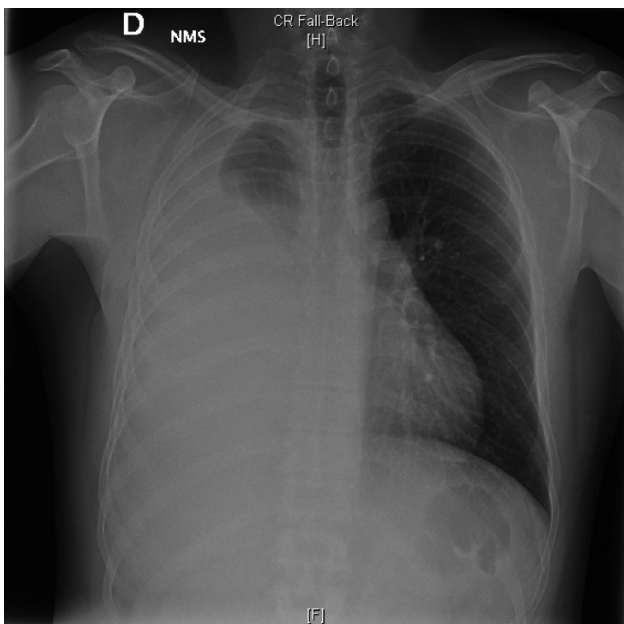


Imagen 4

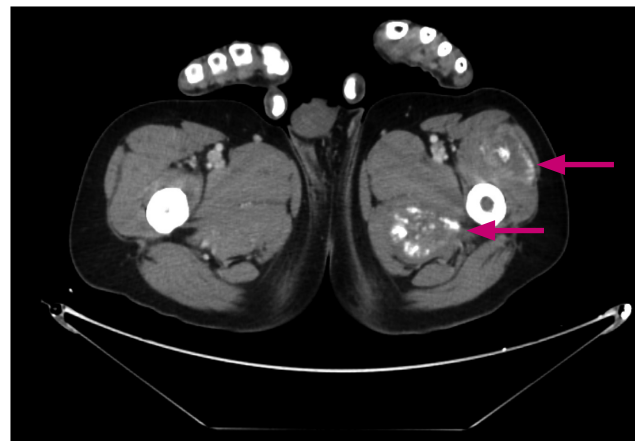


Imagen 2

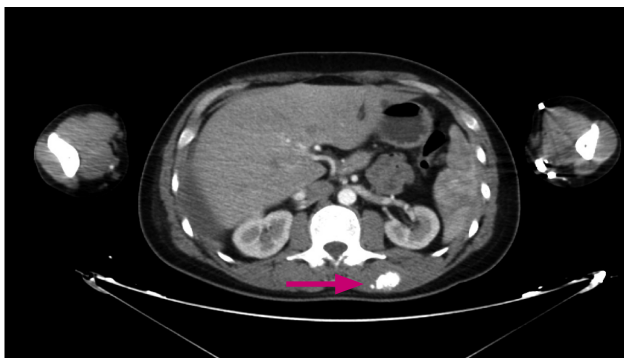
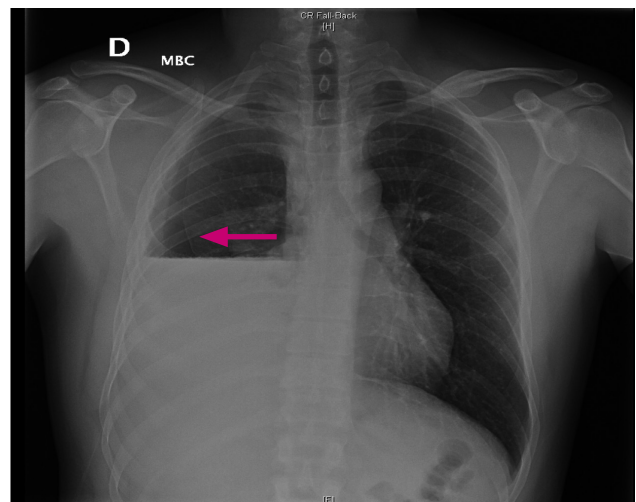


Imagen 5



Ante la marcada sospecha de primario de origen pulmonar, se solicita el perfil mutacional correspondiente (KRAS, EGFR, ALK)

- **Citología líquido pleural:** Compatible con infiltración por adenocarcinoma. TTF1 positivo, lo cual favorece un origen pulmonar.
- **Biopsia muscular:** Adenocarcinoma (ADK) metastásico. KRAS mutado. EGFR wild type. ALK no traslocado
- **Biopsia pleural:** ADK con fenotipo de origen gastrointestinal (estómago, pancreático y biliar).

Por discordancia entre una primera sospecha de primario pulmonar y el resultado posterior de biopsia pleural compatible con ADK de origen gastrointestinal, se amplía el estudio con las siguientes pruebas complementarias:

- **Gastroscopia:** Examen endoscópico normal
- **Citología orina:** Negativo para malignidad. Celularidad urotelial con cambios reactivos.
- **Ecografía Renal:** Ambos riñones, vejiga y próstata sin alteraciones ecográficamente valorables.

Ante el diagnóstico de adenocarcinoma de origen desconocido con metástasis múltiples: pleurales, óseas, musculares, cerebrales y posible pulmonares; se solicita un estudio de **secuenciación genética masiva**. A la espera de dichos resultados, se realiza en julio 2017 RT holocraneal (entre el 26-6-17 y el 10-7-17 se administraron 30Gy a fraccionamiento de 3Gy/fracción) y se inicia quimioterapia de primera línea esquema **carboplatino AUC 6/ paclitaxel 175mg/m² cada 21 días** durante 2 ciclos, presentando mala tolerancia con náuseas, vómitos grado 2 y diarrea g. 2

Ingreso hospitalario en agosto 2017 por anemia g. 4 y mal control del dolor. Se realiza TAC toraco abdomino pélvico que evidencia progresión de la enfermedad. Para el control del dolor se inicia MST (morfina sulfato retard) 60mg cada 12horas y rescates de fentanilo sublingual 200mcg.

Ingresó nuevamente en septiembre 2017 por síndrome febril sin semiología infecciosa y cultivos negativos; por lo que se cataloga de origen tumoral y se inicia indometacina con resolución del cuadro.

Asimismo presenta dolor y aumento del perímetro de la extremidad inferior izquierda (en TAC se observaba afectación ósea en cadera izquierda y muscular en ambos miembros inferiores como probable causa); se realiza Eco-doppler que determina trombosis venosa profunda en vena femoral izquierda, iniciándose tinzaparina 12.000UI cada 24horas.

Por dolor mal controlado precisa perfusión de morfina iv y posterior rotación de opioides progresiva a metadona, con mejor control pero necesitando rescates de morfina subcutánea.

También presenta astenia marcada y anemia g.3 post QT (Hemoglobina 6.9 g/dl) que obligan a transfusión de concentrados de hematíes en varias ocasiones (sospecha de infiltración tumoral de medula ósea).

Ante la falta de respuesta clínica y radiológica a la quimioterapia tras administración de 2 ciclos de tratamiento, se decide iniciar, en octubre 2017, QT paliativa con **irinotecan 180mg/m² cada 2 semanas** según resultado test de secuenciación genética.

Se da de alta hospitalaria y acude a consulta para administrar 2º ciclo de irinotecan quincenal.

A pesar de presentar mejoría clínica con buen control del dolor, el paciente fallece en noviembre 2017.

Resultado de test de secuenciación genética

- **Mutación G12V en el gen KRAS:** La frecuencia de esta alteración en cáncer de páncreas es aproximadamente del 90% y está asociada a una activación constitutiva de la proteína correspondiente. Actualmente no existen terapias aprobadas dirigidas a mutaciones presentes en el gen KRAS, sin embargo, para contrarrestar sus efectos, se baraja la hipótesis de que bloqueando las rutas de señalización en las que RAS está implicada se podría mejorar la respuesta inmune contra el tumor, de forma que el uso de terapias que bloquean vías como la de Raf/MEK/ERK, podrían ser efectivas para la paciente, como por ejemplo el inhibidor de MEK Selumetinib. En algunos tipos de cáncer como el colorrectal, mutaciones activantes en KRAS están asociadas a resistencia a terapia con anticuerpos o inhibidores de EGFR. Sin embargo, los resultados del ensayo clínico en fase 3 AIO-PK0104 demostraron que las mutaciones en KRAS no eran predictivas de respuesta al tratamiento con erlotinib en pacientes con cáncer de páncreas avanzado, sino que se trataba más bien de un biomarcador pronóstico. Por lo que, el tratamiento con el inhibidor de EGFR erlotinib, si se confirmara el origen pancreático del paciente, se encontraría en beneficio clínico indeterminado en este caso.

- **Mutación inactivante SMAD4 (pR361C):** la mutación detectada provoca una pérdida de la función de la proteína y ha sido reportada en pacientes con Síndrome de Poliposis Juvenil, un síndrome que predispone a los pacientes a desarrollar adenocarcinoma intestinal. Sin embargo, actualmente no existen terapias dirigidas a alteraciones en este gen.

Basándonos en las pruebas adicionales de inmunohistoquímica que se le han realizado al paciente, hemos obtenido información sobre fármacos que podrían tener un beneficio clínico para él, como por ejemplo:

- **Inhibidores de topoisomerasa I:** se ha detectado la expresión positiva de TOPO1, que está asociada a sensibilidad a inhibidores de topoisomerasa 1, por lo que el uso de inhibidores como topotecan o irinotecan, estaría asociado con beneficio clínico en este caso.
- **Inhibidores de TOP2A (antraciclinas):** se ha detectado una expresión positiva de TOP2A, lo que estaría asociado con potencial beneficio clínico de tratamientos con antraciclinas como la doxorubicina y con inhibidores de topoisomerasa II como el etopósido. Debido a la alta toxicidad de este fármaco (especialmente cardiaca), la historia clínica del paciente (historia de hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares, etc.) debe ser tenida en cuenta antes de empezar el tratamiento.

También hemos obtenido información sobre fármacos a los que el paciente podría ser resistente como quimioterapia basada en taxanos (elevada expresión de TUBB3), quimioterapia basada en platinos (elevada expresión de ERCC1), quimioterapia basada en 5-FU (elevada expresión de TS), Gemcitabine (elevada expresión RRM1) e inhibidores de EGFR (KRAS NGS).

Otras vías por considerar que se encuentran en beneficio clínico indeterminado son inhibidores de PD-1/PD-L1. El inmunograma muestra de inicio una baja respuesta potencial a la inmunoterapia. Por un lado, se ha detectado una infiltración negativa de células T con CD8 + en el tumor y también una expresión negativa de PD-L1. Además, no se ha observado inestabilidad de microsatélites (MSI) ni mutaciones de sensibilidad/resistencia a inmunoterapia. Sin embargo, se ha detectado una elevada carga mutacional del tumor (TMB), lo cual está asociado de forma significativa con mayor supervivencia y respuesta favorable al bloqueo de PD-1/PD-L1 entre diferentes tumores. Por lo tanto, y teniendo toda la información en conjunto, el tratamiento con inhibidores de PD-1/PD-L1 estaría relacionado con beneficio clínico indeterminado para este paciente. Algunos ensayos clínicos que estudian este tipo de tratamiento están actualmente reclutando en España.

Discusión y juicio clínico final

Ante la ausencia de mejoría clínica tras inicio de tratamiento y la progresión radiológica presentada, se decide solicitar el test de secuenciación genética, al tratarse de un paciente joven, con un tumor de origen desconocido y una alta agresividad.

Gracias a este estudio, se ha podido diagnosticar a nuestro paciente de una neoplasia de páncreas sin lesión pancreática visualizada mediante pruebas de imagen y con una presentación marcadamente atípica; ya que la frecuencia de metástasis musculares y cerebrales

en cáncer de páncreas es inferior al 1%, siendo únicamente reportada en series de casos.¹⁻²

Por otra parte, hemos podido obtener datos en cuanto al pronóstico, ya que algunos estudios han demostrado que la mutación G12V se asociaría a un pronóstico más adverso de la enfermedad en relación a otros tipos de mutaciones.³

Otro dato de gran importancia, es el hallazgo de la mutación inactivante SMAD4, que se encuentra asociada al síndrome de poliposis juvenil.

El gen SMAD4 se inactiva en aproximadamente el 50% de los cánceres de páncreas⁴. En el 30%, se inactiva por delección homocigótica, y en otro 20% hay una mutación intragénica junto con la pérdida del segundo alelo 5. Los individuos afectados por poliposis juvenil presentan un elevado riesgo de desarrollar cáncer de páncreas, del intestino delgado, colorrectal y gástrico. Dicho síndrome es debido a alteraciones en la secuencia de los genes SMAD4, situado en el brazo largo del cromosoma 18 (18q21.1) y BMPR1A, situado en el brazo largo del cromosoma 10 (10q22-q23)⁶. Presenta una herencia con un patrón autosómico dominante, lo que significa que una copia del gen alterado en cada célula es suficiente para expresar la alteración. En aproximadamente el 75% de los casos, una persona afectada hereda la mutación de un progenitor afectado. El 25% restante de los casos son debidos a nuevas mutaciones en el gen y se producen en personas sin antecedentes de la enfermedad en su familia.

Esto es de sumo interés si repasamos los antecedentes de nuestro paciente, que contaba con un abuelo paterno con diagnóstico de neoplasia de colon. Asimismo es importante de cara a plantear las recomendaciones de consejo genético a su descendencia, ya que recordamos, nuestro paciente tenía dos hijos de 3 y 7 años respectivamente.

En cuanto a las resistencias presentadas, si hubiéramos conocido con anterioridad la elevada expresión de TUBB3 y ERCC1, que le confiere resistencia a taxanos y platinos, podríamos haber evitado la grave toxicidad hematológica presentada, con necesidad de diversos ingresos hospitalarios, secundaria al tratamiento con carboplatino AUC6/paclitaxel 175mg administrado como primera línea de tratamiento⁷.

En la actualidad, sabemos que existen múltiples ensayos fase I y II en estudio con inmunoterapia en cáncer de páncreas. Nos mantenemos a la espera de resultados para poder aplicar nuevas aproximaciones terapéuticas.

Como conclusión; las tecnologías de secuenciación masiva (next generation sequencing - NGS) están cambiando la forma en que se abordan los estudios genéticos de

nuestros pacientes. El uso de estas tecnologías genómicas, juntamente con un apropiado análisis bioinformático, permiten el estudio masivo y simultáneo de millones de fragmentos de ADN en un único experimento. Estas técnicas permiten identificar variantes genéticas relevantes, medir detalladamente los cambios de expresión o identificar diferencias en la metilación. Gracias a la apli-

cación de la secuenciación masiva se ha permitido el desarrollo de una oncología personalizada, donde la selección de los tratamientos va precedida de la identificación de marcadores genéticos que clasifican a los pacientes en diferentes subgrupos, de forma que puedan recibir el tratamiento más eficaz en base al conocimiento de las secuencias de ADN alteradas.

Bibliografía

1. Billimoria Ky, Bentrem Dj, Yo Cy, Et Al. Multimodality therapy for pancreatic cancer in the U.S.: utilization, outcomes, and the effect of hospital volume. *Cancer* 2007;110:1227-33.
2. Uspensky E. On diffuse carcinomatous metastases in the nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol* 1943;2:103
3. Bosetti C, Levi F, Rosato V, Bertuccio P, Lucchini F, Negri E, et al. Recent trends in colorectal cancer mortality in Europe. *Int J Cancer*. 2011;129(1):180-91.
4. Bailey P, Chang DK, Nones K, et al. Genomic analyses identify molecular subtypes of pancreatic cancer. *Nature* 2016; 531:47.
5. Hahn SA, Schutte M, Hoque AT, et al. DPC4, a candidate tumor suppressor gene at human chromosome 18q21.1. *Science* 1996; 271:350.
6. Jones S, Zhang X, Parsons DW, et al. Core signaling pathways in human pancreatic cancers revealed by global genomic analyses. *Science* 2008; 321:1801.
7. Wang, HW et al. *Nature* 435: 911-5, 2005.

Insuficiencia respiratoria en paciente con cirrosis hepática y hepatocarcinoma

Respiratory failure in patient with hepatic cirrhosis and hepatocarcinoma

Marian Payeras Capó¹, Héctor Rodrigo Lara², Andrés Arturo Arteaga Luján³, Rafael Félix Ramos Asensio², Del Rio Vizoso⁴, Elisa Torres del Pliego⁴

1. Servicio de Digestivo 2. Servicio de Anatomía Patológica
3. Servicio Medicina Interna 4. Unidad de Hospitalización a Domicilio
Hospital Universitario Son Espases

Correspondencia

Elisa Torres del Pliego
Unidad de Hospitalización a domicilio, Planta 0, modulo F
Hospital Universitario Son Espases
Ctra. de Valldemossa, 79. 07010 - Palma
E-mail: elisa.torres@ssib.es

Recibido: 11 - VI - 2018

Aceptado: 22 - VIII - 2018

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.33.03.50

Resumen

Mujer de 51 años con cirrosis hepática por enol y VHC tratada y en respuesta viral sostenida que presenta insuficiencia respiratoria con evolución desfavorable hasta fallecer.

Palabras clave: cirrosis hepática, insuficiencia respiratoria, hepatocarcinoma.

Abstract

51-year-old woman with liver cirrhosis due to enol and HCV treated and in sustained viral response who presented respiratory failure with unfavorable evolution until death.

Keywords: liver cirrhosis, respiratory failure, hepatocarcinoma.

Presentación del caso

Se presenta el caso de una mujer de 51 años, sin alergias medicamentosas conocidas, fumadora de 20 cigarrillos al día, ex-consumidora de alcohol y ex-usuaria de drogas por vía parenteral. Diagnosticada de pancreatitis crónica y cirrosis hepática de etiología enólica y por VHC, descompensada en forma de hemorragia digestiva por varices esofágicas, precisando ingreso en UCI y colocación de TIPS en 2012. Además diagnóstico de hepatocarcinoma (CHC) de 3.3cm –estadio A de la clasificación BCLC– que se trató con resección quirúrgica en 2014, con RMN posterior de control sin imágenes de recidiva. En 2015 inició tratamiento antiviral con Dacatasvir y Sofosbuvir durante 24 semanas, alcanzando respuesta viral sostenida.

A finales del 2015 ingresa por neumonía bilobar (**Figura 1**) tratada con antibiótico empírico, presentando buena evolución en planta, por lo que es dada de alta. Un mes después reingresa por cuadro de disnea y sensación distérmi-

Figura 1

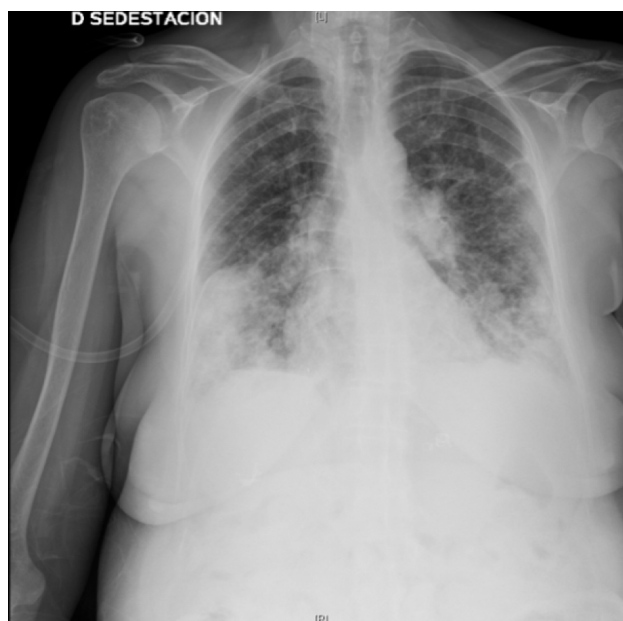


Figura 2



ca. A su llegada a urgencias la paciente presenta malestar general, taquicardia, taquipnea y signos de insuficiencia respiratoria; a la exploración destaca hipofonosis bibasal y crepitantes bilaterales, así como dolor a la palpación en hipocondrio derecho.

La analítica realizada mostró leucocitosis con neutrofilia, alteración del perfil hepático (bilirrubina total 4.6mg/dl a expensas de la directa, ALT 124U/L, AST 61U/L, GGT 95U/L y FA 178U/L), además de elevación de alfa-feto-proteína (142.65ng/ml).

La placa de tórax al ingreso corresponde a la **figura 2**. Se le realizó TAC toraco-abdominal con contraste que evidenció múltiples nódulos pulmonares bilaterales, áreas de consolidación pulmonar muy extensas en LID, LSI y LII, adenopatías hiliares y mediastínicas y derrame pleural bilateral moderado. El TIPS permanecía permeable y se observó una masa suprarrenal derecha de 35x20mm. Los cultivos bacteriológico y viral de líquido pleural fueron negativos.

Se inició tratamiento con antibiótico empírico y oxigenoterapia a alto flujo, sin embargo la evolución fue tórpida y rápidamente fatal, siendo exitus a las 48 horas de ingreso.

Discusión

En resumen, paciente con pancreatitis crónica y cirrosis hepática con antecedente de CHC tratado quirúrgicamente, con tratamiento reciente con fármacos antivirales de acción directa (AAD) para el VHC, que ingresa por insuficiencia respiratoria aguda asociado a nódulos pulmonares bilaterales.

Mencionar que los AAD no conducen a un estado de inmunosupresión. Los efectos secundarios más habituales del Sofosbuvir® son cefalea, astenia, náuseas, tos y disnea de esfuerzo; en caso del Daclatasvir®, a éstos se le suma la erupción cutánea, sequedad de piel y prurito.

Sin embargo no se han descrito en la literatura casos de insuficiencia respiratoria ni alteraciones a nivel pulmonar secundario a los mismos.

En el diagnóstico diferencial en primer lugar incluimos agentes infecciosos, entre los cuales mencionaremos bacterias, hongos y parásitos. Respecto a los agentes bacterianos destacar el *Streptococcus pneumoniae*, agente etiológico más frecuente de neumonía en la población general. Aunque habitualmente se presenta con afectación lobar y suele asociarse a broncograma aéreo, ocasionalmente puede producir afectación nodular, siendo habitualmente de aparición única¹. *Staphylococcus aureus* o *Pseudomonas aeruginosa* son agentes etiológicos habituales de neumonía intrahospitalaria, aunque ambas suelen producir un patrón radiológico de bronconeumonía². *Mycoplasma pneumoniae*, microorganismo habitual en las neumonías atípicas, produce un infiltrado retículo-nodular de disposición parahiliar, y se asocia a anemia hemolítica, alteraciones dermatológicas como exantema, urticaria o eritema nodoso, y a hepatitis colestásica anictérica³. La fiebre Q, zoonosis causada por *Coxiella burnetii*, se caracteriza por el desarrollo de una neumonía con fiebre elevada y distrés respiratorio agudo, asociado a hepatitis aguda, frecuentemente anictérica, con granulomas y hepatomegalia⁴. *Mycobacterium tuberculosis* no puede olvidarse en la lista de posible agentes bacterianos. En la primoinfección, que suele ser paucisintomática, habitualmente se produce una neumonitis inespecífica en lóbulos medios e inferiores, y en la reactivación aparece una clínica insidiosa de malestar general, febrícula, tos o sudoración nocturna, asociado a hemoptisis, y es habitual ver lesiones nodulares cavitadas, predominante en segmentos apicales.

En cuanto a los hongos, destacamos *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* o *Blastomyces dermatidis*, todos ellos hongos dismórficos que pueden producir un patrón de neumonía similar a la tuberculosis, sin embargo son endémicos de zonas de África y América. *Aspergillus fumigatus* y *Rhizomucor*, en cambio, son micosis oportunistas típicos de pacientes muy inmunodeprimidos.

Referente a los parásitos destacamos la zoonosis por *Echinococcus granulosus*, agente etiológico del quiste hidatídico, muy frecuente en nuestro medio. En el 10-30% de los casos puede producir afectación pulmonar, habitualmente con desarrollo de un único quiste con una pared gruesa, que no suele dar síntomas hasta que no supera los 4-5 cm de diámetro⁵.

En segundo lugar se plantean las causas neoplásicas. Las que más frecuentemente se presentan con nódulos pulmonares bilaterales son la neoplasia pulmonar, bien por su afectación primaria múltiple, poco frecuente (3%), o bien por la presencia de una neoplasia pulmonar primaria asociada a metástasis pulmonares contralaterales, correspondiendo a un estadio IVA del TNM⁶.

Además, el pulmón es el segundo órgano con más afectación metastásica, ya sea por vía hematogena arterial, venosa o linfática. Éstas suelen ser bilaterales y periféricas, siendo los tumores primarios que más frecuentemente metastatizan a pulmón la neoplasia de vejiga, mama, recto o riñón⁷. No debemos olvidar la afectación torácica de los linfomas, habitualmente con presencia de adenopatías mesentéricas y afectación parenquimatosa por invasión pulmonar por contigüidad a partir de adenopatías hiliares, asociándose a clínica respiratoria inespecífica⁸.

En el contexto de la paciente, afecta de cirrosis hepática, también se debe valorar la posibilidad de un CHC. Varios estudios recientes han evidenciado que existe un inesperado aumento del riesgo de recidiva tumoral en aquellos pacientes que han presentado un CHC tras conseguir la respuesta viral sostenida con el tratamiento con AAD, pudiendo éste metastatizar vía hematogena a nivel pulmonar, ganglionar, óseo y suprarrenal⁹.

En tercer y último lugar, otras enfermedades que pueden ocasionar una presentación similar son entidades menos prevalentes. Una de ellas es la sarcoidosis, con afectación pulmonar en más del 90% de los casos, aunque típicamente presenta un patrón retículo-nodular de predominio en campos medios y superiores asociado a adenopatías paratraqueales en "cáscara de huevo"¹⁰. Las vasculitis como la enfermedad de Churg Strauss o la granulomatosis de Wegener también deben plantearse. Sin embargo, la primera se asocia a un cuadro clínico de asma y eosinofilia, con aparición de infiltrados pulmonares migratorios, y en la segunda es típica la aparición de nódulos cavitados de predominio en campos inferiores, asociado a la ocupación del tracto respiratorio superior que conduce a una clínica de sinusitis con secreción purulenta o hemorrágica^{11,12}. La amiloidosis frecuentemente produce hepatomegalia debido al depósito de amiloide en el hígado siendo los depósitos a nivel pulmonar muy poco frecuentes así como la sintomatología relacionada.¹³ Por último, la histiocitosis de células de Langerhans, caracterizada por la infiltración de órganos por estas células, se presenta en pacientes con hábito tabáquico, como en el caso presentado. Sin embargo en esta entidad habitualmente se observan lesiones micronodulares y microquísticas de predominio en campos superiores y medios¹⁴.

En conclusión, la etiología más probable de los nódulos pulmonares bilaterales asociados a la clínica de insuficiencia respiratoria aguda rápidamente progresiva, en el contexto de una paciente cirrótica, con antecedentes de CHC y recientemente tratada con AAD, asociado a una elevación de la alfa-fetoproteína, es la recidiva tumoral probablemente con un patrón difuso inadvertido por el TAC, con metástasis pulmonares.

Examen anatómico y patológico postmortem

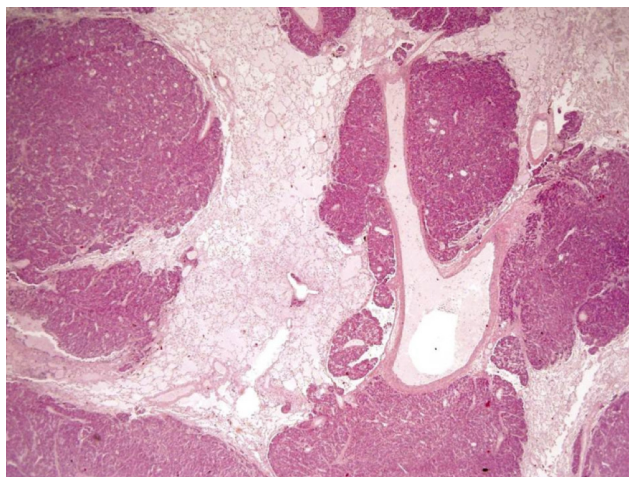
A la apertura de la cavidad torácica se observó en la superficie pleural de ambos pulmones abundantes lesiones puntiformes amarillentas que tienden a coalescer y formar grandes placas (**Imagen 1**). A la disección de los órganos se observaron los dos pulmones aumentados de peso, siendo el izquierdo de 1000g y el derecho de 1360g. Al corte, ambos mostraban las mismas lesiones observadas en superficie externa, extendiéndose por el parénquima pulmonar desde la periferia hacia la zona central. El corazón de 300g, no mostraba alteraciones externas ni lesiones macroscópicas, a la apertura se observaron perímetros valvulares y espesor miocárdico dentro de la normalidad. En el tracto gastrointestinal se observa leve contenido hemorrágico en cavidad gástrica e intestino delgado. Hígado intensamente atrófico que pesa 746g y que muestra superficie y parénquima totalmente reemplazado por formaciones micronodulares de diferentes tamaños y de coloración amarillenta ligeramente verdosa. Se observan lesiones de características neoplásicas predominantemente en el lóbulo derecho. Páncreas y bazo con peso dentro de la normalidad sin alteraciones macroscópicas. Riñones atróficos que pesan 134 g el derecho y 139 el izquierdo, con mala delimitación corticomedular, sin dilataciones pielocaliciales ni otras particularidades.

Imagen 1



El estudio histológico de las lesiones pulmonares mostró extensa infiltración de vasos linfáticos y del parénquima pulmonar por una proliferación de células epiteliales, de gran tamaño, con abundante citoplasma eosinófilo y núcleo aumentado de tamaño e irregular (**Imagen 2**). El estudio del hígado mostró un parénquima hepático completamente sustituido por formaciones micronodulares y extensa fibrosis, compatible con patrón de cirrosis de etiología mixta, vírica (VHC) y alcohólica, observándose áreas de pobremente diferenciado con invasiones angiolímfáticas

Imágen 2



degeneración maligna con hepatocarcinoma multinodular extensas. Tras los hallazgos hepáticos, se realizó estudio inmunohistoquímico de las lesiones pulmonares, las cuales mostraron inmunopositividad para antígeno hepatocitario, siendo negativo para TTF-1, Napsina, Ck7

y Ck5-6, lo que confirmaba su origen hepatocelular. El resto de órganos mostró congestión vascular, con ligeros signos de hipoxia.

Con los datos macro y microscópicos, se realizó el diagnóstico de carcinoma hepatocelular, pobremente diferenciado con afectación multinodular parenquimatosa extensa, sobre cirrosis micronodular de etiología vírica (VHC) y enólica, con metástasis masivas pulmonares con linfangitis carcinomatosa extensa.

Conclusión

La linfangitis carcinomatosa es una forma relativamente frecuente (estimada entre el 8 y 14%)^{15,16} de diseminación de los carcinomas de mama, estómago y pulmones¹⁷, siendo extremadamente infrecuente en los carcinomas hepatocelulares¹⁸. La diseminación del tumor mediante la vía linfática resulta en perfusión-ventilación insuficiente, dando una clínica similar a la del tromboembolismo pulmonar, con disminución de la función pulmonar hasta el fallo respiratorio.

Bibliografía

- Miyake H, Kaku A, Okino Y, Hori Y, Nakano F, Takuma M, et al. Clinical manifestations and chest radiographic and CT findings of round pneumonia in adults. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*. 1999;59:448-51.
- Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Kollef MH. A comparative analysis of patients with early-onset vs. late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. *Chest*. 2000;117:1434-42.
- López M, Hernández MA, Álvarez P, Ludeña MD, Barrueco M. 49 years-old man with fever, malaise and pulmonary nodules. *Rev Clin Esp*. 2017;217(8):484-8.
- Frailé MT, Muñoz C. Infection by *Coxiella burnetii* (fever Q). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:29-32.
- Gafoor K, Patel S, Girvin F, Gupta N, Naidich D, Machnicki S, et al. Cavitary Lung Diseases: a clinical-radiologic algorithmic approach. *Chest*. 2018 (article in press)
- Gutiérrez Lara G, et al. Neoplasia pulmonar múltiple primaria. *Med Integral*. 2002;40(7):305-9.
- Scott CD, Harpole DH. The biology of pulmonary metastasis. *Thorac Surg Clin*. 2016;26:1-6.
- Diego de la Campana J, et al. Manifestaciones pulmonares en pacientes con linfomas. *Rev Cubana Med*. 2002;41(2);79-86.
- Reig M, Mariño Z, Perelló C, Iñarrairaegui M, Ribero A, Lens S, et al. Unexpected high rate of early tumor recurrence in patients with HCV-related HCC undergoing interferon-free therapy. *J Hepatol*. 2016;65(4):719-26.
- American Thoracic Society (ATS), European Respiratory Society (ERS) and World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG). Statement on Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; (160): 736-55.
- Choi YH, Im JG, Han BK, et al. Thoracic manifestation of Churg-Strauss syndrome. Radiologic and clinical findings. *Chest* 2000; 117: 117-24.
- Martínez F, Chung JH, Digumarthy SR, et al. Common and uncommon manifestations of Wegener granulomatosis at chest CT: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2012;32(1): 51-69.
- Xu L, Cai BQ, Zhong X, Zhu YJ. Respiratory manifestations in amyloidosis. *Chin Med J*. 2005;118(24):2027-33.
- Vassallo R, Ryu JH, Cloby TV, Hartman T, Limper AH. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *N Engl J Med*. 2000;342:1969-78.
- Winterbauer RH, Effenbein IB, Ball WC Jr. Incidence and clinical significance of tumor embolization to the lungs. *Am J Med*. 1968 Aug; 45(2): 271-90.
- Kane RD, Hawkings HK, Miller JA, Noce PS. Microscopic pulmonary tumor emboli associated with dyspnea. *Cancer*. 1975 Oct;36(4): 1473-82.
- Thomas A, Lenox R. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis as a primary manifestation of colon cancer in a young adult. *CMAJ*. August 12, 2008. 179(4)
- Katyal S, Oliver JH, Peterson MS, Ferris JV, Carr BS, Baron RL. Extrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma. *Radiology*. 2000;216:698-703.



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. Sra. Juana M. Román Piñana
M.I. Sr. José Tomás Monserrat
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 Cabaní
Excm. Sr. Macià Tomàs Salvà
M.I. Sra. Juana M. 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
M. I. Sra. Pilar Roca Salom
M. I. Sr. Javier Cortés Bordoy
M.I. Sr. Lluís Masmiquel Comas

Acadèmics supernumeraris

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

Acadèmics emèrits

M.I. Sr. Miguel Munar Qués
M.I. Sr. Arnaldo Casellas Bernat



www.ramib.org

Protectors de la Reial Acadèmia

Banca March
Conselleria de Presidència
ASISA
Conselleria de Salut
Col·legi Oficial de Metges de les Illes Balears
Fundació Patronat Científic del Col·legi de Metges

Benefactors de la Reial Acadèmia

Salut i Força

Patrocinadors de la Reial Acadèmia

Clínica Rotger
Metges Rosselló
Grup Hospitalari Quirónsalud
Societat Balear de Medicina Intensiva i Unitats Coronàries
Col·legi Oficial d'Infermeria de les Illes Balears
Associació Espanyola contra el Càncer a les Illes Balears

MEDICINA · BALEAR

PUBLICACIÓ DE LA REIAL ACADEMIA DE MEDICINA DE LES ILLES BALEARS

www.medicinabaleaer.org