

MEDICINA · BALEAR

PUBLICACIÓ DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE LES ILLES BALEARS

Niveles de vitamina D en la Población Balear

El cáncer de colon

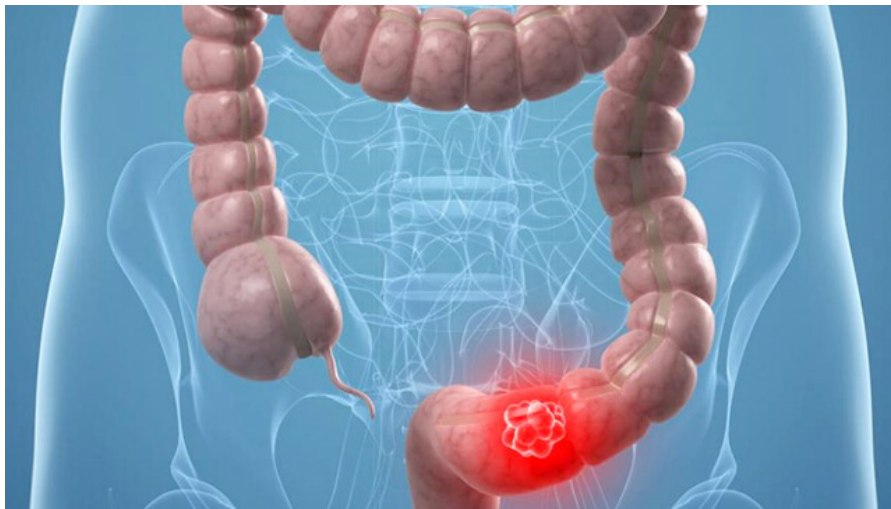
Las “otras” disfunciones diastólicas

Programa de Cures Pal·liatives de les Illes Balears

Embarazo, recién nacido y COVID-19

Manejo quirúrgico conservador con procedimiento Triple P para la placenta acreta con invasión cervical: reporte de caso

Extrofia cloacal, una malformación fetal rara con diagnóstico ecográfico prenatal difícil: dos informes de casos



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 Espases* · Ignacio Ricci Cabello, *University of Oxford* · Guillermo Sáez Tormo, *Universitat de València* · M^a Teófila Vicente Herrero, *IUNICS*

CONSELL CIÈNTIFIC

M^a José Anadón Baselga (*Universidad Complutense de Madrid*), Miquel Capó Martí (*Universidad Complutense de Madrid*), Antonio Coca Payeras (*Universitat de Barcelona*), James Drane (*Edinboro University*), Leopoldo Forner Navarro (*Universitat de València*), Alexandre García-Mas, (*Universitat de les Illes Balears*), Antoni Gelabert Mas (*Universitat Autònoma de Barcelona*), Joan Grimalt Obrador (*Consell Superior d'Investigacions Científiques, CSIC*), Federico Hawkins Carranza (*Universidad Complutense de Madrid*), Joan Carles March Cerdà (*Escuela Andaluza de Salud Pública, EASP*), Gabriel Martí Amengual (*Universitat de Barcelona*), Jasone Monasterio Aspíri (*Universitat Autònoma de Barcelona*) Rosa Pulgar Encinas (*Universidad de Granada*), Ciril Rozman (*Universitat de Barcelona*), Joan Benejam Gual (*Hospital de Manacor*), Joan Llobera Cànaves (*Atenció Primària - Mallorca*), José Reyes Moreno (*Hospital de Inca*), José María Vicens Colom (*Cercle d'Economia de Mallorca*), Carmen Tomás-Valiente Lanuza (*UIB*), Antonio Pareja Bezares (*Conselleria de Salut*).

Amb la col·laboració de



G CONSELLERIA
O PRESIDÈNCIA,
I CULTURA I IGUALTAT
B

Fundació
Patronat Científic



Col·legi de Metges
Illes Balears

CONCESIÓN DE BECAS Y PREMIOS 2020

Becas de Innovación, Becas Fundació Banc Sabadell de rotación externa para MIR, Premios de investigación, Premio Fundació Mutual Mèdica al mejor proyecto de tesis doctoral, Premio Camilo José Cela de Humanidades Médicas y Certamen de casos clínicos para MIR.

El jurado calificador de los premios y becas convocados por la *Fundació Patronat Científic* del COMIB, reunido el día 9 de septiembre del presente, acordó por unanimidad la concesión de las siguientes becas y premios:

BECAS DE INNOVACIÓN

Una beca para la estancia en un hospital extranjero, dotada de 3.000 €:

- Blanca Estors Sastre, F.E.A. en Cirugía Pediátrica en la Unidad de Urología Infantil del Hospital Universitario Son Espases, para realizar una estancia formativa de un mes en el Great Ormond Street Hospital for Children en Londres, Reino Unido.

Queda desierta la adjudicación de la segunda beca para estancias en centros sanitarios extranjeros al no haberse presentado más solicitudes y la adjudicación de dos becas para estancias en hospitales nacionales, dotadas de 1.500 € cada una, al no haberse presentado ninguna solicitud.

BECAS FUNDACIÓ BANC SABADELL DE ROTACIÓ EXTERNA PARA MIR

Dos becas para estancias en hospitales extranjeros, dotadas cada una con 3.000€:

- María Peraire Lores, residente de la especialidad de Urología en el Hospital Universitario Son Espases, para una estancia de tres meses en la Unidad Oncológica Robótica del Servicio de Urología del *Onze-Live-Vrouziekenhuis (OLV) Hospital en Aalst* y en el *OLV Robotic Surgery Institute (ORSI) Academy en Melle, Bélgica*.
- Laura Aizpiri Antoñana, residente de la especialidad de Urología en el Hospital Universitario Son Espases, para una estancia de dos meses en la Unidad Oncológica Robótica del Servicio de Urología del *Onze-Live-Vrouziekenhuis (OLV) Hospital en Aalst* y en el *OLV Robotic Surgery Institute (ORSI) Academy en Melle, Bélgica*.

Dos becas para estancias en hospitales nacionales, dotadas cada una con 1.500€:

- Leticia Rodríguez Vaquero, residente de la especialidad de Anestesiología y Reanimación en el Hospital Universitario Son Llàtzer, para una estancia de dos meses en la Unidad de UCI del Servicio de Reanimación del Hospital General Universitari de València.
- Carolina Domínguez Mahamud, residente de la especialidad de Dermatología y Venereología médico quirúrgica en el Hospital Universitario Son Llàtzer, para una estancia de dos meses en la Unidad de Cirugía del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario Puerta del Mar en Cádiz.

PREMIOS DE INVESTIGACIÓN

Tres premios de 1.500 €:

"Premio Damià Carbó", concedido ex aequo a los siguientes trabajos:

1. "Muerte súbita en jóvenes: Rendimiento diagnóstico de un programa autonómico de autopsia molecular con secuenciación masiva", cuyos autores son Tomás Ripoll Vera, Consuelo Pérez Luengo, Juan Carlos Borondo Alcazar, Ana Belén García Ruiz, Nieves Sánchez Del Valle, Bernardino Barceló Martín, Juan Luis Poncela García, Gloria Gutiérrez Buitrago, Juan Ramón Sancho Sancho, Gemma Guitart Pinedo, Jorge Álvarez Rubio, Nancy Govea Callizo, Catalina Melià Mesquida, Damián Heine, Jordi Rosell Andreo y Lorenzo Socías Crespi.

2. "Biliopancreatic diversion in the surgical treatment of morbid obesity. Long- term results and metabolic consequences", presentado por Alessandro Bianchi, Alberto Pagán Pomar, Marina Jiménez Segovia, José Antonio Martínez Corcoles y Francesc Xavier González Argenté.

"Premio Mateu Orfila", al trabajo científico titulado "Epidemiological Study of Granulomatous Prostatitis in a Tertiary Hospital. Associated risk factors and relationship with prostate cancer", cuya autora es Iris Coello Torà.

"Premio Metge Matas", al artículo "New hemostatic device for grade IV-V liver injury in porcine model: A proof of concept", cuyos autores son Dr. Juan José Segura Sampedro, Cristina Pineño Flores, Andrea Craus Miguel, Dr. Rafael Morales Soriano y Dr. Francesc Xavier González Argenté.

PREMIO FUNDACIÓ MUTUAL MÈDICA AL MEJOR PROYECTO DE TESIS DOCTORAL

Un premio dotado con 2.000€:

- Núria Orta Tomàs, F.E.A. en Medicina Nuclear en el Hospital Universitario Son Espases, por el proyecto titulado "Abordaje multidisciplinar para la detección precoz de amiloide en pacientes intervenidos de síndrome del túnel carpiano (STC) o estenosis del canal lumbar".

PREMIO CAMILO JOSÉ CELA DE HUMANIDADES MÉDICAS

Un premio dotado con 1.500 €:

- Francisco Javier Cortés Bordoy, Doctor en Medicina especialista en Ginecología Oncológica, por el trabajo titulado "Entonces ella me dijo".

CERTAMEN DE CASOS CLÍNICOS PARA MIR

Tras la exposición de los cinco casos clínicos seleccionados como finalistas, el jurado, reunido el día 17 de septiembre del presente, acordó conceder:

- El primer premio, dotado de 1.000€, al caso titulado "Primer caso descrito de esclerosis sistémica por Nivolumab: Caso clínico y revisión de la literatura", cuyos autores son Carolina A. Domínguez Mahamud, Aina Vila Payeras, Amador Solá Truyols y María Elisabet Parera Amer.
- El segundo premio, dotado de 500€, al caso titulado "It is not always what it looks like", cuyos autores son Laura Ventura Espejo, Inés Gracia Darder, Ana Martín Santiago y Jan Ramakers.

MEDICINA • BALEAR

PUBLICACIÓ DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE LES ILLES BALEARS

www.medicinabaleaar.org

SUMARI

EDITORIAL

- El càncer de colon** 9
Àngel Arturo López González
- El càncer escamoso de ano (CEA)** 10
Javier Cortés, Ana Forteza

ORIGINALS

- Niveles de vitamina D en la Población Balear** 11-15
Antonia Barceló Bennassar, Antonieta Ballesteros Vizoso, Paula Argente del Castillo,
María Pastor García, Miguel Angel Elorza Guerrero, Daniel Morell García
- El càncer de colon** 16-23
José Reyes, Carlos Dolz, Javier Cortés
- Las “otras” disfunciones diastólicas** 24-29
José Francisco Forteza Albertí
- Programa de Cures Pal·liatives de les Illes Balears 2019-2023** 30-34
Mercé Llagostera, Carlos Serrano, Yolanda Muñoz, Eusebi Castaño, Joan Llobera

ARTICLE ESPECIAL

- Embarazo, recién nacido y COVID-19** 35-38
Javier Cortés

ESTUDI DE CASOS

- Manejo quirúrgico conservador con procedimiento Triple P para la placenta acreta con invasión cervical: reporte de caso** 39-42
Maame Benko, Miriam Crespo Rodríguez, Edwin Chandrarahan
- Extrofia cloacal, una malformación fetal rara con diagnóstico ecográfico prenatal difícil: dos informes de casos** 43-47
Miriam Crespo Rodríguez, Laia Vila Homs, Rafael José Campos Candela,
Carmen María Simón Salvador, Celia Garrido Palmer, Rosa Ruiz de Gopegui, José Luis Vidal Saiz



¿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

- Colon cancer** 9
Ángel Arturo López González
- Squamous cancer of the anus** 10
Javier Cortés, Ana Forteza

ORIGINAL ARTICLES

- Vitamin D levels in the Balearic Population** 11-15
Antonia Barceló Bennassar, Antonieta Ballesteros Vizoso, Paula Argente del Castillo,
María Pastor García, Miguel Angel Elorza Guerrero, Daniel Morell García
- Colon cancer** 16-23
José Reyes, Carlos Dolz, Javier Cortés
- The other diastolic dysfunctions** 24-29
José Francisco Forteza Albertí
- Palliative Care program of the Balearic Islands 2019-2023** 30-34
Mercé Llagostera, Carlos Serrano, Yolanda Muñoz, Eusebi Castaño, Joan Llobera

SPECIAL ARTICLE

- Pregnancy, newborn and COVID-19** 35-38
Javier Cortés

CASE STUDIES

- Conservative Surgical Management with Triple P procedure for the Placenta Accreta with Cervical Invasion: Case report** 39-42
Maame Benko, Miriam Crespo Rodríguez, Edwin Chandraharan
- Cloacal exstrophy, a rare fetal malformation with difficult prenatal sonographic diagnosis: two case reports** 43-47
Miriam Crespo Rodríguez, Laia Vila Homs, Rafael José Campos Candela, Carmen M^a Simón Salvador,
Celia Garrido Palmer, Rosa Ruiz de Gopegui, José Luis Vidal Saiz

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:

TR 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*

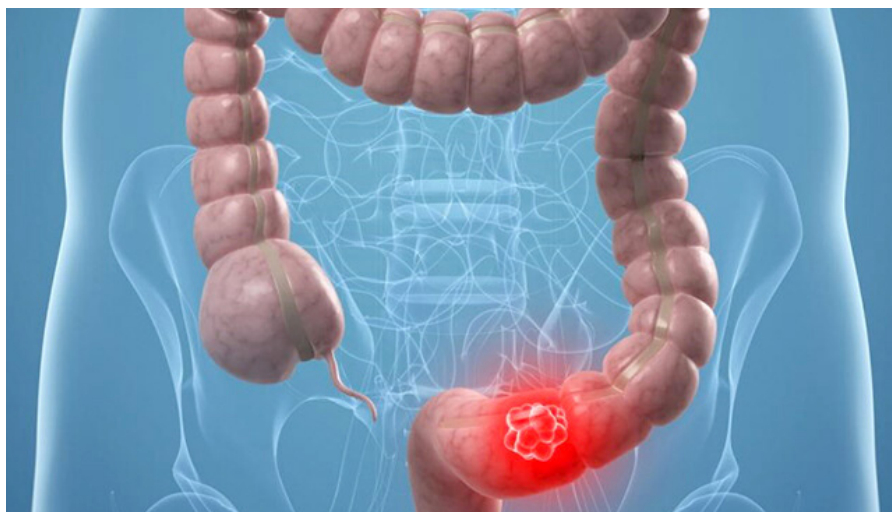
asisa

EDITORIAL

El cáncer de colon

*Colon cancer***Ángel Arturo López González***Director de Medicina Balear*

El cáncer de colon representa en las sociedades occidentales el tipo de cáncer más incidente. Los datos de Islas Baleares que se publican en este número de Medicina Balear implican un impacto enorme dentro de nuestra comunidad: todos tenemos amigos o familiares que han padecido esta enfermedad, por desgracia en ocasiones con terribles consecuencias, que podrían haber sido evitadas. A recordar que en el caso del cáncer de colon se producen dos circunstancias relevantes:



1. El pronóstico está directamente ligado al estadiaje en el momento del diagnóstico: el 90% de los casos diagnosticados de manera precoz se curan.

2. Es un tipo de cáncer prevenible: si se realiza un correcto cribado, las lesiones pre-tumorales diagnosticadas por endoscopia pueden ser tratadas y curadas, evitando así el desarrollo futuro del cáncer.

Estas dos circunstancias son de gran valor. El cáncer más frecuente en nuestra sociedad es prevenible de manera altamente segura, eficaz y eficiente. Seamos conscientes del significado profundo de esta afirmación. Si ponemos los medios necesarios evitaremos que la gente muera por cáncer de colon en las Islas Baleares y, además, lo haremos sin complicaciones apreciables y ahorrando dinero del erario público.

El artículo que se publica en este número de Medicina Balear repasa las características generales del cáncer de colon y revisa los resultados y situación actual del programa de cribado de cáncer de colon en aplicación en España e Islas Baleares. La gran conclusión es que el programa funciona, con excelentes resultados, pero que se debe hacer un esfuerzo suplementario urgente e inexcusable para extender el programa al 100% de la población de Baleares y para mejorar la tasa de participación en las zonas donde ya se encuentra operativo.

La situación actual de Pandemia producida por el coronavirus SARS-CoV-2 que provoca una grave enfermedad denominada COVID-19 ha tenido un gran impacto en el mantenimiento y desarrollo de los programas de cribado de cáncer, en algunos casos interrumpidos, como se denuncia en publicación muy reciente*. Medicina Balear apuesta decididamente por revertir esta situación, los ciudadanos no deben ver mermadas sus posibilidades de un diagnóstico precoz de estas neoplasias, con muy altas posibilidades de curación. Si no lo hacemos, las demoras en los diagnósticos se producirán, con el consiguiente impacto en el pronóstico de los pacientes oncológicos, con muertes prevenibles. Es un deber social con el que múltiples entidades están dispuestas a colaborar –con la Asociación Española contra el Cáncer en la primera línea– ayudando a la administración pública en todo lo que sea necesario, a nivel organizativo o económico. Medicina Balear quiere ser la voz de esta realidad, siendo portavoz y soporte científico para que, todos juntos, afrontemos esta realidad y, sin dejar de atender la grave problemática sanitaria pandémica actual, podamos dar un impulso definitivo en aplicación y cobertura a los programas de cribado de cáncer en Islas Baleares.

* Gralnek IM, Hassan C, Dinis-Ribeiro M.: COVID-19 and endoscopy: implications for healthcare and digestive cancer screening. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2020; 17: 444-446.

El cáncer escamoso de ano (CEA)

Squamous cancer of the anus

Javier Cortés¹, Ana Forteza²

1. Asociación Española contra el Cáncer 2. Laboratorio Citología Dr. Cortés

El cáncer escamoso de ano (CEA) aun siendo un tumor poco incidente (1,9% de todos los tumores digestivos¹) está sufriendo un incremento importante. No hay registro en España de esta neoplasia², pero en Estados Unidos los últimos datos reflejan un incremento anual del orden del 2%². Se han identificado grupos de riesgo para el desarrollo del CEA: personas positivas al virus de la inmunodeficiencia humana, practicantes –hombres o mujeres– de sexo anal, receptores de trasplantes de órganos sólidos y mujeres con neoplasia de tracto genital inferior, previa o sincrónica³. Además, parece que la citología por toma de cepillado anal funciona razonablemente bien como método de detección del CEA y sus lesiones precursoras³, siguiendo los mismos principios de práctica y terminología que para la detección del cáncer de cérvix, dadas las similitudes descritas y aceptadas en la historia natural de ambos cánceres, muy dependientes en su origen de una infección por virus papiloma humano⁴. Esta circunstancia fue ya explorada hace años por nuestro grupo: en una serie de 30 mujeres con neoplasia intraepitelial de cérvix, 12 presentaron neoplasia intraepitelial de ano⁵. La serie era corta y por tanto sus resultados solamente debían ser interpretados como una llamada de atención al respecto de esta asociación.

En un momento de consolidación de los programas preventivos de cáncer, tanto de los que son de aplicabilidad pública –mama femenina, cérvix, colon– como en los abordables en la asistencia diaria, sería buen aprender de lo que ahora mismo se publica en revistas de prestigio y abordar en la práctica clínica la detección citológica del CEA en los grupos de riesgo citados, practicando buenas tomas que sean leídas con garantías diagnósticas por laboratorios entrenados. Ello haría posible la detección y diagnóstico de las lesiones intraepiteliales anales, siempre siguiendo las recomendaciones terminológicas de la Lower Anogenital Squamous Terminology⁶ y la estructura de informe marcada por el Sistema Bethesda⁷. Es absolutamente necesario que el siguiente paso en esta secuencia sea la práctica de una anoscopia de alta resolución, que minimiza el falso negativo exploratorio⁸. Trabajando en esta línea preventiva podríamos evitar el incremento en nuestra población del CEA, un tumor prevenible y también de muy buen pronóstico diagnosticado en estadios iniciales, 85% de supervivencia a 5 años, pronóstico que se desmorona en estadios más avanzados, 40% en estadios III, 20% en estadios IV⁹.

Javier Cortés, Ana Forteza.

Bibliografía

1. <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-ano> Acceso 06.08.2020
2. https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras_del_cancer_2020.pdf Acceso 06.08.2020
3. Alburquerque A.: Cytology in Anal Cancer Screening: Practical Review for Clinicians. Acta Cytologica 2020; 64: 281-7.
4. Krzowska-Firych J, Lucas G, Lucas C, Lucas N, Pietrzyk Ł.: An overview of Human Papillomavirus (HPV) as an etiological factor of the anal cancer. J Infect Public Health. 2019; 12: 1-6.
5. Cortés J.: Comunicación a la Reunión Clínica Anual de la Sociedad Balear de Ginecología. Febrero 1983.
6. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD et al.: The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. J Low Genit Tract Dis 2012; 16: 205-42.
7. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M et al.: The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA. 2002; 287: 2114-9.
8. Palefsky JM.: Practising high-resolution anoscopy. Sex Health 2012; 9: 580-6.
9. <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-ano/evolucion-cancer-ano>. Acceso 07.09.2020.

Niveles de vitamina D en la Población Balear

Vitamin D levels in the Balearic Population

Antonia Barceló Bennassar^{1,2}, Antonieta Ballesteros Vizoso¹, Paula Argente del Castillo¹, María Pastor García¹, Miguel Angel Elorza Guerrero^{1,2}, Daniel Morell García^{1,2}

1. Servicio Análisis Clínicos. Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca, Spain.

2. Institut d'Investigació Sanitària de les Illes Balears (IdISBa), Palma de Mallorca, Spain.

Correspondencia

Antonia Barceló
Servicio Análisis Clínicos. Hospital Universitari Son Espases
Ctra. de Valldemossa, 79, 07120 - Palma de Mallorca
E-mail: antonia.barcelo@ssib.es

Recibido: 1 -VI - 2020

Aceptado: 29 - VII - 2020

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.35.03.11

Resumen

La vitamina D es una hormona involucrada en múltiples procesos fisiológicos, lo cual explica la diversidad de patologías a las que se ha asociado recientemente. Los estudios realizados en diferentes poblaciones muestran una elevada prevalencia de hipovitaminosis D, siendo considerada como un problema mayor de salud.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar la distribución de los niveles de vitamina D y conocer la prevalencia de deficiencia e insuficiencia en nuestra población.

Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo en el que se han valorado las solicitudes remitidas al servicio de Análisis Clínicos del Hospital son Espases durante los años 2018 y 2019, incluyendo en la evaluación un total de 118.611 determinaciones. Se ha observado una elevada prevalencia de insuficiencia en vitamina D, tanto en población infanto-juvenil como adulta (niveles < 30 ng/mL en 69.3% del conjunto de la población). El porcentaje de individuos con niveles de deficiencia fue superior entre la población adulta, especialmente en mayores de 65 años alcanzando un 38.8 % con niveles < 20 ng/mL y un 10.5% con niveles < 10 ng/mL).

El estudio pone de manifiesto que, a pesar de ser una zona con elevada exposición solar, un elevado porcentaje de nuestra población presenta niveles insuficientes de vitamina D. Sería recomendable evaluar los factores de riesgo asociados, así como revisar la aplicación de las recomendaciones actuales de profilaxis y suplementación.

Palabras clave: calcidiol, calcitriol, deficiencia, insuficiencia, hipovitaminosis.

Abstract

Vitamin D is a hormone involved in multiple physiological processes, which explains the diversity of pathologies to which it has recently been associated. Studies in different populations show a high prevalence of hypovitaminosis D, which is considered a major health problem.

The objective of this study has been to evaluate the distribution of vitamin D levels and to know the prevalence of deficiency and insufficiency in our population.

A retrospective observational study was performed using the analytical requests sent to the Clinical Analysis Department of the Son Espases University Hospital between 2018 to 2019, a total of 118.611 results has been evaluated.

A high prevalence of vitamin D insufficiency has been observed in both pediatric and adult populations (levels < 30 ng/mL in 69.3% of the total population). The percentage of individuals with deficiency levels was higher among the adult population, especially in those over 65, reaching 38.8% with levels < 20 ng/mL and 10.5% with levels < 10 ng/mL.

The study shows that, despite being an area with high solar exposure, a high percentage of our population has insufficient levels of vitamin D. Therefore, it would be advisable to assess the associated risk factors, as well as to review the implementation of current recommendations for the prophylaxis and supplementation of hypovitaminosis D.

Keywords: calcidiol, calcitriol, deficiency, insufficiency, hypovitaminosis.

Introducción

Junto al conocido papel biológico en la regulación del metabolismo óseo, la vitamina D participa en un amplio espectro de funciones relacionadas con el metabolismo, crecimiento y diferenciación celular. Se han encontrado receptores de vitamina D o de sus metabolitos en diferentes células del organismo, y el 3% del genoma humano está regulado directa o indirectamente por la vitamina D^{1,2}. Actualmente, se considera a la vitamina D como un sistema endocrino que participa en la modulación del sistema inmune y que se ha relacionado con la prevención de múltiples patologías como la diabetes, enfermedades dermatológicas, tumorales y cardiovasculares entre otras³⁻⁸.

La ampliación en el conocimiento de las funciones de la vitamina D, ha conducido a un interés creciente en la monitorización de los niveles circulantes. Para ello, la determinación del Calcidiol (25 OH-vitamina D), el metabolito de mayor vida media y sustrato para la síntesis del metabolito activo o Calcitriol (1,25 (OH)₂ vitamina D), se considera el mejor indicador de las reservas del organismo. En este sentido, diferentes sociedades científicas y comités de expertos han elaborado guías sobre las necesidades y niveles óptimos de vitamina D, sin existir en la actualidad un acuerdo y unanimidad entre ellos, y se discute cuáles serían los requerimientos y niveles deseables en base a criterios de salud ósea o criterios de salud global⁹⁻¹⁴.

Los estudios publicados en diferentes poblaciones y zonas geográficas ponen de manifiesto la existencia de valores séricos bajos de vitamina D, por debajo de lo deseable, tanto en individuos sanos como enfermos. Esta situación se observa también en España, donde a pesar de tener una climatología propicia para una adecuada síntesis de vitamina D, los niveles son semejantes o incluso inferiores a los descritos en países con menor exposición solar¹⁵⁻¹⁷.

En este estudio, se pretende evaluar la distribución de los niveles de vitamina D en diferentes rangos de edad de nuestra población, conocer su relación con las recomendaciones preventivas y su posible implicación clínica.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo de las determinaciones de vitamina D solicitadas al servicio de Análisis Clínicos del Hospital son Espases en 2018 y 2019.

Los resultados se han obtenido del programa informático Gestlab, utilizado para gestionar las peticiones e informes de nuestro laboratorio.

El análisis de los niveles séricos de 25 OH-vitamina D se realizó mediante un método inmunoquimioluminiscente

estandarizado en un autoanalizador Architect i2000-SR (Abbott Diagnostics, US).

Se han evaluado las siguientes variables epidemiológicas: edad (0-15 años, 16-65 años, > 65 años), sexo, origen de la solicitud (atención hospitalaria o primaria) y estación del año.

Valoración de Insuficiencia y Deficiencia: se consideraron niveles suficientes de vitamina D a partir de 30 ng/mL, insuficiencia entre 20 y 30 ng/mL y deficiencia valores inferiores a 20 ng/mL. Niveles superiores a > 100 ng/mL se consideran potencialmente tóxicos.

Todos los datos han sido anonimizados. Se realizó un análisis estadístico comparativo entre los diferentes grupos, en relación a los siguientes niveles de 25 OH-vitamina D: < 10, < 20, < 30, 30-50, 50-100, > 100 ng/mL.

Para la comparación de los porcentajes se ha utilizado el test Chi cuadrado (intragrupos) y el test Kruskal-Wallis (intergrupos), considerando significativo una $p < 0.05$.

Se ha solicitado aprobación al Comité de Investigación y al Comité Ético de les Illes Balears

Resultados

El número total de solicitudes para el análisis de vitamina D durante el periodo de estudio fue de 121349. Teniendo en cuenta que, actualmente, en el laboratorio se aplica un programa de gestión de la demanda y se rechaza la repetición de determinaciones solicitadas en un periodo inferior a 3 meses, el número final de resultados incluidos para el estudio ha sido de 118611.

En la **tabla I** se expone la distribución global de los valores de vitamina D. La prevalencia de insuficiencia en la muestra estudiada alcanza el 69.3% y hasta un 36.7% se encuentran en rango de deficiencia.

La distribución y comparación de los diferentes status de vitamina D en los 3 grupos de edad considerados (población pediátrica, 16-65 años y mayor de 65 años) se muestra en la **tabla II**. En la población adulta se observa un mayor número de solicitudes en las mujeres (69.3 % frente a 30.7 % en hombres y en mayores de 65 años 67.0 % frente a un 33.0 % en hombres), mientras que el número de peticiones es similar entre sexos en la edad pediátrica. En todos los grupos de edad se detecta una elevada prevalencia tanto de insuficiencia como de deficiencia en vitamina D, afectando a ambos sexos y siendo especialmente relevante el grado de deficiencia en individuos mayores de 65 años.

La **tabla III** muestra los porcentajes evaluados en población hospitalaria y de atención primaria, pudiéndose

observar elevadas prevalencias tanto de insuficiencia, como de deficiencia en ambas procedencias.

La influencia de la estacionalidad sobre la distribución de los valores de vitamina D se muestra en la **tabla IV** y **Figura 1**. Aunque se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los 4 periodos evaluados, el porcentaje de individuos en rango de insuficiencia y/o deficiencia sigue siendo elevado durante todo el año.

Tabla I: Determinaciones de vitamina D (2018-2019).

Vitamina D (ng/mL)	N = 118611	%
< 10	9606	8.1%
< 20	43547	36.7%
< 30	82253	69.3%
30 - 50	29668	25.0%
50 - 100	6307	5.3%
> 100	383	0.4%

Tabla II: Distribución según edad y sexo (M: mujer, H: hombre).

Vitamina D	0 - 15 años Total: 5152 M: 49.9%, H: 50.1%	16 - 65 años Total: 65596 M: 69.3%, H: 30.7%	> 65 años Total: 47863 M: 67.0%, H: 33.0%*
< 10 ng/mL	131 (2.55%) M: 76 (2.88%) H: 55 (2.07%)	4433 (6.80%) M: 2992 (6.45%) H: 1441 (7.03%)	5055 (10.50%)* M: 3540 (10.70%) H: 1514 (9.31%)
< 20 ng/mL	1229 (23.86%) M: 612 (23.10%) H: 617 (23.20%)	23809 (36.30%) M: 16084 (34.70%) H: 7724 (37.69%)	18557 (38.80%)* M: 12180 (36.95%) H: 6376 (40.33%)
< 30 ng/mL	3422 (66.50%) M: 1680 (63.60%) H: 1742 (65.60%)	46321 (70.60%) M: 31748 (68.50%) H: 14573 (71.11%)	32564 (68.00%)* M: 21188 (64.29%) H: 11376 (69.96%)
30-50 ng/mL	1548 (30.00%) M: 809 (30.60%) H: 739 (27.80%)	16178 (24.70%) M: 11424 (24.60%) H: 4754 (23.20%)	11923 (24.90%)* M: 8268 (25.08%) H: 3655 (22.48%)
50-100 ng/mL	180 (3.48%) M: 82 (3.11%) H: 98 (3.70%)	2935 (4.47%) M: 2157 (4.65%) H: 778 (3.79%)	3151 (6.60%)* M: 2453 (7.44%) H: 698 (4.29%)
> 100 ng/mL	1 (0.02%) M: 0 (0%) H: 1 (0.04%)	159 (0.23%) M: 132 (0.28%) H: 27 (0.13%)	222 (0.50%)* M: 191 (0.57%) H: 31 (0.19%)

*p < 0.01

Tabla III: Distribución según procedencia.

Vitamina D	Atención Primaria (n=85267)	Atención Hospitalaria (n=33340)
< 10 ng/mL	7411 (8.7%)	2185 (6.6%)*
< 20 ng/mL	31500 (36.9%)	12045 (36.1%)*
< 30 ng/mL	58876 (69.0%)	23375 (70.1%)*
30-50 ng/mL	21412 (25.1%)	8256 (24.8%)
50-100 ng/mL	4694 (5.5%)	1616 (4.8%)*
> 100 ng/mL	287 (0.4%)	95 (0.3%)

*p < 0.01

Tabla IV: Distribución según estación del año.

Vitamina D	Enero-Marzo 2018-2019 n = 30773	Abril-Junio 2018-2019 n = 31040	Julio-Septiembre n = 27505	Octubre-Diciembre 2018-2019 n = 29293
< 10 ng/mL	2319 (7.5%)	2488 (8.0%)	2272 (8.2%)	2528 (8.6%)*
< 20 ng/mL	11905 (38.7%)	11283 (36.3%)	9644 (35.0%)	10700 (36.5%)*
< 30 ng/mL	22085 (71.8%)	21672 (69.8%)	18692 (68.0%)	19804 (67.6%)*
30-50 ng/mL	7065 (23.0%)	7753 (25.0%)	7260 (26.4%)	7590 (25.9%)*
50-100 ng/mL	1522 (4.9%)	1527 (4.9%)	1470 (5.3%)	1788 (6.1%)*
> 100 ng/mL	101 (0.3%)	88 (0.3%)	83 (0.3%)	111 (0.4%)*

*p < 0.01

Discusión

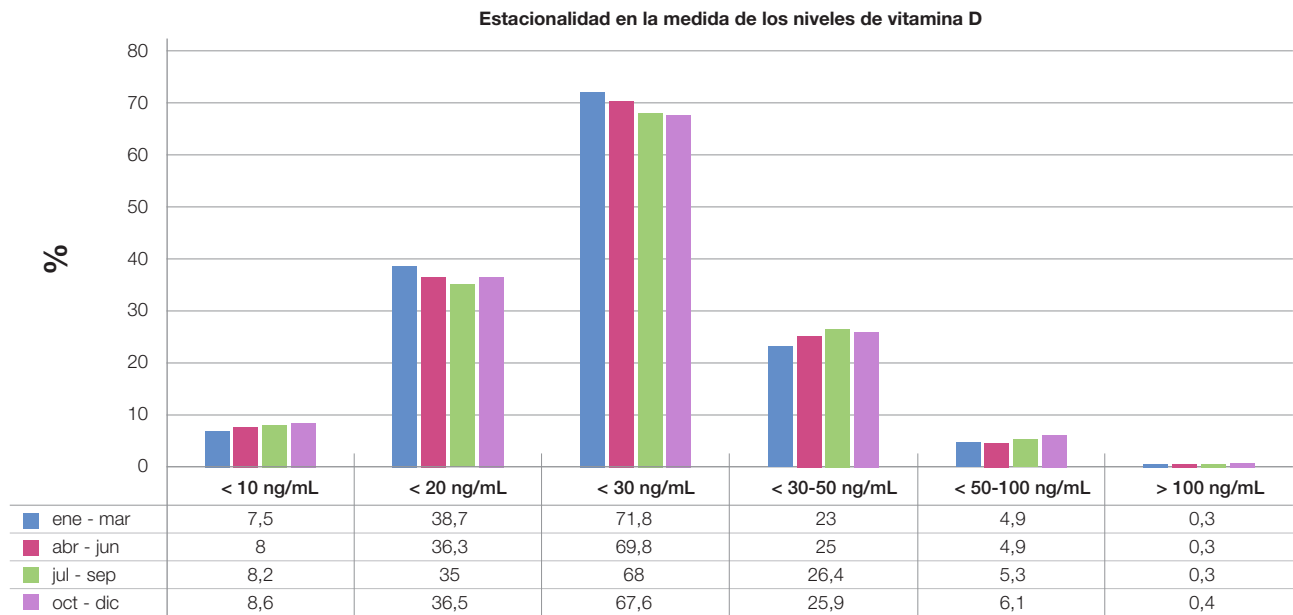
Los resultados de este estudio son coincidentes con los observados en otras publicaciones, tanto a nivel nacional como en otras zonas geográficas¹⁶⁻¹⁸. A pesar de ser una zona con exposición solar, hasta el 69.3 % de la muestra estudiada presenta niveles de vitamina D inferiores a 30 ng/mL y un 36.7% inferiores a 20 ng/mL. Los resultados obtenidos muestran una elevada prevalencia de hipovitaminosis D tanto en población infanto-juvenil como adulta. En conjunto, los datos observados indican que, en nuestro medio, los niveles de vitamina D son inferiores a los deseables para alcanzar una salud ósea adecuada y evitar otras alteraciones no óseas donde la vitamina D desempeña un papel relevante^{11,12}.

Un adecuado estado del sistema endocrino de la vitamina D es importante para el correcto funcionamiento, no sólo óseo, sino de prácticamente todo el organismo¹⁹. El principal indicador de este sistema es la medida de los niveles de 25 OH-vitamina D. A pesar de la diversidad de recomendaciones, en general se considera que las necesidades óptimas de vitamina D son aquellas que permiten mantener unos niveles séricos entre 30 y 50 ng/mL. La sociedad de Endocrinología de Estados Unidos y otras sociedades científicas de múltiples países definen el punto de corte por encima de 30 ng/mL. Concentraciones séricas de vitamina D superiores 30 ng/mL asegurarían una adecuada salud ósea, pero es posible que sean necesarios valores superiores para obtener resultados favorables en otros objetivos de salud.

En cambio, El Instituto de Medicina de Estados Unidos (IOM) propone valores para la población general sana por encima de 20 ng/mL⁹⁻¹². En este sentido, cabe señalar que un elevado porcentaje de nuestra población adulta presenta niveles por debajo de 20 ng/mL (36.3% y 38.8% en mayores de 65 años), mientras que entre un 6.8 y 10.5% presenta niveles inferiores a 10 ng/mL, siendo niveles claramente asociados a una mayor resorción ósea y riesgo de fracturas.

Respecto a la procedencia de las peticiones, en el 70.1 % de las determinaciones de origen hospitalario se encontraron valores inferiores a 30 ng/mL, porcentaje ligeramente superior al de la población procedente de atención primaria donde la prevalencia fue también elevada y alcanzó un 69%.

Figura 1: Distribución según estación del año.



En cambio, en términos de deficiencia, el porcentaje de niveles inferiores a 20 ng/mL y 10 ng/mL fue más elevado en las determinaciones de atención primaria (36.9% y 8.7 % frente a 36.1% y 6.6 % respectivamente). El estudio también pone de manifiesto que un porcentaje elevado de la población infantil presenta niveles de deficiencia (23.8% < 20 ng/mL, 2.5% < 10 ng/mL).

El nivel de vitamina D viene determinado por la exposición solar y el aporte dietético. Respecto a la estacionalidad, aunque se observa un ligero aumento en el porcentaje de niveles superiores a 30 ng/mL durante los meses de verano, el beneficio es mínimo y en conjunto los resultados observados probablemente reflejan el alto grado de protección frente a la exposición solar y en consecuencia sobre la síntesis cutánea de vitamina D. Todo ello sugiere la necesidad de ingerir mayores cantidades de vitamina D de sus fuentes dietéticas naturales y/o alimentos fortificados y considerar en casos necesarios, la administración de suplementos vitamínicos^{1,20}.

Por otro lado, también resulta controvertido el valor sérico máximo recomendable de vitamina D. Concentraciones séricas de vitamina D entre 30 y 50 ng/mL asegurarían el beneficio a nivel óseo manteniendo un adecuado perfil de seguridad. En este estudio, sólo un 25% de la población se encuentra en este rango considerado como óptimo.

En la actualidad está abierto el debate sobre si valores elevados de vitamina D (> 50-60 ng/mL) podrían asociarse con una mayor mortalidad de cualquier causa, aunque existen datos que sugieren que niveles por debajo de 100 ng/mL no se asocian a efectos tóxicos^{21,22}. Nuestros datos muestran que entre un 0.2 y 0.5% de la población adulta presenta niveles superiores a 100 ng/mL. El riesgo potencial de toxicidad al instaurar una pauta

de suplementación se debe generalmente a errores de prescripción y/o en la toma de medicación. Dicha toxicidad cursa con hipercalcemia, pudiendo variar de acuerdo a la susceptibilidad genética, con cierto retraso en su normalización y requiriendo la monitorización de los niveles de vitamina D.

Una limitación importante en la determinación de la vitamina D está constituida por la precisión y reproducibilidad de los métodos disponibles para su medida. En este sentido, cabe señalar que las determinaciones de este estudio han sido realizadas con un método estandarizado, condición considerada actualmente imprescindible para la intercomparabilidad entre estudios y para asegurar un control de calidad adecuado²³⁻²⁵.

Otra limitación podría ser el carácter retrospectivo y la gran variabilidad de la muestra, existiendo factores que podrían ser relevantes y que no se hayan tenido en cuenta, como la raza, el índice de masa corporal, enfermedades o fármacos que pueden interferir en el metabolismo de la vitamina D^{11,26,27}. Sin embargo, el elevado número de sujetos incluidos en el análisis probablemente disminuye estos sesgos y nos permite conocer de manera global el status de vitamina D en nuestro medio.

Conclusiones

El estudio pone de manifiesto que un elevado porcentaje de nuestra población presenta niveles insuficientes de vitamina D. Sería recomendable realizar estudios para evaluar los factores de riesgo asociados a la hipovitaminosis D, así como revisar las recomendaciones actuales de profilaxis y suplementación para su correcta aplicación.

Bibliografía

1. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, Lips P, Munns CF, Lazaretti-Castro M, Giustina A, Bilezikian J: Skeletal and Extraskelatal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. *Endocr Rev* 2019;40:1109-1151.
2. Carpenter TO, Shaw NJ, Portale AA, Ward LM, Abrams SA, Pettifor JM: Rickets. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17101.
3. Zheng JS, Imamura F, Sharp SJ, van der Schouw YT, Sluijs I, Gundersen TE, Ardanaz E, Boeing H, Bonet C, Gomez JH, Dow C, Fagherazzi G, Franks PW, Jenab M, Kuhn T, Kaaks R, Key TJ, Khaw KT, Lasheras C, Mokoroa O, Mancini FR, Nilsson PM, Overvad K, Panico S, Palli D, Rolandsson O, Sieri S, Salamaña-Fernandez E, Sacerdote C, Spijkerman AMW, Stepien M, Tjonneland A, Tumino R, Butterworth AS, Riboli E, Danesh J, Langenberg C, Forouhi NG, Wareham NJ: Association of Plasma Vitamin D Metabolites With Incident Type 2 Diabetes: EPIC-InterAct Case-Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104:1293-1303.
4. Saponaro F, Marcocci C, Zucchi R: Vitamin D status and cardiovascular outcome. *J Endocrinol Invest* 2019;42:1285-1290.
5. Murdaca G, Tonacci A, Negrini S, Greco M, Borro M, Puppo F, Gangemi S: Emerging role of vitamin D in autoimmune diseases: An update on evidence and therapeutic implications. *Autoimmun Rev* 2019;18:102350.
6. Wang M, Liu M, Wang C, Xiao Y, An T, Zou M, Cheng G: Association between vitamin D status and asthma control: A meta-analysis of randomized trials. *Respir Med* 2019;150:85-94.
7. Fedirko V, Mandle HB, Zhu W, Hughes DJ, Siddiq A, Ferrari P, Romieu I, Riboli E, Bueno-de-Mesquita B, van Duynhoven FJB, Siersema PD, Tjonneland A, Olsen A, Perduca V, Carbonnel F, Boutron-Ruault MC, Kuhn T, Johnson T, Krasimira A, Trichopoulou A, Makrythanasis P, Thanos D, Panico S, Krogh V, Sacerdote C, Skeie G, Weiderpass E, Colorado-Yohar S, Sala N, Barricarte A, Sanchez MJ, Quiros R, Amiano P, Gylling B, Harlid S, Perez-Cornago A, Heath AK, Tsilidis KK, Aune D, Freisling H, Murphy N, Gunter MJ, Jenab M: Vitamin D-Related Genes, Blood Vitamin D Levels and Colorectal Cancer Risk in Western European Populations. *Nutrients* 2019;11.
8. Negrea L: Active Vitamin D in Chronic Kidney Disease: Getting Right Back Where We Started from? *Kidney Dis (Basel)* 2019;5:59-68.
9. Giustina A, Adler RA, Binkley N, Bouillon R, Ebeling PR, Lazaretti-Castro M, Marcocci C, Rizzoli R, Sempos CT, Bilezikian JP: Controversies in Vitamin D: Summary Statement From an International Conference. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104:234-40.
10. Rosen CJ, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Dura-zo-Arvizu RA, Gallagher JC, Gallo RL, Jones G, Kovacs CS, Manson JE, Mayne ST, Ross AC, Shapses SA, Taylor CL: IOM committee members respond to Endocrine Society vitamin D guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:1146-52.
11. Saggese G, Vierucci F, Prodam F, Cardinale F, Cetin I, Chiappini E, De' Angelis GL, Massari M, Miraglia Del GE, Miraglia Del GM, Peroni D, Terracciano L, Agostiniani R, Careddu D, Ghigloni DG, Bona G, Di MG, Corsello G: Vitamin D in pediatric age: consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Federation of Pediatricians. *Ital J Pediatr* 2018;44:51.
12. Varsavsky M, Rozas MP, Becerra FA, Luque F, I, Quesada Gomez JM, Avila R, V, Garcia MA, Cortes BM, Naf CS, Romero MM, Reyes GR, Jodar GE, Munoz TM: Recommended vitamin D levels in the general population. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2017;64 Suppl 1:7-14.
13. Scragg RKR: Overview of results from the Vitamin D Assessment (ViDA) study. *J Endocrinol Invest* 2019;42:1391-9.
14. Manson JE, Cook NR, Lee IM, Christen W, Bassuk SS, Mora S, Gibson H, Gordon D, Copeland T, D'Agostino D, Friedenberg G, Ridge C, Bubes V, Giovannucci EL, Willett WC, Buring JE: Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2019;380:33-44.
15. Herrick KA, Storaandt RJ, Afful J, Pfeiffer CM, Schleicher RL, Gahche JJ, Potischman N: Vitamin D status in the United States, 2011-2014. *Am J Clin Nutr* 2019;110:150-7.
16. Dura-Trave T, Gallinas-Victoriano F, Chueca Guindulain MJ, Berrade-Zubiri S: Vitamin D deficiency among children and adolescents with normal nutritional status. *Nutr Hosp* 2015;32:1061-6.
17. Gutierrez-Medina S, Gavela-Perez T, Dominguez-Garrido MN, Blanco-Rodriguez M, Garces C, Rovira A, Soriano-Guillen L: [High prevalence of vitamin D deficiency among spanish obese children and adolescents]. *An Pediatr (Barc)* 2014;80:229-35.
18. Binkley N, Ramamurthy R, Krueger D: Low vitamin D status: definition, prevalence, consequences, and correction. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010;39:287-301, table.
19. Caristia S, Filigheddu N, Barone-Adesi F, Sarro A, Testa T, Magnani C, Aimaretti G, Faggiano F, Marzullo P: Vitamin D as a Biomarker of Ill Health among the Over-50s: A Systematic Review of Cohort Studies. *Nutrients* 2019;11.
20. Christakos S, Li S, De La Cruz J, Bikle DD: New developments in our understanding of vitamin metabolism, action and treatment. *Metabolism* 2019;98:112-20.
21. Charoenngam N, Shirvani A, Holick MF: The ongoing D-lemma of vitamin D supplementation for nonskeletal health and bone health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2019;26:301-5.
22. Shirvani A, Kalajian TA, Song A, Allen R, Charoenngam N, Lewanczuk R, Holick MF: Variable Genomic and Metabolomic Responses to Varying Doses of Vitamin D Supplementation. *Anticancer Res* 2020;40:535-543.
23. Sempos CT, Heijboer AC, Bikle DD, Bollerslev J, Bouillon R, Brannon PM, DeLuca HF, Jones G, Munns CF, Bilezikian JP, Giustina A, Binkley N: Vitamin D assays and the definition of hypovitaminosis D: results from the First International Conference on Controversies in Vitamin D. *Br J Clin Pharmacol* 2018;84:2194-207.
24. Lim YK, Park AJ, Kweon OJ, Choi JH: Performance Evaluation and Measurement Uncertainty Determination of the New Version of the Abbott ARCHITECT 25-OH Vitamin D 5P02 Assay. *Am J Clin Pathol* 2019;151:209-16.
25. Binkley N, Carter GD: Toward Clarity in Clinical Vitamin D Status Assessment: 25(OH)D Assay Standardization. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2017;46:885-99.
26. Golzarand M, Hollis B, Mirmiran P, Wagner C, Shab-Bidar S: Vitamin D supplementation and body fat mass: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2018; 72:1345-57.
27. Carlberg C, Hag A: The concept of the personal vitamin D response index. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2018; 175: 12-7.

El cáncer de colon

Colon cancer

José Reyes¹, Carlos Dolz², Javier Cortés³

1. Jefe de Sección de Aparato Digestivo del Hospital de Inca.

Vice-Presidente de la Junta Provincial de las Islas Baleares de la Asociación Española contra el Cáncer (AECC),

2. Jefe de Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitario Son Llàtzer.

Presidente Electo de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (SEED).

3. Miembro del Comité Técnico Nacional de la AECC.

Presidente de la Junta Provincial de las Islas Baleares de la AECC.

Correspondencia

José Reyes

Aparato Digestivo. Hospital de Inca

Ctra. Vella de Llubí, s/n, 07300 - Inca

E-mail: josereyesdigestivo@gmail.com

Recibido: 28 -V - 2020

Aceptado: 27 - VII - 2020

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.35.03.16

Resumen

Se describen las características epidemiológicas del cáncer de colon, los beneficios asociados de la aplicación poblacional de su prevención secundaria (cribado), la situación de esta acción preventiva en España e Islas Baleares y se hacen propuestas para mejorarla.

Palabras clave: Cáncer, colon, cribado, Islas Baleares.

Abstract

The epidemiological characteristics of colon cancer, the associated benefits of the population application of its secondary prevention (screening), the situation of this preventive action in Spain and the Balearic Islands are described, and proposals are made to improve it.

Keywords: Cancer, colon, screening, Balearic Islands.

Epidemiología del cáncer de colon y recto

El cáncer de colon y recto (CCR) es una de las neoplasias más frecuentes en los países occidentales. En España, el CCR es globalmente el cáncer más frecuente, con un total de 39.553 nuevos casos anuales. Ocupa la segunda posición entre los hombres, por detrás del cáncer de próstata, y entre las mujeres, por detrás del de mama¹. La **tabla 1** que se expone a continuación detalla la incidencia de los principales tipos de tumores malignos y su distribución por sexos.

La incidencia del CCR varía en función de la edad, incrementándose de forma notoria a partir de los 50 años^{2, 3}. La siguiente **figura 1** lo explicita. El progresivo

envejecimiento de la población, la exposición a riesgos ambientales y, más recientemente, el cribado de CCR, influyen de forma muy marcada en la evolución del número de casos observados de CCR.

El 60 % de los casos de CCR se diagnostican cuando la enfermedad ya se encuentra avanzada a nivel regional o a distancia, es decir con metástasis, y este es el principal factor que influye en la supervivencia global. Sin embargo, cuando el diagnóstico se efectúa en etapas tempranas (estadios I y II), situación que ocurre sólo en el 37% de los casos, la supervivencia global puede superar el 90%⁴.

Tabla 1: Tumores más frecuentes en España según el sexo. 2017.

HOMBRES			MUJERES			TOTAL		
Cáncer	n	%	Cáncer	n	%	Cáncer	n	%
Próstata	33370	22,42	Mama	27747	28,04	CCR	41441	16,73
CCR	24764	16,63	CCR	16677	16,85	Próstata	33370	13,47
Pulmón	22430	15,07	Cuerpo uterino	6160	6,23	Pulmón	28347	11,44
Vejiga	17439	11,71	Pulmón	5917	5,98	Mama	28047	11,32
Estómago	5150	3,46	Vejiga	3654	3,69	Vejiga	21093	8,51
Total	148827	100	Total	98944	100	Total	247771	100

Figura 1: Tasas de incidencia de cáncer de colon y recto por edad en España.

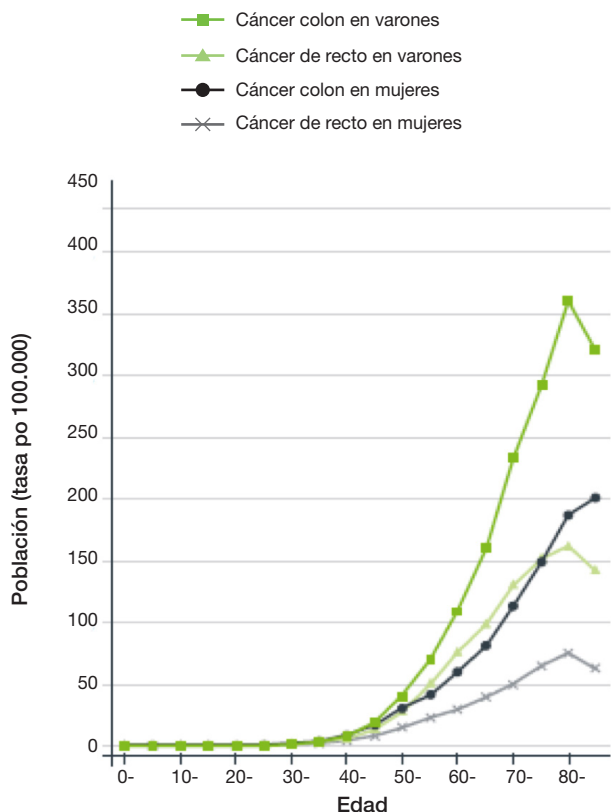
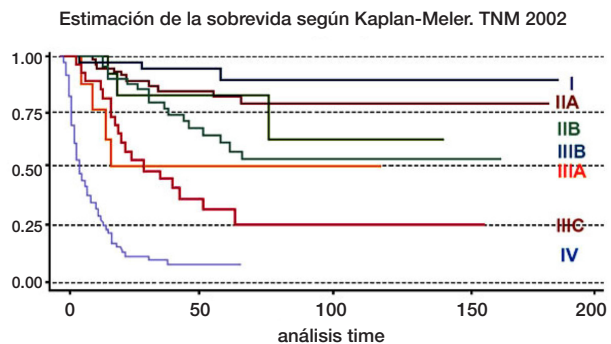


Figura 2: Supervivencia en base al estadije del CCR.



La descripción de los diferentes estadios tumorales aparece descrita en el **Anexo 1**.

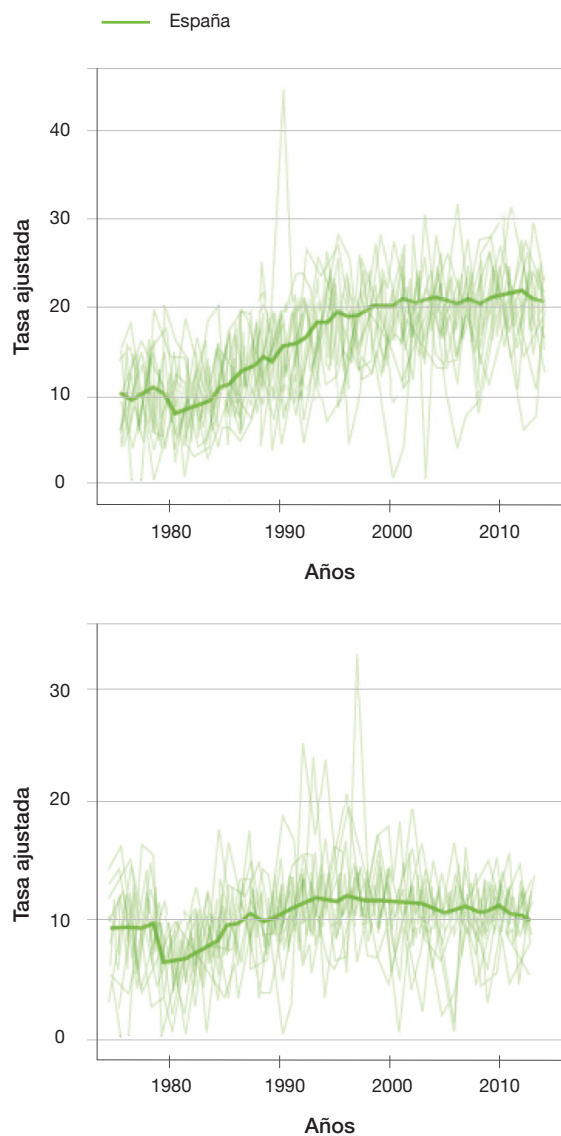
La mayoría de los CCR se desarrollan a partir de pólipos adenomatosos. La probabilidad de que un pólipo progrese a cáncer depende del tipo histológico, de su tamaño y del grado de displasia celular que presente. El tiempo medio necesario para completar dicha progresión es larga, probablemente de 10 años o más, lo que permite prevenir o detectar de forma precoz el CCR y mejorar su pronóstico

La extirpación de los pólipos de colon (polipectomía) tiene dos consecuencias directas: una reducción de

la incidencia de CCR del 88-90% a los 6 años, y un descenso de la mortalidad por CCR tanto al cabo de diez como de veinte^{5, 6}.

En los últimos años, la mortalidad por CCR muestra una última y ligera tendencia a la disminución, en hombres y mujeres. Esta tendencia observada en España a partir de 1995⁷, expresada en la **tabla II**. Las gráficas muestran una estabilización de la mortalidad a partir del año 2000, tras un ascenso durante el periodo 1980 al 2000, que podría guardar relación con la implantación de los programas de cribado y la mejora en el tratamiento del CCR.

Tabla II. Evolución de las tasas ajustadas de mortalidad por cáncer de colon y recto en España durante el período 1975-2018 para hombres y mujeres.



Factores de riesgo de CCR

Diversos factores de riesgo pueden aumentar las probabilidades de que una persona presente pólipos y/o CCR. Algunos factores, como la edad (la mayoría de los casos se presentan en personas mayores de 50 años) o el sexo (son más frecuentes en hombres que en mujeres), no son modificables. La etiología del CCR es multifactorial, y se ha demostrado que los factores del estilo de vida, incluida la dieta, están asociados con el riesgo de CCR. Existe evidencia a favor de que la modificación de diversos factores de riesgo reduce el riesgo de enfermedad. Se ha sugerido que diversas intervenciones de prevención (dieta, estilo de vida, antioxidantes y/o quimio-prevención) pueden incidir en las diversas etapas del desarrollo del CCR, sea previamente a la aparición de los adenomas (lesión precursora de la mayoría de casos), durante el crecimiento de estos y/o en el proceso de transformación a carcinoma^{5, 6}.

En la actualidad, la obesidad es un problema de salud con una alta prevalencia y múltiples repercusiones orgánicas. La obesidad se relaciona con el síndrome metabólico. El síndrome metabólico se define por un conjunto de factores de riesgo cardio-metabólico caracterizado por obesidad, hipertensión, dislipidemia aterogénica, hiperglucemia y estados pro-trombóticos y pro-inflamatorios.

El síndrome metabólico se asocia con un mayor riesgo de incidencia y mortalidad del CCR en ambos sexos. La evidencia sugiere que la diabetes mellitus está asociada con un riesgo elevado de desarrollar CCR.

El interés en algunos fármacos como AAS, AINES, la metformina, antihipertensivos y estatinas, surgió de estudios en los que la prescripción de estos fármacos solos o en combinación con otros medicamentos han mostrado disminución del riesgo de CCR, si bien con resultados contradictorios.

Diversos metaanálisis de estudios observacionales sugieren que el uso de metformina en pacientes diabéticos tipo 2 se asocia a reducción de riesgo de adenomas y CCR.

Aunque se ha sugerido que las estatinas podrían disponer de un efecto protector contra varios cánceres, incluyendo el CCR, los datos no son concluyentes⁸⁻¹².

Detección precoz del cáncer de colon y recto

El CCR es uno de los tumores más susceptible de ser sometido a un programa de cribado, debido a que se cumplen escrupulosamente las condiciones definidas

por Wilson en 1988 y contenidas en una recomendación de la Comisión Europea¹³:

1. Constituye un importante problema de salud pública.
2. Tiene una historia natural o curso clínico de la enfermedad bien establecidos, mediante la secuencia adenoma-carcinoma, con un largo período asintomático durante el desarrollo del adenoma.
3. Existe un adecuado conocimiento de la incidencia y mortalidad.
4. El tratamiento precoz ha demostrado mejorar el pronóstico.
5. Se dispone de pruebas de cribado válidas y fiables.

Las pruebas de cribado de CCR se agrupan en cuatro categorías:

1. Pruebas de sangre oculta en heces (SOH).
2. Pruebas endoscópicas: sigmoidoscopia y colonoscopia.
3. Pruebas de imagen: colonografía por tomografía computarizada (TC) y cápsula endoscópica de colon.
4. Biomarcadores en la sangre periférica, por ejemplo ADN metilado de Septina9 y miRNA.

La estrategia predominante para el cribado poblacional en países europeos, anglosajones y asiáticos es la detección de SOH bienal seguida de la colonoscopia, y la sigmoidoscopia con o sin test de sangre oculta en las heces inmunológico (SOHi) anual¹⁴⁻¹⁷.

Los programas de cribado se dirigen a la población de riesgo medio para cáncer de colon. Es decir a personas de 50 a 69 años, asintomáticas y sin la presencia de antecedentes familiares ni personales de CCR. Este grupo de población no era sometido a ningún tipo de control hasta la aparición de los programas de cribado de CCR.

La capacidad de medir la concentración de Hb fecal es la principal ventaja de los test de SOHi cuantitativos sobre los cualitativos y los test de SOH de guayaco (SOHg). Se acepta universalmente que la prueba ideal para el cribado poblacional organizado es el test de SOHi cuantitativo, que debe sustituir a las pruebas químicas (test de SOHg).

La concentración de Hb fecal aumenta a medida que la lesión es más avanzada. Por ello, la tasa de resultados positivos obtenidos con test de SOHi varía según el punto de corte elegido, lo que permite seleccionar el más adecuado (mejor equilibrio entre sensibilidad y especificidad) para un programa de cribado poblacional en función de la disponibilidad de colonoscopias.

En la primera ronda de cribado del Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA) COLONPREV¹⁸, se analizó el efecto de aumentar el punto de corte de 15 a 40 µg Hb/g de heces sobre la detección de CCR y su impacto en el ahorro de colonoscopias. En mujeres menores de 60 años, el aumento del punto de corte hasta 40 µg Hb/g redujo un 35% la detección de adenoma avanzado sin alterar la detección de CCR, lo que supondría un ahorro del 44,5% de colonoscopias. Asimismo, el incremento del punto de corte hasta 30 µg Hb/g de heces en hombres menores 60 años y hasta 25 µg Hb/g de heces en mujeres mayores de 60 años no modificó la tasa de detección de CCR, suponiendo un ahorro en colonoscopias del 28,6 y 32,9%, respectivamente. Sin embargo, en hombres mayores de 60 años cualquier incremento del punto de corte por encima de 15 µg Hb/g de heces supone una pérdida de diagnóstico de CCR, que llega hasta el 25% con el punto de corte de 40 µg Hb/g de heces. Este estudio sugiere que el punto de corte del test de SOHi puede optimizarse en función de la edad, el sexo y los recursos existentes para colonoscopia. En definitiva, en grupos seleccionados por edad y sexo es posible incrementar el punto de corte para la SOHi, con ahorro en colonoscopias y sin pérdida de diagnósticos de CCR.

El estudio COLONPREV ha sido fundamental en la justificación del cribado basado en SOH en poblaciones de riesgo medio, ya que demostró que a largo plazo en dos cohortes superponibles, el efecto en cuanto a diagnóstico y prevención del cáncer de colon era equivalente si se comparaba hacer una colonoscopia inicial con hacer SOHi cada 2 años con colonoscopia cuando el resultado fuera positivo.

En Baleares, el Programa de Detección Precoz de Cáncer Colorrectal (PDPCCR) se puso en marcha en enero de 2015 en los sectores sanitarios de Tramuntana (Mallorca), Menorca, Ibiza y Formentera. Previamente se había desarrollado un programa piloto entre Junio 2013 y Junio 2014 en las áreas de Muro (Mallorca), Ferreries (Menorca) y Sant Antoni de Portmany (Ibiza), gracias al apoyo de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC) y cuyos resultados ayudaron de forma significativa a la puesta en marcha del programa poblacional.

La población diana objeto del programa fueron los hombres y las mujeres de 50-69 años de edad, sin factores de riesgo conocidos, es decir, fue dirigido a la población de riesgo medio, personas sin antecedentes familiares ni personales para el desarrollo del CCR y que presentaban como único factor de riesgo asociado la edad.

La prueba utilizada fue el SOHi cuantitativo con el punto de corte en 100 ng/ml (20µg/g de heces), bienal a los participantes con resultado anterior negativo. En caso de resultado positivo, se ofreció a los participantes realización de una colonoscopia.

Existe una amplia experiencia en programas previos a nivel español e internacional¹⁹ que muestra la eficiencia de los programas de cribado, basada en diferentes factores:

- Diagnóstico de las neoplasias en fase precoz (pre-sintomática) con marcada mejoría asociada del pronóstico.
- Detección de lesiones adenomatosas significativas, resecables por endoscopia, con marcado efecto demostrado en prevención del CCR.
- Ahorro económico significativo en los costes del tratamiento de los pacientes sometidos al cribado.

Un ejemplo claro lo encontramos en Francia, donde se prevé que con la aplicación del programa de cribado poblacional de CCR en población de riesgo medio se disminuya el número de exitus por CCR de 15000/año a 12000/año²⁰.

En estudios de base poblacional la reducción de la mortalidad por CCR ha sido del 15-18%, aunque se estima que esta reducción puede alcanzar el 30%, afectando de forma sustancial a la mortalidad global por cáncer^{21, 22}.

Situación actual del programa de cribado en las Islas Baleares

A la vista de los enormes beneficios potenciales, la situación actual del programa en Islas Baleares no parece aceptable, como ya se denunció en una carta anterior publicada en Medicina Balear, en donde se manifestaba la preocupación de la AECC y de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva por la situación del programa en nuestra Comunidad²³.

El programa de cribado de CCR de las Islas Baleares se inició en Enero del año 2015, en forma de rondas bianuales, utilizando como test de cribado la SOH inmunológica cuantitativa (OC-Sensor).

En el momento actual el programa da cobertura a las áreas de Menorca, Ibiza-Formentera y del Hospital Comarcal de Inca en Mallorca. En Diciembre 2020 finalizará la tercera ronda del programa. El área de Menorca no participó en la segunda ronda, pero sí en la tercera que se encuentra en este momento en desarrollo.

Disponemos de los resultados de las dos primeras rondas del programa (Enero 2015-Diciembre 2018), que pueden consultarse en la **tabla III**.

Los resultados de tasa de participación son más bajos en el área de Ibiza - Formentera y lastran los resultados globales de participación del conjunto de la Comunidad Autónoma. La mejor tasa de participación es la observada en el área de Tramuntana.

Tabla III: Resultados generales del Programa Enero 2015- Diciembre 2018.

	INCA		IBIZA-FORMENTERA		MENORCA	TOTAL
	1ª Ronda	2ª Ronda	1ª Ronda	2ª Ronda	1ª Ronda	
Cartas enviadas	25,352	25,498	25,090	26,267	19,871	122,078
Total TSOH	8,362	8,991	5,363	6,618	5,826	35,160
TSOHi (+)	616	533	388	379	373	2289
Exclusiones	50	39	18	19	27	153
Renuncias	17	15	11	10	17	70
Colonoscopias	539	478	359	350	329	2055
Tasa participación	32,98	35,26	21,37	25,19	29,31	28,80

Resultados de la actividad endoscópica

La **tabla IV** recoge los resultados de la actividad endoscópica del programa.

Destaca el hecho de que el 77 % de las colonoscopias realizadas hallan lesiones directamente relacionadas con el CCR: únicamente el 23% de las colonoscopias fueron negativas para CCR o pólipos de colon. Estos resultados son claramente superiores a los obtenidos en colonoscopias de rutina.

Tabla IV: Actividad endoscópica del programa de cribado durante sus dos primeras rondas.

	PRIMERA RONDA	SEGUNDA RONDA	TOTAL (%)
Colonoscopias realizadas	1233	816	2049
Pólipos de alto riesgo	276	196	472 (23,03%)
Pólipos de riesgo medio	325	181	506 (24,7%)
Pólipos de riesgo bajo	283	200	483 (23,6%)
Colonoscopias normales	275	197	472 (23,03%)
CCR	74	42	116 (5,66%)
Estadio I	53	22	75
Estadio II	8	5	13
Estadio III	12	5	17
Estadio IV	1	4	5

El beneficio oncológico que reflejan estos datos es muy potente:

- Detección de 116 casos de CCR, el 80 % en estadios I y II.
- Detección de 472 personas con adenomas de alto riesgo, una clara prevención de casos futuros de CCR.

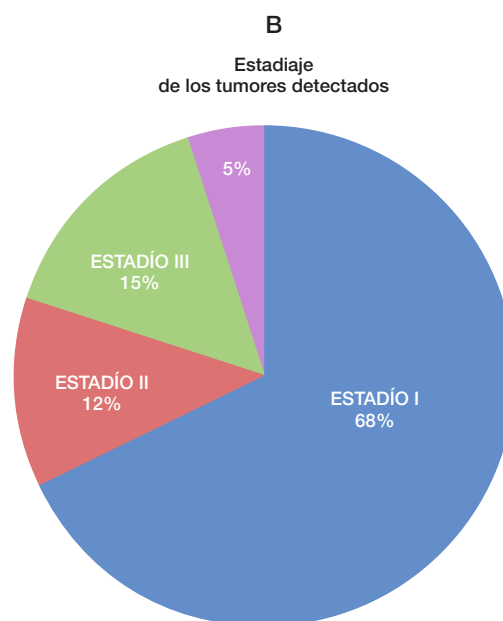
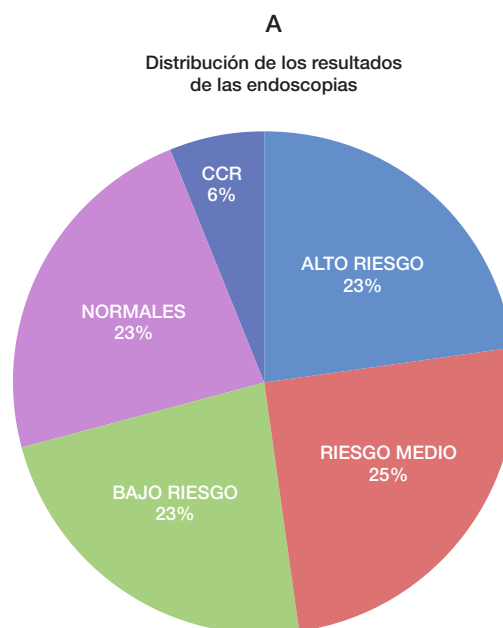
Estos buenos resultados son sobre un programa que da cobertura a un 29% de la población de Baleares. Si hacemos la estimación de resultados en caso de una cobertura del 100% de la población los resultados hubiesen sido los siguientes:

- Detección de 400 casos de CCR en 4 años
- Detección de 1.628 adenomas de alto riesgo

Si el cálculo lo hacemos duplicando la tasa de participación a un ideal del 50% entonces los resultados son aún más espectaculares.

- Detección de 689 casos de CCR en 4 años
- Detección de 2.806 adenomas de alto riesgo

Tabla V: Resultados de las endoscopias practicadas en el programa de cribado de cáncer de colon.



Tal como puede comprobarse en la **tabla VI** siguiente, después de 6 años de funcionamiento el programa sólo hemos conseguido dar cobertura al 29% de la población, porcentaje claramente inferior a la media nacional tal como podemos observar en la siguiente tabla 6. Pasados 3 años, en Baleares seguimos en el 29% mientras otras CCAA han seguido progresando en la cobertura. Existe una orden del Ministerio de Sanidad de España del año 2014 por la que se establece el programa de cribado del CCR como parte de la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud²⁴.

Tabla VI: Cobertura programas de cribado de CCR por CCAA en el año 2017.

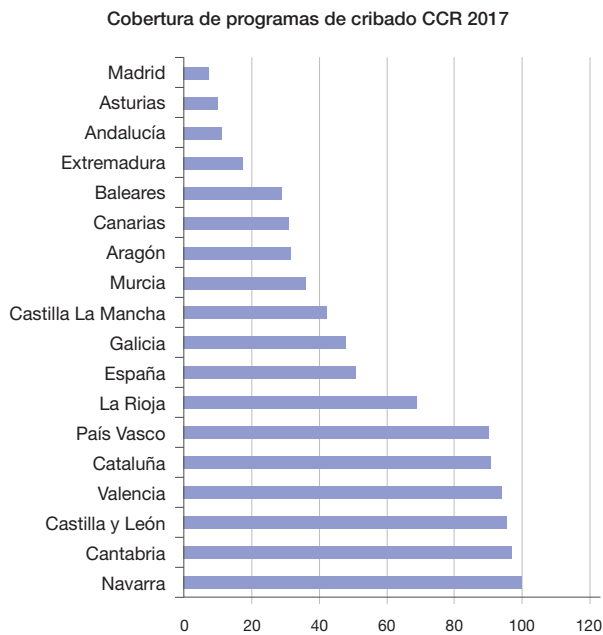
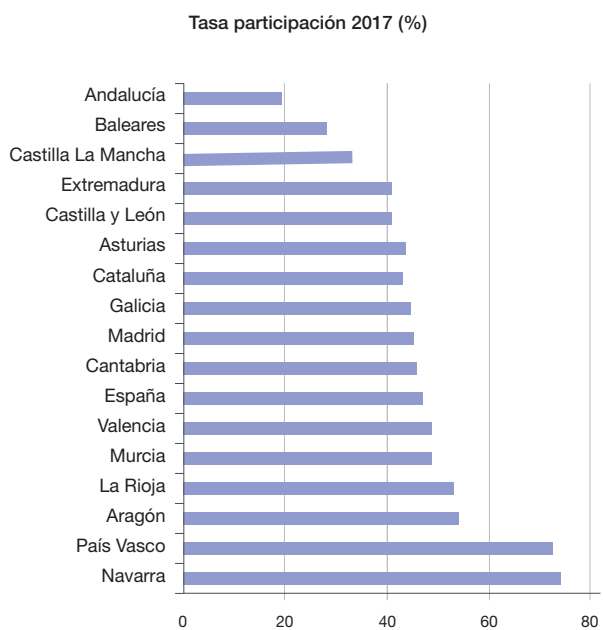


Tabla VII: Tasas de participación por Comunidades Autónomas.



Destaca el hecho de que las Comunidades más próximas a nosotros desde un punto de vista socio-cultural –Cataluña, Valencia– presentan coberturas del programa por encima del 90% de la población, mientras que nuestra tasa de participación es muy baja, no es la deseable para los programas de cribado, un 28,8%, claramente inferior a la media nacional situada en el 48%. La tasa de participación recomendada por la Unión Europea es de un 45%²⁵.

La colaboración de la Sociedad Civil ha sido fundamental durante el desarrollo actual del programa de cribado en Islas Baleares. Los voluntarios de la AECC colaboraron en el Hospital Comarcal de Inca en el inicio de la segunda ronda del programa de cribado realizando llamadas telefónicas para mejorar la tasa de participación en el programa de cribado, actividad que logró prácticamente doblar la cobertura.

Conclusiones

1. Urge completar la implantación del Programa de Cribado de CCR y alcanzar a todos los rincones de las Islas Baleares. La falta de extensión al conjunto de la población (29% actual) genera una situación de inequidad que en este momento resulta muy difícil de explicar y justificar.

2. Debe concienciarse a la población de los beneficios de participar en el programa. La baja tasa de participación viene claramente condicionada por la falta de prácticas educativas mantenidas, en relación con toda probabilidad con la falta de medios que el programa ha tenido para poder hacer difusión del mismo entre la población general.

3. La situación actual de baja cobertura poblacional y baja participación no es la deseable. Se trata de un tipo de cribado con una alta eficacia demostrada en la bibliografía, pero también demostrada en las áreas donde se ha desarrollado en Baleares. Por otro lado es el programa de cribado de cáncer con mejor eficiencia, claramente superior a los programas de mama y cérvix. Precisamente por este motivo, en la situación actual de crisis económica se hace más relevante defender y promover este programa de cribado.

4. Los resultados en cuanto a la tasa de SOH positiva y en cuanto a los resultados de las endoscopias son equivalentes en Baleares a los que se observan en la media nacional y en otras Comunidades Autónomas. Este punto es fundamental ya que significa que el trabajo técnico a nivel de los laboratorios, de envío y recogida de las muestras y el de las unidades de endoscopia son de la calidad adecuada. Por lo tanto existe la base para poder expandir el programa con criterios de calidad.

5. Los profesionales sanitarios tenemos una encomienda deontológica ineludible: dar a conocer en nuestro entorno profesional y social los indudables beneficios de la prevención secundaria del CCR, de su cribado.

Propuestas

1. Tenemos y difundiremos una mirada positiva sobre el trabajo ya realizado y se intentará, desde el consenso, establecer las bases de mejora para lo que queda por hacer.

2. Existe una clara y decidida corriente de entidades civiles y locales que están dispuestas a colaborar en proponer un proyecto de futuro que debe ser aprovechada para implementar decisivamente la extensión del programa de cribado.

3. Las dificultades para la extensión del programa son variadas y específicas de cada área, pero teniendo el apoyo y toda la energía humana y económica de todas esas entidades, con la AECC liderando el esfuerzo, creemos que cada una de estas dificultades ha de tener con seguridad soluciones factibles.

4. Proponemos por tanto dar todo el soporte necesario, económico o de recursos humanos para la extensión del programa a las zonas donde no se realiza y para su sostén en las áreas donde ya está operativo. Esto se podría realizar a través de la AECC y su Fundación, o bien a través de una fundación específica organizada para este fin (¿Fundación para el desarrollo del cribado del CCR?) con un uso finalista de todos los recursos conseguidos y con un consejo de gobierno en el que hubiese representación de todas las entidades implicadas.

5. Esta ayuda sólo persigue establecer una hoja de ruta para la puesta en marcha del programa en toda la Comunidad Autónoma de cara a la siguiente ronda, cuyo inicio está previsto para Enero 2021. Consideramos que es un objetivo factible y de enorme utilidad para la población general que entre todos podemos cubrir.

ANEXO 1

Descripción de los estadios tumorales del cáncer de colon

Estadio I: el cáncer ha crecido, atravesado la mucosa e invadido la capa muscular del colon o el recto. No se ha diseminado a los tejidos cercanos o ganglios linfáticos (T1 o T2, N0, M0).

Estadio IIA: el cáncer ha crecido y atravesado la pared del colon o del recto, pero no se ha diseminado a los tejidos o ganglios linfáticos cercanos (T3, N0, M0).

Estadio IIB: el cáncer ha crecido a través de las capas musculares hasta llegar al revestimiento del abdomen, denominado peritoneo visceral. No se ha diseminado a ganglios linfáticos cercanos ni a ninguna otra parte (T4a, N0, M0).

Estadio IIIA: el cáncer ha crecido a través del revestimiento interno o en las capas musculares del intestino. Se ha diseminado hacia 1 a 3 ganglios linfáticos, o hacia un ganglio del tumor en tejidos que rodean el colon o el recto que no parecen ser ganglios linfáticos, pero no se ha diseminado hacia otras partes del cuerpo (T1 o T2, N1 o N1c, M0; o T1, N2a, M0).

Estadio IIIB: el cáncer ha crecido a través de la pared intestinal o en los órganos circundantes y en 1 a 3 ganglios linfáticos, o hacia un ganglio del tumor en tejidos que rodean el colon o el recto que no parecen ser ganglios linfáticos. No se ha diseminado a otras partes del cuerpo (T3 o T4a, N1 o N1c, M0; T2 o T3, N2a, M0; o T1 o T2, N2b, M0).

Estadio IIIC: independientemente de la profundidad con que se extendió el cáncer de colon, se ha diseminado a 4 o más ganglios linfáticos, pero no a otras partes distantes del cuerpo (T4a, N2a, M0; T3 o T4a, N2b, M0; o T4b, N1 o N2, M0).

Estadio IV: el cáncer se ha diseminado a una o más órganos distantes.

Bibliografía

1. https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las_cifras_del_cancer_en_Esp_2017.pdf Acceso 02.08.2020
2. Cubiella J, Marzo-Castillejo M, Mascort-Roca JJ, Amador-Romero FJ, Bellas-Beceiro B, Clofent-Vilaplana J, Carballal S et al.: Clinical practice guideline. Diagnosis and prevention of colorectal cancer. 2018 Update. *Gastroenterol Hepatol*. 2018; 41: 585-96.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A.: Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries *CA Cancer J Clin*. 2018;68:394-424.
4. Oh H-S, Chung H-J, Kim H-K, Choi J-S.: Differences in overall survival when colorectal cancer patients are stratified into new TNM staging strategy *Cancer Res Treat*. 2007; 39: 61-4.
5. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*. 1993; 329: 1977-81.
6. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF et al.: Colonoscopic Polypectomy and Long-Term Prevention of Colorectal-Cancer Deaths. *N Engl J Med*. 2012; 366: 687-96.
7. Instituto Nacional de Estadística. Estadística de defunciones según la causa de muerte. 2018. Disponible en https://www.ine.es/prensa/edcm_2018.pdf Acceso 02.08.2020.
8. Tarasiuk A, Mosińska P, Fichna J.: The mechanisms linking obesity to colon cancer: An overview. *Obes Res Clin Pract*. 2018;12:251-9
9. <http://observatorio.aecc.es/#datos-informes> Acceso 02.08.2020.
10. Anisimov VN.: Metformin for Prevention and Treatment of Colon Cancer: A Reappraisal of Experimental and Clinical Data. *Curr Drug Targets*. 2016; 17: 439-46.
11. Boyle KA, Van Wickle J, Hill RB, Marchese A, Kalyanaraman B, Dwinell MB.: Mitochondria-targeted drugs stimulate mitophagy and abrogate colon cancer cell proliferation. *J Biol Chem*. 2018; 293: 14891-904.
12. Bifulco M, Gazzerro P.: Colon Cancer Survival and Statins: What More Evidence Do We Need? *Gastroenterology*. 2018; 154: 1545-46.
13. Comisión de la Comunidad Europea. Propuesta de Recomendación del Consejo sobre cribado de cáncer. Bruselas, 5.5. 2003. Volumen 2003/878/CE, 2003:L327/34-L327/37. Disponible en <http://ec.europa.eu/health>. Acceso 10.08.2020.
14. Sung JY, Ng SC, Chan FKL, Chiu HM, Kim HS, Matsuda T et al.: An updated Asia Pacific Consensus Recommendations on colorectal cancer screening. *Gut*. 2015; 64: 121-32.
15. Lin JS, Piper MA, Perdue LA, Rutter CM, Webber EM, O'Connor E et al. Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2016; 315: 2576-94.
16. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J et al.: Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps, 2008: A Joint Guideline From the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology*. 2008; 134: 1570-95.
17. European Commission. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. Luxembourg: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2010.
18. Quintero E, Castells A, Bujanda L, Cubiella J, Salas D, Lamas A et al.: Colonoscopy versus Fecal Immunochemical Testing in Colorectal-Cancer Screening. *New Engl J Med*. 2012; 366: 697-706.
19. López Bastida J, Sassi F, Bellas-Beceiro B.: Análisis coste-efectividad del cribado del cáncer colorrectal en la población general. Santa Cruz de Tenerife: Servicio Canario de la Salud; 2010.
20. Denis B, Gendre I, Perrin P.: Bilan des 18 premiers mois du programme français de dépistage du cancer colorectal par test immunologique. *Côlon Rectum*. 2017; 11: 78-83.
21. Shaikat A, Mongin SJ, Geisser MS, Lederle FA, Bond JH, Mandel JS et al.: Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2013; 369: 1106-14.
22. Jorgensen B, Knudtson J.: Stop cancer colon. Colorectal cancer screening-updated guidelines. *S D Med*. 2015; Spec No: 82-7.
23. Dolz C, Cortés J.: El cribado del cáncer colo-rectal: Situación en las Islas Baleares y propuestas de acción. *Medicina Balear*. 2019; 34: 9-11.
24. Boletín Oficial del Estado, de 6 de noviembre de 2014. Número 269, sec. I, pág. 91369. Orden Ministerial SSI/2065/2014
25. https://eurlex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2003.327.01.0034.01.SPA&toc=OJ:L:2003:327:TOC Acceso 11.08.2020.

Las “otras” disfunciones diastólicas

The other diastolic dysfunctions

José Francisco Forteza Albertí

*Profesor del Instituto Internacional de Cardiología de la UCAM. Profesor asociado de la Facultad de Medicina de la UIB.
Servicio de Cardiología del HUSE. Académico Numerario de la RAMIB*

Correspondencia

José Francisco Forteza
E-mail: jfortezalbert@gmail.com

Recibido: 2 -VI - 2020

Aceptado: 3 - VIII - 2020

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.35.03.24

Resumen

El término disfunción diastólica nace de la existencia de pacientes en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. Las guías actuales de disfunción diastólica proponen el uso de dos algoritmos, uno para establecer el diagnóstico y otro para la gradación cuantitativa en función de la existencia o no de elevación de la presión capilar pulmonar. En caso de haber disfunción sistólica se considera que siempre habrá disfunción diastólica.

En la literatura médica actual el término se reserva a pacientes con afectación ventricular que altere la relajación y/o la distensibilidad, las dos propiedades diastólicas miocárdicas del ventrículo.

Existen otros condicionantes diastólicos del llenado ventricular, como son la precarga, las aurículas, los trastornos del ritmo y de la frecuencia cardíaca, las válvulas auriculoventriculares y el pericardio. La afectación de cualquiera de ellos puede alterar el llenado y convertirse en causa de insuficiencia cardíaca de origen también diastólico.

La estenosis mitral, la constricción pericárdica, la fibrilación auricular, la miopatía auricular son causas directas de dificultad al llenado y por tanto generadoras de una disfunción diastólica que no tiene su origen en el ventrículo izquierdo.

Creemos que es conveniente recordarlas e incorporarlas al estudio del paciente en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección normal o sin afectación sistólica conocida.

Palabras clave: Disfunción diastólica, insuficiencia cardíaca, fracción de eyección.

Abstract

The term diastolic dysfunction arises from the existence of patients in heart failure with preserved ejection fraction. The current guidelines for diastolic dysfunction propose the use of two algorithms, one to establish the diagnosis and the other for quantitative grading based on the existence or not of elevated pulmonary capillary wedge pressure. If there is systolic dysfunction, it is considered that there will always be diastolic dysfunction. In the current medical literature the term is reserved for patients with ventricular involvement that alters relaxation and / or compliance, the two diastological myocardial properties of the ventricle. There are other diastolic conditions of ventricular filling, such as preload, atrial function, arrhythmias and heart rate problems, atrioventricular valves, and the pericardium. Altering any of them can affect filling and become a cause of heart failure diastolic type. Mitral stenosis, pericardial constriction, atrial fibrillation, atrial myopathy are direct causes of difficulty in filling and therefore generating diastolic dysfunction that is not found in the left ventricle. We need to take them into account and incorporate them into the study of the patient with heart failure with preserved ejection fraction or without known systolic involvement.

Keywords: Diastolic dysfunction, heart failure, ejection fraction.

La expansión de la ecocardiografía a partir de los años 80 del siglo pasado permitió el estudio de la función ventricular de manera no invasiva a todos los pacientes del ámbito cardiológico¹. Las sociedades científicas recomendaron su uso para determinar la fracción de eyección (FE) y de este modo corroborar si el paciente se encontraba o no en insuficiencia cardíaca (IC), lo que implica que no podía concebirse que se pudiera estar en IC si la FE era normal². Pronto se comunicaron supuestos casos de insuficiencia cardíaca con FE normal, ante el escepticismo inicial de la mayoría de cardiólogos³. Cuando centros tan prestigiosos como la Mayo Clinic comunicaron de manera retrospectiva que casi la mitad de sus pacientes en IC tenían FE normal⁴, los clínicos empezaron a interesarse por la función diastólica y toda la fisiopatología del llenado cardíaco. Había nacido, o mejor, renacido la Diastología⁵.

El término disfunción diastólica (DD) nace de la existencia de pacientes en IC con FE preservada lo que, en principio, implica una adecuada función sistólica. Se iniciaron grupos de trabajo y más adelante se hicieron guías de práctica clínica⁶ en las que se daban recomendaciones de como abordar el estudio de estos pacientes.

En las actuales guías vigentes se define la disfunción diastólica ventricular izquierda como "el resultado del empeoramiento de la relajación con o sin reducción de las fuerzas de restauración y el aumento de la rigidez de la cámara que incrementa las presiones de llenado cardíaco"⁷ es decir, se refiere a la DD como una anomalía que ocurre en el miocardio del ventrículo izquierdo (VI).

Basicamente el ventrículo posee una propiedad sistólica, la contractilidad, y dos propiedades diastólicas: la relajación y la distensibilidad. La relajación es el proceso de desactivación celular por el que el calcio regresa al retículo sarcoplásmico, inhibiendo la interacción sistólica entre la actina y la miosina. Se trata de un proceso bioquímico que consume energía y tiene su traducción física en el regreso inercial al estado basal de las fibras miocárdicas, las llamadas fuerzas de restauración o "elastic recoil"; algunos autores creen que son dos fenómenos coincidentes en el tiempo sin relación causa-efecto⁸, pero otros se inclinan por pensar que las fuerzas de restauración se dan precisamente como consecuencia de la relajación. En cualquier caso, no existe método de estudio in vivo que pueda diferenciar entre ambos procesos⁹. La relajación tiene una relación indiscutible con la sístole, a la cual clausura, y con el proceso contráctil; también con la postcarga y las resistencias arteriales¹⁰. Cuando la relajación está intacta y se produce con rapidez, genera presiones intraventriculares negativas al inicio de la diástole que provocan efecto de succión, lo que facilita el llenado sin elevación de las presiones auriculares. Esto ocurre en personas jóvenes y sanas bajo los efectos de la estimulación beta-adrenérgica y es la base de la llamada reserva lusotrópica durante el

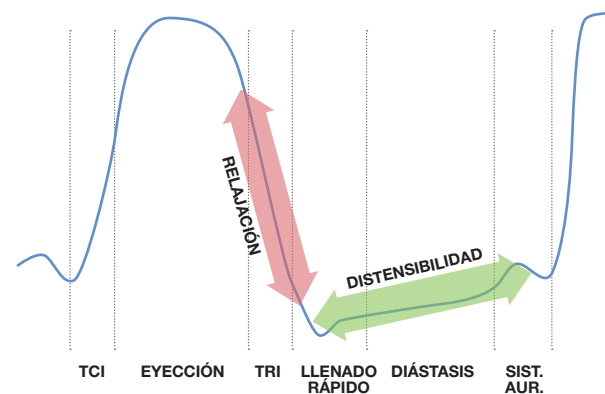
ejercicio que permite un aumento del gasto sin penalizar las presiones de llenado¹¹.

La distensibilidad o "compliance" ventricular es la otra propiedad fundamental de la diástole; hace referencia a las propiedades pasivas del miocardio ventricular, tomado como material inerte y no biológico. Se define como la relación (casi siempre exponencial) entre el incremento de volumen y el incremento generado de presión; su inversa sería la rigidez.

Los factores que condicionan la distensibilidad son la rigidez intrínseca del miocito (muy dependiente de una proteína conocida por titina), la hipertrofia miocárdica del VI, el porcentaje de fibrosis extracelular y la geometría ventricular (la distensibilidad de la cámara es mayor cuanto más esférico es el ventrículo)¹².

Pese a que diversas enfermedades pueden afectar ambas propiedades, la alteración de la relajación y de la distensibilidad son dos trastornos conceptualmente distintos y de diferente fisiopatología y pronóstico. La relajación modula la caída de la presión sistólica ventricular, mejor cuanto más abrupta. La distensibilidad condiciona la pendiente de ascenso de la presión diastólica ventricular, cuando más lenta y suave más se preservan las presiones de llenado (**Figura 1**).

Figura 1: Propiedades de la diástole.



La relajación y la distensibilidad condicionan dos procesos diastólicos diferenciados. Mientras la relajación define la caída de la presión sistólica ventricular, la distensibilidad es responsable de la mayor o menor pendiente de subida de la presión diastólica ventricular.

Abreviaturas: TCI: Tiempo de contracción isovolumétrica. TRI: Tiempo de relajación isovolumétrica. Sist. Aur. Sístole auricular

Las diferencias entre ambas se muestran en la **tabla I**. A remarcar básicamente que la relajación es un proceso bioquímico relacionado con la sístole que afecta la primera parte del llenado, de incidencia frecuente y que no siempre termina elevando la presión diastólica ventricular. Por contra la distensibilidad es un fenómeno físico que afecta la segunda parte del llenado y sí suele elevar por lo menos, la presión telediastólica del VI. Es importante recordar que el déficit de relajación se

Tabla 1: Diferencias entre la afectación de la relajación y de la distensibilidad.

	RELAJACIÓN	DISTENSIBILIDAD
Tipo	Bioquímica	Física
Cronología	Protodiástole	Mesotelediástole
Relación con sístole	Si	No
Incidencia	Frecuente	Menos frecuente
Eleva PTDVI	Rara vez	Si
Diagnóstico	Accesible	Difícil
Compromiso funcional	Compensable	Severo
FC requerida	Lenta	Rápida

PTDVI: Presión telediastólica del ventrículo izquierdo. FC: Frecuencia cardíaca.

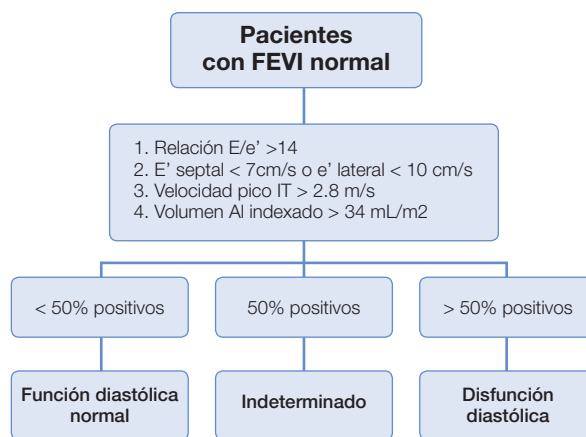
compensa con un mayor tiempo de llenado, es decir con frecuencia cardíaca más lenta; por contra el aumento de rigidez hace inútil todo el tiempo diastólico en el que la presión ventricular exceda a la auricular por lo que se beneficiaría de un acortamiento de la diástole para aumentar la frecuencia de sístoles (taquicardia).

Las guías actuales proponen un algoritmo para establecer si hay o no DD si la FE es normal (Figura 2). En caso de existir FE reducida se considera que siempre habrá DD. De los cuatro criterios que se exponen para pacientes con FE normal, se necesitan al menos tres para confirmarla y en caso de haber sólo 2 sobre 4 se deberán analizar otros parámetros.

Para la cuantificación de la DD se recurre inicialmente al llenado mitral y se establecen tres grados (Figura 3). Los pacientes en grado I de DD son aquellos que se supone que no tienen elevada la presión capilar pulmonar o la presión media de la aurícula, los pacientes de grado II o III se consideran con presiones elevadas. Algunos estudios a posteriori, y realizados con ratificación invasiva, han demostrado la validez de los parámetros utilizados para estimar la presión capilar¹³. Pero lo que no se puede corroborar es la validez o no del diagnóstico de disfunción diastólica: hay un gold standard para el cálculo de presiones, la toma directa de las mismas mediante catéter, pero no hay un gold standard para saber si existe o no DD, según la definición expuesta previamente.

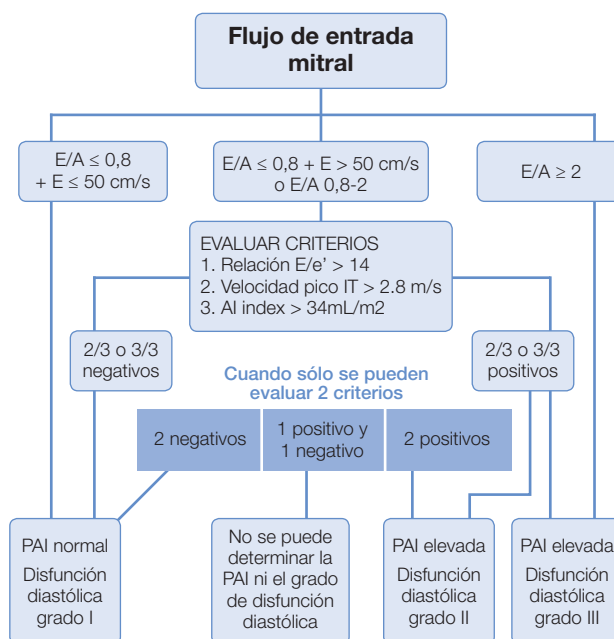
Las actuales guías no establecen tampoco cual de las dos propiedades diastólicas del VI está afectada en cada caso: si la relajación, la distensibilidad o ambas, y en este último caso, en que medida o proporción lo están, ni tampoco si las afectaciones son reversibles o no; todo ello datos necesario para esclarecer el mecanismo de la DD y su pronóstico. En la práctica clínica habitual es factible la valoración aproximada del estado de la relajación¹⁴ pero es más difícil calibrar el grado de rigidez del VI¹⁵. Sin ninguna duda la ecocardiografía-Doppler es la técnica más útil y poderosa para el estudio diastólico del paciente, si bien algunas nuevas aplicaciones de la resonancia magnética como el T1 Mapping aplicadas al cálculo de la fibrosis difusa y a la determinación del volumen extracelular pueden ser muy útiles en el futuro para valorar el grado de rigidez ventricular¹⁶.

Figura 2: Algoritmo diagnóstico de las guías para establecer si existe o no disfunción diastólica en pacientes con Fracción de eyección normal.



Abreviaturas: E: onda inicial del llenado Mitral E': Onda Diastólica inicial del anillo Mitral IT: Insuficiencia Tricúspide por Doppler continuo. AI: Aurícula Izquierda

Figura 3: Algoritmo diagnóstico propuesto por las guías actuales para valorar el grado de disfunción diastólica.



Abreviaturas: A: Onda diastólica de llenado secundaria a la sístole auricular. PAI: Presión media de aurícula izquierda. Resto como en figura 2

Entendida pues la DD como una amalgama de patologías que puedan afectar a las propiedades miocárdicas del VI, deberemos recordar la definición dada por Eugene Braunwald padre de la hemodinámica y la fisiopatología cardíaca: "El ventrículo normofuncionante es aquel que se contrae, relaja y distiende adecuadamente"¹⁷; axioma que los cardiólogos hemos olvidado demasiado a menudo en favor de un supremacismo sistólico y simplista de la función ventricular.

Así pues las patologías que pudieran afectar esta DD exclusivamente ventricular serían todas las miocardiopatías que afecten al VI, la cardiopatía isquémica, la hipertensiva, todas las enfermedades infiltrativas y las alteraciones del colágeno.

Podemos, y tal vez debiéramos, extender el concepto de DD a otros procesos que alteren el llenado sin afectar directamente al VI. Entre los condicionantes fisiológicos del mismo, están la precarga (o flujo de sangre que llega a las aurículas, aumentado en situaciones de alto gasto o en la regurgitación mitral), el ritmo y la frecuencia cardíaca, las aurículas y los condicionantes mecánicos: Válvulas A-V y Pericardio (**Tabla II**). La afectación de cualquiera de ellos puede alterar el llenado y convertirse en causa de IC sin afectar la FE ni la función sistólica.

Tabla II: Condicionantes extraventriculares de la función diastólica.

Precarga
Ritmo y frecuencia cardíaca
Función Auricular: Contractilidad y distensibilidad
Válvulas Mitral y Tricúspide
Pericardio

La **tabla III** ofrece una clasificación etiopatogénica de la DD en la que se recogen las diversas patologías que pueden provocarla desde diferentes estructuras y funciones. No pretende ser exhaustiva pero sí ordenarlas según el origen y mecanismo de la disfunción.

Tabla III: Clasificación global de las causas de disfunción diastólica.

Ventriculares (miocárdicas)	Venosas
Miocardiopatía Hipertrófica	Estenosis de venas pulmonares
Miocardiopatía Restrictiva	Síndrome de la vena cava superior
Cardiopatía Hipertensiva	Enfermedad venooclusiva
Estenosis Aórtica	
Cardiopatía Isquémica	Arritmicas
Cardiopatías Infiltrativas y de depósito	Fibrilación auricular
Fibrosis miocárdica	Flutter auricular
Colagenopatías	Taquicardias supraventriculares
	Taquicardias ventriculares
Auriculares (miocárdicas)	Bloqueo aurículo-ventricular
Cor Triatriatum	Disociación aurículo-ventricular
Aturdimiento atrial postcardioversión	
Miopatía Auricular	Mecánicas
Hipocontractilidad y/o Rigidez auricular	Estenosis Mitral
	Estenosis Tricúspide
	Pericarditis constrictiva
	Taponamiento cardíaco

Sólo las de causa ventricular entrarían en el concepto de DD de las guías actuales. Respecto a las auriculares puede haber afectación funcional de su miocardio, transitoria en el caso del "stunning" postcardioversión o permanente en la miopatía auricular (en la que se incluiría los bloqueos interauriculares y el Síndrome de Bayés¹⁸); el Cor Triatriatum es una malformación congénita con segmentación obstructiva de la aurícula izquierda que

dificulta el vaciado auricular. Es muy infrecuente que la anomalía de Ebstein provoque obstrucción al llenado ventricular derecho.

Entre la patología venosa responsable de DD cabe resaltar una causa reciente y iatrogénica como es la estenosis de venas pulmonares provocada por la ablación por radiofrecuencia para el tratamiento de la fibrilación auricular¹⁹; afortunadamente se trata de una complicación infrecuente y decreciente desde que se realiza mediante crioblación.

Las arritmias pueden provocar DD por tres mecanismos diferentes: 1º Por pérdida de la contracción auricular como ocurre en la fibrilación y el flutter auricular; 2º por disociación aurículoventricular que impide la sincronía necesaria para el llenado normal que sucederá en los bloqueos A-V o en taquicardias ventriculares y 3º Por acortamiento excesivo del tiempo diastólico como sucede en todas las taquicardias, incluidas las sinusales que puede conllevar cuadros de bajo gasto, especialmente si se asocian con un déficit de relajación²⁰.

La estenosis mitral, casi siempre provocada por la enfermedad reumática de la válvula, es un cuadro clásico de obstrucción al llenado y elevación de las presiones retrógradas, que sigue siendo prevalente en países en vías de desarrollo.

La excesiva rigidez pericárdica es la causa del cuadro crónico de constricción, difícil a menudo de diferenciar de la restricción; la plétora del líquido intrapericárdico puede provocar taponamiento cardíaco, con grave dificultad del llenado biventricular y ser causa grave, aguda o subaguda, de DD que requerirá pericardiocentesis.

Prácticamente todas estas patologías son diagnosticables con un electrocardiograma (las arritmias) o con un ecocardiograma por lo que no es necesario recurrir a técnicas más sofisticadas para su estudio y verificación.

De todas las mencionadas tal vez la fibrilación auricular sea la más frecuente en la práctica clínica; la fibrilación imposibilita que exista sístole auricular lo que dificulta el adecuado llenado y además somete al ciclo cardíaco a frecuencias desiguales lo que impide una adecuada regulación del mismo por parte del sistema nervioso autónomo²¹. La fibrilación auricular es "per se" una disfunción diastólica aunque el VI esté totalmente indemne y a menudo provoca situaciones de bajo gasto. Su instauración provoca una gran disparidad clínica: desde la más absoluta inadvertencia hasta un cuadro de edema agudo de pulmón, pasando por leves molestias inespecíficas o disnea de moderados esfuerzos. La causa de tanta variabilidad puede estar, además de en las comorbilidades que tenga el paciente, en la frecuencia ventricular de inicio y en la dependencia que tuviera su llenado previo de la contracción auricular (**Figura 4**) así el

paciente de la **figura 6** con onda A prominente acusará bastante más la caída en fibrilación que el de la **figura 5** que apenas tiene onda A en el llenado mitral.

La miopatía auricular, entidad relacionada con la dilatación y la disfunción sistólica y diastólica de la aurícula tiene cada vez más una entidad propia por el riesgo de provocar fibrilación auricular, de generar elevación de presiones de llenado y de ser la causa de enfermedad isquémica cerebral aguda²².

Así pues, en el estudio etiopatogénico y en el diagnóstico diferencial de la IC con FE preservada deberíamos incluir un diagrama espectral más amplio del que nos ofrecen las guías y que sobrepase la tesitura de la DD de origen ventricular.

Abreviaturas

- DD:** Disfunción diastólica
- IC:** Insuficiencia cardíaca
- FE:** Fracción de eyección
- VI:** Ventrículo izquierdo

Figura 4: electrocardiograma que muestra fibrilación auricular.



Figura 5: Llenado Mitral en un paciente en ritmo sinusal que muestra una onda E prominente y una onda A muy reducida.

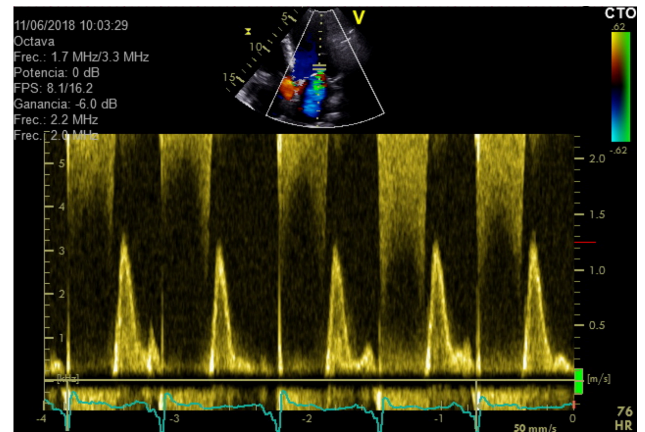
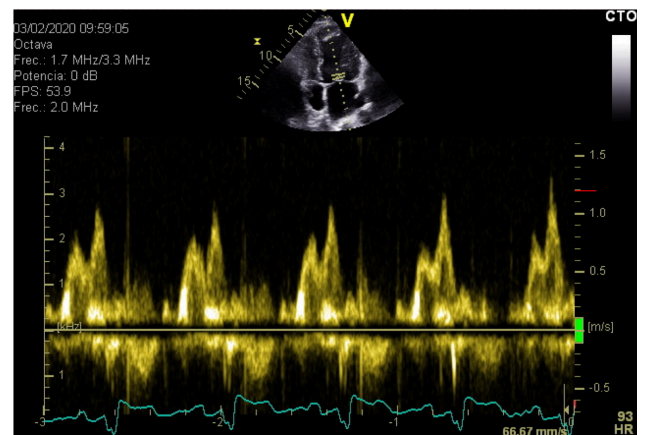


Figura 6: Patrón de llenado en ritmo sinusal en el que predomina la onda A. La tolerancia al pasar a fibrilación debería ser distinta en los dos casos.



Bibliografía

1. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Demonstration of restrictive ventricular physiology by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1988;11:757-68
2. The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 1995;6:741-51
3. Ganghi K, Powers JC, Nomeir AM, Fowle K, Kitzman DW, Rankin KM et al. "The Pathogenesis of acute pulmonary edema associated with Hypertension. *N Eng J Med*. 2001;344: 17-22
4. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Eng J Med* 2006; 355: 251-9
5. Mirsky I, Cohn PF, Levine JA. Assessment of left ventricular stiffness in primary myocardial disease and coronary artery disease. *Circulation* 1974; 50:128-136
6. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2009; 10:165-93
7. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2016; 29:277-314
8. Opdahl A, Remme EW, Helle-Valle T, Lyseggen E, Vartdal T, Pettersen E. et al. Determinants of left ventricular early-diastolic lengthening velocity. Independent contributions from left ventricular relaxation, restoring forces and lengthening load. *Circulation* 2009; 119:2578-86
9. Flachskampf FA, Biering-Sorensen T, Solomon SD, Duvernoy O, Bjemer T, Smiseth OA. Cardiac imaging to evaluate left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol Img* 2015; 8:1071-93
10. Namba T, Masaki N, Matsuo Y, Sato A, Kimura T, Horii S, et al. Arterial stiffness is significantly associated with left ventricular diastolic dysfunction in patients with cardiovascular disease. *Int Heart J*. 201;57: 729-35
11. Ha JW, Andersen OS, Smiseth OA. Diastolic stress test. *J Am Coll Cardiol Img* 2020;13:272-82
12. Etayo A: La distensibilidad ventricular en el corazón humano. Universidad Complutense de Madrid. 1988
13. Andersen OS, Smiseth OA, Dokainish H, Abudiab MM, Schutt RC, Kumar A, et al. Estimating left ventricular filling pressure by echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69:1937-48
14. Okada K, Mikami T, Kaga S, Onozuka H, Inoue M, Yokoyama S, et al. Early diastolic annular velocity at the interventricular septal annulus correctly reflects left ventricular longitudinal myocardial relaxation. *Eur J Echocardiogr*. 2011; 12: 917-23
15. Marino P, Little W, Rossi A, Barbieri E, Anselmi M, Destro G, et al. Can left ventricular diastolic stiffness be measured noninvasively? *J Am Soc Echocardiogr*. 2002 15: 935-43
16. Chamsi-Pasha MA, Zhan Y, Debs D, Shah DJ. CMR in the evaluation of diastolic dysfunction and phenotyping of HFpEF. Current role and future perspectives. *J Am Coll Cardiol Img* 2020;13:283-96
17. Braunwald E.. En Braunwald Heart Disease. El libro de Medicina Cardiovascular. Edit Marban Libros, Fisiopatología de la Insuficiencia Cardíaca 614-52 Madrid 2004
18. Bayes de Luna A, Platonov P, Cosio FG, Cygankiewicz I, Pastore C, Baranowski R ; et al. Interatrial blocks. A separate entity from left atrial enlargement. A consensus report. *Journal of Electrocardiology*, 2012;45:445-51
19. Almendral J, Barrio-López MT. Estenosis de la vena pulmonar tras ablación: la distancia entre la clínica y los hallazgos de imagen y la importancia de las palabras en este contexto. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:1056-8
20. Hay I, Rich J, Ferber P, Burkhoff D, Maurer MS. Role of impaired myocardial relaxation in the production of elevated left ventricular filling pressure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005;288:H1203-8
21. Leung M, van Rosendael PJ, Abou R, Marsan NA, Leung DY, Delgado V. Left atrial function to identify patients with atrial fibrillation at high risk of stroke: new insights from a large registry. *Eur Heart J*. 2017;0 1-10 doi:10.1093/eurheart/ehx736
22. Packer M. Characterization, pathogenesis, and clinical implications of inflammation-related atrial myopathy as an important cause of atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc* 2020; 9(7):e015343

Programa de Cures Pal·liatives de les Illes Balears 2019-2023

Palliative Care program of the Balearic Islands 2019-2023

Mercé Llagostera¹, Carlos Serrano², Yolanda Muñoz³, Eusebi Castaño⁴, Joan Llobera⁵

1. *Metgessa. Centre Coordinador del programa de cures pal·liatives de les Illes Balears. IBSALUT* 2. *Infermer. Centre Coordinador del programa de cures pal·liatives de les Illes Balears. IBSALUT* 3. *Infermera. Direcció general de prestacions i farmacia. Conselleria Salut i Consum* 4. *Cap de servei. Direcció general de prestacions i farmacia. Conselleria de Salut i Consum* 5. *Cap de la Unitat d'Investigació del gabinet tècnic. Gerència d'Atenció Primària.*

Correspondencia

Mercè Llagostera

Centre Coordinador del Programa de Cures Pal·liatives de les Illes Balears

E-mail: merce.llagostera@ssib.es

Recibido: 25 -V - 2020

Aceptado: 21 - VI - 2020

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.35.03.30

Resum

Es presenta l'actualització del primer programa de cures pal·liatives de les Illes Balears. Aquest nou programa 2019-2023 es plan-teja per donar resposta a les necessitats de la població, tant adulta com pediàtrica, amb necessitats d'atenció pal·liativa basada en la nova identificació de les persones tributaries d'aquesta atenció. A més es presenta la situació actual dels recursos disponibles a la nostra comunitat. Són 6 objectius i 33 accions proposades per millorar aquesta atenció.

Palabras clave: Cures pal·liatives, programa autonòmic, Illes Balears.

Abstract

It presents the update of the first palliative care program of the Balearic Islands. This new program 2019-2023 wants to answer the needs of the populace - adults and paediatrics - with palliative attention requirements. It is based on the new identification of the people who need this attention. In addition it presents the ongoing situation of the available palliative care resources of our community. There are 6 aims and 33 actions proposed to improve this attention.

Keywords: Palliative care, regional program, balearic islands.

Introducció i justificació

L'atenció pal·liativa és l'atenció constituïda per un conjunt de mesures que tenen la finalitat de millorar la qualitat de vida relacionada amb la salut en qualsevol fase evolutiva d'una malaltia, especialment si està en una fase avançada o en els pacients en la trajectòria de final de la vida, per tal d'alleujar-ne el patiment i controlar els símptomes de la malaltia¹.

Actualment, l'Organització Mundial de la Salut amplia aquesta definició com «un abordatge que millora la qualitat de vida dels pacients i dels seus familiars que afronten els problemes associats a una malaltia mortal per mitjà de la prevenció i de l'alleujament del patiment amb la identificació primerenca i l'assessorament i el tractament impecable del dolor i altres problemes físics, psicosocials i espirituals»².

Seguint aquests conceptes, s'han desenvolupat les cures pal·liatives en el conjunt del Sistema Nacional de Salut (SNS) i a les Illes Balears. L'evolució de les cures pal·liatives a les Illes Balears ve marcada per fites importants, com ara la implementació de l'Estratègia

de Cures Pal·liatives de les Illes Balears 2009-2014³, l'elaboració del Programa de Cures Pal·liatives de les Illes Balears (PCPIB) 2013-2016⁴, la creació del Centre Coordinador del PCPIB⁵ i l'aprovació de la Llei 4/2015, de 23 de març, de drets i garanties de la persona en el procés de morir⁶.

La medicina pal·liativa presenta avui dia una visió més àmplia que en els inicis, perquè va des de l'atenció apropiada de pacients amb malalties actives i avançades amb pronòstic limitat –en què l'objectiu principal és la millora de la qualitat de vida– fins a l'atenció de pacients amb malalties de mal pronòstic en què la mort no sembla propera, i inclou també pacients amb diagnòstic recent de càncer avançat i pacients amb malaltia crònica avançada d'un òrgan⁷.

Per tant, estam davant un canvi de model d'atenció que implica no només redefinir la població diana tributària d'atenció pal·liativa sinó també establir de manera clara el rol de cada professional durant el procés d'atenció i aclarir els moments clau per a la identificació primerenca

de la persona amb necessitats d'atenció pal·liativa, qualssevol que siguin la malaltia de base i l'àmbit sanitari en què estigui. Millorar la qualitat de l'atenció implica una identificació precoç i aplicar un model integral, integrat i centrat en la persona (gestió del cas) des d'una mirada pal·liativa creixent i proporcional a la progressió evolutiva de la situació d'aquella⁹. El PCPIB, a més, ha de preveure el treball amb diferents models organitzatius per a cada àrea i sector sanitari, i donar resposta a la singularitat de totes les nostres illes.

El PCPIB 2019-2023 té l'objectiu principal de respondre a la qüestió: *com s'identifica i atén una persona amb necessitats d'atenció pal·liativa i els seus familiars a les Illes Balears?* i per tant, té els reptes següents:

- Proposar com s'ha d'organitzar el Servei de Salut per poder donar la millor resposta a la ciutadania de les Illes Balears —tant l'adult com la infantil— amb necessitat d'atenció pal·liativa i als seus familiars.
- Millorar la identificació dels pacients que necessiten atenció pal·liativa i el nivell de complexitat que tenen, amb la finalitat de millorar l'adequació dels recursos.
- Definir quin ha de ser el rol dels professionals de cada àmbit assistencial respecte de l'atenció pal·liativa de les persones que atenen.
- Millorar la coordinació entre els nivells assistencials per assegurar la continuïtat assistencial d'aquests pacients i els circuits assistencials més oportuns a les necessitats que presenten.
- Programar la formació necessària per avançar en la millora de l'atenció pal·liativa en tots els àmbits assistencials.
- Avaluar la qualitat de l'atenció i la satisfacció dels pacients i dels seus familiars i dels professionals amb el model que es proposa.
- Impulsar el desenvolupament de sistemes d'informació comuns que permetin tenir accés a les dades clíniques dels pacients des de diferents àmbits assistencials.

Situació actual de l'atenció pal·liativa a les Illes Balears

En relació als pacients adults, continuem observant que augmenten l'envelliment i la prevalença de les malalties cròniques avançades i tot i això encara oferim un model d'atenció orientat, en general, a l'atenció reactiva de malalties o d'aguditzacions de malalties cròniques. I, tot i les nombroses consultes diàries a l'atenció primària, encara és una atenció molt hospitalocentrista; per tant, cal millorar la continuïtat de l'atenció d'aquests pacients.

A causa de l'envelliment de la població cada vegada és més alt el nombre de persones que tenen problemes de salut crònics, que les aboquen inexorablement a una situació de malaltia avançada prèvia al final de la vida, una fase de durada variable, difícil de preveure, que

fluctua en el temps i que esdevé un repte emergent per al sistema sanitari.

Cal mantenir la línia de la identificació primerenca d'aquests pacients per tal de poder incorporar-los a rutes assistencials adequades a les seves necessitats i a programes d'atenció pal·liativa específics si la situació ho requereix.

L'atenció primària és qui ha de liderar l'atenció dels pacients amb necessitats d'atenció pal·liativa i demanar suport i treballar en coordinació i col·laboració amb els equips específics de cures pal·liatives en els casos de complexitat alta, si és necessari.

En l'informe d'avaluació de l'Estratègia de Cures Pal·liatives de les Illes Balears 2009-2015⁹ també es detecten dificultats en el registre i en l'explotació de les dades i la falta d'un conjunt mínim de dades recollides en els serveis. És per això que a hores d'ara, és molt difícil determinar quina població ha estat atesa per un servei específic de cures pal·liatives i quina ha rebut atenció pal·liativa a càrrec del seu equip de referència d'atenció primària. Per tant, tenim incertesa a l'hora de determinar de manera fidedigna la taxa de cobertura de l'atenció pal·liativa.

L'estratificació de la població de les Illes Balears que s'ha impulsat des del Servei de Salut des de l'any 2016 basada en els GMA (grups de morbiditat ajustada), ens permet identificar la població per el seu nivell de complexitat i poder posar el focus d'atenció en aquells grups de població amb més necessitats. La cúspide de la piràmide està formada per el pacient crònic complexa i crònic avançat, tributaris en la majoria de casos de rebre una atenció pal·liativa. Aquesta estratificació no ajusta bé quan parlem de la població pediàtrica. Per aquest motiu, considerem en el present programa que són candidats a rebre atenció d'un equip de cures pal·liatives pediàtriques tots els pacients als quals s'hagi diagnosticat una malaltia catalogada com a *amenaçadora* per a la vida o *limitadora* de la vida. Una malaltia que *amenança* la vida és la que implica una probabilitat alta de mort prematura però en la qual també hi ha la possibilitat de supervivència prolongada fins a l'edat adulta. Una malaltia que *limita la vida* es defineix com una situació en què la mort prematura és el més probable, tot i que no necessàriament imminent.

A la **taula I** recollim els quatre grups de situacions i malalties definides segons el document *A Guide to the Development of Children's Palliative Care Services*¹⁰.

A partir de les recomanacions de l'Associació Europea de Cures Pal·liatives (EAPC) i de l'Acadèmia Americana de Pediatria (AAP), només el 50 % d'aquests pacients necessiten l'assistència d'un equip específic en cures pal·liatives. A la **taula II** es pot observar aquesta estimació per a la població pediàtrica balear.

Tabla I: Grups proposats per classificar els infants susceptibles de rebre cures pal·liatives.

Grup 1	Situacions que amenacen la vida. El tractament pot ser curatiu o pot fracassar (ex., el càncer).
Grup 2	Malalties que requereixen períodes llargs de tractament intensiu per perllongar la vida, tot i que es pot produir una mort prematura (sida, fibrosi quística, prematuritat extrema).
Grup 3	Malalties progressives sense opcions curatives Tractament pal·liatiu des del diagnòstic (malalties neuromusculars, neurodegeneratives, anomalies cromosòmiques, trastorns metabòlics, càncer avançat en diagnosticar-lo).
Grup 4	Situacions irreversibles, no progressives, amb greu discapacitat i vulnerabilitat de patir complicacions de la salut (p. e. paràlisi cerebral greu, prematuritat, lesions cerebrals, malformacions congènites).

Tabla II: Estimació d'infants subsidiaris d'atenció específica de cures pal·liatives pediàtriques per a la població balear.

	Mallorca	Menorca	Eivissa	Formentera
Nombre d'habitants fins a 19 anys	180.714	18.431	26.960	1.977
Nombre d'infants* amb malalties que limiten la vida subsidiaris d'atenció específica de cures pal·liatives pediàtriques (EAPC)	117	12	17	1

* Xifra obtinguda aplicant la xifra teòrica de prevalença, segons la qual de 10 a 16 infants per cada 10.000 presentaran una malaltia limitadora o amenaçadora per a la vida i un 50 % necessitaran atenció específica d'una unitat de cures pal·liatives pediàtriques.
Font: Institut d'Estadística de les Illes Balears (IBESTAT), 2018.

Seguint la classificació reconeguda per la Societat Espanyola de Cures Pal·liatives (SECPAL)¹¹ distingim dos nivells de recursos assistencials per a l'atenció pal·liativa: el nivell bàsic i el nivell de cures pal·liatives especialitzades (d'ara endavant, *recursos específics*).

Dins el nivell bàsic s'identifiquen els recursos que atenen pacients susceptibles de rebre atenció pal·liativa i els seus familiars, és a dir, presten atenció pal·liativa en entorns convencionals, no específics de cures pal·liatives. Idealment seria recomanable que tots els professionals sanitaris tinguessin una formació bàsica en cures pal·liatives.

Aquest nivell d'atenció s'adreça a totes les persones amb necessitats d'atenció pal·liativa.

A les Illes Balears, els recursos identificats que representen el nivell bàsic de cures pal·liatives són els equips d'atenció primària, els hospitals d'aguts, els hospitals d'atenció intermèdia, les infermeres gestores de casos, les residències geriàtriques i centres de dia, les unitats d'estada llarga o de cures especials i els serveis d'urgències extrahospitalàries.

Per una altra banda, els recursos o equips de cures pal·liatives específiques tenen l'atenció pal·liativa com a activitat central. Atenen els pacients amb necessitats més complexes, intensives i de gestió difícil.

Aquestes unitats requereixen professionals amb una formació específica i avançada en cures pal·liatives i també recursos humans adequats i suficients per garantir l'atenció necessària. Són equips multiprofessionals i amb una orientació de treball en equip interdisciplinària i col·laborativa.

En aquest apartat cal esmentar dos recursos que, tot i que no estan definits com a serveis específics de cures pal·liatives, treballen estretament en aquest nivell. D'una banda, hi ha el voluntariat, que aconsegueix una funció imprescindible en l'acompanyament i el suport emocional d'aquests pacients i dels seus familiars i d'una altra, emmarcat en el Programa per a l'Atenció Integral a Persones amb Malalties Avançades de l'Obra Social "la Caixa", cal destacar els equips d'atenció psicosocial (EAPS), que són equips de professionals especialitzats que treballen integrats en diferents equips específics d'atenció pal·liativa de les Illes Balears. Les principals línies d'actuació són l'atenció psicosocial, l'atenció espiritual, el dol, el suport a professionals i el voluntariat.

A les Illes Balears, els recursos que presten atenció específica de cures pal·liatives són els equips de suport d'atenció domiciliària, les Unitats de Cures Pal·liatives hospitalàries, la Unitat de Cures Pal·liatives Pediàtriques i els equips de suport hospitalari.

Pla d'acció

El PCPIB, basant-se en l'Estratègia de Cures Pal·liatives de les Illes Balears³, té 6 objectius específics i per cada un d'aquests es proposa donar continuïtat a unes accions que ja s'estan desenvolupant o implementar noves accions que seguidament enunciem:

1. Assegurar la màxima cobertura poblacional de l'atenció pal·liativa

- Potenciar la identificació dels pacients adults i pediàtrics amb necessitats d'atenció pal·liativa en qualsevol àmbit assistencial, principalment a l'atenció primària.
- Potenciar l'atenció pal·liativa a pacients no oncològics.
- Desenvolupar les figures de referents en cures pal·liatives pediàtriques als hospitals d'aguts de Mallorca (llevat de l'HUSE, on hi ha l'equip de referència), a Menorca i a Eivissa.
- Establir i consolidar els equips de suport hospitalari de cures pal·liatives a tots els hospitals d'aguts de Mallorca.
- Desenvolupar el recurs d'atenció continuada 24x7x365 a càrrec de recursos específics tant per a adults com per a infants.

2. Assegurar la coordinació entre els diferents nivells assistencials i entre les diferents institucions a fi d'assegurar els circuits de derivació

- Garantir que els pacients amb necessitats d'atenció pal·liativa transitin per les rutes assistencials adients al seu estat de salut.
- Garantir que els pacients inclosos en programes de recursos específics de cures pal·liatives compleixin criteris d'atenció per a aquests recursos.
- Desenvolupar una alarma corporativa en l'àmbit de les Illes Balears per identificar els pacients en seguiment per recursos específics de cures pal·liatives.
- Garantir els circuits establerts dels pacients en seguiment per recursos específics de cures pal·liatives.
- Monitorar els temps d'accés als recursos específics de cures pal·liatives des dels recursos convencionals.
- Potenciar la coordinació amb els diferents programes d'atenció a la cronicitat i amb les figures i les accions que se'n deriven per millorar la continuïtat assistencial.
- Potenciar la relació amb els serveis socials respecte de les persones amb necessitats d'atenció pal·liativa.

3. Assegurar una atenció humanitzada, integral i de qualitat.

- Potenciar i/o desenvolupar en totes les històries clíniques un sistema de valoració i monitoratge que permeti avaluar el control dels símptomes dels pacients en seguiment per recursos específics de cures pal·liatives.
- Garantir que els pacients identificats amb necessitats d'atenció pal·liativa tinguin un pla de voluntats anticipades i que es compleixin les indicacions pactades.
- Desenvolupar accions per avaluar la qualitat assistencial i la satisfacció percebuda de l'atenció rebuda dels pacients amb necessitats d'atenció pal·liativa.
- Potenciar i/o desenvolupar la participació del voluntariat en tots els recursos específics de cures pal·liatives.
- Actualitzar, impulsar i desenvolupar protocols i guies de pràctica clínica d'àmbit autonòmic relacionats amb l'atenció pal·liativa.
- Impulsar que les institucions i els centres sanitaris garanteixin als pacients en situació de darrers dies que hagin de ser atesos en règim d'hospitalització que estaran en una habitació individual durant l'estada i amb el grau de confort i intimitat que requereixi el seu estat de salut.

4. Assegurar que es compleixen els drets del pacient i els principis de la bioètica

- Desenvolupar en l'àmbit autonòmic un pla de decisions anticipades.
- Impulsar la formació, la consulta i l'ús de la declaració de voluntats anticipades.

- Potenciar la formació i impulsar l'ús dels comitès d'ètica assistencial hospitalaris i de l'atenció primària.
- Potenciar el coneixement i la divulgació a la ciutadania dels drets que tenen respecte de l'atenció en el final de la vida.

5. Afavorir una atenció de qualitat, promoure la formació dels professionals i de les persones cuidadores i potenciar la recerca com a eines de millora i innovació en aquest àmbit

- Promoure la formació en l'atenció del pacient adult amb necessitats d'atenció pal·liativa.
- Promoure la formació en l'atenció del pacient pediàtric amb necessitats d'atenció pal·liativa.
- Potenciar la formació de persones cuidadores de pacients amb necessitats d'atenció pal·liativa.
- Desenvolupar i/o col·laborar en grups de treball multidisciplinaris per millorar i protocol·litzar les actuacions sobre en malalties cròniques avançades concretes.
- Impulsar i participar en projectes de recerca sobre temes al voltant del final de la vida.
- Impulsar estudis sobre la millora de la qualitat assistencial.
- Impulsar accions comunitàries de suport a la cronicitat i al final de la vida.
- Impulsar la formació en matèria d'atenció pal·liativa en els programes de grau i de postgrau de l'àmbit universitari.
- Impulsar la creació de categories professionals específiques de cures pal·liatives.

6. Assegurar el registre i garantir l'avaluació del desenvolupament de l'Estratègia de Cures Pal·liatives de les Illes Balears

- Potenciar i/o desenvolupar l'elaboració de memòries d'activitat en els recursos específics de cures pal·liatives, seguint un patró homogeni.
- Mantenir el nexa i fer treball conjunt i en la mateixa línia en l'impuls de les cures pal·liatives entre l'Estratègia de Cures Pal·liatives de les Illes Balears (dependent de la Direcció General de Prestacions i Farmàcia) i el Centre Coordinador del Programa de Cures Pal·liatives de les Illes Balears (dependent del Servei de Salut de les Illes Balears).

Conclusions

Un fet rellevant dels plans, estratègies o programes es donar-los continuïtat en el temps. Avaluar les accions portades a terme, revisar la formulació dels objectius i proposar la continuïtat o la implementació de noves accions és molt rellevant per oferir millors serveis a la població.

L'actualització del POPIB 2019-2023 ha permès identificar les línies de treball a les que se'ls hi ha de donar

continuïtat, les que s'han de redirigir, així com també, ha permès identificar noves estratègies i possibles aliances amb altres programes, estratègies o plans vigents a la nostra comunitat.

A més, a partir de l'anàlisi s'ha posat de manifest la necessitat d'incorporar la opinió de la població i la seva percepció sobre l'atenció rebuda, és per això que pensem que es fa necessari incorporar a les futures actualitzacions del programa enquestes sobre l'atenció pal·liativa oferta a les Illes balears.

Bibliografia

1. DOYLE, D.; HANKS, G. W. C.; MACDONALD, N. [ed.]. Oxford Textbook of Palliative Medicine [2a ed.]. Nova York: Oxford University Press, 1999.
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION. «WHO definition of palliative care» [en línia]. www.who.int/cancer/palliative/definition/en/print.html [consulta: 12 agost 2019].
3. CONSELLERIA DE SALUT I CONSUM. Estratègia de Cures Pal·liatives de les Illes Balears 2009-2014. Palma: Govern de les Illes Balears, 2009. www.caib.es/govern/archivo.do?id=513589 [Consulta: 12 agost 2019].
4. ESTRATÈGIA BALEAR DE CURES PAL·LIATIVES. Programa de Cures Pal·liatives de les Illes Balears 2013-2016. Palma: Govern de les Illes Balears, 2013. www.caib.es/sites/curespalliatives/ca/programa_autonomic_de_cures_palliatives-54268 [Consulta: 12 agost 2019].
5. Decret 49/2014, de 28 de novembre, pel qual es crea el Centre Coordinador del Programa de Cures Pal·liatives de les Illes Balears (Butlletí Oficial de les Illes Balears núm. 163, de 29 de novembre de 2014).
6. Llei 4/2015, de 23 de març, de drets i garanties de la persona en el procés de morir (Butlletí Oficial de les Illes Balears núm. 44, de 28 de març de 2015).
7. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Espinosa J, Contel JC, Ledesma A. Identifying needs and improving palliative care of chronically ill patients: a community-oriented, population-based, public-health approach. *Curr Opin Support Palliat Care* 2012,6:371-378.
8. CONSELLERIA DE SALUT. Pla d'atenció a les persones amb malalties cròniques 2016-2021: el repte del sistema sanitari. Palma: Govern de les Illes Balears, 2017. www.ibsalut.es/apmallorca/attachments/article/1521/pla-cronicitat-cat.pdf [Consulta: 12 agost 2019].
9. DIRECCIÓ GENERAL DE PLANIFICACIÓ, AVALUACIÓ I FARMÀCIA / SERVEI DE SALUT DE LES ILLES BALEARS. Informe d'avaluació de l'Estratègia de Cures Pal·liatives (2009-2015). Palma, 2017.
10. ASSOCIATION FOR CHILDREN WITH LIFE-THREATENING OR TERMINAL CONDITIONS AND THEIR FAMILIES / ROYAL COLLEGE OF PAEDIATRICS AND CHILD HEATH. A guide to the development of children's palliative care services [4a edició], Bristol (Regne Unit): Together for Short Lives, 2018. www.togetherforshortlives.org.uk/wp-content/uploads/2018/03/TfSL-A-Guide-to-Children's-Palliative-Care-Fourth-Edition-FINAL-SINGLE-PAGES.pdf [Consulta: 12 agost 2019].
11. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CUIDADOS PALIATIVOS. Libro blanco sobre normas de calidad y estándares de cuidados paliativos de la Sociedad Europea de Cuidados Paliativos. Madrid, 2012. www.secpal.com/Documentos/Blog/01_MONOGRAF_SECPAL.pdf [Consulta: 12 agost 2019].

ARTICLE ESPECIAL

Embarazo, recién nacido y COVID-19

Pregnancy, newborn and COVID-19

Javier Cortés

Ginecólogo. Académico Numerario de la Real Academia de Medicina de las Islas Baleares.

Correspondencia

Javier Cortés

Alfonso el Magnánimo, 29; 07004 - Palma, Islas Baleares

E-mail: cortes@oceas.es

Recibido: 24 -VI - 2020

Aceptado: 5 - VIII - 2020

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.35.03.35

Resumen

Las mujeres embarazadas experimentan cambios fisiológicos e inmunológicos que les hacen más susceptibles a cualquier infección viral y bacteriana. Las Infecciones por otros virus respiratorios como el virus de la gripe u otros tipos de coronavirus como el SARS-CoV-1 o el MERS-CoV, se han asociado a complicaciones en el embarazo, por lo que se han incluido las embarazadas entre los grupos vulnerables frente al nuevo coronavirus SARS-CoV-2 y se consideran uno de los grupos prioritarios de estudio.

Se resumen aquí las principales informaciones y recomendaciones contenidas en el documento técnico "Manejo de la Mujer Embarazada y el Recién Nacido con COVID-19" publicado en junio 2020 por el Ministerio de Sanidad del Gobierno de España y preparado por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia en unión con la Sociedad Española de Neonatología, la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia, la Sociedad Española de Enfermería Neonatal, la Asociación Española de Matronas, la Federación de Asociaciones de Matronas de España, la Iniciativa para la Humanización de la Asistencia al Nacimiento y Lactancia, el Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos y el Consejo General de Enfermería

Palabras clave: Covid-19, embarazada, recién nacido.

Abstract

Pregnant women experience physiological and immunological changes that make them more susceptible to any viral and bacterial infection. Infections due to other respiratory viruses such as the influenza virus or other types of coronavirus such as SARS-CoV-1 or MERS-CoV have been associated with complications in pregnancy, which is why pregnant women have been included among vulnerable groups against the new SARS-CoV-2 coronavirus and is considered one of the priority groups for study.

The main information and recommendations contained in the technical document "Management of Women Pregnant and Newborn with COVID-19" published in June 2020 by the Ministry of Health of the Government of Spain is summarized here.

The document has been prepared and agreed by the Spanish Society of Gynecology and Obstetrics in conjunction with the Spanish Society of Neonatology, the Spanish Society of Anesthesiology, Resuscitation and Pain Therapeutics, the Spanish Society of Thrombosis and Hemostasis, the Spanish Society of Neonatal Nursing, the Spanish Association of Midwives, the Federation of Associations of Midwives of Spain, the Initiative for the Humanization of Assistance at Birth and Lactation, the General Council of Official Colleges of Physicians and the General Council of Nursing

Keywords: Covid-19, pregnant, newborn.

Definición de caso de infección por el SARS-CoV-2

Para la **mujer embarazada** se aplicará la misma definición de caso que la población general, aunque en el momento epidemiológico actual se recomienda siempre que sea posible realizar un test diagnóstico mediante PCR a toda mujer embarazada de parto o con cesárea programada.

Para el **recién nacido**:

- Caso sospechoso:
 - Recién nacido de una madre con infección confirmada por SARS-CoV-2.
 - Recién nacido con historia de contacto estrecho con un caso probable o confirmado.
- Caso descartado: Si los resultados de laboratorio para SARS-CoV-2 son negativos.

Muestras recomendadas para el diagnóstico

- Muestras del tracto respiratorio
 - Superior, de exudado nasofaríngeo y oro-faríngeo o nasofaríngeo.
 - Inferior: preferentemente lavado bronco-alveolar, esputo y/o aspirado endo-traqueal, especialmente en pacientes con enfermedad respiratoria grave.
- Muestra de suero:
 - Se recogerán dos muestras de suero, la primera en la fase aguda (a partir de 7 días tras inicio de síntomas) y la segunda, transcurridos 14-30 días.
- Otras muestras:
 - Placenta / líquido peritoneal: se aconseja tomar muestra de líquido peritoneal si se somete a una cesárea a la mujer, ya que existe evidencia de presencia del virus en el líquido peritoneal, lo que aconseja acortar el tiempo y minimizar el contacto entre el feto y la sangre materna y sus fluidos corporales durante la cesárea.

Efectos del COVID-19 en la mujer embarazada

Las alteraciones de las gestantes afectadas por COVID-19 no parecen diferir del resto de la población, tal y como sugiere la serie descrita por la OMS, en la que se describe afectación grave en un 8% y crítica en un 1% de los casos. De forma general, se describen en la mujer embarazada con COVID-19 en el tercer trimestre, por orden de mayor a menor frecuencia, fiebre, tos, disnea, diarrea, mialgias y dolor de garganta.

Los datos provenientes de una base de datos española muestran resultados similares en las gestantes españolas.

Ahora mismo puede afirmarse que la proporción de embarazadas con enfermedad grave es similar a la población general y que un gran porcentaje de ellas, más de la mitad, eran asintomáticas en el momento del parto.

Tampoco se ha evidenciado que la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo se asocie con un mayor riesgo de aborto espontáneo y parto prematuro espontáneo.

Recientemente se han descrito alteraciones de la coagulación en las personas que ingresan con COVID-19. Dado que el embarazo confiere un estado de hipercoagulabilidad, es de suponer que la infección por COVID-19 en la mujer embarazada podría incrementar el riesgo tromboembólico.

Transmisión al neonato

La transmisión vertical intrauterina SARS-CoV-2 ha sido definida como la determinación en el recién nacido de una prueba positiva de SARS-CoV-2 en placenta, líquido amniótico, sangre del cordón umbilical o hisopos nasofaríngeos y/o orofaríngeos del recién nacido a través de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) realizada inmediatamente después del nacimiento. No hay evidencia firme de transmisión vertical (antes, durante o tras el parto por lactancia materna) del SARS-CoV-2.

El riesgo de transmisión horizontal (por gotas, por contacto o fecal-oral), a través habitualmente de un familiar próximo infectado, es igual que en la población general.

Complicaciones perinatales

La base de datos española Red Covid-19 SEGO muestra una tasa de prematuridad del 10.5% (< 34 semanas) lo que podría plantear la relación entre el cuadro agudo infeccioso o inflamatorio y el parto prematuro, ya que pueden compartir vías fisiopatológicas comunes. No está claro si la clínica presentada al nacimiento por los hijos de madres infectadas está relacionada con una infección fetal o con la propia reacción inflamatoria.

Actuación ante la llegada de una embarazada a urgencias con sospecha de COVID-19

El personal sanitario debe establecer de forma rápida si un paciente con infección respiratoria aguda cumple los criterios de caso sospechoso de SARS-CoV-2.

Las pacientes que se identifiquen como casos posibles deberán separarse de otros pacientes, se les pondrá una mascarilla quirúrgica y serán conducidas de forma inmediata a una zona de aislamiento. Aunque no es estrictamente necesario siempre que sea posible, se disponga de ella, y si se prevea la realización de maniobras que puedan generar aerosoles, se podrá realizar el aislamiento en una habitación con presión negativa. El control del bienestar fetal se realizará en función de los criterios obstétricos, pero los equipos y material usados (p. ej. manguitos de tensión arterial) deberán ser desechables o de uso exclusivo de la gestante. Si no puede ser así, se desinfectarán después de cada uso.

Es importante reducir el número de profesionales sanitarios y no sanitarios que accedan a la habitación de la mujer infectada y quienes lo hagan deberán adoptar las medidas de protección habituales.

Acceso y movimiento de las visitas

Se deberá restringir las visitas a la habitación y reducirlas a una única persona, de preferencia la misma persona siempre.

Tratamiento específico para el SARS-CoV-2

El manejo de la mujer embarazada infectada por SARS-CoV-2 debe correr a cargo de un equipo multidisciplinar que establezca el lugar más adecuado para el correcto tratamiento del binomio madre-feto y que permita mantener el control y la pronta actuación en caso de deterioro materno o fetal o inicio trabajo de parto prematuro.

Actualmente no existe un tratamiento específico frente al SARS-CoV-2, por lo que el tratamiento se basará en la optimización del estado de salud de la madre y el feto con un estrecho seguimiento.

Los cambios en el bienestar fetal pueden ser un primer síntoma de deterioro materno. La experiencia adquirida en esta pandemia, sugiere que las embarazadas pueden tener un fallo respiratorio severo y en los casos más graves, la ventilación mecánica puede no ser suficiente para conseguir una adecuada oxigenación. En estos casos, y en centros donde se tenga experiencia, se podría plantear la utilización de oxigenación por membrana extracorpórea, ECMO por sus siglas en inglés, un equipo de ventilación mecánica que permite realizar la función respiratoria y limpiar la sangre, mientras que los pulmones pueden permanecer menos activos.

Maduración pulmonar con corticoides

Sin existir unanimidad al respecto, el uso de corticoides a dosis elevadas iniciales puede ayudar a paliar la respuesta inflamatoria descontrolada que el virus provoca en algunos pacientes tras la primera fase de la infección, a pesar de que aumentan la viremia y retrasan el aclaramiento del virus.

El uso de corticoides para la maduración pulmonar fetal puede utilizarse, siempre de acuerdo con el equipo multidisciplinar que atiende a la paciente embarazada.

Profilaxis antitrombótica

En el contexto de la pandemia COVID-19, en el que la incidencia de eventos tromboticos ha aumentado de manera drástica, debería administrarse un tratamiento profiláctico a todas las embarazadas con diagnóstico de COVID-19 confirmado.

La Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia ha realizado unas recomendaciones recientes, que pueden ser consultadas en <http://www.anticoagulacionyembarazo.com>.

Finalización del embarazo

La vía y momento del parto deben ser evaluados de forma individual y multidisciplinar. La decisión de realizar un parto por vía vaginal o de una cesárea debe ser evaluada teniendo en cuenta el criterio obstétrico.

Deberá valorarse con precaución la finalización del embarazo por diagnóstico de pre-eclampsia, ya que en los casos graves de COVID-19, la clínica de la propia infección puede simular una pre-eclampsia.

Alta hospitalaria de la madre

El alta de la madre debe seguir las indicaciones de alta de cualquier persona infectada por COVID-19. Para los recién nacidos con pruebas pendientes o con resultados negativos, los cuidadores deben seguir las precauciones generales para evitar la infección del recién nacido por COVID-19.

Es importante que la madre y otro cuidador principal tengan información precisa e individualizada que les ayude a proteger al recién nacido del contagio y a mantener el amamantamiento si ese es su deseo o a establecer las medidas de higiene necesarias más estrictas para la lactancia artificial.

Lactancia materna

La lactancia materna otorga muchos beneficios, como el potencial paso de anticuerpos madre-hijo frente al SARS-CoV-2, por ello y ante la evidencia actual se recomienda el mantenimiento de la lactancia materna desde el nacimiento, siempre que las condiciones clínicas del recién nacido y su madre así lo permitan, siguiendo las recomendaciones de OMS y UNICEF, tanto para casos de madres con infección confirmada como probable, siempre y cuando se mantengan medidas estrictas para la prevención de infección por microorganismos transmitidos por gotas y por contacto.

Limpieza y desinfección de superficies

El procedimiento de limpieza y desinfección de las superficies (especialmente incubadoras) y de los espacios en contacto con la paciente se hará de acuerdo con la

política habitual de limpieza y desinfección del centro. Existe evidencia de que los coronavirus se inactivan en contacto con una solución de hipoclorito sódico con una concentración al 0,1%, etanol al 62-71% o peróxido de hidrógeno al 0,5%, en un minuto. Es importante que no quede humedad en la superficie cercana a la paciente.

Recomendaciones generales a las embarazadas durante embarazo y puerperio

No difieren básicamente de las recomendaciones para la población general:

- Lavado de manos frecuente y con jabón durante al menos 20 segundos.
- Al toser o estornudar cubrirse la nariz y la boca con el codo flexionado.
- Evitar tocarse los ojos, nariz y boca ya que las manos facilitan la transmisión.
- Usar pañuelos desechables para eliminar secreciones respiratorias y desecharlos tras su uso.
- Evitar aglomeraciones y transporte público.
- Limitar las relaciones sociales.
- Fuera de la casa y ante posibilidad de contacto social, aun respetando la distancia de seguridad (>2 m), llevar mascarilla.
- Desinfección de todas las superficies y objetos al alcance.
- Limitar los viajes a los estrictamente necesarios.
- Limitar las relaciones sociales.
- Limitar las visitas en hospital y casa durante la epidemia

ESTUDI DE CASOS

Conservative Surgical Management with Triple P procedure for the Placenta Accreta with Cervical Invasion: Case report

Manejo quirúrgico conservador con procedimiento Triple P para la placenta acreta con invasión cervical: reporte de caso

Maame Benko¹, Miriam Crespo Rodríguez², Edwin Chandraharan³

1. Medical Student at St. George's University Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK

2. Department of Obstetrics and Gynaecology of University Hospital Son Espases, Palma de Mallorca, Spain

3. Department of Obstetrics and Gynaecology of St. George's University Hospitals NHS Foundation Trust, London, UK

Correspondencia

Miriam Crespo Rodríguez

Bonaire p6 2-1 Palma de Mallorca, Baleares. España

E-mail: mcrespo013@gmail.com

Recibido: 25 -VI - 2020

Aceptado: 28 - VII - 2020

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.35.03.39

Abstract

Placenta accreta is an abnormal invasion of the placenta into the uterine myometrium that carries a significant obstetric risk including major post-partum haemorrhages. Unfortunately, this incidence of this condition is on a rise and appears to be linked to the increase in invasive surgical procedures such as caesarean sections, myomectomies and uterine dilatation and curettage, amongst many others. It is in the best interest of women to agree on the most effective management, as it is significantly associated with a non-negligible maternal foetal morbidity and mortality and its incidence is set to increase further. Several management techniques have been proposed and trailed globally with variable evidence on the efficacy of said treatments and variable patient outcomes, yet an optimal management technique is yet to be discovered. We report the case of a 24 year old Gravid 5 Para 4 with a previous history of gestational diabetes, the patients BMI and extensive obstetric history including a shoulder dystocia, Post-Partum haemorrhage and previous placental praevia. In her current pregnancy, a diagnosis of placenta praevia and placenta accreta with evidence of cervical invasion is made and the patient is successfully managed with the novel conservative management surgical 'Triple P' procedure.

Keywords: Triple P procedure, placenta accrete, obstetric pathology.

Resumen

La placenta accreta es una invasión anormal de la placenta en el miometrio que conlleva un riesgo obstétrico significativo. Desafortunadamente, la incidencia de esta afección está en aumento y parece estar relacionada con el aumento de los procedimientos quirúrgicos invasivos, como cesáreas, miomectomías y legrado uterino, entre muchos otros. Debido a su asociación con una morbilidad y mortalidad fetal materna no despreciable, realizar un manejo efectivo resulta de gran importancia. Se han propuesto y seguido varias técnicas de manejo a nivel mundial con evidencia variable sobre la eficacia de dichos tratamientos, sin embargo, aún no se ha descubierto una técnica de manejo óptima. Presentamos el caso de una paciente con 4 partos previos de 24 años de edad con historial obstétrico extenso que incluye distocia de hombros, hemorragia posparto y praevia placentaria previa. En su embarazo actual, se realiza un diagnóstico de placenta previa acreta con evidencia de invasión cervical y la paciente se maneja con éxito con el novedoso tratamiento quirúrgico conservador denominado "Triple P".

Palabras clave: Procedimiento Triple P, placenta ácreta, patología obstétrica.

Background

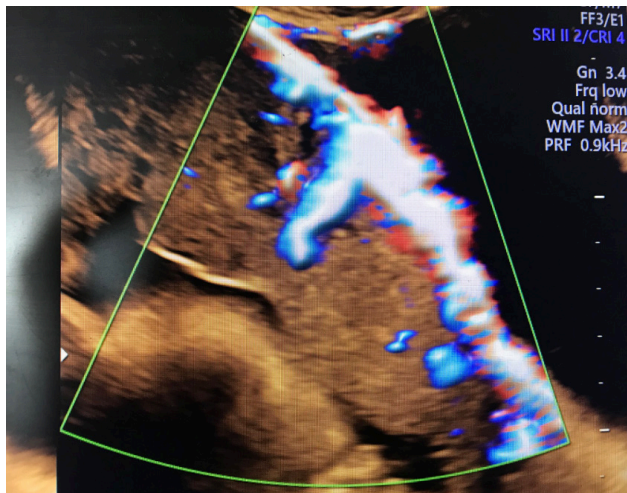
Placenta accreta is an abnormal invasion of the trophoblastic tissue into the myometrium¹. The incidence of this abnormal placentation has increased in the last decade, from roughly 1 in 2000 to 1 in 500². This is of great importance since this pathology leads to a significant increase in both maternal and fetal morbidity and mortality⁶.

The management of this potentially life threatening condition includes a postpartum hysterectomy, considered by many as the first line treatment^{4,5}, or conservative management (intentional retention of the placenta or IRP), where the entire placenta is left in-situ with uterine preservation or partial placental resection, preserving the uterus. A new novel conservative surgical procedure was developed at St George's Hospital, London in 2010 called the Triple P Procedure.

Objective

Case presentation of conservative surgical management in a pregnant with the prenatal diagnosis of an abnormal placentation (placenta accreta) by antenatal ultrasound (**Figure 1**).

Figure 1: Ultrasound performed prior to the intervention where it is observed a disruption of the bladder line and an abnormal vascularity with a thin myometrium.



Case Report

We report the case of a 24 year old Gravida 5 Para 4 with a previous history of gestational diabetes, the patients BMI and extensive obstetric history including a shoulder dystocia, Post-Partum haemorrhage and previous placental praevia that required an elective caesarean section. In addition, she had a history of deep vein thrombosis and pulmonary embolism during her last pregnancy, for which she was receiving thromboprophylaxis.

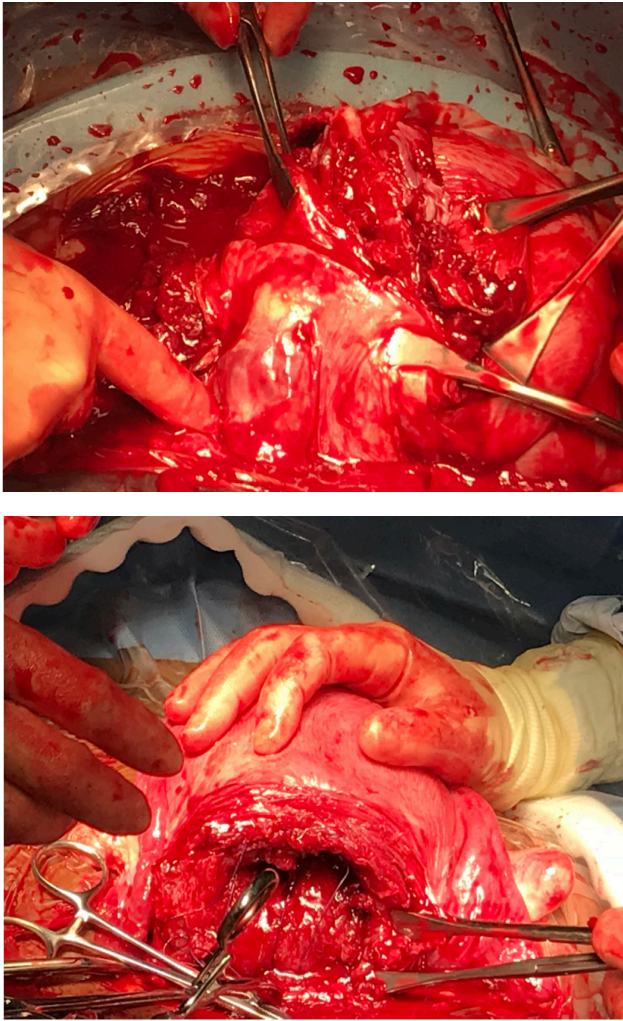
In the current pregnancy, at 27 weeks pregnant the patient was rushed to a District general hospital with a sudden onset of per vaginal bleeding and an estimated blood loss of around 600ml and no associated symptoms. Given the volume of the patients antepartum haemorrhage she was soon transferred to another DGH (Watford) with a specialist unit and a diagnosis of Placenta Praevia with accreta was soon made. An ultrasound was conducted which revealed an echogenic area between the placenta and the internal os suggesting an abnormal placental invasion of the lower uterus. They also found an increased placental thickness, abnormal vessels and the loss of zone. A repeated scan two days later, found identical placental features triggering a referral and transfer to St Georges University Hospital for a more specific diagnosis of placenta accreta for conservative management with an elective Triple P Procedure, booked for 34 weeks gestation for allow for the maturation of the foetus. In total 900ml of blood was lost during her various admissions into hospital.

As described above the success of Triple P procedure owes to the number of pre-surgical measures that are taken to prevent major post-partum haemorrhage. The patient's journey began with the insertion of an epidural, as insertion may be complicated after the insertion of the arterial occlusive balloon. The patient was taken down to interventional radiology for the insertion of arterial balloons into both internal iliac arteries.

The patient entered obstetric theatres at 11:50 am. A transverse uterine incision was made above the upper edge of the placenta to enable the delivery of a live but floppy male infant in a 'frank-breech' presentation. The Pre-inserted balloons were inflated to decrease the volume of intraoperative bleeding. Intraoperatively there was evidence of placental infiltration of the anterior uterine wall with abnormal blood vessel invasion into the myometrium with cervical invasion (**Figure 2**). Following the removal of the non-separated placenta and affected myometrial site there was profuse bleeding from the excision site (**Figure 2**) particularly the anterior cervix necessitating the application of the hemostatic powder, perclot, and trans-uterine insertion of a Bakri balloon tamponade fixated using the vertical sandwich technique. As per the procedure, 3 cm of placental tissue invading the lower cervix was left to facilitate the repair of the myometrial defect. A pre-consented sterilisation was conducted and there was subsequent two-layer reconstruction of the uterine wall. The rest of the intervention was uneventful. The estimated total blood loss during the intervention was 3 liters and one 1 unit of blood products and 200ml of blood recycled through a cell salvage was infused intraoperatively.

A child of 2,360g was born Apgar 1/9 at one minute and 5/9 at 5 minutes, an arterial ph 7.3, venous ph 7.3, a PCO2 6.4 and base excess -2.3. The newborn after

Figure 2: Images obtained during surgery that show abnormal placental invasion and excision performed.



birth required ventilation but did not require admission to the neonatal care unit.

The patients post-operative plan consisted of a 24-hour intravenous infusion of Augmentin (Co-amoxiclav) switched for orally for 5 days, deflation of the arterial balloons after 4 hours with intermittent flushing every 10 minutes and removal of the Bakri balloon tamponade 24 hours after the procedure. Full blood count, clotting and serum B-HCG levels were monitored during her 5-day post-operative and a follow-up appointment for transvaginal ultrasound and repeated serum B-hCG at 6 weeks. She was then discharged on day 5 with no further complications.

Discussion

Although the pathology of the placenta accreta has been widely studied and described, there are no randomized studies and there are only few articles that discuss its optimal management, with there being wide international

and nation variation in what is deemed optimal.

The literature remains divided with some clinicians being in favour of performing a postpartum hysterectomy⁷⁻⁹ given the serious complications that this pathology can have, such as massive peripartum haemorrhage and the increase in morbidity and mortality. This however may lead to distressing psychological and physical symptoms in the women and also risks pelvic organ injury, particularly ureteric and bladder.

On the other hand, there are several articles that support the conduct of conservative management. The use of the aforementioned surgical measure has been associated with a large percentage of both short and long term complications being described. In one study a postoperative rate of 53% for massive postpartum haemorrhage in patients and 19% often required a postpartum haemorrhage¹⁰. Many additional complications including sepsis were also described¹⁰. Given the significant risk of postpartum complications it may suggested that this should on attempted only rarely, in fully informed patients, as part of approved clinical trials or in hospitals with sufficient resources to support these women postnatally. This is consistent with an opinion of the Committee of the American College of Obstetricians and Gynaecologists.

Another and more recent type of conservative surgical procedure described in the literature involving non-separative placental resection and uterine salvage is known as the Triple P Procedure. This procedure was first described by St Georges university Hospital Trust, London namely by Mr. Chandraharan, and is the procedure described in our case. The Triple P Procedure consists of the preoperative location of the placenta and the extraction of the fetus by means of a transverse incision at the upper edge of the placenta, pelvic devascularization and the excision of the non-separated placenta and myometrium as one segment. Subsequently, the uterine wall is reconstructed^{11, 13}.

At present there are only few published cases that demonstrate the success of this procedure although this is being increasing as more hospitals adopt this management protocol. The most recently published retrospective study, found that within a 7 year period (2010-2017), 50 patients have been operated using this technique and of these patients the average blood loss was 2318 mL, bladder injuries occurred in 2% and there were no injuries to the ureters over this period. The average stay of the patients postoperatively was 4 days with 3 patients developing arterial thrombosis without any long-term complications or the need for secondary hysterectomies. This article, apart from describing the outcomes, mentions, within the tactile to reduce intraoperative and postoperative bleeding, the placement of an intracervical balloon with two vertical

uterine compressive sutures above the balloon could be beneficial for those patients where the placental invasion affects the cervix¹².

Similarly, a Chinese centre using a modified version of this procedure involving uterine strangulation as opposed to intra-arterial occlusive balloons found a comparable mean blood loss of 2423mL¹⁴.

This procedure strategy, apart from the advantage of preserving the uterus, seems to reduce intraoperative blood loss, decrease hospital stay and suppose a lower hospital cost^{12, 14}.

Conclusion

The conservative management of the placenta accreta, specifically the Triple P procedure is a procedure highly centered on uterine salvage and the reduction of postoperative mortality and morbidity by essential collaborative preoperative planning. Despite the small number of cases described, there is increasing evidence to demonstrate its effectiveness and seems to so far be a safe alternative to conservative surgical management, given its tendency to reduce both short and long term peripartum complications. The optimal management of placenta abnormal implantation still remains an

unanswered question in the obstetric community and as with many things in medicine randomised research is still required and frequent case analysis must be conducted to ensure that the potential for effective management can be achieved one day.

Disclosure of interests

Full disclosure of interests available to view online as supporting information.

Contribution to authorship

All individuals that qualified for authorship have been included and all those included qualify for authorship. Miriam Crespo and Maame Benko contributed to conception and design, interpreted the data and drafted the article. Edwin Chandaharan was the reviewer of the article and one of the surgeons in the intervention described. All authors revised the article critically for intellectual content and approved the final version to be published.

Details of ethics approval

The patient gave verbal and written informed consent for this report, which conforms to the ethical guidelines of the Helsinki Declaration of 1975.

Funding

None.

Acknowledgements

We thank all the Obstetrics team of St Georges University Hospital, and also to the patient, for allowing us to share her case.

References

1. Shamshirsaz AA, Fox KA, Salmanian B, et al. Maternal morbidity in patients with morbidly adherent placenta treated with and without standardized multidisciplinary approach. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212:218. e1-9.
2. Pinas-Carrillo A, Chandaharan E. 2016. Management of morbidly adherent placenta. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine* 26:283-90.
3. Teixidor Viñas M, Belli AM, Arulkumaran S, Chandaharan E. Prevention of postpartum haemorrhage and hysterectomy in patients with morbidly adherent placenta: a cohort study comparing outcomes before and after introduction of the Triple-P procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 Sep; 46(3):350-5.
4. Eller AG, Porter TF, Soisson P, Silver RM. Optimal management strategies for placenta accreta. *BJOG*. 2009; 116(5):648. Epub 2009 Feb 4.
5. Wong HS, Hutton J, Zuccollo J, Tait J, Pringle KC. The maternal outcome in placenta accreta: the significance of antenatal diagnosis and non-separation of placenta at delivery. *N Z Med J*. 2008; 121(1277):30.
6. Chan BC, Lam HS, Yuen JH, et al. Conservative management of placenta praevia with accreta. *Hong Kong Med J* 2008; 14(06):479-84
7. Obstetric Care Consensus No. 7: Placenta Accreta Spectrum. *Obstet Gynecol* 2018; 132:e259.
8. Eller AG, Porter TF, Soisson P, Silver RM. Optimal management strategies for placenta accreta. *BJOG* 2009; 116:648.
9. Oyelese Y, Smulian JC. Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa. *Obstet Gynecol* 2006; 107:927.
10. Steins Bisschop CN, Schaap TP, Vogelvang TE, Scholten PC. Invasive placentation and uterus preserving treatment modalities: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 284:491.
11. Teixidor Viñas M, Belli AM, Arulkumaran S, Chandaharan E. Prevention of postpartum haemorrhage and hysterectomy in patients with morbidly adherent placenta: a cohort study comparing outcomes before and after introduction of the Triple-P procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46:350.
12. Piñas-Carrillo A, Bhide A, Moore J, Hartopp R, Belli AM, Arulkumaran S, Thilaganathan B, Chandaharan E. Outcomes of the first 50 patients with abnormally invasive placenta managed using the "Triple P Procedure" conservative surgical approach. *IJGO*. 2019.
13. Chandaharan E, Rao S, Belli AM, Arulkumaran S. The Triple-P Procedure as a conservative surgical alternative to peripartum hysterectomy for placenta percreta. *Int J Gynaecol Obstet*. 2012 May; 117(2):191-4.
14. Wei Y, Cao Y, Yu Y, et al. Evaluation of a modified 'Triple-P' procedure in women with morbidly adherent placenta after previous caesarean section. *Arch Gynecol Obstet* 2017; 296(4): 737-43.
15. Obstetric Care Consensus No. 7: Placenta Accreta Spectrum. *Obstet Gynecol* 2018; 132:e259.

ESTUDI DE CASOS

Cloacal exstrophy, a rare fetal malformation with difficult prenatal sonographic diagnosis: two case reports

*Extrofia cloacal, una malformación fetal rara
con diagnóstico ecográfico prenatal difícil: dos informes de casos*

Miriam Crespo Rodríguez, Laia Vila Homs, Rafael José Campos Candela, Carmen María Simón Salvador, Celia Garrido Palmer, Rosa Ruiz de Gopegui, José Luis Vidal Saiz

Gynaecology and Obstetrics Service. University Hospital Son Espases, Palma de Mallorca

Correspondencia

Miriam Crespo Rodríguez
Bonaire p6 2-1 Palma de Mallorca, Baleares. España
E-mail: mcrespo013@gmail.com

Recibido: 27 -V - 2020
Aceptado: 28 - VII - 2020

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.35.03.43

Abstract

Cloacal exstrophy is a rare condition for which prenatal diagnosis is challenging. This pathology entails a great deal of fetal and neonatal morbimortality that requires multidisciplinary management.

We present two cases of perinatal diagnosis. The first of these is a case in which the cloacal exstrophy was diagnosed prior to the rupture of the cloacal membrane, which is rare in practice and hardly described in the literature. In the second case, an abnormality of the non-filmed abdominal wall was detected, which had a fatal outcome, the death of the newborn. The diagnosis came after, by autopsy study of the cloacal exstrophy.

Keywords: Fetal malformations, prenatal diagnosis, antenatal care, obstetrics sonography, cloacal exstrophy.

Resumen

La extrofia cloacal es una condición poco común para la cual el diagnóstico prenatal es un desafío. Esta patología conlleva una gran cantidad de enfermedades fetales y morbimortalidad neonatal que requiere un manejo multidisciplinario.

Presentamos dos casos de diagnóstico perinatal. El primero de ellos es un caso en el que la extrofia cloacal fue diagnosticada antes de la rotura de la membrana cloacal, que es rara en la práctica y poco descrita en la literatura. En el segundo caso, se detectó una anomalía de la pared abdominal no filmada que tuvo un desenlace fatal, la muerte del recién nacido. El diagnóstico vino después por estudio de autopsia de la extrofia cloacal.

Palabras clave: malformación fetal, diagnóstico prenatal, atención prenatal, ecografía obstétrica, extrofia cloacal.

Introduction

Cloacal exstrophy is defined as a complex anomaly that affects the urogenital and intestinal tracts. It is the most serious form of anomalies that are described within the so-called exstrophy-epispadias complex¹.

Its prevalence is 2-4/100,000 births¹⁻³; although it is believed that this value may be underestimated, being the real incidence 1 per 10,000-50,000 pregnancies³.

Its prognosis varies depending on the anomalies associated¹. Historically, it was considered a devastating pathology due to complications such as sepsis, hydroelectrolytic alterations and nutritional deficits associated with short bowel syndrome or intestinal obstructions. However, currently, progress in neonatal care and surgical techniques have allowed achieving survival rates of between 83 and 100%³.

Case presentations**Patient 1**

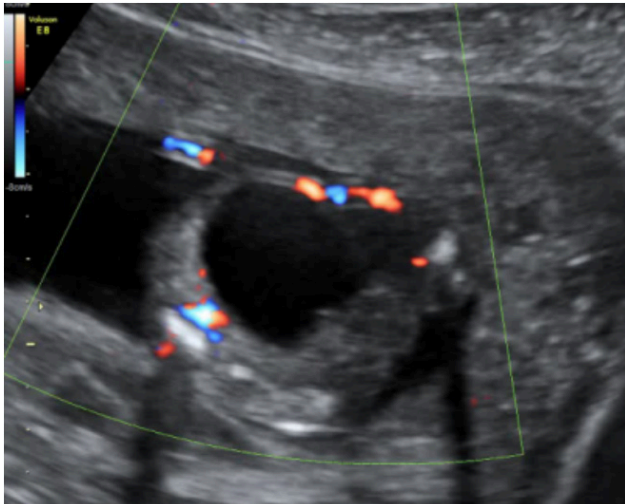
A 28-year-old Spanish woman, who was gravid 1, para 0, was referred for obstetrics ultrasound scan for dating and for the first trimester screening in her 12th week of pregnancy. There was nothing relevant in her medical history and she was not receiving medication during this pregnancy.

Transabdominal ultrasound examination showed a singleton live intrauterine foetus with an abnormal abdominal anechogenic image. For that reason, we scheduled an appointment two weeks after to check the evolution and the screening results which showed low risk of chromosomopathies.

In the following ultrasound, the foetus showed an abdominal econegetic image, which was surrounded by the

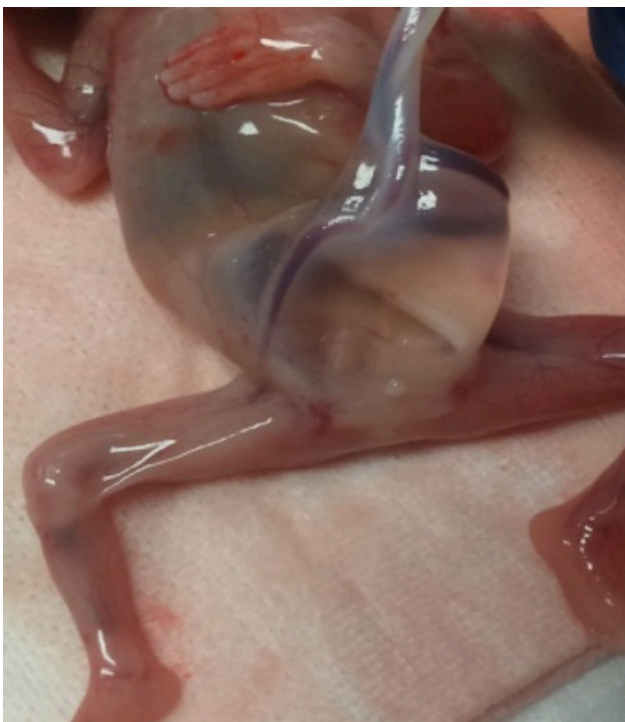
umbilical arteries, without visualization of the rectovesical interface (**Figure 1**). In addition, a hyperechogenic left kidney was evident without the possibility of visualizing the right kidney. Male genitalia were observed.

Figure 1: Ultrasound in week 15 of gestation where the large suspicious econeegative image of cloacal exstrophy is observed.



The sonographic suspicion was of a cloacal exstrophy, multidisciplinary approach was performed to advise the patient and she decided to terminate the pregnancy. When she delivered the fetus the defect of the anterior wall was observed (**Figure 2**). The fetus and placenta were referred for anatomopathological study and the diagnosis was confirmed.

Figure 2: The fetus images once he was delivered. We can observe the defect in the anterior abdominal wall.



Patient 2

Our second patient was a 38-year-old, nulliparous, Caucasian woman with a non-consanguineous Caucasian partner, no significant medical or family precedent and stated no illicit substance use. She appeared with an uncomplicated pregnancy with a low-risk screening result on nuchal translucency for aneuploidy. At the 20th-week foetal anomaly morphology scan, a unique umbilical artery and ascites were identified as highlights. It was accordingly decided to perform an amniocentesis, which resulted in a 46XX karyotype. Serologies, arrays of metabolic diseases, as well as studies for cystic fibrosis were negative.

In subsequent ultrasound controls, a moderate progression of ascites was observed, which showed a tabulated appearance, without other accompanying findings. An abdominal cystic lymphangioma was proposed as the first diagnostic alternative.

In week 33 + 3 she was referred to our centre after a premature rupture of membranes. Before its diagnostic confirmation, the pattern of fetal lung maturation with betamethasone began. Ultrasound showed a multicabicated intra-abdominal cystic image that occupied the entire cavity (**Figure 3**).

Figure 3: 30 weeks sonography demonstrated ascites with presentation of partitions with a maximum thickness of 11mm.



After evidencing deep spontaneous decelerations and a decrease in the variability in the cardiotocographic registry, an urgent caesarean section was indicated, delivering a live girl, Apgar 6/8 that required an admission into Neonatal Intensive Care Unit.

The baby weighed 1865 g and showed a large abdominal distension with respiratory compromise, which required orotracheal intubation. Large cystic mass in lower

hemiabdomen, ambiguous genitals, absence of anus with a single hole, and anal fosse in anterior situation. Uncrossed interglute groove. A common channel was channelled with an abundance of urine and detritus. Postnatal ultrasounds showed a meconial pseudocyst without dilation of the rectum, suggesting cloaca and / or fistula. Sacrococcygeal and medullar dysgenesis and uterine and vaginal duplicity (**Figure 4**). Bilateral pyeloureteral dilation. The colon biopsy showed presence of ganglion cells.

Figure 4: Postnatal sonography demonstrating an uterine and vaginal duplicity.



On the second day of life, a laparotomy was performed due to the suspicion of a cloacal malformation with fibroadhesive meconial peritonitis. During surgery, there was evidence of intestinal perforation and massive hydrosalpingometocolpos that was decompressed by colpostomy (possibly meconial peritonitis was due to meconium refluxing the genitourinary system). The progressive instability of the patient forced closure (no tension with colostomy).

At 10 days of life, the patient was reoperated due to intestinal perforation, with resection of the necrotic jejunum and terminal-terminal anastomosis. The patient suffered progressive deterioration, with deterioration of the hemodynamic state, pulmonary emphysema and sepsis. At 21 days of age, a limitation of therapeutic effort was agreed with relatives what led to Exitus.

The necropsy confirmed the existence of a severe persistent anus-rectal malformation with agenesis / atresia of the anus-rectum, double uterus and vagina, sacral agenesis, fusion defect / partial absence of L4, inferior spinal dysgenesis, in addition to hypertrophy

and right ventricular dilation with patent foramen ovale, tricuspid valve dilation and signs of acute right heart failure with edema and pulmonary haemorrhage, congestive hepatosplenomegaly and cholestatic hepatitis with jaundice.

Discussion

Cloacal exstrophy is a rare congenital anomaly that occurs in a 0.25-0.5 / 10,000 births^{1,2} being very few cases diagnosed prenatally.

The pathology at hand is the most serious form of a spectrum of anomalies known as the exstrophy-epispadias complex, which includes different malformations with varying degrees of severity, ranging from epispadia and bladder exstrophy, to cloacal exstrophy². Bladder exstrophy is the most common form, occurring in 0.3 / 10,000 births, followed by epispadia, which occurs in 0.08-0.25 / 10,000¹.

Its aetiology is currently unknown, although it is believed that it could be due to unknown genetic and environmental factors⁴. A ratio of 2:1 for males has been described³.

Embryology

In order to understand the spectrum of the exstrophy-epispadias complex, it is essential to know part of embryology.

The cloacal membrane is a transient structure that is consisting of endoderm and ectoderm and is located anterior to the cloacal bag. Around week 4-5 of gestation, two mesoderm migrations occur, in a caudal direction to the navel that will form the infraumbilical wall and genital tubercle and the other migration that will be placed in the urogenital septum that divides the cloacal bag into the urogenital sinus and rectum in week 7-8 of gestation, with the subsequent rupture of the cloacal membrane around week 8 of gestation³⁻⁶.

An anomalous development of this process will lead to persistence and subsequent rupture of the cloacal membrane and will, depending on the moment in which it occurs, give rise to the pathologies described in the exstrophy-epispadia complex. In cloacal exstrophy, a rupture of the cloacal membrane has been described prior to the fusion of the urogenital septum. However, there are several clinical cases in the literature, since 1992, which describe an abnormal persistence of the cloacal membrane in the context of exstrophy until week 20-22sg with subsequent rupture of the same and diagnosis of cloacal exstrophy^{1,7,8,9,10}. In our first case, we also suspected cloacal exstrophy prior to rupture of the cloacal membrane in week 15 (due to the visualization of an anechogenic, cystic image on the abdominal wall), and the omphalocele was observed in the post-mortem analysis.

Prenatal diagnosis

For its prenatal diagnosis there is the ultrasound tool. Its diagnosis is complex and therefore it is rare. The data of a study based on a series of specific cases showed that only 25% of the effects can be accurately diagnosed in the prenatal period^{6,11}. MRI and karyotype can provide additional useful information^{12,13}.

Cloacal exstrophy is the anomaly of the exstrophy-epispadias complex that usually carries the most associated malformations. This abdominal anterior wall defect is usually accompanied, in 70-90% of cases, by an omphalocele of variable size. The association of omphalocele, cloacal exstrophy, imperforate anus and spinal anomalies is known as the OEIS complex^{1,6,14}.

It has been described that 100% of patients with cloacal exstrophy suffer from an alteration resulting from a defective closure of the neural tube⁴. We can also see abnormalities at urological level, the most frequent described are the ectopic pelvic kidney, the ureterocele and the horseshoe kidney (5) and the hemibladder and abnormalities at the digestive level³. In the genitals we can also observe alteration from the type of uterine and / or vaginal duplication in women, as well as bilateral cryptorchidism in men⁴.

As described above, there are cases in which the anomaly is detected prior to the rupture of the cloacal membrane. In these cases, we would see the non-visualization of the bladder, a defect of the infraumbilical anterior wall of the large midline or the structure cystic anterior wall (persistent cloacal membrane), omphalocele and lumbosacral abnormalities^{1,7}.

Management

After an early diagnosis of cloacal exstrophy, it is necessary to carry out a multidisciplinary management that must be initiated in the prenatal period, for an adequate advice to parents.

When clinical suspicion is prior to fetal viability, legal termination of pregnancy should be offered¹. If the parent swish to continue with the pregnancy, they should be informed that the affected newborn will require immediate multidisciplinary postnatal care, as well as the beginning of a cascade of surgical interventions that will usually begin in the early postnatal period, with an immediate closure of the meningocele and omphalocele if present, as well as the two hemiblasters, so they should delivered in a hospital with neonatal intensive cares and facilities for paediatric surgery. In a second phase, the bladder and bowel will be reconstructed in consecutive phases^{6,15}.

The improvement in neonatal care, as well as instruments

and surgical techniques have led to a drastic increase in survival rates, as well as improvement in continence results and, therefore, in the quality of life¹⁵. Currently, survival rates are close to 100% and the most important principles of its management include adequate nutritional support, early closure of the exstrophy and preservation of intestinal length. The achievement of urinary and faecal continence remains a challenge³. The Fetal Medicine Foundation describes that both, males and females, with this condition are capable of normal lifestyle and both sexes are fertile after surgery. Some form of urinary tract diversion is required for all.

Even so, patients with such a diagnosis will require long-term follow-up by a multidisciplinary team, which will also include psychosocial aspects⁶, because the anomalies involved with this alteration require major surgical reconstructions with implications in continence, renal function, appearance and genital function.

Disclosure of interests

Full disclosure of interests available to view online as supporting information.

Contribution to authorship

All individuals that qualified for authorship have been included and all those included qualify for authorship. Miriam Crespo and Laia Vila Homs contributed to conception and design, interpreted the data and drafted the article. Rafael José helped with the draft. Jose Luis Vidal and Rosa Gopegui were the reviewers of the article and Celia Garrido and Carmen Simón where the Consultants in charge. All authors revised the article critically for intellectual content and approved the final version to be published.

Details of ethics approval

The patient gave verbal and written informed consent for this report, which conforms to the ethical guidelines of the Helsinki Declaration of 1975.

Details of ethics approval

None.

Acknowledgements

We thank all the Obstetrics team of St Georges University Hospital, and also to the patient, for allowing us to share her case..

References

1. Erb R, Jaffe R, Braren V, Jeanty P. Exstrophy of the cloaca sequence. 1992. <https://sonoworld.com/fetus/page.aspx?id=569>
2. Tank ES, Linderaner SM: Principles of management of exstrophy of the cloaca. *Am J Surg.* 1970; 119(1):95-8.
3. Woo LL, Thomas JC, Brock JW. Cloacal exstrophy : A comprehensive review of an uncommon problem. *J Pediatr Urol.* 2010; 6(2):102-11.
4. Ebert A, Reutter H, Ludwig M, Rösch WH. The Exstrophy-epispadias complex. 2009; 17:1-17. doi:10.1186/1750-1172-4-23
5. Muecke EC. The role of the cloacal membrane in exstrophy: the first successful experimental study. *J Urol*1964;92:659-67.
6. Davies J.: Human Developmental of the urogenital system. In: Davies J. *Human Development Anatomy.* The Ronald Press Company, New York, 1963.
7. Austin PF, Homsy YL, Gearhart JP, Porter K, Guidi C, Madsen K, Maizels M. The prenatal diagnosis of cloacal exstrophy. *J Urol* 1998; 160(3 Pt 2):1179-81.
8. Lee EH, Shim JY. New sonographic finding for the prenatal diagnosis of bladder exstrophy: a case report. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21:498-500.
9. Adzick NS, Goldstein RB, Bruch W. the Embryogenesis of Cloacal Exstrophy. *J Pediatr Surg.* 1996; 31(6):768-70.
10. Lappalainen E, Caco C, Winthrop L, et al. Cloacal Exstrophy: Prenatal Diagnosis Before Rupture of the Cloacal Membrane. *J Pediatr Surg.* 1992;27(10):1352-5.
11. Goyal A, Fishwick J, Hurrell R, Cervellione RM, Dickson AP. Antenatal diagnosis of bladder / cloacal exstrophy: Challenges and possible solutions. *J Pediatr Urol.* 2012; 8(2):140-144. doi:10.1016/j.jpurol.2011.05.003
12. Gearhart JP. The bladder exstrophy-epispadias-cloacal exstrophy complex. In: Gearhart JP, Rink RC, Mouriquand PDE, editor. *Pediatric Urology.* Chapter 32. Philadelphia: W. B. Saunders Co; 2001:511-46.
13. Coleman PW, Marine MB, Weida JN, Gray BW, Billmire DF, Brown BP. Fetal MRI in the Identification of a Fetal Ventral Wall Defect Spectrum. *AJP Rep.* 2018; 8(4):264-76.
14. Keppler-Noreuil K, Gorton S, Foo F, Yankowitz J, Keegan C. Prenatal ascertainment of OEIS complex/cloacal exstrophy - 15 new cases and literature review. *Am J Med Genet.* 2007; 18: 2122-8.
15. Davis R, Sood A, Maruf M, Singh P, Kasprenski MC, DiCarlo HN, Gearhart JP. The failed bladder closure in cloacal exstrophy: Management and outcomes. *J Pediatr Surg.* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.02.012>



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. Josep Tomàs Monserrat
M. I. Sr. Bartomeu Anguera Sansó
M. I. Sr. Bartomeu Nadal Moncadas
M. I. Sr. Alfonso Ballesteros Fernández
M. I. Sr. Francesc Bujosa i Homar
M. I. Sr. Ferran Tolosa i Cabaní
Excm. Sr. Macià Tomàs Salvà
M. I. Sra. Joana M. Sureda Trujillo
M. I. Sr. Joan 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. Antoni Cañellas Trobat
M. I. Sr. Josep Francesc Forteza Albertí
M. I. Sr. Jordi Ibáñez Juvé
M. I. Sr. Joan March Noguera
M. I. Sr. Àngel Arturo López González
M. I. Sra. Pilar Roca Salom
M. I. Sr. Javier Cortés Bordoy
M. I. Sr. Lluís Masmiquel Comas
M. I. Sr. Sebastià Crespí Rotger
M. I. Sra. Antònia Barceló Bennassar
M. I. Sr. Javier Garau Alemany
M. I. Sr. Jordi Reina Prieto
M. I. Sr. Joan M. Benejam Gual
Dr. Claudio Rubén Mirasso Santos (Academic Electe)

Acadèmics supernumeraris

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

Acadèmics emèrits

M.I. Sr. Arnau 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

Consell de Mallorca
Salut i Força

Patrocinadors de la Reial Acadèmia

Clínica Rotger
Metges Rosselló
Grup Hospitalari Quirónsalud
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