

Annals del Sagrat Cor

Annals del Sagrat Cor, 2010.
Volum 17. Número 2. Publicació trimestral

Editorial 56

Originals 57

– Reacciones adversas medicamentosas: revisión bibliográfica selectiva. *Luis Medina Layo, Elena M. Medina Mallén*

Notes clíniques 69

– Neurofibrosarcoma epicraneal. *Ivon González Valcárcel, Luís Hernández Pascual, Luís M. Pérez Varela, Salvador Colet Esquerré, Jose M^a Sancho-Espigulé*

– Cardiomiopatia en la ataxia de Friedreich. *Laia Vidal Sagnier*

– Enfermedad pulmonar intersticial difusa por nitrofurantoína. *Laia Vidal Sagnier*

Cas clínic 80

– Primers casos d'ablació per radiofreqüència al nostre servei. *Eduard Mauri Paytubí, Vicenç Querol Borrás, Sílvia Llaверías Borrell, Anna Gallart Ortuño, Sara Grossi, Lidon Millá Rallo*

Comunicacions pòster 38^o Congreso Nacional de Dermatología y Venereología, 26-29 Mayo 2010, Málaga.... 83

– Psoriasis pustulosa generalizada. Dificultad para el diagnóstico diferencial con la pustulosis exantemática aguda. *V. Expósito Serrano, M. Iglesias Sancho, G. Márquez Balbás, E. Dilmé Carreras, J. Sola Ortigosa, C. Fischer Levancini, P. Umbert Millet, con la colaboración de M. Santjaume*

– Papulosis bowenoide de la vulva: a propósito de 2 casos con distinta presentación clínica y actitud terapéutica. *E. Dilmé Carreras, M. Salleras Redonnet, I. Vidal Olmo, G. Márquez Balbás, J. Sola Ortigosa, V. Expósito Serrano, C. Fischer Levancini, P. Umbert Millet*

– Psoriasis ungueal. Tratamiento con ungüento de tazaroteno 0.1%. *C. Fischer Levancini, M. Sánchez-Regaña, G. Márquez Balbás, E. Dilmé Carreras, J. Sola Ortigosa, V. Expósito Serrano, P. Umbert Millet*

– Dificultad terapéutica en carcinomas escamosos múltiples VPH-16 positivo en paciente con virus de la inmunodeficiencia humana. *G. Márquez Balbás, M. Iglesias Sancho, J. Delás, E. Dilmé Carreras, J. Sola Ortigosa, V. Expósito Serrano, C. Fischer, P. Umbert Millet*

– Ustekinumab: uso en la psoriasis. Resultados de un estudio retrospectivo. *J. Sola-Ortigosa, M. Sánchez-Regaña, G. Márquez-Balbás, E. Dilmé-Carreras, V. Expósito-Serrano, C. Fischer-Levancini, P. Umbert-Millet*

Article especial 95

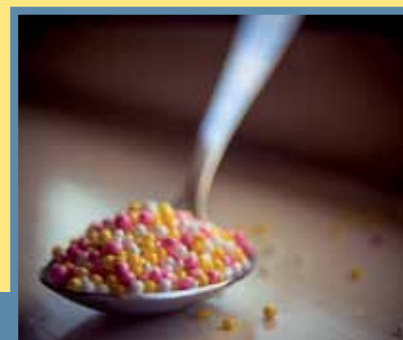
– Jornada Mundial de la higiene de manos.

Notícies 98

– Monografía a Current Cardiology Reviews.

– Notícies biblioteca.

– Formació



Consell editorial

Annals del Sagrat Cor, fundats el 1993 pel Dr. Josep Maria Puigdollers Colás

L'Acadèmia dels Annals

Cayetano Alegre de Miquel, reumatologia
Joan Barceló, radiodiagnòstic
Eduardo Basilio, cirurgia
Gonzalo Vidal, cirurgia toràcica

Coordinació

M^a José Sánchez

Director

Jordi Delás

Redactora en cap

María Patricio Mulero

Consell de Redacció

Jordi Delás
Enric Gil de Bernabé
Lucía Mata
M^a José Sánchez

Maquetació i disseny

Sònia Poch

Consell Editorial:

Margarita Aguas, farmàcia
Jamil Ajram, pediatria
Rosa Antón, cirurgia
José Vicente Aragón, digestiu
Adrià Arboix, neurologia
Jordi Argimón, medicina interna
Isabel Arias, anestèsia
Xavier Arroyo, medicina interna
Javier Avila, urologia
Miquel Balcells, neurologia
Joan Ballesta, cirurgia plàstica
Santi Barba, cirurgia
Núria Barrera, medicina de família
Siraj Bechich, medicina interna
Xavier Beltrán, cirurgia vascular
Antoni Bosch, cirurgia

Jesús Broto, cirurgia pediàtrica
Joaquim Camarasa, cirurgia
Eleuterio Cánovas, otorrinolaringol
Rosa Carrasco, endocrinologia
José Luis Casaubon, medicina intensiva
Margarita Centelles, oncologia
Rosa Coll, medicina interna
María José Conde, radiologia
Emili Comes, neurologia
Frederic Dachs, traumatologia
Jordi Delás, medicina interna
Vicente De Sanctis, anestèsia
Dani Dinarés, otorrinolaringologia
Begoña Eguileor, farmàcia
Francesc Fernández, medicina interna
Javier Foncillas, cirurgia
Caterina Fornós, medicina interna
Rosa García-Penche, infermeria
Enric Gil de Bernabé, cirurgia
Marta Grau, neuropsicologia
Luis Hernández, neurocirurgia
Maribel Iglesias, dermatologia
Albert Isidro, traumatologia
Eduardo Irache, psiquiatria
Joan Carles Jordà, infermeria urgències
Fani Labori, anestèsia
Juan Martín Zárate, digestiu
Joan Massons, neurologia
M. Mateo, anestèsia
Eduard Mauri, radiologia.
Ignasi Machengs, oncologia
Juan Carlos Martín, cirurgia pediàtrica
Mario A. Martínez, otorrino
Luis Medina, medicina interna
Núria Miserachs, microbiologia
Carles Miquel, cirurgia vascular
Laure Molins, cirurgia toràcica
Sebastià Monzó, hematologia
César Morcillo, medicina interna
Carmen Muñoz, hematologia
Montserrat Oliveres, neurologia
José Luis Palazzi, traumatologia
Olga Parra, pneumologia
Antoni Pelegrí, nefrologia
Luis Manuel Pérez Varela, neurocirurgia
Núria Pinilla, infermera
Carles Pons, cardiologia
Montserrat Pons, farmàcia

Carme Prat, traumatologia
Marina Puig, endocrinologia
Núria Queralt, infermera
Vicenç Querol, radiologia
Núria Roca, medicina interna
Assumpta Ros, otorrinolaringologia
Vicenç Ros, cirurgia plàstica
Germán Rosales, traumatologia
Jesus Sacristán, urologia
Rosario Salas, medicina interna
Montse Salleras, dermatologia
Elisabeth Sánchez, medicina interna
Manuel Sánchez Regaña, dermatologia
Antonio Segade, cirurgia
Joan Seguí, psiquiatria
Agustí Segura, cirurgia
Ricard Solans, medicina intensiva
Juanjo Sopeña, pneumologia
Dolors Sort, medicina interna
Marisa Surroca, endocrinologia
Cecilia Targa, neurologia
Pere Torras, medicina interna
Pau Umbert, dermatologia
Ignasi Valls, ginecologia

Correspondència:

Biblioteca.
Hospital Universitari Sagrat Cor
c / Viladomat 288 - 08029 Barcelona
Telèfon: 933.221.111
e-mail: bibhsc@hscor.com
<http://www.annalsdelsagratcor.org>

Impressió Digital:
Multitext S. L.
Diputació, 113-115
ISSN: 1695-8942
D.L.: B-3794-93

SUMMARY, *Annals del Sagrat Cor*, 2010; Volum 17, Issue 2

| | |
|--|----|
| Editorial | 56 |
| Original | 57 |
| – Adverse effects of drugs: selective bibliographic review. <i>Luis Medina Lugo, Elena M. Medina Mallén</i> | |
| Clinical Notes | 69 |
| – Epicranial neurofibrosarcoma. <i>Ivon González Valcárcel, Luis Hernández Pascual, Luis M. Pérez Varela, Salvador Colet Esquerré, Jose M^a Sancho-Espigulé</i> | |
| – Friedreich’s ataxia cardiomyopathy. <i>Laila Vidal Sagnier</i> | |
| – Interstitial lung disease induced by Chemicals nitrofurantoin. <i>Laila Vidal Sagnier</i> | |
| Clinical Cases | 80 |
| – First cases of the radiofrequency ablation in our Department. <i>Eduard Mauri Paytubí, Vicenç Querol Borrás, Sílvia Lloverías Borrell, Anna Gallart Ortuno, Sara Grossi, Lidon Millá Rallo</i> | |
| Poster presentations at 38th AEDV Congress | 83 |
| Special article | 95 |
| News | 98 |
| – Current Cardiology review monographic | |
| – Library news | |
| – Training | |

Editorial

Endavant

En medicina es diu que quan hi ha alguna cosa que no lliga cal pensar en medicaments. En aquest nou exemplar de la nostra publicació, Luís i Elena Medina ens presenten una àmplia revisió de les reaccions adverses d'uns medicaments que tant han millorat la qualitat de vida, però que també ocasionen nombroses adverses reaccions.

Continuem amb les notes clíniques que creiem que han de ser una part important de la publicació. Casos importants que tenen lloc en el nostre entorn i del que tots ens podem beneficiar. Aquesta vegada proposats pels serveis de Neurocirurgia i Anatomia Patològica i també dels nostres col·laboradors de l'assignatura de Recollida Mèdica que portem a terme des del nostre Hospital, la nostra revista.

Des del Servei de Diagnòstic per la Imatge, amb col·laboració del Servei d'Anestèsia ens aporten els avenços en una situació cada vegada més freqüent i de desitjat escassament agressiu maneig, el nòdul hepàtic mitjançant la radiofreqüència.

A destacar també les Comunicacions poster al 38 Congrés Nacional de Dermatologia y Venereologia, del servei de Dermatologia. No deixarem de repetir l'important paper d'aquest servei com un dels motors de l'Hospital.

Tal com es fa després a les pàgines interiors volem descartar el paper del Dr. Arboix i dels seus col·laboradors en dur a terme una excel·lent exposició de l'estat de la qüestió de l'infart cerebral cardioembòlic a la revista

Current Cardiology Reviews (Volume 6, Number 3, August 2010), aglutinant 32 autors d'11 hospitals catalans.

Poden aparèixer comentaris sobre la crisi de la nostra medicina o la nostra tasca assistencial, però fets com aquesta publicació i el dur a terme la feina diària en docència i atenció sanitària, mostren que el nostre Hospital, els nostres professionals estan vius, actius i mereixedors d'un just reconeixement personal i científic.



Reacciones adversas a medicamentos: revisión bibliográfica selectiva

Reaccions adverses a medicaments: revisió bibliogràfica selectiva

Adverse effects of drugs: selective bibliographic review

Luis Medina Luyo¹, Elena M. Medina Mallén²

¹Colaborador de la Coordinación universitaria. Hospital Sagrat Cor. Barcelona. ²Licenciada en Matemáticas.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar las reacciones adversas a medicamentos publicadas en dos revistas médicas españolas durante el periodo de 1993 al 2008.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el cual se seleccionan 465 casos publicados en dos revistas médicas de amplia difusión: Medicina clínica y Anales de Medicina Interna.

La metodología utilizada consistió en un estudio descriptivo empleando los índices clásicos (media, proporciones y desviaciones estándar). Las diversas variables cuantitativas (edad, sexo, hospitalización) para el análisis se han obtenido de la historia clínica de cada caso y se ha aplicado el paquete estadístico Statgraphics (v. 7.0).

Resultados: Se estudiaron 465 casos de reacciones adversas a medicamentos de las cuales correspondieron según el sexo, 220 casos a mujeres (47,30%) y 245 casos a varones (52,70%). Se observó un ligero predominio de varones, pero sin importancia estadística. Respecto a su gravedad el 58,27% (271 pacientes) precisó ingreso hospitalario, mientras que el 41,73% (192 pacientes) se resolvió en consultas ambulatorias.

Discusión: El hallazgo de reacciones adversas de medicamentos poscomercializados es bastante frecuente. Se considera que los ensayos clínicos (EC) controlados son el mejor método para demostrar que un nuevo tratamiento es eficaz. Sin embargo, a la hora de demostrar

que este tratamiento es seguro, presenta limitaciones derivadas de su propia metodología.

ABSTRACT

Objective: To assess the adverse effects of drugs published in two spanish medical journals from 1993 to 2008.

Material and methods: Retrospective study of 465 selected cases published both in Medicina Clínica and Anales de Medicina Interna, medical journals widely known. The methodology used was a descriptive study of the classical data (mean, proportions and standard deviations). The quantitative variables for the analysis: age, sex and hospitalization were obtained from the medical history of each case. Data were analyzed with the statistical package Statgraphics (v. 7.0).

Results: 220 cases affected women (47.30%) and 245 cases males (52.70%). There was a slight predominance of males, without statistical significance. Regarding the severity, 271 patients (58.27%) were hospitalized, while 192 patients (41.73%) were resolved in outpatient.

Discussion: The finding of adverse drug reactions post commercialization is quite common. It is considered that controlled clinical trials (CCT) are the best way to certify that a new treatment is effective. However, the demonstration of the drugs safety shows limitations resulting from its own methodology.

Palabras clave: medicamentos, fármacos, efectos adversos, toxicidad de medicamentos, farmacovigilancia.

Keywords: pharmaceutical preparations adverse effects, adverse drug reaction reporting systems, drug monitoring methods, drug toxicity

Recibido: 13- julio -2010

Aceptado: 1-septiembre-2010

Correspondencia: rmallenr@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

La incidencia de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) es un problema clínico de gran importancia, pues requiere a veces suspensión del tratamiento, complica significativamente el diagnóstico, afecta negativamente al pronóstico y resulta una lesión temporal o permanente para el paciente.

El objetivo del presente trabajo es revisar las reacciones adversas a medicamentos publicadas en dos revistas médicas españolas durante el periodo de 1993 al 2008.

MATERIAL Y MÉTODO

Se diseñó un estudio retrospectivo en el cual se seleccionaron 465 casos de RAM publicados en dos revistas médicas de amplia difusión: Medicina clínica y Anales de Medicina Interna. Esta selección incluyó principalmente aquellos artículos referentes a reacciones adversas, aparecidos tanto en las secciones destinadas a la publicación de estudios originales como en forma de cartas al director.

Para establecer el grado de asociación entre la manifestación clínica observada y el fármaco o fármacos sospechosos se utilizó el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia, o el algoritmo de causalidad de reacciones adversas de Naranjo et al., o el de Karch y Lasagna. Otras veces se consiguió por el simple método de la reexposición al fármaco con el consentimiento del paciente, método escasamente utilizado por el sentido de la ética profesional.

Se estableció una estratificación por grupos de edades, considerando los cambios fisiológicos relacionados con la edad y las diferencias existentes observadas entre los <65 y >65 años con respecto a gravedad y proporción de pacientes.

En Cataluña el porcentaje de personas >65 años supera el 16% de la población y es el grupo que consume mayor cantidad de medicamentos.

En la mayoría de los ensayos clínicos suelen excluirse a los pacientes >65 años, por lo que los regímenes posológicos que se consideran seguros para otros grupos de edad pueden resultar inadecuados para ellos. No se tiene en cuenta, por tanto, las modificaciones en la capacidad de los sujetos ancianos para poder metabolizar y eliminar adecuadamente los fármacos que toman. Todo ello condiciona un mayor riesgo

de interacciones y de sobredosificación que conduce a una mayor probabilidad de padecer una reacción adversa en la población geriátrica.

La metodología utilizada consistió en un estudio descriptivo empleando los índices clásicos (media, proporciones y desviaciones estándar). Las diversas variables cuantitativas (edad, sexo, hospitalización) para el análisis se han obtenido de la historia clínica de cada caso y se ha aplicado el paquete estadístico Statgraphics (v. 7.0).

RESULTADOS

Se estudiaron 465 casos de reacciones adversas a medicamentos de las cuales correspondieron según el sexo, 220 casos a mujeres (47,30%) y 245 casos a varones (52,70%). Se observó un ligero predominio de varones, pero sin importancia estadística. Respecto a su gravedad el 58,27% (271 pacientes) precisó ingreso hospitalario, mientras que el 41,73% (192 pacientes) se resolvió en consultas ambulatorias. En el histograma de relación entre década de edad y RAM se advirtió que en la década de los 70 y 80 años se dan los casos de mayor gravedad a lo que contribuye el estado inmuno/metabólico deficitario del paciente, la plurimedición y, además, la incidencia frecuente de un neuroléptico.

En la TABLA I observamos que los **agentes antimicrobianos** son el grupo terapéutico relacionado con una mayor frecuencia de reacciones adversas. En el Grupo A, el segmento de edad que corresponde a los 17/21 años destaca la minociclina (tetraciclina semisintética, muy utilizada en dermatología por el acné juvenil) posible inductor de hepatitis aguda, enfermedad del suero e hipertensión endocraneal benigna. En este último caso la minociclina atraviesa la barrera hematoencefálica e induciría a la hipertensión endocraneal por disminución de la absorción LCR, debido a la acción del monofosfato de adenosón cíclico (AMPC) sobre la villi aracnoidea.

En el Grupo B y C los principales antibióticos asociados a posibles inductores de RAM son los macrólidos y los fluoroquinolonas. Entre los macrólidos, la claritromicina puede ocasionar en personas >70 años cuadro depresivo (autólisis, euforia, verborrea e hiperactividad). El mecanismo de acción por el cual la claritromicina provoca dichos estados de ánimo es desconocido. No obstante, el hecho de que aparezca esporádicamente, que sólo en algunos casos se describan antecedentes psiquiátricos, que reaparezcan con la nueva introducción del fármaco y que todos los casos remitan rápidamente tras la retirada, orienta a que puede tratarse de una reacción idiosincrásica, por lo tanto difícil de predecir, pero fácil de tratar con la interrupción rápida del tratamiento.

En las fluoroquinolonas destaca el levofloxacin (fluoroquinolona de tercera generación) muy utilizado como alternativa en infecciones respiratorias. Según el algoritmo de Naranjo et al. considera al levofloxacin como posible inductor de tendinitis, rotura parcial del tendón de Aquiles y tendinitis aquilea bilateral. La tendinitis inducida por levofloxacin es de mecanismo desconocido y probablemente sea multifactorial: en primer lugar, un proceso isquémico ex-

plicaría por qué la rotura del tendón se produce en la zona menos vascularizada; en segundo lugar, un estrés mecánico desencadenante explicaría la mayor afectación del tendón de Aquiles y, finalmente, un efecto tóxico directo del antibiótico sobre el tendón, sin poder descartarse un proceso inmunológico alérgico.

Extracto de plantas naturales: Su utilización con fines medicinales es una costumbre extendida en nuestra sociedad, la mayoría de ellas son de eficacia terapéutica y seguridad indeterminada y, al no considerarse especialidades farmacéuticas, escapan al control de las autoridades reguladoras. Así tenemos el caso de hepatotoxicidad inducida por extracto etanólico seco de *Camellia sinensis*. De las hojas de *Camellia sinensis* se obtiene el té verde, el té negro y el té rojo que se diferencian entre sí por la fermentación a la que se somete el producto vegetal.

De la planta, se utilizan las hojas desecadas y pulverizadas. El polvo de hojas es sometido a un proceso de extracción que puede ser alcohólico (se utiliza etanol como disolvente de la extracción) o acuoso. Posteriormente el extracto se concentra por destilación a presión. El extracto concentrado se deseca por atomización y se le añade maltodextrina en una cantidad que depende de la dosificación del extracto obtenido y permite estandarizar la concentración de catecoles.

Los productos comercializados con el nombre de Exolice y Herbalife fórmula 1,2 fueron retirados del mercado por su contenido de extracto etanólico seco de *Camellia sinensis* y contenido de extracto hidroalcohólico de té verde respectivamente. La indicación autorizada de ambos era el tratamiento temporal y complementario de las dietas de adelgazamiento en personas con ligero exceso de peso. Su utilidad terapéutica estaba basada en una posible inhibición de las lipasas y la estimulación de la termogénesis producida por el extracto de *Camellia sinensis*.

Otros casos de gran interés corresponden al eccema secundario al tatuaje con henna negra. La henna natural se obtiene de las hojas del arbusto *Lawsonia inermis* que se encuentra en la India, norte de África e Irán. Los tatuajes temporales con henna negra, sobre todo en época estival, se han puesto de moda en los últimos años. Ésta contiene parafenilendiamina (PPDA), un colorante sintético del grupo químico azoico con gran poder sensibilizante. Los eccemas de contacto aparecen entre los 3 y 13 días de la aplicación del tatuaje. Tras su resolución dejan una hipopigmentación residual que dibuja perfectamente el tatuaje, aunque también se ha descrito hiperpigmentación postinflamatoria.

También se han observado otros casos de hiponatremia e hipopotasemia graves inducidas por cola de caballo; hipertiroidismo inducido por algas marinas con alto contenido de yodo que se vende con el nombre comercial de Algafin para tratamiento contra la obesidad.

Inmunomoduladores: grupo farmacológico con gran diversidad de estructuras químicas y mecanismo de acción. En este grupo incluimos los inmunosupresores, utilizados en enfermedades autoinmunes y en la prevención del rechazo en transplantes, y los interferones e interleucinas, que son los que presentan mayores reacciones adversas. Entre los inmunosupresores destacan los casos del uso de metotrexato en pacien-

tes con artritis reumatoidea, presentando reacciones adversas como impotencia funcional y linfoma no hodgkiniano, y el infliximab que presenta reacciones adversas como TBC miliar, lesiones desmielizantes en el SNC, psoriasis.

EL interferon pegilado + ribavirina es una nueva fórmula farmacéutica que resulta de la unión del interferon a moléculas del polietilenglicol por medios fisicoquímicos. La pegilación determina un retraso marcado de la eliminación del fármaco, lo que permite que el interferon administrado se mantenga a un nivel adecuado con una sola inyección subcutánea semanal.

La remisión duradera de la hepatitis crónica C está condicionada por la obtención de una respuesta virológica sostenida, que viene definida por la indetectabilidad de RNA-VHC en el suero al finalizar el tratamiento y tras seis meses sin tratamiento.

Es excepcional que el tratamiento con interferón+ ribavirina ocasione reacciones adversas graves, pero se han descrito diversas alteraciones: intento de autólisis, alteraciones retinianas, reacciones psicóticas, etc. y otras de base autoinmune, como tiroiditis, DM de tipo I, sarcoidosis, psoriasis, etc.

Antiagregantes plaquetarios: Se estudian dos tipos de fármacos, ticlopidina y clopidogrel.

El empleo en terapéutica de la ticlopidina está limitado por su toxicidad hematológica de carácter grave que afecta a más del 1% de los tratados. La toxicidad hepática aunque consta en la información del producto resulta poco conocida. En los estudios que evaluaron en su día la eficacia de la ticlopidina en unos aparece como alteración de la función hepática en un 4% de los tratados, y en otros como síntomas hepáticos en el 1,7% de los tratados.

Desde la notificación de un caso de hepatitis colestásica por ticlopidina, confirmado por una reexposición positiva al fármaco, se ha llevado a cabo una estimación para conocer el riesgo de afectación hepática en nuestro medio. El patrón de reacción hepática con mayor frecuencia notificada fue el colestásico. La mayoría de los casos fueron considerados de gravedad moderada. Según parece, la lesión hepática, en mayor o menor medida, aparecería en un 15,30% de los tratados con ticlopidina. Este hecho, junto a la grave toxicidad hematológica, limita la utilización de la ticlopidina sólo a aquellos casos de enfermedad cardiovascular en el que esté contraindicado el uso de aspirina.

El clopidogrel produce menor riesgo de agranulocitosis que la ticlopidina. Parece algo más eficaz que la aspirina en algunas situaciones. Se ha comprobado que existe hemorragia digestiva alta asociada a tratamiento con clopidogrel+paroxetina. Se ha observado en estudios retrospectivos que la utilización de ISRS con AINE, dosis baja de aspirina o clopidogrel incrementa el riesgo de hemorragia. Los ISRS favorecerían la hemorragia a través de la reducción de los valores de serotonina intraplaquetaria, con la consiguiente disfunción plaquetaria y no por daño tisular directo.

También se han notificado casos de hepatotoxicidad inducida por clopidogrel. En estos casos la clínica del paciente permite descartar las causas habituales de hepatitis aguda y apunta al origen tóxico (farmacológico) de la hepatotoxicidad.

DISCUSIÓN

El hallazgo de reacciones adversas de medicamentos poscomercializados es bastante frecuente. Antes de la aprobación de un fármaco por las autoridades sanitarias, éste es estudiado en poblaciones seleccionadas y por periodos concretos.

Un reciente estudio analizó la frecuencia con que aparecen y el tiempo que tarda en descubrirse los nuevos efectos adversos de un fármaco una vez comercializado. Se estimó que la probabilidad de definir un nuevo efecto secundario en 25 años era del 20% y que la mitad de los fármacos retirados del mercado se produce en los dos primeros años de poscomercialización. El 50% de los nuevos efectos secundarios que hacen cambiar el prospecto del medicamento tiene lugar durante los primeros siete años. Así, la seguridad de los nuevos medicamentos no se puede conocer con certeza hasta que se han comercializado durante años.

La industria farmacéutica tiene la obligación, según la ley del medicamento promulgada en 1990, de declarar a las autoridades sanitarias todos los efectos inesperados o tóxicos de los fármacos de los que tenga conocimiento.

Se considera que los ensayos clínicos (EC) controlados son el mejor método para demostrar que un nuevo tratamiento es eficaz. Sin embargo, a la hora de demostrar que este tratamiento es seguro, presenta limitaciones derivadas de su propia metodología.

Durante los EC se administra a un grupo reducido de pacientes (nunca mayor de 5.000). Existen estrictos criterios de inclusión o exclusión. Se excluyen diferentes grupos de población (niños, ancianos, mujeres embarazadas, polimedicaos y pacientes con diversas patologías asociadas). Por último, el fármaco en estudio se administra durante un periodo no muy largo (inferior a un año). Además pueden pasar desapercibidas las reacciones adversas con una incidencia superior a 1:5.000. También se carece de información sobre el tipo y la incidencia de las reacciones adversas que van a aparecer cuando el fármaco se use de forma crónica durante meses o años.

La industria farmacéutica como entidad que sintetiza, investiga y comercializa los fármacos debe asumir su responsabilidad en este cometido, realizando una constante evaluación del cociente riesgo/beneficio de sus medicamentos mientras permanezcan en el mercado.

El Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) se instauró en 1984 y empezó a desarrollarse a través de una iniciativa del servicio de Farmacología Clínica de Vall d'Hebron. Aunque inicialmente la colaboración de la industria farmacéutica con el SEFV fue escasa, se ha ido haciendo cada vez más intensa y, actualmente, las actividades de farmacovigilancia de la industria farmacéutica se encuentran integradas en el SEFV, colaborando con sus recursos a incrementar la eficiencia de la farmacovigilancia en sus objetivos y resultados. En 1995 empezó a funcionar la agencia europea del medicamento una de cuyas principales funciones es evaluar de forma periódica la se-

guridad de los medicamentos comercializados en la unión europea, para la que se dictaron recomendaciones que involucran a los profesionales sanitarios, industria farmacéutica y autoridades sanitarias, en cuanto a la normativa que han de seguir.

Todos estos sistemas de farmacovigilancia internacionales, nacionales o regionales nos ayudan a conocer la seguridad y efectividad de los fármacos en la práctica médica diaria. Dichos sistemas son indispensables a la hora de tomar decisiones rápidas y justas. En algunos casos se ha conseguido retirar la comercialización de unos fármacos por sus reacciones adversas graves (Droxicam, Ebrotidina, Exolise, etc.). Otras veces consiste en limitar sus indicaciones, tal es el caso del Nefidipino sublingual, propuesto como un fármaco de empleo simple y de efecto inmediato en el tratamiento de las urgencias de las crisis hipertensivas, sin existir prueba de su eficacia en dicha indicación, siendo dos veces rechazado por unanimidad por la Food and Drug Administration (FDA). Posteriormente se comprobó que su absorción sublingual era más lenta y menos completa que por la vía oral.

Algo parecido ha sucedido con la Bromocriptina, indicada para la supresión de la lactancia, que fue prohibida por la FDA por reacciones adversas como infartos cerebrales, crisis hipertensivas, etc. En Europa, como la situación no fue tan alarmante, fue prohibida sólo en Italia. Inglaterra se permitió la indicación para casos excepcionales. En España ha cesado la promoción de este medicamento para la supresión de la lactancia y sigue una vigilancia expectativa. Así, nos encontramos que un vademecum mantiene la indicación, mientras otro lo considera fármaco en desuso.

Un problema no resuelto en los ensayos clínicos se encuentra en la forma de interpretar los resultados, representatividad de las poblaciones incluidas y la extrapolación de los resultados a indicaciones no siempre justificadas. En el caso de la Ticlopidina, antiagregante plaquetario cuyas indicaciones son la prevención secundaria del AVC y la AIT, su utilización terapéutica está limitada por su toxicidad hematológica de carácter grave. La toxicidad hepática consta en la información de fármaco pero es minimizada. En los grades estudios que evaluaron en su día la eficacia de la Ticlopidina aparece dicha toxicidad como una alteración de la función hepática y en otro como un síntoma hepático.

En posteriores estudios llevados a cabo por SEFV el patrón de reacción hepática con mayor frecuencia notificado fue el colestásico. La mayoría de los casos fueron considerados de gravedad moderada y no se recogió ningún caso mortal. Pese a ello estas reacciones no dejan de tener una importancia clínica ya que pueden complicar los cuadros de base que se pretenden tratar. Por tanto, se cree que la importancia de las reacciones adversas hepáticas es mayor que la que se deduce de la información publicada hasta la fecha. Este hecho junto a la grave toxicidad hematológica que presenta la Ticlopidina limita su utilización sólo a aquellos casos de enfermedad cardiovascular tributaria en que esté contraindicado el uso de la aspirina.

TABLA I. FÁRMACOS RESPONSABLES DE LAS REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS EN 465 CASOS PUBLICADOS EN REVISTAS MÉDICAS (1993-2008)

| GRUPO A Edad: 10-39 Nº de casos: 131 %: 28,17 | | | GRUPO B Edad: 40-65 Nº de casos: 159 %: 34,19 | | | GRUPO C Edad: 66-99 Nº de casos: 175 %: 37,64 | | |
|--|----------|-------|--|----------|-------|--|----------|-------|
| FÁRMACOS | Nº casos | % | FÁRMACOS | Nº casos | % | FÁRMACOS | Nº casos | % |
| Antibióticos | 19 | 14,50 | Antibióticos | 27 | 16,98 | Antiagregantes plaquetarios | 22 | 12,57 |
| Extracto de plantas naturales | 17 | 12,97 | Inmunomoduladores | 20 | 12,57 | Antibióticos | 20 | 11,42 |
| Drogas | 15 | 11,45 | Antihipertensivos | 18 | 11,32 | Antidepresivos | 19 | 10,85 |
| Antiepilépticos | 12 | 9,16 | Antidepresivos | 13 | 8,17 | Antidepresivos | 14 | 8 |
| Antidepresivos | 11 | 8,39 | Antiarrítmicos | 12 | 7,54 | AINE | 14 | 8 |
| Inmunomoduladores | 11 | 8,39 | Antiepilépticos | 10 | 6,28 | Anticoagulantes | 11 | 6,28 |
| Antitiroideos | 9 | 6,85 | Hipolipemiantes | 10 | 6,28 | Antipsicóticos | 10 | 5,71 |
| Antipsicóticos | 8 | 6,10 | Anticoagulantes | 7 | 4,40 | Antiepilépticos | 10 | 5,71 |
| | | | Extracto de plantas naturales | 6 | 3,77 | Antihipertensivos | 9 | 5,14 |
| | | | AINE | 5 | 3,14 | Antiandrógenos | 7 | 4 |
| | | | | | | Antiarrítmicos | | |

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS INDUCIDAS O ASOCIADAS A FÁRMACOS EN 465 CASOS PUBLICADOS EN REVISTAS MÉDICAS (1993-2008)

| GRUPO A Edad: 10-39 Nº de casos: 131 %: 28,17 | | | GRUPO B Edad: 40-65 Nº de casos: 159 %: 34,19 | | | GRUPO C Edad: 66-99 Nº de casos: 175 %: 37,64 | | |
|--|----------|-------|--|----------|-------|--|----------|-------|
| RAM | Nº casos | % | RAM | Nº casos | % | RAM | Nº casos | % |
| Alérgicas | 29 | 22,13 | Hepáticas | 33 | 20,75 | Neurológicas | 32 | 18,28 |
| Neurológicas | 15 | 11,45 | Alérgicas | 20 | 12,57 | Hepáticas | 28 | 16 |
| Hepáticas | 14 | 10,68 | Osteomusculares | 16 | 10,06 | Hematológicas | 21 | 12 |
| Hematológicas | 14 | 10,68 | Hematológicas | 15 | 9,43 | Osteomusculares | 20 | 11,42 |
| Osteomusculares | 13 | 9,92 | Neurológicas | 15 | 9,43 | Alérgicas | 18 | 10,28 |
| Cardiovasculares | 13 | 9,92 | Cardiovasculares | 14 | 8,80 | Neurológicas | 17 | 9,71 |
| Psiquiátricas | 9 | 6,85 | Digestivas | 8 | 5,03 | Psiquiátricas | 12 | 6,85 |
| | | | Neurológicas | 7 | 4,40 | Digestivas | 12 | 6,85 |
| | | | Psiquiátricas | 6 | 3,77 | Cardiovasculares | 5 | 2,85 |

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS INDUCIDAS O ASOCIADAS A ANTIBIÓTICOS (GRUPO A)

Nº DE CASOS: 13
DE: 28,45 * 8,81
RANGO: 14- 39

| FÁRMACO INDUCTOR | RAM |
|---|---|
| Minociclina Doxiciclina Ciprofloxacino Levofloxacino Ofloxacino Cefixima Amoxicilina Eritromicina IV | Hepatitis aguda, enfermedad del suero, hipertensión endocraneal benigna, neumonitis por hipersensibilidad. Ulceración esofágica. Hidartrosis. Síndrome confusional agudo. Procesos osteomusculares. Anafilaxia. Erupción fija medicamentosa. Pancreatitis aguda. |

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS INDUCIDAS O ASOCIADAS A ANTIBIÓTICOS (GRUPO B - C)

Nº DE CASOS: 36
DE: 63,90+10,32
RANGO: 42-93

| FÁRMACO INDUCTOR | RAM |
|-------------------------------------|--|
| Ciprofloxacino | Neurotoxicidad, rotura parcial del tendón de Aquiles I., colitis pseudomembranosa, Vasculitis cutánea, dolor e impotencia funcional de ambos hombros. |
| Levofloxacino | Tendinitis, rotura parcial tendón de Aquiles D., impotencia funcional aquileo D., Tendinitis aquilea bilateral, rotura espontánea del tendón de Aquiles. |
| Moxifloxacino | Crisis hipertensiva. |
| Ofloxacino | Procesos osteomusculares. |
| Ceftriaxona | Pseudo litiasis biliar, pseudo tumor cerebral. |
| Cefonicid | Hipotrombinemia. |
| Claritromicina | Euforia, verborrea e hiperactividad, trastorno orgánico afectivo tipo maniaco, Cuadro depresivo (autolisis) |
| Claritromicina + carbamacepina | Síndrome confusional, disartria. |
| Eritromicina | Pancreatitis aguda. |
| Azitromicina | Alucinaciones, delirio. |
| Rifabutina | Pseudo ictericia. |
| Rifampicina | Reacción alérgica, trombocitopenia, insuficiencia renal aguda. |
| Linezolid | Vasculitis leucocitoclástica, anemia y neuropatía periférica. |
| Amoxicilina /clavulánico | Meningitis aséptica recurrente, colestasis intrahepática, hepatitis aguda. |
| Imipenen | Trombocitopenia aguda. |
| Amikacina IV + baclofeno intratecal | Bloqueo neuromuscular. |

REACCIONES ADVERSAS INDUCIDAS O ASOCIADAS A EXTRACTOS DE PLANTAS NATURALES (GRUPO A)

Nº DE CASOS: 14
DE: 24,42+ 5,64
RANGO: 16-35

| EXTRACTO DE PLANTAS NATURALES INDUCTORAS | REACCIONES ADVERSAS |
|---|----------------------------------|
| Extracto etanólico seco de camellia sinensis | Hepatotoxicidad, hepatitis aguda |
| Extracto hidroalcohólico de té verde | Hepatotoxicidad, hepatitis aguda |
| Algas marinas (con elevado contenido de yodo) | Hipertiroidismo |
| Henna negra | Eccema de contacto (tatuajes) |
| Herbae aloe | Hepatotoxicidad |

REACCIONES ADVERSAS INDUCIDAS O ASOCIADAS A EXTRACTOS DE PLANTAS NATURALES (GRUPO B)

Nº DE CASOS: 6
DE: 48,83+ 4,41
RANGO: 42-54

| EXTRACTO DE PLANTAS NATURALES INDUCTORAS | REACCIONES ADVERSAS |
|---|---------------------|
| Ginseng | Ginecomastia |
| Extracto etanólico seco de camellia sinensis | Hepatotoxicidad |
| Hipericum perforatum | Fiebre prolongada |
| Plantago cenat | Shock anafiláctico |
| Regaliz natural | Crisis hipertensiva |
| Extracto hidroalcohólico de camellia sinensis | Hepatitis aguda |

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS INDUCIDAS POR FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES (GRUPO A - B)

Nº DE CASOS:13
DE: 50, 15 + 9, 17
RANGO: 38-62

| FÁRMACO INDUCTOR | RAM |
|----------------------------------|----------------------------------|
| Metotrexato en A.R. | Impotencia funcional |
| Infliximab en A.R. | TBC miliar |
| Metotrexato en A.R. | Linfoma no hodgkiniano |
| Metotrexato + infliximab en A.R. | Esclerosis múltiple |
| Infliximab | Lesiones demielizantes en en SNC |
| Infliximab (hecho paradójico) | Psoriasis |
| Serivastatina + ciclosporina | Rabdomiolisis |
| Tacrolimus | Miocarditis hipertrófica |
| Leflunomida en A.R. | Dermatomiositis |
| Azatioprina | Hepatitis aguda |
| Azatioprina | Hepatitis mixta |

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS INDUCIDAS O ASOCIADAS A INTERFERONES Y CITOCINAS (GRUPO A - B)

Nº DE CASOS:15
DE: 49, 90 + 9, 73
RANGO: 28-63

| FÁRMACO INDUCTOR | RAM |
|--|--|
| Interferon α 2 a peg. + ribavirina en hepatitis C Interferon α 2 a peg. + ribavirina en hepatitis C + VIH Interferon α 2 a peg. + ribavirina en hepatitis C Interleucina en VIH Interferon α 2 a peg. + ribavirina en hepatitis C Interferon α 2 b en hepatitis C crónica Interferon α 2 a peg. + ribavirina en hepatitis C Interferon α 2 a en hepatitis C crónica Interferon α 2 b en sarcoma caposi | Púrpura trombótica trombocitopénica Derrame pericárdico LES Reacción ampollar Trombocitopenia grave Hipotiroidismo permanente Uveitis anterior Artritis psoriásica Exacerbación psoriásica |

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS INDUCIDAS O ASOCIADAS A ANTIDEPRESIVOS (GRUPO A - B)

Nº DE CASOS:15
DE: 37,70 + 7,71
RANGO: 20-49

| FÁRMACO INDUCTOR | RAM |
|---|---|
| Citalopram Bupropión Paroxetina Moclobemida Moclobemida+ citalopram Sertralina Fluoxetina+ Halazepan Fluoxetina Mirtazapina Hipericum perforatum Escitalopram | Síndrome de abstinencia Crisis convulsiva, enfermedad del suero like Hepatotoxicidad, galactorrea Hepatitis colestásica Síndrome serotoninérgico Neumonía eosinófila Síndrome neuroléptico maligno Hipertiroidismo, crisis comicial Macroglosia y lesión papular Fiebre prolongada Hepatitis tóxica |

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS INDUCIDAS O ASOCIADAS A ANTIDEPRESIVOS (GRUPO C)

Nº DE CASOS:17
DE: 78,10 + 6,43
RANGO: 68-89

| FÁRMACO INDUCTOR | RAM |
|---|--|
| Fluoxetina+amitriptilina Paroxetina Fluoxetina Sertralina Paroxetina+ clopidogrel Fluoxetina+ omeprazol Sertralina+ ác. valproico Citalopram Venlafaxina Mirtazapina Paroxetina+ tramadol Escitalopram Tioridacina+ maprotilina+ benzodiacepina | Síndrome serotoninérgico Síndrome secreción inadecuada de HAD Polaquiuria y síndrome miccional Parkinsonismo secundario Hemorragia digestiva alta Síndrome serotoninérgico Síndrome serotoninérgico Síndrome de secreción inadecuada de HAD Parkinsonismo reversible y dependiente de dosis Ginecomastia Síndrome serotoninérgico Síndrome serotoninérgico Síndrome neuroléptico maligno |

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS INDUCIDAS O ASOCIADAS A ANTIHIPERTENSIVOS (GRUPO B)

Nº DE CASOS: 14
DE: 52,71 + 4,27
RANGO: 41-60

| FÁRMACO INDUCTOR | RAM |
|---|--|
| Candesartan Quinapril Enalapril Bloqueadores beta Valsartan Terazosina Nifedipino Doxazocina Verapamilo | Hepatitis aguda Edema angioneurótico Fiebre, mioclonias, anafilaxia idiopática recurrente Fatiga muscular Hepatitis tóxica Hepatotoxicidad Epistaxis incoercible Incontinencia urinaria Ginecomastia |

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS INDUCIDAS O ASOCIADAS A ANTIHIPERTENSIVOS (GRUPO C)

Nº DE CASOS: 10
 DE: 71,60 + 6,24
 RANGO: 61-84

| FÁRMACO INDUCTOR | RAM |
|---|--|
| Valsartan Diltiazem Captopril Doxazocina Irvesartan Enalapril Cola de caballo | Angiodema, reacción urticariforme Fiebre Neutropenia, mioclonias, angioedema Eneuresis nocturna Fracaso renal agudo Hepatitis colestásica Hiponatremia e hipopotasemia grave |

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS INDUCIDAS O ASOCIADAS A ANTIEPILÉPTICOS (GRUPO A - B)

Nº DE CASOS: 16
 DE: 37,50 + 17,16
 RANGO: 16-62

| FÁRMACO INDUCTOR | RAM |
|---|---|
| Carbamacepina+ fotosensibilidad Lamotrigina Fenitoína Topiramato Oxcarbazepina Carbamacepina Levetiracetam Pregabalina Carbamacepina+ claritromicina Difenil hidantoína Fenitoína | Síndrome Stevens Johnson Agranulocitosis, hepatitis aguda Trombosis venosa, neurotoxicidad, síndrome de hipersensibilidad Potomanía Síndrome de hipersensibilidad Pancreatitis aguda (sida), colitis linfocitaria Hepatitis tóxica, psicosis Colestasis intrahepática Síndrome confusional, disartria Aumento F.A. sérica Trombosis venosa profunda |

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS INDUCIDAS O ASOCIADAS A ANTIEPILÉPTICOS (GRUPO C)

Nº DE CASOS: 8
 DE: 72,50 + 3,90
 RANGO: 65-79

| FÁRMACO INDUCTOR | RAM |
|--|---|
| Valproato Fenitoína+ dexibuprofeno Pregabalina Carbamacepina Ac. valproico+sertralina Fenobarbital Carbamacepina+ claritromicina | Trastorno cognitivo Neurotoxicidad aguda Colestasis intrahepática Pancreatitis aguda, bronquiolitis obliterante con neumonía organizada Síndrome serotoninérgico Síndrome de hipersensibilidad Síndrome confusional |

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS INDUCIDAS O ASOCIADAS A ANTIPSICÓTICOS (GRUPO A - B)

Nº DE CASOS: 7
 DE: 37 + 12,71
 RANGO: 20-57

| FÁRMACO INDUCTOR | RAM |
|--|---|
| Risperidona Haloperidol Clozapina Tetrabamato Olanzapina | Síndrome neuroléptico maligno Síndrome neuroléptico maligno, pénfigo foliáceo Miocarditis Hepatitis aguda Síndrome neuroléptico maligno, tromboembolia venosa |

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS INDUCIDAS O ASOCIADAS A ANTIPSICÓTICOS (GRUPO C)

Nº DE CASOS: 7
DE: 77,85 + 3,64
RANGO: 72-83

| FÁRMACO INDUCTOR | RAM |
|--|--|
| Haloperidol Olanzapina Haloperidol+ levopromacina Tioridocina+ maprotilina+ benzodiacepina Litio | Síndrome neuroléptico maligno Síndrome neuroléptico maligno Síndrome neuroléptico maligno Síndrome neuroléptico maligno Disfunción sinusal reversible e hipotiroidismo, síndrome nefrótico, síndrome neurotoxicidad irreversible |

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS INDUCIDAS POR ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS (GRUPO C)

Nº DE CASOS:20
DE: 75,6+ 8,28
RANGO: 68-81

| FARMACO INDUCTOR | RAM |
|---|--|
| Ticlopidina Clopidogrel Clopidogrel+ Paroxetina | Colitis linfocitaria, aplasia medular, púrpura trombótica trombocitopénica, hepatitis colestásica, agranulocitosis, diarrea crónica, neutropenia severa, hepatotoxicidad. Hepatotoxicidad, hemorragia subaracnoidea. Hemorragia digestiva alta. |

REACCIONES ADVERSAS INDUCIDAS O ASOCIADAS A DROGAS (ANFETEMINAS, COCAÍNA Y HEROÍNA) (GRUPO A)

Nº DE CASOS: 17
DE: 27 + 5,87
RANGO: 17-39

| DROGA INDUCTORA | RAM |
|--|---|
| Cocaína + anfetamina Éxtasis Cocaína+ alcohol Cocaína Anfetamina Heroína inhalada Cocaína+ anfetamina+ alcohol Heroína (sobredosis) Cocaína (sobredosis) | Síndrome neuroléptico maligno Hepatitis aguda Comportamiento violento, alucinaciones zoopsicas Trombosis venosa profunda en EEII, pancreatitis aguda Infarto de miocardio Broncoespasmo Edema agudo de pulmón Rabdomiolisis masiva Broncoespasmo severo |

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS: ALÉRGICAS (GRUPO A)

Nº DE CASOS: 22
DE: 24,72 +7,39
RANGO: 13-37

| RAM | INDUCIDO O ASOCIADO A: |
|---|--|
| Anafilaxia Reacción anafiláctica Reacción anafiláctica cruzada Reacción de hipersensibilidad tipo IV Alveolitis alérgica extrínseca Síndrome Stevens Johnson Dermatitis alérgica Enfermedad del suero Erupción fija medicamentosa | Cefixima, Metilprednisolona, Omeprazol Penicilina, Iotalamato demeglunima Factores de crecimiento hematopoyético G-CSF y el GM-CSF Fenitoina, Oxcarbazepina Minociclina, Tramadol Carbazepina + fotosensibilidad Henna negra (tatuaje) Minociclina Amoxicilina |

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS: ALÉRGICAS (GRUPO B - C)

Nº DE CASOS: 24
DE: 61,37 +8,41
RANGO: 41-81

| RAM | INDUCIDO O ASOCIADO A: |
|--|--|
| Shock anafiláctico Reacción anafiláctica Anafilaxia idiopática recurrente Enfermedad del suero like Erupción fija medicamentosa Reacción de hipersensibilidad Angioedema y reación urticariforme Angioedema lingual Edema angioneurótico medicamentoso Edema facial bilateral Angioedema y urticaria Reacción idiosincrásica Vasculitis leucocitoclástica Broncoespasmo | Semilla de Plantago cenat Diclofenaco, Vit. B1 Enalapril Bupropión Alopurinol, Loperamida Bemiparina, Nadroparina, Enoxaparina Valsartán Alprozalán Quinapril Pergólida Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol Levetiracetam Gotas óticas (Otit) Nebulización de solución salbutamol |

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS: HEPÁTICAS

| RAM | FÁRMACO INDUCTOR | Nº DE CASOS Y GRUPO |
|-----------------------|--|---|
| Hepatotoxicidad | Flutamida, Amlodipino, Acarbosa, Clopidogrel, Camelia sinense, Ticlopidina, Pioglitazona | Nº DE CASOS:11 DE: 70,18+ 10,30 RANGO: 66-91 Grupo C |
| Hepatitis aguda | Lansoprazol, Ritodrina, Nimesulida, Candesartán, Diclopidina, Tebramato, Montelukast, Bentazepam | Nº DE CASOS:10 DE: 52,40+ 8,15 RANGO: 41-65 Grupo B |
| Hepatitis tóxica | Bendazaco, Ebrotidina, Tizanidina, Amiodarona IV, Valsartán, Levetiracetam, Escitalopram | Nº DE CASOS:7 DE: 50 + 12,04 RANGO: 45-68 Grupo B-C |
| Hepatitis colestática | Droxicam, Terbinafina, Moclodemida, Ticlopidina, Dnazol, Enalapril, Flutamida, Herbae aloe | Nº DE CASOS:15 DE: 64,45 + 9,64 RANGO: 58-79 Grupo B-C |

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS: SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA

Nº DE CASOS:10
DE: 75,71 + 5,47
RANGO: 67-88

| RAM | INDUCIDO O ASOCIADO A: |
|-------------------|--|
| Síndrome de SIHAD | Citalopram, Paroxetina, Enalapril, Carbamazepina, Amiodarona, Vasopresina nasal, Proceso paraneoplásico que se corrigió con urea |

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS: SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO (GRUPO C)

Nº DE CASOS:14
DE: 75,35+ 6,47
RANGO: 66-82

| RAM | INDUCIDO O ASOCIADO A: |
|-------------------------------|--|
| Síndrome neuroléptico maligno | Olanzapina, Haloperidol, Tioridazina, Haloperidol + Tioridazina, Hiponatremia+ Cisaprida, Haloperidol+ Levopromacina, Tioridazina + Maprotilina+ Benzodiacepina, Deprivación de Baclofeno intratecal, Supresión de medicación en parkinson |

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS: NEUROLÓGICAS. (GRUPO B - C)

Nº DE CASOS: 36
DE: 70,57+ 7,98
RANGO: 55-83

| RAM | FÁRMACO INDUCTOR |
|---|--|
| Neurotoxicidad Neurotoxicidad irreversible Síndrome neuroléptico maligno | Ciprofloxacino, Fenitoína + Dexibuprofeno Litio Olanzapina, Parkinson: Supresión de la medicación, Haloperidol, Deprivación de Baclofeno intratecal, Tioridacina+ Naprolitina+ Benzodiazepina |
| Síndrome del conejo Extrapiramidalismo Bloqueo neuromuscular Neuropatía periférica Pseudo tumor cerebral Meningitis aséptica Encefalomiелitis aguda diseminada Síndrome confusional | Clebopride Cisaprida Interacción Amikasina i.v. + Baclofeno intratecal Linezolid Ceftriaxona Ibuprofeno Vacuna antigripal Ibopamina, Interrupción brusca del consumo de nicotina, Claritromicina+ Carbamazapina Fibrocid, Sildenafil |
| Infarto cerebral Síndrome serotoninérgico Hemorragia cerebral Hemorragia cerebelosa espontánea Hemorragia subaracnoidea Coma Parkinsonismo reversible Síndrome dopaminérgico maligno | Paroxetina+Maprolitina+Benzodiazepina, Fluoxetina+Amitriptalina, Escitalopram, Fluoxetina+ Omeprazol, Sertralina+Ácido valproico Ginkgo biloba Ginkgo biloba Clopidogrel Omeprazol i.v. Venlafaxina, Sertralina Interrupción tratamiento de Dopamina en pacientes con parkinson |

BIBLIOGRAFÍA

Laporte JR. *Efectos adversos de los medicamentos: la parte oculta del ténpano*. Med Clin (Barc) 1998; 111: 101-2.

Aranaz Andrés JM, León MT, Aibar Remón C, Gea MT. *Efectos adversos en la asistencia hospitalaria. Una revisión crítica*. Med Clin (Barc) 2004; 123: 21-5.

Vilà A, Roure C, Vilardell Tarrés M, *Grupo para el Estudio de las Reacciones Adversas a Medicamentos en Pacientes Mayores Hospitalizados, et al. Estudio multicéntrico prospectivo de reacciones adversas a medicamentos en pacientes ancianos hospitalizados*. Med Clin (Barc) 2003; 120: 613-8.

López-Oliva AG, Vargas Castrillón E, García Mateos M, García Arenillas M, Terleira Fernández A, Moreno González A. *Reacciones adversas a medicamentos en la bibliografía médica española: comparación de tres períodos*. Med Clin (Barc) 1999; 112: 55-6.

Otero López MJ, Alonso Hernández P, Maderuelo Fernández JA, Garrido Corro B, Domínguez Gil A, Sánchez Rodríguez A. *Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados*. Med Clin (Barc) 2006; 126: 81-7.

Reyes Balaguer J, Hernández Fernández de Rojas D. *Eczema secundario al tatuaje en Henna negra*. Med Clin (Barc) 2007; 128: 317-9.

De la Cuadra Oyanguren J, Reyes Balaguer J. *Dermatitis alérgica de contactos por parafenilendiamina*. Med Clin (Barc) 2008; 130: 156-9.

Mostaza JL, Muínelo I, Teijo C, Pérez S. *Prevalencia y gravedad de efectos adversos durante la hospitalización*. Med Clin (Barc) 2005; 124: 75-9.

Muñoz Ruiz A, Calvo Elípe A, Guerrero Vega E, Gorgojo Martínez JJ, Vera López E, Gilsanz Fernández C. *Pancreatitis y síndrome de secreción inadecuada de ADH asociados a amiodarona*. An Med Intern (Madrid) 1996; 13: 125-6.

Dolz Aspas R, Juyol Rodrigo MC, Gracia Sánchez P. *Poli-farmacía y síndrome serotoninérgico*. An Med Interna 2008; 25: 373-4.

Young P, Finn BC, Alvarez F, Verdaguer MF, Bottaro FJ, Bructman JE. *Síndrome serotoninérgico. Presentación de 4 casos y revisión de la literatura*. An Med Interna 2008; 25: 125-30.

Reyes Balaguer J, Campos Andreu A, Hernández Fernández de Rojas D. *Anafilaxia secundaria a inhibidores de la bomba de protones*. Med Clin (Barc) 2007; 128: 798-9.

Martínez Odriozola P, Ibarria Lahuerta J, Gutiérrez Macías A, de la Villa FM. *Hepatotoxicidad por pioglitazona*. Med Clin (Barc) 2007; 129: 157-9.

Carvajal García-Pando A, Rueda de Castro AM, García del Pozo J. *Ticlopidina y reacciones adversas hepáticas. Datos recogidos por el Sistema Español de Farmacovigilancia*. Med Clin (Barc) 1999; 112: 557-8.

Tuneu Valls L, Cao Vispo C, Sanmartín Suñer M, Cols Jiménez M. *A propósito de la utilización de la bromocriptina en la supresión de la lactancia*. Med Clin (Barc) 1996; 106: 598

Pérez Camarero E, Martí J, Anton Aranda E, Idígoras I. *SF-ADH por carbamazepina*. Rev Neurol 1998; 27: 522.

de Arriba G, Machín JM, Balanza J. *Síndrome de secreción inadecuada de ADH durante la administración de paroxetina*. Med Clin (Barc) 2003; 121: 158-9.

Villoslada P, Borrás C, Montalbán X. *Trastorno cognitivo inducido por valproato*. Med Clin (Barc) 2000; 115: 799.

Andía Melero VM, López-Guzmán A, Fraile Sáez AL, Arranz Martín A. *Rabdomiolisis por antitiroideos*. Med Clin (Barc) 2007; 129: 717.

Luis Patier J, Ferrere F, Moreno-Cobo MA, Echaniz A. *Rabdomiolisis producida por la asociación de simvastatina y risperidona*. Med Clin (Barc) 2007; 129: 499.

Muela Molinero A, Ballesteros del Río B, Nistal de Paz F, Jorquera Plaza F. *Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética asociado a hepatocarcinoma*. Med Clin (Barc) 2003; 121: 396.

Barral Tafalla D, Maluf Saladín S, Kreis Esmendi G, Farré Albaladejo, M. *Ginecomastia y dutasterida*. Med Clin (Barc) 2007; 129: 597-9.

Llinares Tello F, Escrivá Moscardó S, Martínez Pastor F, Martínez Mascaraque P. *Probable síndrome serotoninérgico relacionado con la administración de paroxetina y tramadol*. Med Clin (Barc) 2007; 128: 438-9.

Gabilondo Cuéllar A, Gómez Gil E, Pablo Rabassó, J. *Tres nuevos casos de trastornos afectivos graves inducidos por claritromicina*. Med Clin (Barc) 2002; 119: 119.

Brime Casanueva JI, Martín Fernández M, Simarro García C, Romero Tarín E. *Hipertrofia cardíaca en paciente con trasplante renal en tratamiento con tacrolimus*. Med Clin (Barc) 2002; 119: 715-9.

Dueñas Sadornil C, Fábregas Puigtió S, Duráñez R. *Hepatotoxicidad por *Camelia sinensis**. Med Clin (Barc) 2004; 122: 677-9.

Martínez Alfaro E, Mateos Rodríguez F, Blanch Sancho JJ, Tárraga Rodríguez I. *Lupus eritematoso sistémico inducido por interferón pegilado*. Med Clin (Barc) 2004; 123: 594-9. ●

Neurofibrosarcoma epicraneal

Neurofibrosarcoma epicraneal

Epicranial neurofibrosarcoma

Ivón González Valcárcel, Luís Hernández Pascual, Luís M. Pérez Varela,
Salvador Colet Esquerré, Jose M^a Sancho-Espigulé*

Servicio Neurocirugía. *Servicio Anatomía Patológica. H. Universitari Sagrat Cor. Barcelona.

RESUMEN

Introducción: El neurofibrosarcoma es un raro tumor que representa del 1 al 2% de los tumores de los nervios periféricos con transformación maligna, es localmente agresivo y con potencial para la metástasis.

Material y Métodos: Se presenta una paciente que acude al Servicio de Neurocirugía del HU Sagrat Cor de Barcelona por un bulto craneal de 3 años de evolución. Se analizó la historia clínica y se realizó búsqueda bibliográfica en Medline, utilizando palabras clave: sarcoma de partes blandas, schwannoma maligno, neurofibrosarcoma, tumor maligno de la vaina del nervio periférico, neurofibromatosis 1 (NF1); y se revisó la literatura especializada.

Resultado: Se realizó resección tumoral total y reconstrucción mediante colgajos de tejidos epicraneales. No se presentaron complicaciones. El diagnóstico histopatológico fue el de un tumor maligno de nervio periférico de bajo grado de malignidad.

Conclusión: Las presentaciones clínicas de neurofibrosarcomas sin concurrencia de una NF1 son infrecuentes. Siendo todavía más raro el hallazgo de estos tumores malignos a nivel epicraneal.

ABSTRACT

Introduction: Neurofibrosarcoma is a rare type of tumour that account for about 1 to 2% of peripheral nerve tumors with malignant transformation. It is locally aggressive and with potential for metastasis.

Material and Methods: We report a patient who comes to the Department of Neurosurgery of H.U. Sagrat Cor de Barcelona for a cranial mass of three years of evolution. We analyzed the clinical history and performed a Medline literature search using as keywords: soft-tissue sarcoma, malignant schwannoma, neurofibrosarcoma, tumour malignant, *peripheral nerve sheath* tumour, neurofibromatosis type 1 (NF1), and we revised the specialized literature.

Results: We performed a total surgical removal of the tumour and a reconstruction using epicranial tissue flaps. There were no complications. The histopathological diagnosis was malignant peripheral nerve sheath tumour of low grade malignancy.

Conclusion: The clinical presentations of neurofibrosarcoma without concurrence of NF1 are very rare and the epicranial presentation is even rarer.

Palabras clave: neurofibrosarcoma, neoplasia de tejidos blandos, sarcoma neurogénico.

Keywords: neurofibrosarcoma, neurogenic sarcoma, soft tissue neoplasms.

Recibido: 10-junio-2010

Aceptado: 15-julio-2010

Correspondencia: igonzalez@hscor.com

INTRODUCCIÓN

Los sarcomas de partes blandas son tumores malignos que se originan de los tejidos conectivos extravasculares y extraesqueléticos, incluyendo el sistema nervioso periférico⁽¹⁾.

Estos son poco frecuentes, representando tan sólo entre el 1% y 2% de todos los tumores⁽²⁾. El paciente con un sarcoma del tejido blando se presenta frecuentemente con una tumoración sin dolor de unas semanas o unos meses de duración. Menos común es la presentación con dolor o síntomas secundarios a los efectos de la compresión de un nervio o hueso por una masa ignorada. Las metástasis en la presentación inicial son raras.

El neurofibrosarcoma es un tumor maligno que surge a partir de los nervios cutáneos pequeños, es localmente agresivo, y tiene potencial para la metástasis. No tiene una etiología definida. Las características histopatológicas incluyen células proliferantes atípicas en huso con núcleos delgados, cerosos y punteagudos, áreas hipocelulares, y áreas que presentan espirales organizados de proliferación fibroblástica. Los sitios primarios más comunes son las extremidades, retroperitoneo, y tronco. Estos tumores tienden a presentarse en la infancia, y a menudo se asocian con la neurofibromatosis 1.

- No tienen etiología definida.
- Factores asociados y predisponentes.
- Sinonimia: Neurofibrosarcoma, Neurofibroma Maligno, Schwannoma maligno, Neurilemoma maligno, Sarcoma Neurogénico o Tumor maligno de la vaina del nervio periférico.
- Degeneración maligna de un schwannoma o de un neurofibroma.
- Infrecuentes en los pacientes sin Neurofibromatosis 1 (NF1).
- Sitios primarios más comunes: extremidades, retroperitoneo y tronco.
- Con menor frecuencia pueden localizarse en el cuello o en la cabeza (naso-sinusales, oído, cavidad oral, base craneal).
- Bibliografía publicada de pocos casos, y en ella no se menciona la localización epicraneal⁽³⁻⁶⁾.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se presenta una paciente que acude al Servicio de Neurocirugía del HU Sagrat Cor de Barcelona por un bulto craneal de 3 años de evolución. Al examen físico se constata una lesión epicraneal frontal izquierda de 5-6 cm, redondeada, única, de consistencia firme, poco dolorosa a la palpación, ligeramente móvil, rodeada de piel anormalmente vascularizada, descamada y con muy escaso cabello. Se realizó búsqueda bibliográfica en Medline, utilizando palabras claves: sarcoma de partes blandas, schwannoma maligno, neurofibrosarcoma, tumor maligno de la vaina del nervio periférico, neurofibromatosis 1 (NF1); y se revisó la literatura nacional e internacional especializada en la materia.

CASO CLÍNICO

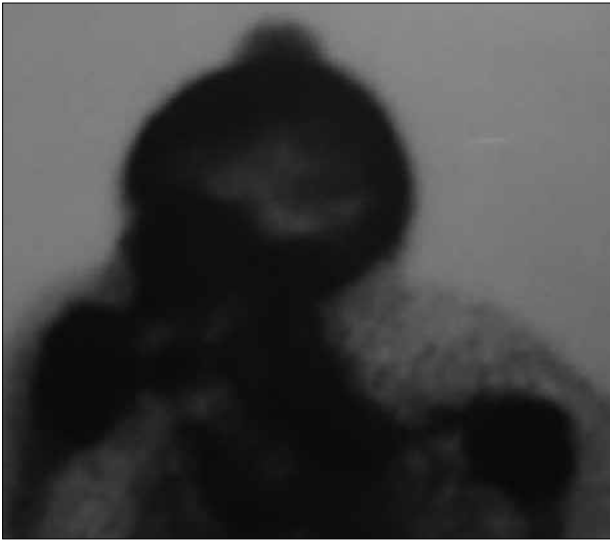
Mujer de 68 años sin hábitos tóxicos que se presenta a consulta por un bulto craneal de 3 años de evolución.

- Antecedentes: Hipertensión arterial, Hipotiroidismo, ACV Hemisferio CI (hemiparesia secuelar) 57 años, Trépano FI 61 años.
- Examen Físico:
 - Lesión epicraneal frontal izquierda de 5-6cm, redondeada, única, de consistencia firme, poco dolorosa a la palpación, ligeramente móvil
 - Piel con vascularización anómala, descamación y con muy escaso cabello
 - No se encontraron adenopatías regionales anómalas.



ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

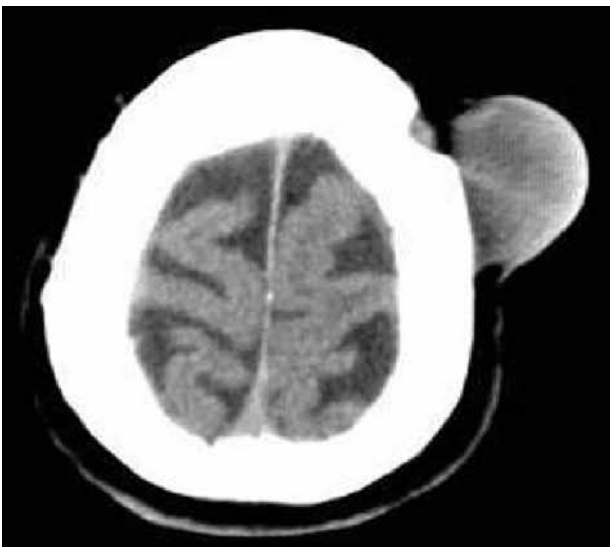
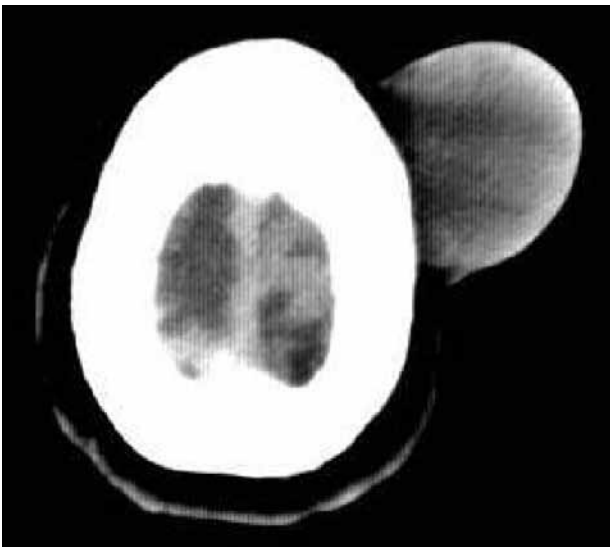
- Laboratorio
- Radiografías de Cráneo
- TAC de Cráneo
- Gammagrafía Ósea
- Evaluación Medicina Interna



epicraneales. No se presentaron complicaciones. El diagnóstico histopatológico fue el de un tumor maligno de nervio periférico de bajo grado de malignidad. Se decidió realizar radioterapia como tratamiento coadyuvante. A los 45 días de la intervención no se han encontrado signos de recurrencia local o de metástasis a distancia.

INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

- Anestesia general.
- Decúbito supino con rotación de la cabeza a la derecha.
- Resección en bloque practicándose incisión biconvexa que rodea 1cm o más a la lesión e incluye piel y tejidos subcutáneos.
- No se observan signos de infiltración en el tejido óseo subyacente.
- Estrecha relación anatómica con el agujero de trépano.
- Reconstrucción quirúrgica mediante rotación de colgajos epicraneales.



ANATOMÍA PATOLÓGICA

Descripción macroscópica:

Nódulo epidérmico de tonalidad pardo clara, algo translúcido, de márgenes muy bien definidos y aspecto encapsulado que mide 6,2 x 5,5 x 5,5 cm de diámetro.

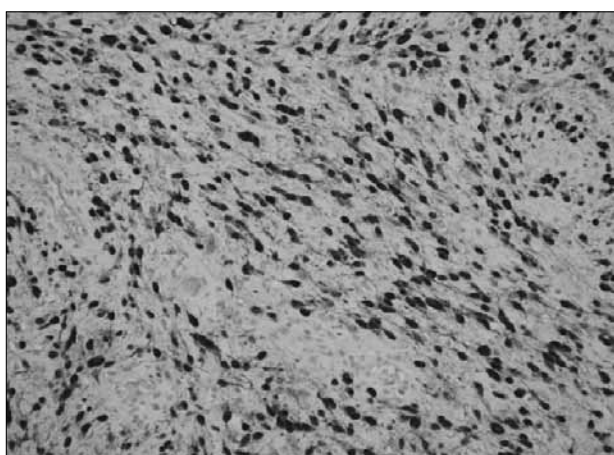
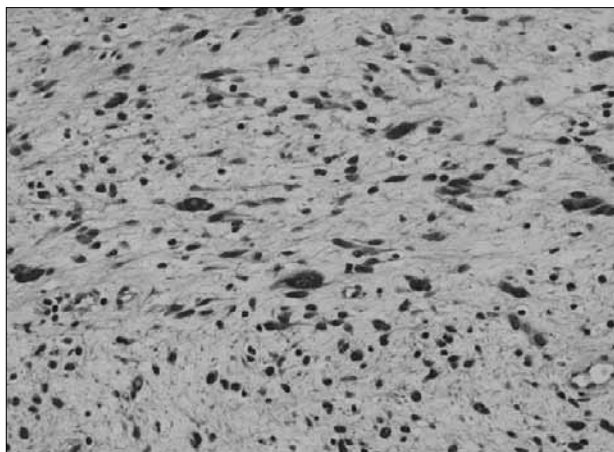


RESULTADOS

Se realizó intervención quirúrgica practicándose resección tumoral total y reconstrucción mediante colgajos de tejidos

Descripción microscópica:

- Proliferación tumoral de características neurofibromatosas.
- Vimentina 100% +.
- Tinción con inmunoperoxidasa 100% + para proteína s-100.
- Áreas extensas de moderada hiper celularidad.
- Atipia nuclear acusada.
- Mitosis atípica sin necrosis.
- Tumor maligno de la vaina de nervio periférico de bajo grado (compatible con neurofibroma malignizado).



CURSO POSTERIOR

- Evolución clínica sin incidencias, egreso 48h.
- Visita médica diaria en la primera semana; días alternos durante la segunda semana y semanalmente hasta los 45 días de la intervención quirúrgica.
- No se presentó ninguna complicación.
- Comité de Tumores: comenzar con radioterapia local por la alta incidencia de recurrencia local y la potencialidad para la formación de lesiones secundarias.

DISCUSIÓN

Se presenta un interesante caso con un tumor que ha crecido adyacente a un agujero de trépano, cuyo ritmo de crecimiento puede soportar la opinión de la degeneración de un neurofibroma, fenómeno que paradójicamente resulta difícil de explicar en ausencia de troncos nerviosos mayores en esta región, además en una paciente sin NF1.

Existe un considerable debate sobre la histogénesis de estos tumores, sobre todo en pacientes sin NF1 y en aquellos donde no se encuentra un neurofibroma contiguo.

Los hallazgos morfológicos han resultado en ocasiones contradictorios dudándose del origen netamente neural o si implica un inicio celular distinto^(3,5). La designación “Neurofibrosarcoma” es quizás un reflejo de esta controversia.

- El Neurofibrosarcoma es un tumor infrecuente, muy raro en el epicráneo.
- Interesante: adyacente a un agujero de trépano.
- Tumor de novo vs transformación maligna de un neurofibroma.
- Lesión pequeña que creció aceleradamente soporta la opinión de la degeneración de un neurofibroma, fenómeno que resulta difícil de explicar en ausencia de troncos nerviosos mayores en esta región y sin NF1.
- Pronóstico sombrío, influenciado por localización, tamaño, presencia de adenopatías, asociación con NF1, extensión de la resección tumoral, grado histopatológico de la lesión⁽¹⁻⁶⁾.
- En nuestra paciente sin NF1, la localización periférica del tumor, la ausencia de adenopatías regionales y una resección tumoral con márgenes relativamente seguros, unido al bajo grado de malignidad hallado, pueden influir de manera favorable en el curso clínico.
- Comportamiento altamente agresivo, con frecuente recurrencia local y metástasis, incluso después de radioterapia⁽¹⁻⁶⁾.
- Paradigmas de tratamiento diseñados a partir de series retrospectivas y de principios aplicados a enfermedades similares: combinación de modalidades esencial vs paradójico⁽¹⁻⁶⁾.
- El objetivo terapéutico es la escisión quirúrgica, utilizándose la resección amplia en bloque.
- A nuestra paciente se le practicó una resección tumoral total con márgenes considerados relativamente seguros debido a la vecindad de la lesión tumoral con el hueso frontal I y se concluyó complementar con radioterapia. A los 45 días de la intervención no se han producido signos de recurrencia local o de lesiones secundarias a distancia.

CONCLUSIONES

Las presentaciones clínicas de neurofibrosarcomas en el curso de una NF 1 no son infrecuentes. Sin embargo, sí lo es en una paciente no portadora de esta enfermedad, concurriendo todavía el más raro el hallazgo de estos tumores malignos a nivel epicraneal.

La localización tumoral adyacente a un agujero de trépano puede sustentar una relación etiológica traumagénesis tumoral.

BIBLIOGRAFÍA

De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA. *Cáncer: Principios y Práctica de Ontología* (5ª ed). Madrid: Médica Panamericana; 2000. p: 1738-87

Casciato DA, Lowitz BB. *Oncología Clínica* (4º ed.) Madrid: Marbán; 2001. p: 349-62.

Laskin WB, Weiss SW, Bratthauer GL. *Epithelioid variant of malignant peripheral nerve sheath tumours (malignant epithelioid schwannoma)*. Am J Surg Pathol 1991; 15: 1136-49.

Sungur N, Uysal A, Koçer U et al: *Early malignant change in a solitary neurofibroma not associated with neurofibromatosis: a case report*. Eur J Plast Surg 2005; 28:105-8.

Ducatman BS, Scheithauer BW, Piepgras DG et al. *Malignant peripheral nerve sheath tumors*. Cancer 1986; 47: 2006-21

Charous S, Brockstein BE. *Head and neck sarcomas*. UpToDate (version 18.1). [Internet]. [acceso 04/05/2010]. ●

Cardiomiopatía en la ataxia de Friedreich

Cardiopatía en l'Atàxia de Friedreich

Friedreich's ataxia cardiomyopathy

Laia Vidal Sagnier

Redacción médica. Universitat de Barcelona.

RESUMEN

La ataxia de Friedreich es una ataxia espinocerebelosa que se transmite por herencia autosómica recesiva. Se debe a una expansión de tripletes GAA en el intrón 1 del gen de la frataxina, en el cromosoma 9. La longitud de las repeticiones de GAA es importante en el estudio de los pacientes con ataxia de Friedreich, ya que se correlaciona con un inicio precoz de la enfermedad, así como con una clínica más severa. Provoca un deterioro progresivo del cerebelo y los ganglios espinales dorsales. La edad de inicio está entre los 5 y 15 años, aunque existen formas de inicio tardío. El 90% de los pacientes con ataxia de Friedreich sufren cardiopatías, siendo la más frecuente la miocardiopatía hipertrófica. Algunos estudios afirman que el riesgo de cardiomiopatía aumenta a su vez con la longitud de repeticiones de GAA. Se presenta el caso de un paciente con cardiomiopatía hipertrófica secundaria a ataxia de Friedreich, que apoya la hipótesis de la longitud de repeticiones GAA.

ABSTRACT

Friedreich's ataxia is a spinocerebellar ataxia due to autosomal recessive inheritance. It is caused by a GAA triplet-repeat expansion in the first intron of the frataxin gene on chromosome 9. The repeat length of GAA is important in the study of patients with Friedreich's ataxia as it's directly correlated with an early onset as well as more severity of the disease. This disorder causes a progressive deterioration of the cerebellum and the dorsal root ganglia. Symptoms typically begin sometime between the ages of 5 to 15 years, but late onset may occur. Approximately 90% of individuals with Friedreich ataxia have cardiopathies, and the most common is hypertrophic cardiomyopathy. Some studies indicate that the GAA repeat size increases the risk of cardiomyopathy. We present a patient with hypertrophic cardiomyopathy secondary to Friedreich's ataxia, which supports the hypothesis of the repeat length of GAA.

Palabras clave: Ataxia de Friedreich, frataxina, cardiomiopatía hipertrófica, cardiopatía.

Keywords: Friedreich's ataxia, frataxine, hypertrophic cardiomyopathy, cardiopathy.

Recibido: 26-abril-2010

Aceptado: 22-julio-2010

Correspondencia: lvidalsa10@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La ataxia de Friedreich es una ataxia espinocerebelosa que se transmite por herencia autosómica recesiva. Se debe a una expansión de tripletes GAA en el intrón 1 del gen de la frataxina, en el cromosoma 9. La longitud de dicha expansión es la responsable de la variabilidad entre los hallazgos fenotípicos, al igual que el pronóstico de los pacientes. La variable de peor pronóstico en la enfermedad es la afectación cardíaca, ya que es la principal causa de muerte en la enfermedad.

Se presenta el caso de un paciente con cardiomiopatía hipertrófica secundaria a ataxia de Friedreich, que apoya la hipótesis de la longitud de repeticiones GAA.

CASO CLÍNICO

Hombre de 35 años que consulta por palpitaciones. Entre sus antecedentes patológicos destaca una ataxia de Friedreich diagnosticada a los 6 años; Diabetes mellitus tipo II desde los 18 años, en tratamiento con antidiabéticos orales; intervención quirúrgica para fijación de la columna vertebral a nivel dorso-lumbar a los 21 años; litotricia extracorpórea a los 24 años. En la historia cardiológica, destaca una cardiomiopatía hipertrófica secundaria a la ataxia de Friedreich, conocida desde los 24 años.

Entre otros datos de interés de la historia clínica cabe destacar el estudio genético molecular realizado en 2001 mediante PCR, en el que se muestra una expansión de tripletes de ambos alelos del gen (homocigoto) de más de 800 repeticiones.

En la exploración física destacan la imposibilidad de deambular –el paciente usa silla de ruedas, desde los 15 años–, la disartria y la descoordinación. Presenta arreflexia y signo de Babinski.

Con 30 años (en 2005) ingresa por un cuadro de palpitaciones. No refiere disnea, dolor torácico ni síncope. El ecocardiograma muestra ligera hipertrofia ventricular izquierda. Se orienta como una arritmia cardíaca por fibrilación auricular y se instaura tratamiento con amiodarona. Desde 2008 se reduce la dosis de Amiodarona, por hipertiroidismo secundario al tratamiento, hasta suspenderlo en 2009 e instaurar tratamiento con Tirodril.

El 3 de Abril de 2010 acude a urgencias por presentar un episodio de palpitaciones de 48 horas de evolución. El electrocardiograma muestra una taquicardia rítmica con QRS estrecho a 170 latidos por minuto. Se orienta como un episodio paroxístico de fibrilación auricular y revierte a ritmo sinusal con beta-bloqueantes. Se le da el alta en tratamiento con Verapamilo.

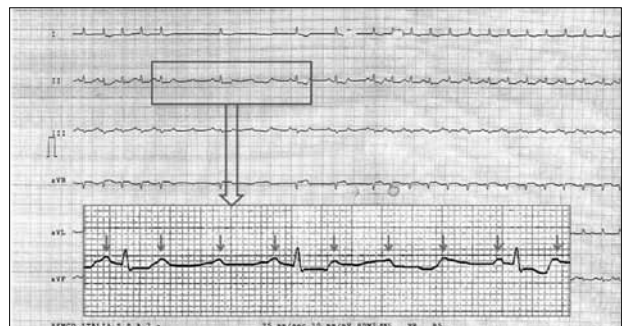
El día 11 reconsulta por un episodio de palpitaciones de pocas horas de evolución. En la exploración física destaca una taquicardia a 175 latidos por minuto, pulsos presentes, sin soplos ni signos de insuficiencia cardíaca. La radiografía de tórax muestra cardiomegalia. El ecocardiograma muestra una hipertrofia ventricular izquierda moderada no dilatada y engrosamiento ligero-moderado de la válvula mitral, así como dilatación de la aurícula izquierda, que podría ser causa de arritmias. Se le practica un electrocardiograma, que muestra una taquicardia rítmica a 180 latidos por minuto con QRS estrecho [fig.1]. Debido a que la taquicardia es rítmica, se duda sobre la orientación anterior de episodio paroxístico de fibrilación auricular, así que se practica un masaje carotideo (manobra vagal) para causar un bloqueo transitorio del nodo AV y observar bien la actividad auricular.

Fig 1. Electrocardiograma al ingreso.



El electrocardiograma tras el masaje carotideo muestra una taquicardia auricular unifocal, caracterizada por la velocidad aumentada de las ondas P rítmicas y de igual morfología [Fig.2]. Se decide tratar con beta-bloqueantes, para disminuir la frecuencia cardíaca y consecuentemente su débito, consiguiendo la reversión a ritmo sinusal tras unas horas de tratamiento.

Fig 2. Electrocardiograma tras masaje carotideo.



Se remite el paciente a consultas de cardiología –ya seguía controles con neurología– para hacer un control periódico de la cardiomiopatía hipertrófica, ya que al tener la aurícula dilatada, tiene mayor riesgo de arritmias, sobretodo de fibrilación auricular.

DISCUSIÓN

La ataxia de Friedreich es la ataxia hereditaria más frecuente, con un patrón de herencia autosómica recesiva. La mutación más frecuente es una expansión de tripletes GAA en el intrón 1 del gen de la frataxina, en el cromosoma 9, en ambos alelos. El gen mutado de la frataxina comporta una regulación anormal del metabolismo mitocondrial del hierro. La longitud de las repeticiones se correlaciona con una deficiencia más marcada de frataxina y se asocia a un inicio precoz de la enfermedad, así como una clínica más severa¹.

En los alelos normales, hay entre 5 a 33 repeticiones GAA. Se llama premutación a la franja entre 34 y 65 repeticiones GAA y no se asocian a la enfermedad, pero pueden

expandirse durante la transmisión a la siguiente generación, resultando en alelos patológicos en la descendencia. Si las repeticiones se encuentran entre 66 y aproximadamente 1700, se trata de expansiones que causan la enfermedad, con penetrancia completa. No suele haber mecanismo de anticipación, ya que al tratarse de herencia recesiva, la enfermedad no suele observarse en más de una generación en la misma familia².

Para estudiar la longitud de repeticiones GAA, hay varias técnicas de genética molecular, entre las más usadas, PCR y Southern Blot, mediante las que se consigue una estimación de la longitud. Aunque para precisar en número de repeticiones, hacen falta métodos de secuenciación directa².

Al tener un patrón de herencia recesivo, cada descendiente de un individuo afecto tendrá el 25% de probabilidades de ser afecto, el 50% de ser portador asintomático del gen mutado y el 25% de no llevar la mutación.

La ataxia de Friedreich es una enfermedad neurodegenerativa que causa un deterioro progresivo del cerebelo y los ganglios espinales dorsales. Los rasgos clínicos son ataxia espino-cerebelosa con arreflexia y respuestas plantares extensoras, defectos en la sensibilidad de posición, escoliosis, deformidad de los pies, atrofia atópica, diabetes mellitus y cardiomiopatía. La edad de inicio está entre los 5 y 15 años, aunque existen formas de inicio tardío.

El 90% de los pacientes con ataxia de Friedreich sufren cardiopatías: cardiomiopatía hipertrófica, soplos y defectos de conducción, entre otros. La cardiomiopatía hipertrófica, caracterizada por el engrosamiento del septo interventricular y la pared del ventrículo izquierdo, está presente en dos tercios de los individuos con ataxia de Friedreich².

Los estudios ecocardiográficos muestran hipertrofia ventricular izquierda, que es frecuentemente asimétrica³. En estudios más sutiles, como la ecocardiografía doppler, el porcentaje de pacientes con afectación cardíaca es aún mayor⁴. La electrocardiografía es anormal en la gran mayoría de los pacientes, con inversión de la onda T, trastornos de repolarización y derivación izquierda del eje⁵.

Los síntomas relacionados con la cardiomiopatía suelen ocurrir en estadios avanzados de la enfermedad pero en algunos pocos casos puede preceder a la ataxia⁵. Síntomas sugestivos como la disnea, palpitaciones o dolor anginoso pueden estar presentes en la enfermedad avanzada. La cardiomiopatía hipertrófica suele evolucionar a insuficiencia cardíaca congestiva y dilatación de las aurículas, que causa arritmias, especialmente fibrilación auricular. Estas dos entidades son las causas de muerte más frecuentes en la ataxia de Friedreich.

Se ha comprobado en ciertos estudios que la tendencia a padecer cardiomiopatía aparece sobretodo con expansiones largas de tripletes GAA. Se ha demostrado que en pacientes con alelos normales de frataxina no hay evidencia de cardiomiopatía. En algunos estudios se ha encontrado evidencia

ecocardiográfica de hipertrofia ventricular izquierda en el 81% de pacientes con repeticiones de GAA superiores a 770 tripletes y solo 14% en aquellos con menos de 770 tripletes⁶. Otros estudios indican una correlación significativa entre el número de repeticiones GAA y el grosor del septo interventricular y la pared del ventrículo izquierdo^{3,5,6}. El estudio genético molecular del paciente estudiado en este caso muestra una expansión de más de 800 tripletes, lo que estaría en concordancia con lo que indican los estudios consultados.

No se ha encontrado relación entre las anomalías electrocardiográficas con tanto el patrón de hipertrofia ventricular como con el grado de afectación neurológica o el tiempo transcurrido desde el diagnóstico. Por lo tanto, la cardiomiopatía asociada a la ataxia de Friedreich presenta un fenotipo variable, que no concuerda con las anomalías electrocardiográficas ni la clínica neurológica⁵.

Este caso, y los estudiados en los artículos citados, muestran el interés de estudiar la correlación entre la expansión de tripletes GAA y la probabilidad de padecer cardiomiopatía en la ataxia de Friedreich. Esto permitiría crear una buena escala pronóstica, que sirviera para valorar, entre otros, el riesgo de padecer cardiomiopatía y la edad de inicio de ésta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pandolfo M. *Friedreich's ataxia: clinical aspects and pathogenesis*. Semin Neurol. 1999; 19: 311-21.
- Bidichandani SI, Delatycki MB. *Friedreich ataxia*. GeneReviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington; 1993-1998 [Updated 2004 Aug 30] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=gene&part=friedreich>
- Bit-Avragim N, Perrot A, Schols L, Hardt C, Kreuz FR, Zuhlke et al. *The GAA repeat expansion in intron 1 of the frataxin gene is related to the severity of cardiac manifestation in patients with Friedreich's ataxia*. J Mol Med. 2001; 78: 626-32.
- Dutka DP, Donnelly JE, Palka P, Lange A, Nuñez DJ, Nihoyannopoulos P. *Echocardiographic characterization of cardiomyopathy in Friedreich's ataxia with tissue Doppler echocardiography derived myocardial velocity gradients*. Circulation. 2000; 102: 1276-82.
- Dutka DP, Donnelly JE, Nihoyannopoulos, Oakley CM, Nuñez DJ. *Marked variation in the cardiomyopathy associated with Friedreich's ataxia*. Heart. 1999; 81: 141-7.
- Isnard R, Kalotka H, Durr A, Cossee M, Schmitt M, Pousset F et al. *Correlation between left ventricular hypertrophy and GAA trinucleotide repeat length in Friedreich's ataxia*. Circulation. 1997; 95: 2247-9. ●

Enfermedad pulmonar intersticial difusa por nitrofurantoína

Malaltia pulmonar intersticial difusa produïda per nitrofurantoïna

Interstitial lung disease induced by chemical nitrofurantoin

Laia Vidal Sagnier

Redacci3n m3dica. Universitat de Barcelona.

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 67 a1os que consulta por disnea progresiva de larga evoluci3n y tos seca, con antecedentes de infecciones de tracto urinario de repetici3n en tratamiento durante m3s de 6 meses con Nitrofurantoína. Las exploraciones complementarias apoyaron el diagn3stico. La retirada del tratamiento junto con la instauraci3n de oxigenoterapia y corticoterapia fueron suficientes para revertir el cuadro. La toxicidad pulmonar es uno de los efectos secundarios m3s estudiados de la nitrofurantoína. Se puede presentar de forma aguda, m3s frecuente en ancianos, o cr3nica, que puede llegar a causar una fibrosis irreversible. Por eso es importante tener en cuenta la patogenicidad de los fármacos cuando se hace el diagn3stico diferencial de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas.

ABSTRACT

A 67 old year woman who complains of long-standing dyspnea and dry cough, with a history of recurrent urinary tract infection. The patient has been in treatment for more than 6 months with nitrofurantoin. Complementary examinations supported the diagnosis. Discontinuation of therapy together with the introduction of oxygen therapy and corticosteroid therapy were sufficient to reverse the clinical picture. Pulmonary toxicity is one of the most studied side effects of nitrofurantoin. As with any pulmonary disease can present acutely, more common in the elderly, or chronic, which can lead to irreversible fibrosis. Therefore it is important to consider the pathogenicity of the drugs when performing the differential diagnosis of interstitial lung disease.

Palabras clave: nitrofurantoína, enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis pulmonar, toxicidad pulmonar inducida por fármacos.

Keywords: nitrofurantoin, Interstitial lung disease, Pulmonary fibrosis, Pulmonary drug toxicity.

Recibido: 26-abril-2010

Aceptado: 19-julio-2010

Correspondencia: lvidalsa10@gmail.com

INTRODUCCI3N

La Nitrofurantoína, un antibiótico ampliamente usado para la profilaxis y el tratamiento de las infecciones de tracto urinario, tiene como efecto secundario la toxicidad pulmonar. Cuando se nos presente un cuadro típico de enfermedad pulmonar intersticial difusa (tos seca y disnea progresiva de larga evoluci3n) es muy importante tener en cuenta la posibilidad de que ésta esté inducida por alg3n fármaco, entre los m3s comunes la nitrofurantoína o la amiodarona. La retirada del fármaco suele ser suficiente, en el caso de reacciones agudas,

para revertir los síntomas. En el caso de la toxicidad crónica, es posible que sea necesario el uso de corticoterapia.

CASO CLÍNICO

Mujer de 67 años que consultó por disnea de larga evolución y tos seca. Entre los antecedentes personales destacaba falta de alergias medicamentosas conocidas, no hábito tabáquico ni enolismo. Entre sus antecedentes laborales de interés trabajó en una granja de pollos durante 10 años hace más de 20 años. A demás, había tenido animales domésticos, entre ellos: periquitos, conejos y gallinas, aunque hacía más de 10 años.

Entre sus antecedentes patológicos de interés destacaban: Infarto lacunar en el año 2000 sin secuelas, extirpación de la matriz y ascensión de la vesícula, extirpación de un Neuroma de Morton en el pie izquierdo. Refería infecciones respiratorias leves de repetición desde los 30 años. Durante la época que trabajó en la granja, refería subidas de fiebre de hasta 39°C, de inicio súbito y que remitían solas.

Como antecedentes recientes explicaba una intervención de implantes dentales en Noviembre de 2009, que no requirió ningún tratamiento médico a posteriori, aunque desconocemos si hubo tratamiento antibiótico profiláctico. La paciente explicaba infecciones de tracto urinario de repetición que fueron tratadas con Nitrofurantoína durante 6 meses en 2009 y que en la actualidad repite el tratamiento desde hace 3 meses.

Como tratamiento habitual, la paciente tomaba: Permixión, Tamsulosina, Cosopt, Adiro y Omeprazol.

El lunes 26 de Abril la paciente consultó por disnea progresiva y tos seca. Desde hacía 6 meses, presentaba disnea progresiva que se inició a grandes esfuerzos y que en los últimos 2 meses se había intensificado hasta hacerse de pequeños esfuerzos. Refería tos seca de predominio matutino en los dos meses previos al ingreso. Un mes antes, consultó a su médico de cabecera, que orientó el cuadro como una neumonía (condensación en la base del pulmón derecho), dando tratamiento con antibiótico (amoxicilina-clavulánico) durante 2 semanas. Desde entonces, la tos fue en aumento.

Refería dolor centrotorácico intenso al hacer esfuerzos y pérdida de peso de 7 kg, en los últimos 3 meses. Durante este periodo no refiere fiebre, dolores articulares ni malestar general.

En la exploración física la paciente se encontraba consciente y orientada. Normocoloreada y normohidratada. Taquipneica (Frecuencia respiratoria=32rpm), taquicárdica (Frecuencia cardíaca = 110 lpm), no presentaba fiebre (Temperatura = 36,5°C).

En la auscultación respiratoria: murmullo vesicular conservado sin ruidos añadidos. En la exploración cardíaca: tonos rítmicos, sin soplos. Pulsos presentes y simétricos. No ingurgitación yugular ni reflujo hepatoyugular. No presentaba edemas en las extremidades inferiores.

El abdomen depresible, no doloroso y no se palpaban visceromegalias ni masas.

En la exploración neurológica no presentaba flapping (podría estar presente en caso de encefalopatía hipercapnica causada por la hipoventilación).

La placa de tórax mostró un patrón intersticial bilateral. [Figura 1]

Figura 1. Patrón intersticial bilateral, sin adenopatías.



La gasometría arterial a la llegada a urgencias mostraba un pH de 7,38, presión arterial de oxígeno de 68 mmHg, presión arterial de anhídrido carbónico de 35mmHg y bicarbonato de 25mEq. Se objetivó una elevación de la lactatodeshidrogenasa (613U/L). El resto de los parámetros hematológicos y bioquímicos estaban dentro de los límites normales.

Los anticuerpos antinucleares fueron positivos. El resto del estudio inmunológico, que incluyó factor reumatoide, anticuerpos anti-DNA, anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos, fracciones C3 y C4 del complemento, inmunoglobulinas y crioglobulinas séricas, fue negativo o normal. Los estudios microbiológicos también fueron negativos, al igual que la prueba de Mantoux.

Se orientó como una Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa (EPID) por el cuadro típico de disnea progresiva de larga evolución junto a tos seca y las pruebas complementarias descritas.

Se retiró la nitrofurantoína y se inició tratamiento con oxígeno. Debido a la lenta evolución del cuadro una semana tras el ingreso, se instauró tratamiento con prednisona oral (1mg/kg/día). A los pocos días mejoraron de forma significativa la clínica respiratoria de la paciente y los parámetros gasométricos.

A los 15 días se dio el alta a la paciente con una pauta descendiente de prednisona.

DISCUSIÓN

Las EPID constituyen un grupo heterogéneo de procesos que han sido clasificados siguiendo diferentes criterios en las últimas décadas. Actualmente, de acuerdo con consenso ATS-ERS, se dividen en tres grupos: las neumonías intersticiales idiopáticas, las EPID de causa conocida o asociadas, y un tercer grupo que incluye enfermedades bien definidas desde un punto de vista clínico e histológico. Las EPID constituyen

un grupo de enfermedades que afectan predominantemente al intersticio pulmonar. En cuanto a su etiología, actualmente hay descritas más de 150 causas de enfermedad pulmonar intersticial, aunque el diagnóstico etiológico sólo es posible en el 35% de los casos [Tabla 1].¹

Tabla 1. Clasificación de las EPID

| |
|---|
| Neumonías intersticiales idiopáticas |
| Fibrosis pulmonar idiopática Neumonía intersticial aguda Neumonía intersticial no específica Bronquiolitis respiratoria con enfermedad pulmonar intersticial Neumonía intersticial descamativa Neumonía organizada criptogénica Neumonía intersticial linfocítica |
| De causa conocida o asociadas |
| Asociadas a enfermedades del colágeno Causadas por polvos inorgánicos (neumoconiosis) Causadas por polvos orgánicos (alveolitis alérgicas extrínsecas) Inducidas por fármacos (antibióticos, amiodarona, oro) y agentes quimioterápicos Asociadas a enfermedades hereditarias |
| Primarias o asociadas a otros procesos no bien definidos |
| Sarcoidosis Proteinosis alveolar Microlitiasis alveolar Linfangioleiomiomatosis Eosinofilia pulmonares Histiocitosis X Amiloidosis Otras EPID |

La patogenia inducida por fármacos tiene que tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de una EPID. Si hay sospecha de que la clínica tiene posible relación con algún tratamiento, hace falta reemplazar el tratamiento lo antes posible.²

La Nitrofurantoína es un antibiótico usado para la profilaxis y tratamiento de las infecciones del tracto urinario, en especial las infecciones de repetición. Sus efectos secundarios más comunes son las náuseas y la flatulencia, que se observan en el 2-8% de pacientes tratados.³

Uno de los efectos adversos más nocivo es la toxicidad pulmonar.⁴ Dicha toxicidad se atribuye a la producción de radicales libres de oxígeno con la subsiguiente lesión del pulmón por oxidación. Se trata de un mecanismo directo de citotoxicidad al igual que un mecanismo indirecto mediante el reclutamiento de neutrófilos activados. La toxicidad pulmonar por nitrofurantoína puede presentarse de dos formas. La aguda es más frecuente en pacientes ancianos y mujeres postmenopáusicas, debido a que pueden tener afectada la función

renal, provocando acumulación del fármaco que pasa inactivada.⁵ La forma crónica incluye la enfermedad intersticial difusa e incluso fibrosis que puede llegar a ser irreversible. El inicio de esta forma es insidioso, por lo que suele presentarse en pacientes que llevan más de 6 meses de tratamiento.^{3,6} Esto permite una monitorización en los pacientes en tratados con nitrofurantoína durante un periodo largo de tiempo. Aún así, el tratamiento crónico con nitrofurantoína tendría que usarse solo cuando los beneficios potenciales justifiquen los posibles riesgos. El uso de agentes antimicrobianos con ratios beneficio-riesgo mayores tendrían que considerarse en infecciones del tracto urinario.

Si aún así se decide tratamiento con nitrofurantoína, se tendría que instar a los pacientes a acudir a urgencias si desarrollan disnea o síntomas inusuales mientras están en tratamiento.⁷ Esto podría resultar en un reconocimiento rápido de la patología y, por tanto, un mejor tratamiento. En la mayoría de casos, la fibrosis puede ser reversible tras retirar el tratamiento e instaurar corticoterapia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ancochea J, Fernández J, Morell F, López-Campos JL, Rodríguez E. *Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas (EPID)*. Neumosur. 2006; 18: 7-20.

Freise J, Wehmeier P, Welte T. *Drug-induced pulmonary interstitial disease*. Dtsch Med Wochenschr. 2010; 135:450-4. Epub 2010 Mar 2. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20198541>

McEvoy, GK. *American Hospital Formulary Service – Drug information 97*. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, Inc. [Consultado 22/05/10]. Disponible en: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>

Young LI. *Applied therapeutics: the clinical use of drugs*. 6th ed. Vancouver: Applied Therapeutics Inc.; 1995. P. 22-5.

Hainer BL, White AA. *Nitrofurantoin pulmonary toxicity*. J Fam Pract. 1981; 13: 817-23.

USP Convention. *USPDI – Drug information for the health Care Professional*. 17th ed. Volume I. Rockvill, MD: Convention, Inc.; 1997. P. 2155.

Williams EM, Triller DM. *Recurrent acute nitrofurantoin-induced pulmonary toxicity*. Pharmacotherapy. 2006; 26: 713-8. ●

Cas clínic

Primers casos d'ablació per radiofreqüència al nostre servei

Primeros casos de ablación por radiofrecuencia en nuestro servicio

First cases of the radiofrequency ablation in our Department

Eduard Mauri Paytubí, Vicenç Querol Borrás, Sílvia Llaverías Borrell, Anna Gallart Ortuño, Sara Grossi, Lidon Millá Rallo.

Servei de Diagnòstic per la Imatge (CRC SAGRAT COR)

Paraules clau: radiofreqüència, nòduls hepàtics, cancer de pulmó.

Keywords: radiofrequency, hepatic nodules, lung cancer.

Rebut: 19 de juliol de 2010

Acceptat: 1 de setembre de 2010

Correspondència: Eduard.Mauri@crccorp.es

MATERIAL I MÈTODES

S'han realitzat 10 ablacions per RF, 8 guiades per TAC en 6 malalts, i 2 amb control ecogràfic no-intraoperatori.

Amb control i monitorització per part de l'anestesiista, pel dolor que produeix la necrosi del teixit.

Es practiquen controls posteriors per TC (contrastat en fase arterial, portal i endarrerida i talls fins) al mes, tres i sis mesos.

RESULTATS

Un pacient amb lesió pulmonar, amb contraindicació quirúrgica, al que se li van fer dues sessions, la segona realitzada per haver una resta tumoral, va provocar una cavitació amb fístula externa (4) que va obligar a intervenció, i posteriorment va presentar m1 múltiples, encara que la lesió inicial havia quedat necrosada totalment.

Un segon pacient amb probable recidiva de resecció de m1 de mama, que es va negar a l'intervenció, i la necrosi va ser incompleta, progressant posteriorment la neoformació.

Es va practicar la tècnica en 4 lesions hepàtiques. Dues metàstasis: de la primera no es va practicar control per progressió de la neoplàsia de pàncreas, la segona es va necrosar parcialment als 4 mesos (figs. 4 i 5), i dos hepatocarcinomes: un que va presentar una necrosi total als tres i vuit mesos (figs 1,2,3), i una altra que va precisar de una segona sessió per a la seva necrosi (figs 6,7). Actualment resten en control per una avaluació més definitiva del procediment.

INTRODUCCIÓ

Derivat de la tècnica de punció dirigida per tomografia axial computeritzada (TAC), s'han descrit altres tècniques tant diagnòstiques com terapèutiques. Entre elles l'ablació per radiofreqüència que fa temps s'està fent en lesions hepàtiques per ecografia, habitualment intraoperatories, i s'ha descrit per lesions pulmonars (1,2,3), renals (9), òssies, mama, etc.

La tècnica es basa en l'ús d'un generador de radiofreqüència (RF), el qual transmet l'energia mitjançant un elèctrode, situat a la punta d'una agulla, habitualment amb forma de varies puntes o "paraigua", que produeix la necrosi per la temperatura assolida.

En aquesta comunicació exposarem els primers resultats de l'aplicació en lesions hepàtiques i pulmonars al nostre servei.

Dos hepàtics guiats per ecografia amb bons resultats en els controls practicats.

CONCLUSIONS

1. Hem après a realitzar la tècnica protocol·litzant tots els aspectes del procediment amb la col·laboració del Servei d'anestèsia (Doctors M. Mateo i V. De Sanctis).
2. Cal una major experiència i una tria acurada dels malalts per aconseguir resultats comparables en series més llargues.
3. A nivell pulmonar es més complexa i les noves tècniques quirúrgiques deixen un estret marge d'indicacions, excepte malalts amb condicions molt deficientes. Caldria centrar les indicacions i probablement hi hagin casos que se'n poden beneficiar.
- 4 A nivell hepàtic hem precisat acuradament amb els cirurgians les indicacions percutànies i les intraoperatòries, i l'ample experiència en altres centres ens permet pronosticar un bon futur en casos seleccionats (5,6,7,8).

FOTOS

FIG 1. Cas 1. Nòdul d' hepatocarcinoma . Localització per TC simple abans del procediment



FIG 2. Cas núm. 1 : elèctrode a la lesió.



FIG 3. Cas núm. 1: control als tres mesos: necrosi tumoral a l' estudi TC contrastat. Mateixa mida però sense captació de contrast.



FIG4. Cas núm. 2: Nòdul hipercaptant de contrast en segment VIII hepàtic.

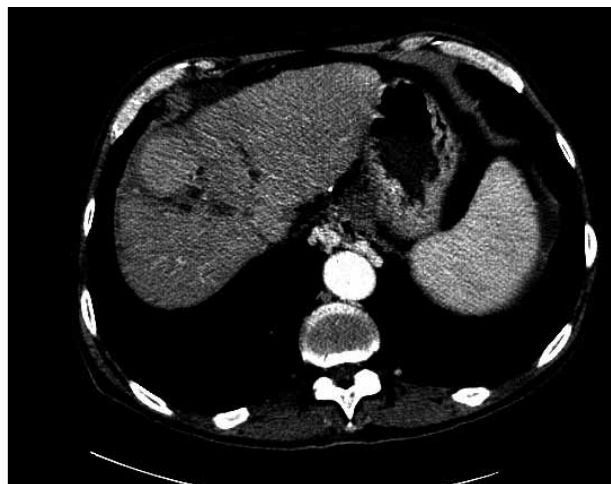


FIG5. Cas núm. 2 elèctrode dins la lesió.



FIG 6. Cas núm. 3: Necrosi parcial en control post ablació per RF.



Fig7. Cas núm. 3. Segona sessió de RF. Elèctrode correctament situat.



BIBLIOGRAFIA

- 1- VanSonnenberg E, Shankar S, Morrison PR, et al. *Radiofrequency ablation of thoracic lesions: Part 2, initial clinical experience-technical and multidisciplinary considerations in 30 patients.* AJR Am J Roentgenol 2005; 184: 381-90.
- 2- Hidalgo A, Martel J, Oliver JM, et al. *Ablación por radiofrecuencia de lesiones malignas pulmonares guiada por tomografía computarizada. Experiencia preliminar.* Radiología 2005; 47: 201-5.
- 3- Crocetti L, Lencioni R. *Radiofrequency ablation of pulmonary tumors.* Eur J Radiol. 2010 May 7. [Epub ahead of print]
- 4- Okuma T, Matsuoka T, Yamamoto A, et al. *Factors Contributing to cavitation after CT-guided percutaneous radiofrequency ablation for lung tumors.* J Vasc Interv Radiol. 2007; 18: 399-404
- 5- Lencioni R, Crocetti L, Pina MC, et al. *Percutaneous image-guided radiofrequency ablation of liver tumors.* Abdom Imaging. 2009; 34: 547-56.
- 6- Jarnagin WR. *Management of small hepatocellular carcinoma: a review of transplantation, resection, and ablation.* Ann Surg Oncol. 2010; 17: 1226-33.
- 7- Leung EY, Roxburgh CS, Leen E, et al. *Combined resection and radiofrequency ablation for bilobar colorectal cancer liver metastases.* Hepatogastroenterology. 2010; 57: 41-6.
- 8- Lau WY, Lai EC. *The current role of radiofrequency ablation in the management of hepatocellular carcinoma: a systematic review.* Ann Surg. 2009; 249: 20-5.
- 9- Zurera LJ, López D, Canis M, et al. *Ablación por radiofrecuencia de tumores renales. Aspectos prácticos y resultados.* Radiología. 2010; 52: 228-33. ●



Comunicaciones póster del 38º Congreso Nacional de Dermatología y Venereología, 26-29 de mayo 2010, Málaga

Comunicacions pòster al 38è Congrès Nacional de
Dermatologia i Venereologia, 26-29 de maig 2010, Màlaga

Poster presentations at 38th AEDV Congress

Psoriasis pustulosa generalizada. Dificultad para el diagnóstico diferencial con la pustulosis exantemática aguda

V. Expósito Serrano, M. Iglesias Sancho, G. Márquez Balbás, E. Dilmé Carreras,
J. Sola Ortigosa, C. Fisher Levancini, P. Umbert Millet, con la colaboración de M. SantJaume

Servicio Dermatología. Hospital Universitari Sagrat Cor. Barcelona

Paraules clau: psoriasis, Pustulosis Exantemática Aguda Generalizada, diagnóstico diferencial.

INTRODUCCIÓN

La psoriasis pustulosa generalizada (PPG) es una entidad bien conocida pero que, en ocasiones, es difícil de diferenciarla de otras entidades, en especial de la pustulosis exantemática aguda (AGEP). Se describe un caso en que, tanto las manifestaciones clínicas iniciales como las biopsias cutáneas, muestran la dificultad diagnóstica entre ambas.

CASO CLÍNICO

Hombre de 73 años sin alergias medicamentosas conocidas y con antecedentes patológicos de hipertensión arterial, dislipemia, hiperuricemia e insuficiencia renal crónica (IRC) no filiada. En tratamiento con simvastatina, furosemida, enalapril, amlodipino, alopurinol, ácido acetilsalicílico, y somazina. Los fármacos de reciente incorporación fueron los tres últimos. Explica la aplicación tópica de triamcinolona acetónido a altas concentraciones (1%) los 2 meses previos por patología cutánea que desconocemos. Familiar de primer grado con psoriasis en placas. Acude a nuestro servicio por cuadro de 8 días de evolución de pústulas generalizadas sobre base eritematosa con descamación anular, respetando cuero cabelludo, plantas y palmas, junto con edemas maleolares y de extremidades superiores severos. No adenopatías. Resto de exploración física anodina.

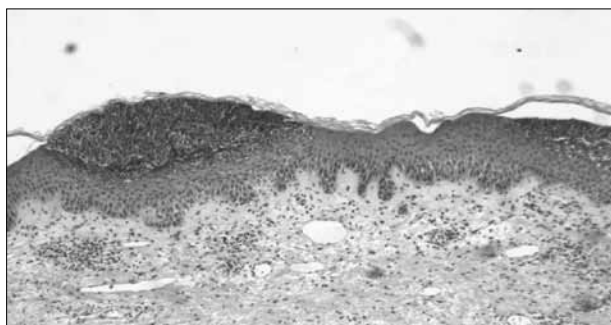


| Clínica | PPG | AGEP |
|------------------------|--|--|
| Desencadenantes | Idiopática. Corticoides sistémicos y tópicos Otros fármacos. Infecciones. Puede no haber historia previa de psoriasis. | Fármacos (89%). Infecciones. Idiopática. |
| Gravedad | Severa | Leve-Moderada. |
| Curso | Necesidad de tratamiento intensivo. | Se autolimita en 4-10 días. |
| Complicaciones | Hipocalcemia, hipoalbuminemia, tercer espacio, distrés respiratorio agudo, hepatitis, insuficiencia renal aguda o reagudización de patología preexistente. | Raras. Insuficiencia renal aguda. |
| Tratamiento | Acitretino, metotrexate, ciclosporina, fototerapia, biológicos. | No imprescindible. Corticoides sistémicos |

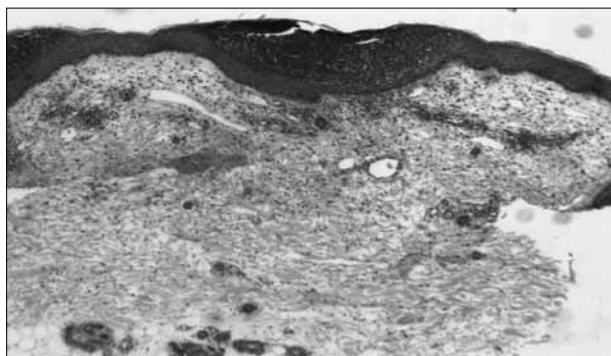
La analítica destaca: anemia normocítica-normocrómica, función hepática conservada, calcio 83 mg/L, leucocitos 14.070/ μ L, creatinina 3,52mg/dL, potasio 6,3mmol/l, hipoalbuminemia (21g/l), aumento de reactantes de fase aguda. ASLO, VHB, VHC, VIH, ANAs, Complemento y ANCA negativos.

Se realizan un total de 4 biopsias:

1. Epitelio con colecciones de polimorfonucleares con presencia de neutrófilos en el estrato córneo, incluidos dentro de una formación pustular. Se observa espongirosis y paraqueratosis. En dermis, se observa edema y dilataciones vasculares, con infiltrados linfocitarios con algún eosinófilo perivascular.



2. Epitelio con colecciones de polimorfonucleares con presencia de neutrófilos en el estrato córneo, incluidos dentro de una formación pustular. Se observa espongirosis y paraqueratosis. No se observa vasculitis. PAS negativo.



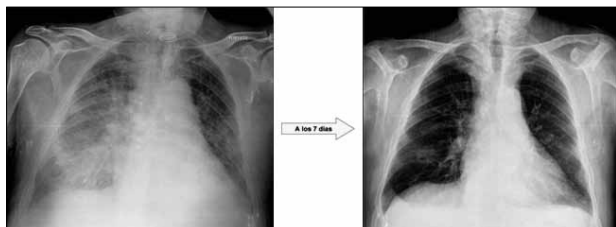
3. Pústula en el tercio superior de la epidermis con acantosis y espongiosis. Infiltrados neutrofílicos en dermis, con áreas de necrosis colágena. Alguna imagen de vasculitis. PAS negativo.



| Histopatología | AGEP | PPG |
|---|--|--|
| Epidermis | Pústulas subérmicas, algunas espongiiformes, con restos de células inflamatorias. Leucocitos migratorios | Pústulas subérmicas, algunas espongiiformes, con restos de células inflamatorias. Leucocitos migratorios |
| Paraqueratosis, acantosis y elongación de las crestas epidérmicas | No | Puede haberla. Su ausencia no excluye el diagnóstico |
| Edema en dermis papilar | Intenso | Si está presente, es leve. |
| Infiltrado linfocitario e histiocitario perivascular | SI | SI. Más intenso y diseminado. |
| Palinofenúcleos | Eosinófilos preferentes ante. Pueden haber neutrófilos. | Predominan los neutrófilos. Puede haber algún eosinófilo. |
| Vasculitis | Frecuente. Extravasación de hemocitos. | Raro |

Como complicaciones se destacaron:

- Síndrome nefrótico puro y aumento de cifras de creatinina habituales: En orina de 24 horas encontramos una proteinuria de 8 g/l (previa de 2g/l). Hipoalbuminemia severa y edemas generalizados. Se realizó biopsia renal ambulatoria en HUGTiP à Glomerulosclerosis focal y segmentaria. Trazas de IgM, C3 y IgA en mesangio con leve aumento de su matriz.
- Sepsis por catéter por MARSA, Pseudomonas Aeruginosa y S. Agalactiae. Se resolvió con ciprofloxacino y linezolid, según antibiograma.
- Episodio distrés respiratorio agudo con infiltrados intersticiales bilaterales que requiere ingreso en UCI con ventilación mecánica no invasiva. Se descarta etiología cardíaca, infecciosa y trombótica, orientándose como síndrome de fuga capilar.



Se inició tratamiento con acitretino oral 25mg/día y corticoides orales 0,5mg/Kg/día en pauta descendente al no disponer de diagnóstico definitivo. Al retirar Acitretino por la insuficiencia renal severa, aparece un nuevo brote, por lo

que se vuelve a introducir a dosis de 35mg/día. Se desestimó añadir al tratamiento inmunosupresores como la ciclosporina y el metotrexate por la patología renal. Tampoco se añadieron terapias biológicas por la sepsis por catéter. El paciente presentó mejoría clínica y a las 5 semanas se le dio el alta con acitretino 35 mg/día y metilprednisolona 4mg/día.

Tras el alta, en el control a las 3 semanas presentaba este aspecto:



Actualmente sigue tratamiento con 25mg/día de Acitretino observando alguna lesión típica de psoriasis vulgaris en extremidades inferiores.

DISCUSIÓN

A pesar de los criterios tanto clínicos como histológicos diferenciales, en ocasiones es difícil distinguir ambas entidades. En nuestro caso, a pesar de tener dudas, el curso clínico va a favor de una PPG, ya que la clínica cursaba a brotes, con complicaciones graves y el tiempo de resolución del cuadro fue superior a 1 mes. Respondió bien a acitretino oral que, al suspenderlo, rebrotó. Consideramos que el factor inductor fue la aplicación tópica de triamcinolona acetónido a altas dosis.

A destacar la gravedad del cuadro y la patología asociada. Un ejemplo es el síndrome de fuga capilar que causó el distrés respiratorio agudo que, revisada la literatura, se trata de un cuadro raro, pero típico y grave. Otra complicación fue el síndrome nefrótico puro así como la elevación de cifras de creatinina previo al episodio de distrés y que mejoró tras la resolución del cuadro. Según la bibliografía, tanto la nefropatía IgA como la glomerulonefritis mesangiocapilar pueden asociarse a la psoriasis vulgar.

No hay consenso ni protocolos claros sobre el tratamiento de elección. El acitretino, asociado o no, a fármacos inmunosupresores o biológicos, en especial los anti-TNF, es la terapia más ampliamente conocida.

BIBLIOGRAFÍA

- Spencer JM, Silvers DN, Grossman ME. *Pustular eruption after drug exposure: is it pustular psoriasis or a pustular drug eruption?* *Br J Dermatol* 1994; 130: 514-9.
- Guevara-Gutiérrez E, Uribe-Jiménez E, Díaz-Canchola M, Tlacuilo-Parra A. *Acute generalized exanthematous pustulosis: report of 12 cases and literature review.* *Int J Dermatol* 2009; 48, 253-8.
- Haro Gabaldón V, Naranjo Sintés R. *Diferencias histológicas entre la pustulodermia tóxica y la psoriasis pustulosa generalizada: Análisis de ocho casos.* *Actas Dermosifiliogr* 1996;87: 459-66.
- Abou-Samrav T, Constantin J-M, Amarger S et al. *Generalized pustular psoriasis complicated by acute respiratory distress syndrome.* *Br J Dermatol* 2004; 150: 353-6.
- Verbov J. *Generalized pustular psoriasis associated with chronic renal failure.* *Br J Dermatol* 1976; 94:105.
- Tobin A.M, Langan S M, Collins P, Kirby B. *Generalized pustular psoriasis (von Zumbusch) following the use calcipotriol and betamethasone dipropionate ointment: a report of two cases.* *Clin Exper Dermatol* 2009; 34: 629-30.
- Tokuyama Y, Senoh A, Setsy N, Iwatsuki K. *Pustular psoriasis induced by terbinafine: differential diagnosis from acute generalized exanthematous pustulosis.* *Eur J Dermatol* 2008; 18: 725-6.
- Uwezawa Y, Ozawa A, Kawasima T et al. *Therapeutic guidelines for the treatment of generalized pustular psoriasis (GPP) based on a proposed classification of disease severity.* *Arch Dermatol Res.* 2003; 295 (Suppl 1): S43-54.
- Brenner M, Molin S, Ruebsam K, Weisenseel P, Ruzicka T, Prinz JC. *Generalized pustular psoriasis induced by systemic glucocorticosteroids: four cases and recommendations for treatment.* *Br J Dermatol* 2009; 161:964-6.
- Zadrazil J, Tichý T, Horák P, Nikorjaková I, Zima P, Krejčí K, Strébl. *IgA nephropathy associated with psoriasis vulgaris: a contribution to the entity of 'psoriatic nephropathy'.* *J Nephrol* 2006;19:382-6.
- Kida H, Asamoto T, Abe T, Tomosugi N, Hattori N. *Psoriasis vulgaris associated with mesangiocapillary glomerulonephritis.* *Clin Nephrol.* 1985; 23: 255-7.
- Panasiuk NN, Munkin NA, Varshavskii VA et al. *The clinicomorphological characteristics of psoriatic nephropathy.* *Ter Arkh* 1990; 62: 99-103. ●

Papulosis bowenoide de la vulva: a propósito de 2 casos con distinta presentación clínica y actitud terapéutica

E. Dilmé Carreras, M. Salleras Redonnet, I. Vidal Olmo, G. Márquez Balbás, J. Sola Ortigosa, V. Expósito Serrano, C. Fischer Levancini, P. Umbert Millet.

Servicio Dermatología. Hospital Universitari Sagrat Cor. Barcelona.

Paraules clau: neoplasias cutáneas, neoplasias de la vulva, imiquimod.

VIH-1y VIH-2 fueron negativas. Se realizó tratamiento mediante vulvectomía cutánea bilateral y vaporización con láser CO2 en clítoris (Figura 6). No ha presentado recidiva clínica en 1 año y 6 meses de seguimiento.

INTRODUCCIÓN

- En 1986, la Sociedad Internacional para el Estudio de las Enfermedades Vulvovaginales (ISSDV) introdujo el término de neoplasia intraepitelial vulvar (VIN), diferenciándola en escamosa (VIN I-III) y no escamosa (Enfermedad de Paget y Melanoma in situ) .
- La VIN I corresponde a una displasia leve, la VIN II a una displasia moderada y, por último, la VIN III a una displasia grave o carcinoma in situ.
- La denominación de papulosis bowenoide (PB) de la vulva es una expresión antigua y en la actualidad debe incluirse en el término de VIN III.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1:

Mujer de 30 años que consultó por pápulas hiperpigmentadas asintomáticas en labios mayores vulvares de 3 meses de evolución (Figura 1). El estudio histopatológico confirmó el diagnóstico de PB (Figura 2) y la PCR mostró positividad para el VPH 16. La citología cervicovaginal fue negativa para células malignas. El estado inmunitario estaba conservado y las serologías para VIH-1 y VIH-2 fueron negativas. Se realizó tratamiento tópico con imiquimod al 5% 3 aplicaciones semanales durante 2 meses con desaparición de las lesiones (Figura 3). No ha presentado recidiva clínica en 2 años de seguimiento.

Caso 2:

Mujer de 47 años que consultó por lesiones papilomatosas exofíticas pruriginosas a nivel de labios mayores y menores vulvares y clítoris de 3 años de evolución (Figura 4). Dos biopsias cutáneas confirmaron el diagnóstico de PB (Figura 5) y la PCR mostró positividad para el VPH 16. La citología cervicovaginal fue negativa. El estado inmunitario estaba conservado y las serologías para

Figura 1.



Figura 2.

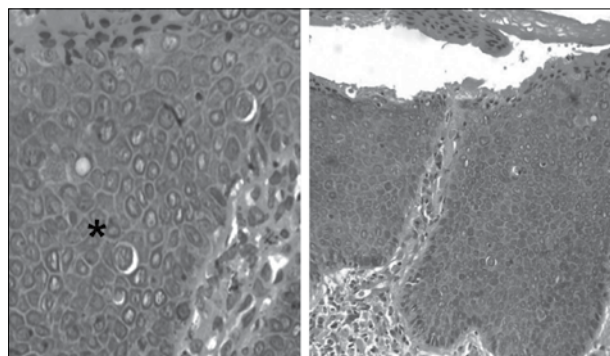


Figura 3.

Hiperqueratosis -paraqueratosis.
Acantosis-papilomatosis.
Atipía y desorden celular en toda la epidermis.
Queratinocitos vacuolados* -↑mitosis.
Infiltrado linfocítico-melanófagos dermis.

Figura 4.

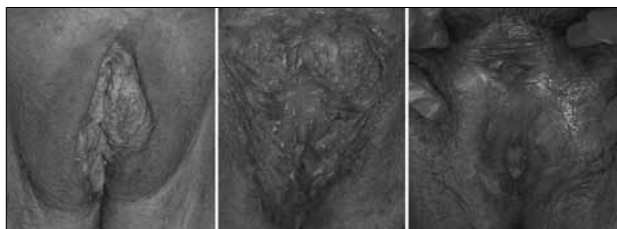


Figura 5.

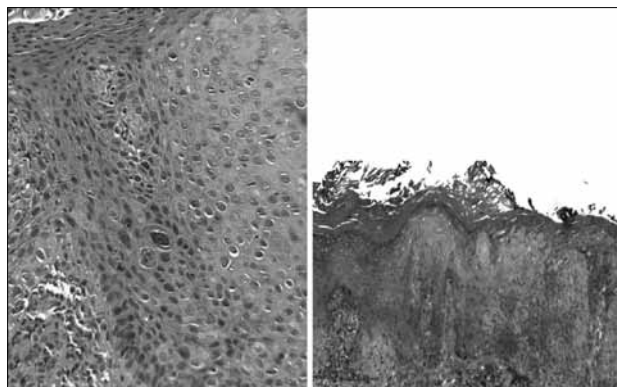


Figura 6.

| Tabla I: Clasificación histológica de la VIN | |
|---|--|
| Basaloide (Caso 1) – Condilomatosa (Caso 2) - Mujer joven (20 -40 años). - Lesiones multifocales. - Frecuente asociación a VPH. - Cofactores: VIH+, Tabaco. - Alta asociación a neoplasia intraepitelial de cérvix y vagina. - Citología anormal. - Pronóstico favorable. | Tabla II: Opciones terapéuticas Cirugía: - Excisión local simple (5mm). - Vulvectomía cutánea +/- injerto. Vaporización con láser CO2. Combinación: - Vulvectomía cutánea + láser Co2 (clitoris-periuretral). Terapia fotodinámica. Tratamiento tópico: - Imiquimod 5%. - Cidofovir 1%. Otros: Interferón, retinoides. |
| Epidermoide - Mujer mayor (>40 años). - Lesión unifocal. - Rara asociación a VPH. - Cofactor: Tabaco. - Alta asociación a liquen escleroso e hiperplasia de células escamosas. - Citología normal. - Pronóstico desfavorable. | |

DISCUSIÓN

- La incidencia de la VIN ha aumentado en los últimos 25 años en mujeres jóvenes. En nuestro medio la media de edad ha disminuido desde los 50 años en series del 1975 hasta los 33 en series actuales .
- Estudios de hibridación molecular demuestran presencia de ADN del VPH 16 en el 90% de los casos. Presente con mayor frecuencia en las variantes basaloide y condilomatosa (50-85%) y mas raro en la variante epidermoide (4-22%) (Tabla I).

- Existe un riesgo de invasión oculta entre el 16-22% y un riesgo de progresión a carcinoma invasor del 7% (Aumenta al 19% en edad adulta, inmunodepresión, hábito tabáquico o lesiones extensas) .
- En la VIN unifocal o multifocal aislada se permite una exéresis local simple con márgenes libres de 5mm.
- En la VIN multifocal o extensa es más apropiada la realización de vulvectomía cutánea con cierre con injerto o aproximación de bordes, técnica que se suele combinar con láser Co2 en áreas no pilosas (clitoris-zona periuretral) (caso 2).
 - En pacientes jóvenes se tiende a tratamientos menos agresivos mediante aplicación tópica de imiquimod al 5% (caso 1) o bien terapia fotodinámica, tratamientos que se han demostrado insuficientes en lesiones extensas.
 - Cuando se eligen técnicas no quirúrgicas es importante realizar múltiples biopsias previas para descartar invasión oculta del estroma.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Wilkinson EJ, Kneale B, Lynch PJ. Report of the ISSVD Terminology Committee. J Reprod Med 1986; 31: 973-4.
- 2- Puig Tintoré LM, Ordi J, Torné A, Jou P, Pahisa J, Lejárcegui JA. Neoplasia vulvar intraepithelial (VIN). Prog Obstet Ginecol 2002; 45: 487-96.
- 3- Herod JJ, Shafi MI, Rollason TP, Jordan JA, Luesley DM. Vulvar intraepithelial neoplasia: long term follow-up of treated and untreated woman. Br J Obstet Gynaecol 1996; 103: 446-52.
- 4-Brown JV, Goldstein BH, Rettenmaier MA et al. Laser ablation of surgical margins after excisional partial vulvectomy for VIN. J Reprod Med. 2005; 50: 345-50.
- 5- Ricart JM, Cordoba J, Hernandez M, Esplugues I. Extensive genital bowenoid papulosis responding to imiquimod. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007; 21: 113-115.
- 6-Davis G, Wentworth J, Richard J. Self-administered topical imiquimod treatment of vulvar intraepithelial neoplasia. A report of four cases. J Reprod Med 2000; 45: 619-23.
- 7-Yang CH, Lee JC, Chen CH, Hui CY, Hong HS, Kuo HW. Photodynamic therapy for bowenoid papulosis using a novel incoherent light-emitting diode device. Br J Dermatol. 2003; 149: 1292-1308. ●

Psoriasis ungueal. Tratamiento con ungüento de tazaroteno 0.1%

C. Fischer Levancini, M. Sanchez-Regaña, G. Marquéz Balbás, E. Dilmé Carreras,
J. Sola Ortigosa, V. Expósito Serrano, P. Umbert Millet.

Hospital Universitari Sagrat Cor. Barcelona.

Paraules clau: psoriasis, enfermedades de la uña, tazaroteno.

INTRODUCCIÓN

La afectación ungueal en el transcurso de la psoriasis es frecuente (10-80%) en especial en la artritis psoriática. Su presentación clínica va a depender del área ungueal afecto; lecho (onicolisis, manchas en aceite, hiperqueratosis subungueal y hemorragias en astilla) o matriz ungueal (pitting ungueal). Un 50% de los pacientes refiere dolor asociado. El NAPSI es el único método validado para evaluar su severidad. Tazaroteno 0,1% en gel ha demostrado su eficacia en la psoriasis en placas.

OBJETIVOS

Determinar la eficacia e inocuidad del tazaroteno 0,1% en ungüento hidrófilo en psoriasis ungueal.

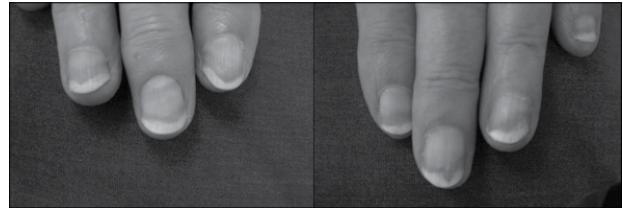
MÉTODOS

Hemos realizado un estudio piloto abierto observacional en el que incluimos 6 pacientes con psoriasis ungueal tanto en el lecho como en la matriz. Los pacientes se aplicaron ungüento de tazaroteno 0,1% en oclusión (fórmula magistral) durante 6 meses por la noche. Efectuamos controles clínicos, con cálculo del NAPSÍ y toma de fotografías.

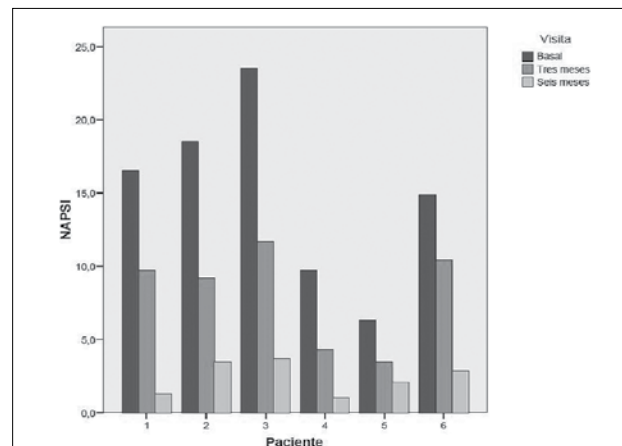
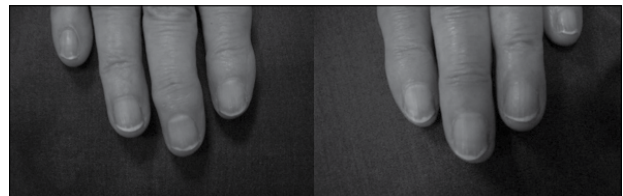
RESULTADOS

En los 6 pacientes objetivamos una mejoría estadísticamente significativa de los parámetros de la afectación ungueal, en especial la hiperqueratosis subungueal y la onicolisis de dolor asociado.

ONICOLISIS BASAL



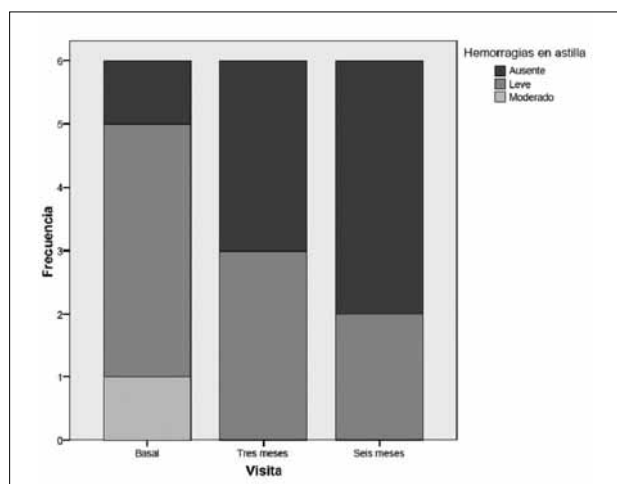
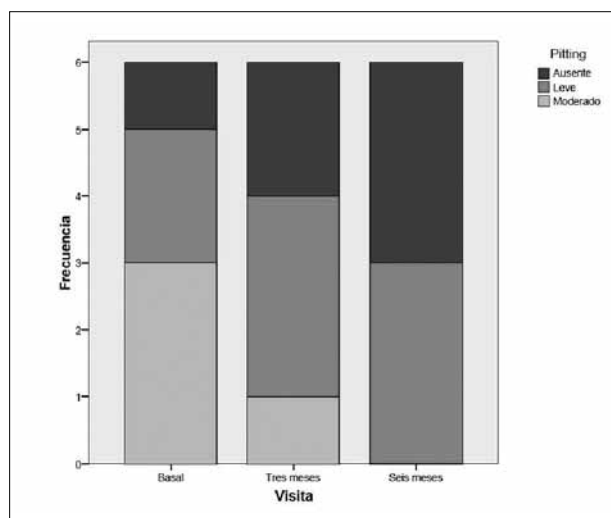
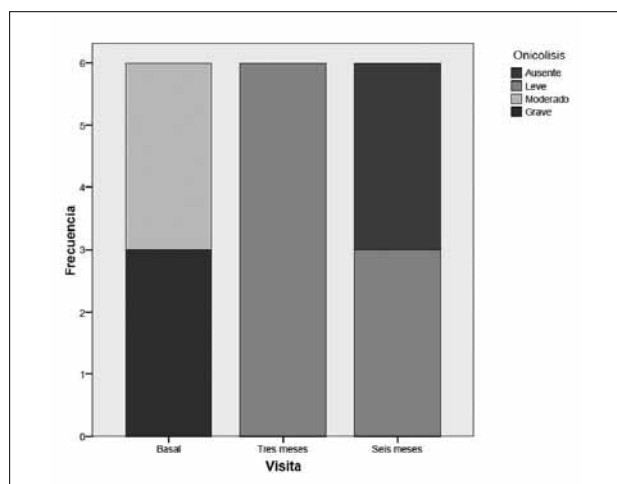
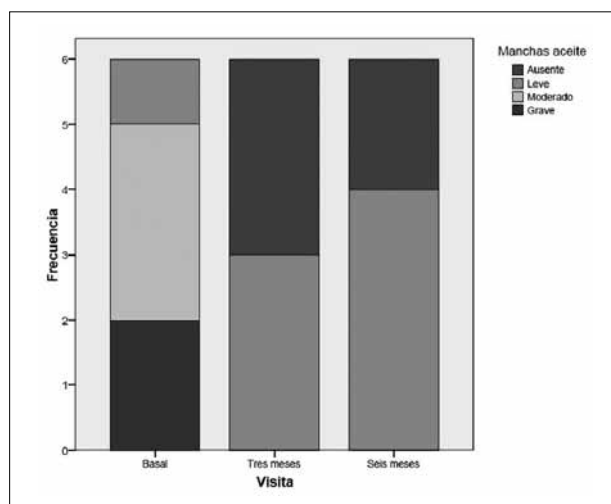
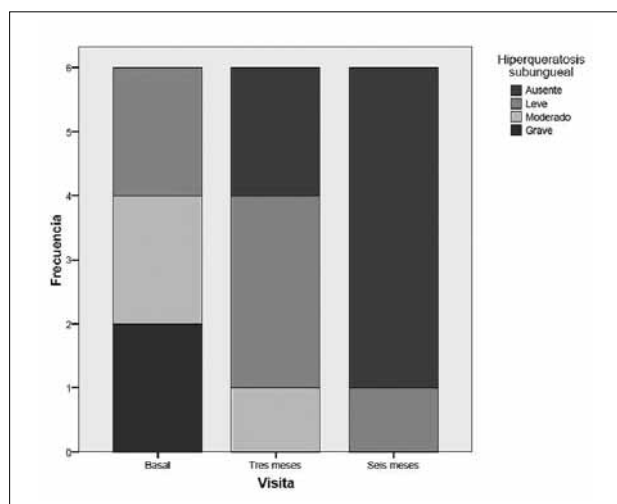
ONICOLISIS 2 MESES POST TRATAMIENTO



| Visita | NAPSÍ | | | | | | Desviación típica |
|------------|-------|---------|------|--------|--------|--|-------------------|
| | Medio | Mediana | Moda | Máximo | Mínimo | | |
| Basal | 14,9 | 15,7 | 6,3 | 23,5 | 6,3 | | 6,2 |
| Tres meses | 8,1 | 9,5 | 3,5 | 11,7 | 3,5 | | 3,4 |
| Seis meses | 2,4 | 2,5 | 1,0 | 3,7 | 1,0 | | 1,1 |

CONCLUSIONES:

A pesar del limitado número de pacientes, nuestro estudio muestra un potencial terapéutico del ungüento de tazaroteno en la psoriasis ungueal. Se requieren estudios clínicos con mayor número de pacientes.



BIBLIOGRAFÍA

Sanchez Regaña M, Umbert Millet P. Aspectos diagnósticos y terapéuticos de la psoriasis ungueal. Actas Dermosifiliogr 2008; 99: 34-43

Rigopoulos D, Gregoriou S, Katsambas A. Treatment of psoriatic nails with tazarotene cream 0.1% vs. clobetasol propionate 0.05% cream: a double-blind study. Acta Derm Venereol. 2007; 87:167-8 ●

Dificultad terapéutica en carcinomas escamosos múltiples VPH – 16 positivo en paciente con virus de la inmunodeficiencia humana

G. Márquez Balbás, M. Iglesias Sancho, J. Delás¹, E. Dilmé Carreras, J. Sola Ortigosa, V. Expósito Serrano, C. Fischer, P. Umbert Millet.

Servicio Dermatología. Hospital Universitario Sagrat Cor. Barcelona.
¹Servicio Medicina Interna. Hospital Universitario Sagrat Cor. Barcelona.

Paraules clau: carcinoma de células escamosas, VIH, Virus del papiloma humano 16.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con VIH (Virus Inmunodeficiencia Humana) presentan un riesgo incrementado de padecer cáncer de piel no melanoma¹. Las infecciones cutáneas por VPH (Virus del Papiloma Humano) y sus neoplasias asociadas, son una de las enfermedades cutáneas más frecuentes y difíciles de tratar en los pacientes HIV. No presentan respuesta favorable al tratamiento del HIV, y presentan una alta tasa de recurrencias locales, asociadas a la persistencia del VPH oncogénico.

CASO CLÍNICO

Varón de 42 años de edad, con infección VIH desde hacía 15 años, por lo que actualmente recibía tratamiento antirretroviral, con un control aceptable de su inmunidad y carga viral. Consultaba por lesiones cutáneas verrucosas en varios espacios interdigitales de ambos pies desde hacía 2 años (Fig.1), que le causaban un intenso dolor que dificultaba la deambulación, por lo que requería analgésicos de alta potencia (fentanilo). En zona perianal y en semimucosa de labio inferior también presentaba dos lesiones hiperqueratósicas de reciente aparición. Negaba historia previa de radiación ni ingesta de arsénico. Previamente había recibido diversos tratamientos tópicos (crioterapia, podofilotoxina e imiquimod) en las lesiones interdigitales, con escasa respuesta.

Practicamos diversas biopsias cutáneas de las lesiones de ambos pies. La histología mostraba una hiperplasia epidérmica papilar, verrucoide, con cambios coilocitoides extensos e intensa atipia citológica y estructural intraepidérmica, compatible con **carcinoma escamoso (CE) in situ**. El análisis de PCR mostraba positividad para VPH-16, subtipos de VPH mucoso de alto riesgo.

Las biopsias de semimucosa de labio inferior (Fig.3) y de la zona perianal (Fig.4) también fueron concluyentes para **CE in situ**.

Teniendo en cuenta el estado de inmunodepresión de nuestro paciente, procedimos a tratar de forma intensiva las lesiones. Siendo la cirugía el tratamiento de elección, desestimamos esta opción dado el carácter mutilante de ésta debido a la extensión de las lesiones. Por lo que procedimos a:

1º. Administración de **bleomicina intralesional** en las lesiones interdigitales, sin mejoría evidente de las lesiones y siendo la aplicación del fármaco muy dolorosa.

2º. Realizamos varias sesiones de **electrocoagulación y curetaje**, seguidas de la aplicación tópica de **imiquimod**. Conseguimos un buen control de las lesiones, que permitió al paciente desarrollar una vida normal prescindiendo de la analgesia. Al cesar el tratamiento las lesiones reaparecieron progresivamente.

3º. Administramos **cidofovir intravenoso (i.v.)**, con el fin de intentar erradicar la existencia del VPH, implicado en la tendencia a la recidiva local de estas lesiones. Se administraron 6 ciclos (un ciclo cada dos semanas a dosis de 5mg/kg), con premedicación adecuada (sueroterapia y probenecid v.o.). Se consiguió un buen control de las lesiones y sin signo de recidiva local. En los controles analíticos el paciente presentó un progresivo deterioro reversible de la función renal, por lo suspendimos dicho tratamiento.

4º. Dada la buena respuesta a cidofovir, iniciamos tratamiento con **cidofovir intralesional (i.l.)** (10mg/mL), administrando 3 mL en cada lesión interdigital así como en la lesión de semimucosa labial. Tras dos sesiones espaciadas por 4 semanas hemos obtenido una respuesta satisfactoria, con remisión de más del 80% de la lesión y sin progresión actual (Fig.5).

Las lesiones perianales fueron extirpadas con láser CO2 por el servicio de Cirugía General.

Fig. 1 A, B y C. Lesiones verrucosas en espacios interdigitales, compatibles con Carcinoma Escamoso in situ VPH-16 positivo, antes de iniciar tratamiento con cidofovir.



Fig. 2. Histología de las lesiones interdigitales

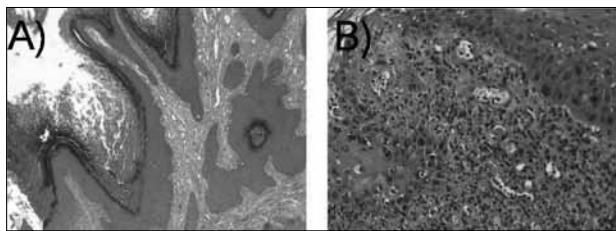


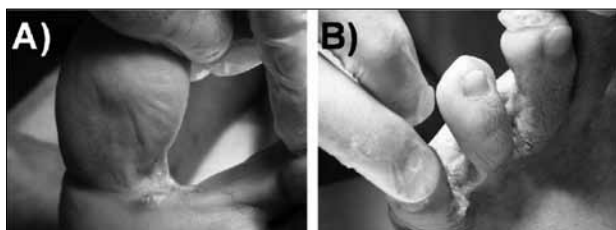
Fig. 3. CE in situ VPH-16 positivo en labio inferior



Fig. 4. CE in situ VPH-16 positivo perianales



Fig. 5. A y B. Evolución tras dos sesiones de cidofovir i.i.



DISCUSIÓN

Los CE son más frecuentes en pacientes VIH, aparecen en personas jóvenes y presentan un curso más agresivo y con mayor tendencia a la recidiva y a la diseminación a distan-

cia². Este comportamiento no se relaciona con el recuento de CD4.

La infección por VPH es más frecuente en pacientes VIH. Se ha demostrado el papel oncogénico de algunos subtipos de VPH³, y actuaría de forma sinérgica con otros factores oncogénicos como la radiación ultravioleta, incrementando el riesgo de transformación del epitelio en lesiones displásicas y, en consecuencia, formación de un CE¹.

La presencia de VPH en CE comporta un peor pronóstico de estas lesiones, que se sumaría al efecto de la inmunodepresión.

Así, lesiones verrucosas en zona perianal, genital, periungueal o digital en pacientes VIH y resistentes al tratamiento deben ser biopsiadas para descartar un posible CE.

Posiblemente, las vacunas frente a VPH tienen un gran papel preventivo en pacientes inmunodeprimidos y debería considerarse su administración, tanto en hombres como en mujeres³.

Cidofovir es un análogo nucleótido que inhibe la DNA polimerasa, actuando frente a varios virus DNA. Actualmente está aprobado su uso para la retinitis por citomegalovirus en pacientes VIH. Se ha descrito su uso para el tratamiento de infecciones por VPH tanto vía i.v, cómo i.l., cómo vía tópica, en pacientes VIH. La administración i.v. comporta efectos secundarios entre los que destaca la nefrotoxicidad, requiriendo siempre premedicación y control analítico posterior. La administración de cidofovir vía i.l. o tópica carece de dichos efectos secundarios, siendo preferible en caso de lesiones aisladas o poco extensas o efectos secundarios por la administración i.v.

En pacientes inmunodeprimidos que presenten lesiones verrucosas múltiples hay que pensar en un posible carcinoma escamoso, y realizar una biopsia cutánea para descartarlo.

La administración de cidofovir ha de ser considerada en aquellos pacientes con infecciones por VPH extensas o resistentes a otros tratamientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Approach to the treatment of cutaneous malignancy in HIV-infected patients. *Dermatol Ther* 2005; 18: 77-8.
2. Aggressive Squamous Cell Carcinomas in persons infected with the Human Immunodeficiency Virus. *Arch Dermatol* 2002; 138:758-63.
3. Carcinoma Espinocelular cutáneo y papiloma virus (VPH). *Actas dermosifiliogr.* 2007; 98: 583-93.
4. Successful treatment of squamous cell carcinoma of the lower eyelid with intralesional cidofovir. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:932-3.
5. Intravenous cidofovir-induced resolution of disfiguring cutaneous human papillomavirus infection. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 533-6. ●

Ustekinumab: uso en la psoriasis. Resultados de un estudio retrospectivo

J.Sola-Ortigosa, M. Sánchez-Regaña, G. Márquez-Balbàs, E.Dilmé-Carreras,
V. Expósito-Serrano, C.Fischer-Levancini, P. Umbert- Millet.

Unidad de Psoriasis y fototerapia. Hospital Universitario Sagrat Cor. Barcelona.

Paraules clau: psoriasis, ustekinumab, anticuerpos monoclonales.

INTRODUCCIÓN

Los fármacos biológicos han demostrado ser una alternativa eficaz y segura a los tratamientos convencionales de la psoriasis de moderada a grave. Ustekinumab es un nuevo anticuerpo monoclonal anti p-40 completamente humano, que representa el primero de una nueva clase de tratamiento biológico dirigida específica y selectivamente a las citocinas IL-12 e IL-23, implicadas en el proceso inflamatorio de la psoriasis. Ustekinumab está aprobado para el tratamiento de la psoriasis de moderada a grave desde agosto de 2009 en España.

OBJETIVOS

El objetivo principal de este estudio es evaluar la eficacia y seguridad de Ustekinumab en los pacientes tratados en nuestra unidad de psoriasis en condiciones de práctica clínica habitual de acuerdo con las recomendaciones de la Ficha Técnica del producto. Un objetivo secundario es evaluar la respuesta en localizaciones especiales como cuero cabelludo, uñas y palmo-plantar, además del prurito.

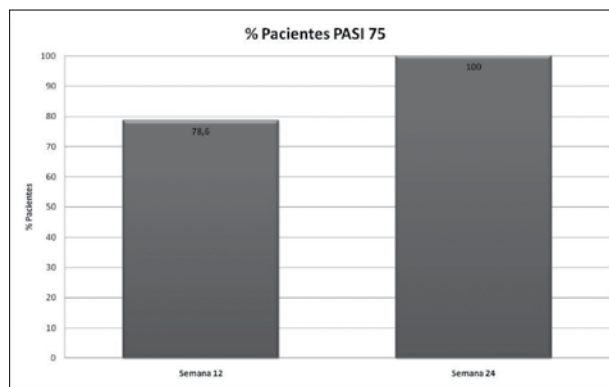
MATERIAL Y MÉTODOS

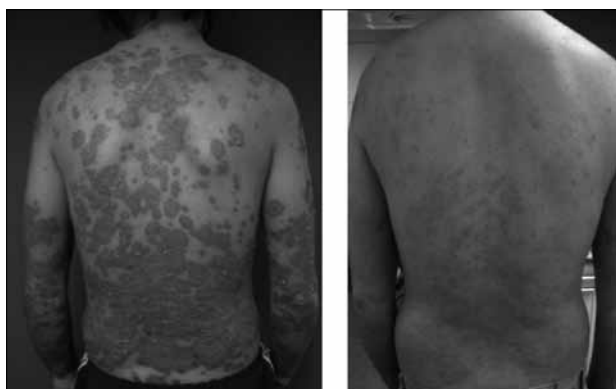
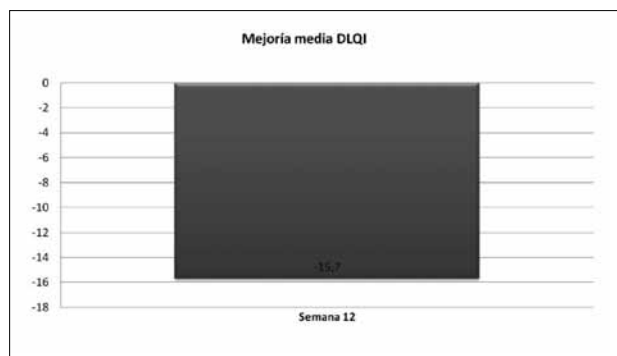
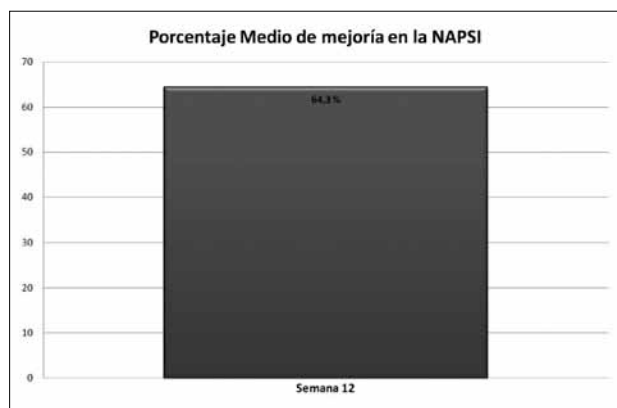
Se trata de un estudio retrospectivo y observacional en la práctica clínica habitual en el que se recogen datos de 14 pacientes diagnosticados de psoriasis de moderada a grave, tratados con Ustekinumab a la pauta subcutánea de 45mg en peso <100Kg o 90 en peso >100kg en las semanas 0, 4 y cada 12 semanas. Todos los pacientes recibieron al menos una dosis y fueron incluidos en el análisis de seguridad.

La valoración de la respuesta al tratamiento se evaluó mediante la determinación del PASI a las semanas 0, 4, 12 y 24 semanas del inicio del tratamiento. Como variables secundarias se determinaron: DLQI, NAPSI, afectación palmoplantar y de cuero cabelludo y el prurito a las 0, 12 y 24 semanas. Antes de recibir tratamiento con ustekinumab a todos los pacientes se les realizó una analítica con hemograma, bioquímica completa, serología de virus de Hepatitis B y C, VIH y screening de la tuberculosis con PPD, Booster y radiografía de tórax. Todos los pacientes habían sido previamente tratados con terapia sistémica convencional (entre 1 y 3 tratamientos) u otros biológicos. Metodología estadística: Se realizó un análisis descriptivo mediante el paquete estadístico SPSS (versión 15.0; SPSS Inc, Chicago, IL).

RESULTADOS

| Características de la muestra: | |
|--------------------------------|------|
| Pacientes, n | 14 |
| Hombres (%) | 64,3 |
| Edad (años) | 47,5 |
| Peso (Kg) | 76,6 |
| IMC | 25,8 |
| PASI (0-72) | 21 |





CONCLUSIONES

Los resultados de nuestro estudio retrospectivo a lo largo de 9 meses muestran que Ustekinumab es eficaz en el tratamiento de la psoriasis moderada a grave. A destacar la marcada eficacia del fármaco en la reducción del NAPSI así como otras localizaciones anatómicas de difícil tratamiento como cuero cabelludo y palmo-plantar. De forma paralela objetivamos una mejoría en el prurito y en la calidad de vida de los pacientes, mediante el DLQI. En términos de seguridad, sólo hemos detectado astenia leve en uno de los pacientes, mostrándose un fármaco seguro y bien tolerado. ●

Jornada Mundial de la higiene de manos

Resumen de la videoconferencia ofrecida por el profesor Didier Pitet

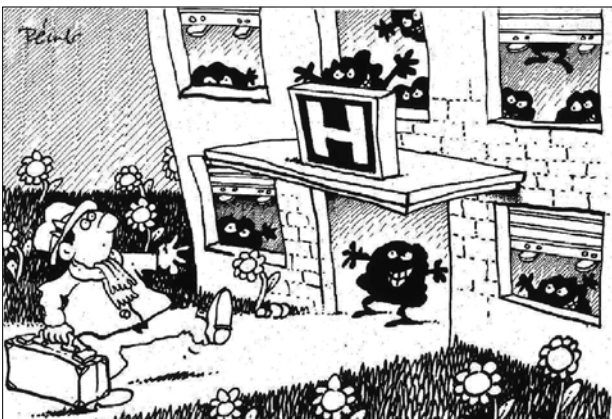
Disponible en: <http://www.who.int/gpsc/5may/en/index.html>

DÍA MUNDIAL DE LA HIGIENE DE MANOS PROMOVIDO POR LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS).

Organizado por el equipo de control de infección HUSC y coordinado por Rosa García- Penche (Enfermera control de infección).

La iniciativa **SALVA VIDAS: lávate las manos**, fue lanzada por el programa de la Seguridad del Paciente de la Organización Mundial de la Salud (OMS), como parte del Primer Reto del programa “Una atención limpia es una atención más segura”.

El objetivo de incrementar la toma de consciencia alrededor del mundo, acerca de la importancia de la higiene de manos para reducir las infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS), se ha ido concretizando a través de la adhesión a la campaña de 5000 hospitales y centros de salud de 122 países. La OMS tiene la intención de hacer de cada 5 de mayo, una jornada mundial dedicada a esta campaña, con motivo de llamar la atención acerca de las mejoras en la práctica de higiene de manos.



Esta primera diapositiva presentada por el Prof. Pitet muestra estos gérmenes que dan la bienvenida a los pacientes en el momento del ingreso en el Hospital, imagen gráfica del

lastre que suponen las infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS) para los pacientes ingresados.

La videoconferencia se divide en 3 puntos importantes:

PUNTO 1

1. Fomentar la **sensibilización** de la importancia de la prevención de las Infecciones Asociadas a la Atención Sanitaria (IAAS).

El objetivo del “1º Reto mundial para la seguridad del paciente de la OMS” es reducir la incidencia de las IAAS. Para conseguirlo hay que entender la magnitud de este problema.

La estimación de la morbilidad de estas IAAS se ve limitada por la falta de datos aunque varios estudios llevados a cabo evidencian que la prevalencia de estas infecciones evidencian que la incidencia en los países desarrollados se sitúa entre el 5-12% y es al menos el doble en los países en vías de desarrollo.

Las IAAS se asocian también al uso de dispositivos, que afecta tanto a los países desarrollados como a los países en vías de desarrollo. Algunos de ejemplos son:

- Catéteres
- Ventilación mecánica

La prevalencia de estas infecciones es elevada de 2 a 20 veces más en los países en vías de desarrollo.

La incidencia de las infecciones en neonatos también constituye una complicación. En los países en vías de desarrollo más de la mitad de los neonatos ingresados padecen infecciones lo que aumenta las tasas de mortalidad y alarga la estancia de los pacientes.

La incidencia de las neumonías asociadas a ventilación varía de 10-42 por 1000 días bajo ventilación. La mortalidad de las neumonías asociadas a ventilación varía del 16 al 94% prolongando la estancia hospitalaria de los pacientes.

Si la atención sanitaria es la fuente del problema debemos encontrar una solución. Para actuar, es muy importante conseguir un buen cumplimiento de la higiene de manos.

Varios estudios realizados a nivel mundial sitúan el cumplimiento entre un 8 y un 54%, la media se sitúa en un 39%.

Para mejorarlo, la OMS ha implantado un **ensayo piloto** para potenciar la promoción de la higiene de manos.

A continuación, detallamos las causas del no cumplimiento de la higiene de manos adecuada:

- Los profesionales sanitarios argumentan que están muy ocupados y disponen de poco tiempo para realizar esta tarea.
- Que la higiene de manos interfiere en una buena relación con el paciente.
- El riesgo de adquirir una infección por parte del paciente es bajo.
- Falta de un modelo (estamento superior) que la lleve a cabo para dar ejemplo.
- No piensan en hacerlo, se les olvida.
- Escepticismo de que sean unas medidas realmente adecuadas.
- Falta de información que centralizada que facilite el acceso a todos los estamentos de personal sanitario
- Falta de datos científicos sobre el impacto de la higiene de manos sobre las IAAS.

Destacamos la importancia de la higiene de manos para acabar con el lastre de las IAAS.

El producto de referencia es la solución alcohólica para la higiene de manos. Todos los estudios demuestran que la solución alcohólica es eficaz y bien tolerada por los usuarios. Para poder ver estos resultados os animo a entrar en la página Web y consultar las Directrices de la OMS.

<http://www.who.int/gpsc/5may/es/index.html>

En Resumen, cuando la asistencia sanitaria es un problema hay que encontrar una solución y además hay que implementarla.

PUNTO 2

2. Movilización de naciones: seguimos trabajando para potenciar el compromiso de las naciones porque el compromiso gubernamental es muy importante.

Mediante el compromiso de los Ministerios de Sanidad se ha fomentado la participación de muchos países.

Pronto todos los Ministerios de Sanidad suscribirán la siguiente declaración:

- El conocimiento de la importancia de las IAAS
- La implicación en la campaña para la reducción de IAAS
- La importancia de compartir la información recogida
- La utilización de las herramientas de OMS

Actualmente, participan en esta iniciativa 123 países que representan aproximadamente el 87% de la población mundial. Esta evolución se ha observado desde el principio de la iniciativa en octubre de 2005 hasta el mes de mayo de 2010.

El hecho de que algunos países no estén representados en el mapa no quiere decir que no exista ningún hospital implicado.

Varios países se han implicado activamente. Por ello, os animo a seguir participando o bien a uniros a nosotros para conseguir un buen cumplimiento de la higiene de manos.

La iniciativa **“Una atención limpia es una atención más segura”** se centra en el enfoque de “Mis 5 momentos”. El póster es una herramienta que hace que sea más fácil:

- Entender la importancia de la higiene de manos
- Recordar la necesidad de lavarse las manos
- Llevar a cabo la higiene de manos

Muchos países han adoptado este enfoque: traduciendo los documentos a todos los idiomas, adaptando el enfoque a varios tipos de pacientes (Escocia), etc.

Ahora lo más importante es pasar de la teoría a la práctica.

Para conseguir este fin, disponemos de 5 componentes:

1. Cambio de sistema: disponibilidad de la solución alcohólica en el punto de atención.
2. Formación del personal que tendrá un efecto de cascada haciendo que la información llegue a todos los estamentos.
3. Evaluación, supervisión y retroinformación.
4. Recordatorios en el punto de trabajo.
5. Clima de seguridad en el lugar de trabajo (cultura institucional).

Con estas herramientas pasamos del compromiso a la acción en el punto de atención sanitaria que es lo más importantes para garantizar la seguridad del paciente. La acción conjunta se centra en los eventos que se celebran el día 5/05/2010: día anual para la mejora que tiene repercusión y apoyo en todo el mundo.

La cuenta atrás para la iniciativa “Salva vidas: lávate las manos” se inicia en enero de 2010. El año pasado partimos de 5000 centros registrados y el objetivo para esta jornada era “10.000 en el 2010”. Ayer (4 de mayo) teníamos más de 10.000 centros registrados y esta mañana (5 de mayo) ya son 11.543 centros registrados en todo el mundo que representan 6.500.000 de profesionales sanitarios y representa la atención de más de 2.700.000 pacientes.

Nos encontramos en un momento crucial para la implementación exitosa del uso de la solución alcohólica a nivel mundial.

Para poder llevar a cabo esta implantación pasamos al punto 3.

PUNTO 3

Estrategias: herramientas

Durante los años 2006-2008, se ha realizado un estudio sobre el terreno del cumplimiento de las recomendaciones de la OMS sobre la higiene de manos en la atención sanitaria.

Tras el seguimiento se presentan 23.596 oportunidades de mejora y se evalúa el cumplimiento antes y después de las estrategias de implementación de la higiene de manos. Se observa una mejora después de la intervención sobre la higiene de manos.

Los resultados evidencian diferencias entre las diferentes categorías profesionales.

En resumen se puede indicar:

- Un aumento del cumplimiento de la higiene de manos (39,6 % a 56,9%).
- Utilización de la solución alcohólica preferentemente.
- Aumento en la percepción de la importancia de la higiene de manos.
- Evidencia de la creación o refuerzo de un clima institucional seguro (mayor implicación a nivel institucional).
- Demostración de la aplicabilidad y adaptabilidad del uso de las herramientas ofrecidas por la OMS.

En resumen, los factores de éxito:

- Cambio del sistema, principalmente la producción local de la solución alcohólica lo que permite abaratar costos.
- Apoyo importante del consejo de administración de las instituciones.
- Coordinación local eficaz.
- Apoyo por parte de las autoridades locales y de la OMS.
- Formación, elemento que asegura la continuidad.
- Enfoque multimodal de la estrategia y el plan de acción por etapas.

Hay que seguir promoviendo estas actividades para renovar el compromiso.

Pero hay unas barreras para la consecución de estos objetivos que son:

- Resistencia por parte de los médicos.
- Falta de recursos humanos y de recursos económicos e infraestructura para mantener una buena implementación.
- Rechazo por parte del personal.
- Sobrecarga de trabajo y falta de personal.
- Gran rotación de personal.
- Convivencia de varias culturas.
- Falta de liderazgo para hacer llegar la formación e implicación a todos los estamentos.

Para ello contamos con las Directrices de la OMS para pasar a la práctica.

Hay que desarrollar nuevas herramientas para asegurar la implantación y el cumplimiento de una higiene de manos adecuada en el momento adecuado.

La iniciativa propuesta para este día 5/5/2010 es la observancia del momento 1.

Estudio observacional el día 5 o unos días después.

Observando el cumplimiento de la higiene de manos antes del contacto del paciente.

¿Por qué?

- Para mejorar la higiene de manos antes de entrar en contacto con el paciente "Momento 1".
- Para evaluar el cumplimiento.
- Para evaluar el cumplimiento global.

¿Cómo?

Descargando el formulario de la página Web para hacer seguimiento en planta.

http://www.who.int/gpsc/5may/moment1_es.doc

Registrar los datos en la hoja de recogida de la OMS, completar el cuadro de autoevaluación del seguimiento de la higiene de manos. Esto permitirá evaluar en qué nivel de cumplimiento se encuentra vuestro centro.

El modelo de autoevaluación se divide en 5 componentes con 27 indicadores que permiten evaluar el nivel de implantación de la práctica de la higiene de manos en el centro sanitario.

Los niveles son: inadecuado, básico, intermedio, avanzado, modelo de excelencia.

La aceptación de este modelo de autoevaluación ha sido satisfactoria a nivel mundial y permitirá seguir avanzando hacia una nueva jornada de 5 de Mayo.

Muchas gracias por vuestra atención.

Traducción realizada por:

Nadia El Hilali Masó (Farmacéutica servicio farmacia HUSC)

Documentación:

WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care.

Final, revised and updated version (Aug 2009) now available:

http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597906_eng.pdf

Guide to implementation of the WHO multimodal hand hygiene improvement strategy (revised Aug 2009):

http://whqlibdoc.who.int/hq/2009/WHO_IER_PSP_2009.02_eng.pdf

Mis 5 momentos para cuidar de la Higiene de Manos. ●

| Moment | QUANT | PER QUÈ? |
|--|-------|---|
| 1 ANTES DEL CONTACTE AMB EL PACIENT | QUANT | Necesso veu les mans abans de tocar un pacient que es té assegurat. PER QUÈ? Per protegir al pacient dels microorganismes patògens que teniu a les mans. |
| 2 ANTES DE REALITZAR UNA TÀSCA ASÈPTICA | QUANT | Necesso veu les mans immediatament abans de realitzar una tasca asèptica. PER QUÈ? Per protegir al pacient dels microorganismes patògens que podrien entrar al seu cos, inclòs els del pacient mateix. |
| 3 DESPRÉS DEL BUI O EXPOSICIÓ A FLUIDS CORPORALS | QUANT | Necesso veu les mans immediatament després d'un risc d'exposició a fluids corporals. PER QUÈ? Per protegir-vos i protegir el medi ambient dels microorganismes patògens del pacient. |
| 4 DESPRÉS DEL CONTACTE AMB EL PACIENT | QUANT | Necesso veu les mans després de tocar un pacient i la zona que l'envolta, en abandonar la capçalera del pacient. PER QUÈ? Per protegir-vos i protegir el medi ambient dels microorganismes patògens del pacient. |
| 5 DESPRÉS DEL CONTACTE AMB L'ENTORN DEL PACIENT | QUANT | Necesso veu les mans, en marxar, després d'haver tocat qualsevol objecte o moble de l'entorn immediat del pacient (fins i tot encara que no hi hàgi tocat al pacient). PER QUÈ? Per protegir-vos i protegir el medi ambient dels microorganismes patògens del pacient. |

WORLD ALLIANCE FOR PATIENT SAFETY | OMSI aprèn als Hospitals Universitaris de Girona (HUG), en particular als membres del Programa de control d'infeccions, la seva participació activa en la jornada d'èxit mundial.

Organización Mundial de la Salud | Departament de Catalunya Departament de Salut

Notícies

Monografia a Current Cardiology Reviews

Editada pel Dr. Adrià Arboix

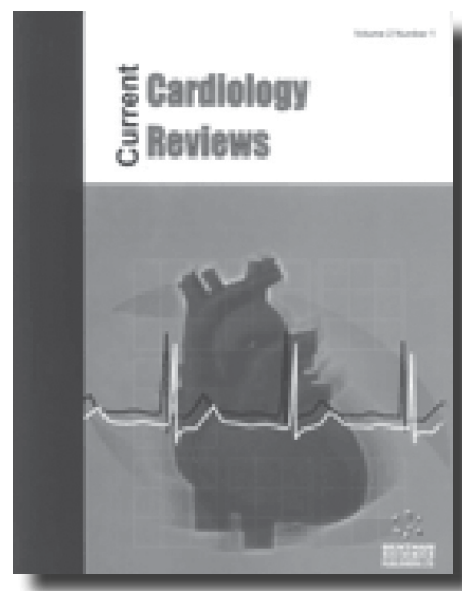


El nostre company, el Dr. Adrià Arboix ha coordinat com a editor convidat el monogràfic de la revista **Current Cardiology Reviews** (Volume 6, Number 3, August 2010) sobre infart cerebral cardioembòlic, “Cardioembolic Infarction: A Renewed Topic of Interest”, aglutinant 32 autors d’11 hospitals catalans i fent palesa la seva pertinència al nostre Hospital. Hi apareixen altres membres del nostre cos facultatiu com els Drs. Pujadas, Oliveres i Jané.

En l’editorial, el Dr. Arboix fa esment de l’excel·lent equip que constitueix el Comitè d’Experts en Malalties Cardiovascular de la Societat Catalana de Neurologia.

Des dels Annals del Sagrat Cor ratifiquem la qualitat d’aquest equip i el gran paper dinamitzador del Dr. Arboix en aquesta àrea de la ciència i en la vida científica del nostre Hospital.

Podeu accedir al sumari del monogràfic al següent enllaç:
<http://www.bentham.org/ccr/contabs/ccr6-3.htm>



Notícies

Notícies Biblioteca

María José Sánchez

<http://www.medibooks.es/>

BUSCADOR DE BIBLIOGRAFÍA MÉDICA ESPAÑOLA

Medibooks es un buscador dedicado a referenciar exclusivamente trabajos de autores españoles. Incluye no solamente los artículos publicados en revistas españolas y extranjeras, sino también la comunicaciones, ponencias y pósters presentados a congresos, hasta un total de **200.969 referencias**. Permite la búsqueda por autor, título y palabras clave.

Haga click en alguna especialidad para empezar la búsqueda:

Cardiología (28.881 referencias)
Diabetes (5.916 referencias)
Digestivo (29.362 referencias)
Hematología (17.083 referencias)
Hipertensión (9.113 referencias)
Nefrología (19.075 referencias)
Oncología (19.760 referencias)
ORL (5.913 referencias)
Radiología (16.171 referencias)
Traumatología (28.667 referencias)
Urología (21.028 referencias)

EINES PER A PACIENTS

UptoDate per a pacients

<http://www.uptodate.com/patients/refer.html>

És un recurs que està en anglès, però pot resultar útil. Ofereix la possibilitat d'adreçar al pacient a la base de dades per tal de que obtingui més informació. Pot fer una recerca general o bé enllaçar a un tema ja desenvolupament, com:

- Acne
- Alzheimer
- Arthritis
- Low back pain in adults
- A guide to shingles
- A guide to pregnancy
- A guide to atrial fibrillation

Medline Plus en Español:

<http://medlineplus.gov/spanish/>

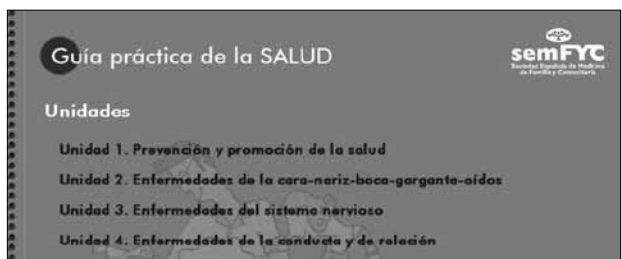
Pàgines desenvolupades per la Biblioteca Nacional de Medicina dels Estats Units i que té una versió en espanyol. Permet fer recerques directes o mitjançant un directori.

Permet accedir des de dispositius mòbils, mitjançant widgets en anglès i espanyol. Conté vídeos d'anatomia i procediments quirúrgics, tutorials interactius creats pel Patient Education Institute, i d'altres eines i enllaços d'interès.

GUIA PRACTICA DE SALUD

<http://guiapractica.semfy.com/index.html>

Elaborada per la Societat Espanyola de Medicina Familiar i Comunitària (SEMFC). Està destinada al públic en general. Consta de 24 unitats que són fitxes bàsiques d'informació en format pdf. Permet l'accés per unitats o per l'índex de matèries. ●



Notícies

Notícies Biblioteca

María José Sánchez

PARA BÚSQUEDAS DE ARTÍCULOS EN CASTELLANO

<http://www.infodoctor.org/pubmedes.html>



Pubmed.es es una herramienta que interroga al PUBMED para los artículos indexados en caste-

llano. Las búsquedas se realizan de forma libre y en el título original de la publicación por lo que pueden realizarse con términos amplios en Inglés (mejor con términos MESH) pero también con términos de búsqueda en castellano, utilizando términos de uso frecuente.

Pero además, proporciona los vínculos al texto completo de los artículos encontrados cuando está disponible, no sólo de los artículos que ya ofrecen directamente esa posibilidad en el PUBMED.

BÚSQUEDAS DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA



<http://www.pubgle.com/buscar.htm>

¿Qué es Pubgle?

Pubgle es un motor de búsqueda que combina la capacidad de indexación del PUBMED con la de búsqueda en Internet de Google. La búsqueda se realiza en el PUBMED, restringida a un subgrupo de artículos, las **guías de la práctica clínica**.

IMAGEN DIAGNÓSTICA - REVISTA OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN CATALANA DE TÉCNICOS EN IMAGEN PARA EL DIAGNÓSTICO (ACTEDI)



En Junio ha salido el primer número de *Imagen Diagnóstica*, una nueva publicación científica del ámbito radiológico y órgano de la Asociación Catalana de Técnicos Especialistas en Imagen para el Diagnóstico (ACTEDI) <http://www.actedi.net/>

“*Imagen diagnóstica* es una revista de carácter científico, cuya finalidad es que sea el eje principal de la transmisión de conocimientos entre técnicos y que sea el referente dentro del mundo de habla hispana. Esta publicación quiere mostrar los conocimientos de los técnicos aportando su experiencia y puntos de vista en las investigaciones dentro del desarrollo del Diagnóstico por la Imagen”.

El primer número es de acceso libre. http://www.elsevier.es/revistas/ctl_servlet?_f=7032&revistaid=308 ●

Notícies

Formació

Unitat de Malalties Vasculars Cerebrals del Servei de Neurologia de l'Hospital Universitari del Sagrat Cor de Barcelona

Activitat acreditada pel Consell Català de la Formació Mèdica Continuada amb 1,6 crèdits

Confirmar Assistència: Srta. Belen Morales, Tel. 93 322 11 11 ext. 4352 - 4496

Amb la col·laboració de **sanofi aventis**

"XVI SESSIONS DE LA UNITAT DE MALALTIES VASCULARS CEREBRALS de l'HOSPITAL UNIVERSITARI del SAGRAT COR de BARCELONA"

Curs Acadèmic 2010-2011

Direcció: Dr. Adrià Arboix

Amb el suport de **SOCIETAT CATALANA de NEUROLOGIA** i del Comitè d'Experts en Malalties Vasculars Cerebrals de la Societat Catalana de Neurologia

Sala d'actes de l'Hospital Universitari del Sagrat Cor de Barcelona (7ª planta)

PROGRAMA

Presentació.
Dr. Adrià Arboix
i Conferència d'inauguració: "Coneixement de l'ictus a la població. Percepció d'urgència?".
Dr. Ernest Palomeres (Hospital de Mataró - Mataró)
20 d'Octubre de 2010 (Horari: 13.30h)

Reunió del Comitè d'Experts en Malalties Vasculars Cerebrals de la Societat Catalana de Neurologia

- Presentació d'un cas clínic inhabitual.
- Plantejament de problemes de la pràctica assistencial diària.
- Informació d'aspectes singulars, clínics o d'imatge.
- Programació de protocols.
- Programació d'estudis cooperatius multicèntrics.

5 de Novembre de 2010 (Horari: 8.30h)

"Dos tipus o fenitops de la malaltia de petit vas cerebral. Similituds i diferències".
Dra. Meritxell Gomis
(Hospital Universitari Germans Trias i Pujol - Badalona)
19 de Gener de 2011 (Horari: 13.30h)

"Actualització en el tractament de l'hemorràgia subaracnoïdal".
Dra. Ana Rodríguez Campello (Hospital del Mar - Barcelona).
9 de Març de 2011 (Horari: 13.30h)

Cloenda:
Dr. Adrià Arboix
i Conferència de Cloenda:
"Infart cardíocembòlic: avenços i controvèrsies en la clínica, el diagnòstic i la teràpia".
Dr. Xavier Ustrell (Hospital Universitari de Tarragona, Joan XXIII de Tarragona)
4 de Maig de 2011 (Horari: 13.30h)

PARTICIPANTS

Dra. Meritxell Gomis
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona)

Dr. Ernest Palomeres
Hospital de Mataró (Mataró)

Dra. Ana Rodríguez Campello
Hospital del Mar (Barcelona)

Dr. Xavier Ustrell
Hospital Universitari de Tarragona, Joan XXIII (Tarragona)

Notícies

Formació

VII CURSO TEÓRICO PRÁCTICO DE TRATAMIENTO ENDOVENOSOS EN CIRUGÍA DE VARICES

Barcelona, 12 de Noviembre de 2010-10

SESIÓN TEÓRICA: HOTEL NN 232. C URGEL 232

| | | |
|---------------|--|------------------|
| 8-8,15 | Recogida documentación | |
| 8,15-8,30 | Bienvenida. | |
| 8,30 - 10 | 1ª SESIÓN: GENERALIDADES | |
| | Moderadores: R. Anido/ M. Cardona | |
| 8,30 - 8,45 | Peculiaridades del tratamiento endoluminal | V. Ibáñez |
| 8,45 - 9 | Peculiaridades en el diagnóstico y seguimiento eco-Doppler | J. Pérez Monreal |
| 9 - 9,15 | Técnicas anestésicas en el LEV | P. Sarradon |
| 9,15 - 9,30 | Elección de longitud de onda en láser endovenoso | A. García |
| 9,30 - 9,45 | Postoperatorio: tratamiento y seguimiento | J. Alós |
| 9,45 - 10 | Discusión | |
| 10 - 10,30 | Pausa - Café | |
| 10,30 - 12 | 2ª SESIÓN: NOVEDADES | |
| | Moderadores: J. Leal/G. Dompé | |
| 10,30- 10,45 | Límites del tratamiento con láser endoluminal | R. Anido |
| 10,45 - 11 | Novedades en el tratamiento con láser | M. Vuylsteke |
| 11 - 11,15 | Novedades en el tratamiento con espuma | F. Fernández |
| 11,15 - 11,30 | Novedades en el tratamiento con vapor de agua | G.Pastor |
| 11,30 - 11,45 | Novedades en el tratamiento con radiofrecuencia | C. García Madrid |
| 11,45 - 12 | Discusión | |
| 12 - 13,30 | 3ª SESIÓN: ESTUDIOS CLÍNICOS ACTUALES | |
| | Moderadores: V. Ibáñez / A. Giménez | |
| 12 - 12,15 | Estudios con espuma | E.Roche |
| 12,15 - 12,30 | Estudios Con radiofrecuencia | C. Lébard |
| 12,30 - 12,45 | Estudios con láser | J.M. Fuentes |
| 12,45 - 13 | Estudios con vapor de agua | G.Pastor |
| 13 - 13,15 | Cual es el tratamiento endoluminal de elección? | C. Miquel |
| 13,15 - 13,30 | Discusión | |
| 13,30 - 13,45 | Novedades de la industria | INTERMEDIC |
| 14 - 15 | Comida | |

SESIÓN QUIRÚRGICA: Bloque quirúrgico Hospital Universitari Sagrat Cor

| | | | |
|-----------|--|-------------------|--|
| 16 - 19 h | | SESIÓN QUIRÚRGICA | (Bloque quirúrgico Hospital Universitari Sagrat Cor) |
| | | | |
| | | Quirófano A | Láser endovenoso |
| | | | |
| | | Quirófano B | Espuma/Vapor de agua |

Guía de Actuación en la Práctica Clínica **2009**



Hospital Universitari del Sagrat Cor.
Barcelona. Octava Edición

www.annalsdelsagratcor.org

Tot el que vols saber sobre
la revista a un sol click

**història · contacte · qui som · comitè d'ètica assistencial · novetats
publicació actual · l'hospital és història · publicacions anteriors · recerca
protocols i guia d'actuació · residents · estudiants · agenda**

