



EXTREMADURA MÉDICA

ÓRGANO DE EXPRESIÓN DE LAS SOCIEDADES MÉDICAS DE EXTREMADURA

CONSEJO DE DIRECCIÓN

Fuentes Otero, Fernando Presidente
Millán González, Javier Vicepresidente

CONSEJO EDITORIAL

Bajo Gómez, Roberto
Bas Santacruz, Andrés
Bureo Dacal, Pedro
Caro Fernández, Andrés
Cavacas Hurtado, Tomás
Fernández de Soria Pantoja, Rafael
Fernández Lázaro, Jose Antonio
García de Vinuesa, Germán
Granado Flores, Manuel
González Carpio, Román
Melón Pérez, Julio
Ortiz Cansado, Avelino
Parrilla Ramírez, Jose Luis
Pérez Miranda, Manuel
Pérez de la Vacas, Juan
Rayo Madrid, Juan Ignacio
Tellez de Peralta, Francisco
Urrea García, Fernando
Vegas Rodríguez, Javier
Vergeles Blanca, Jose María

COMITÉ DE REDACCIÓN

Bureo Dacal, Juan Carlos
Castañar Jover, Ana
Castrejón, Lorenzo
Muriel Gallego, Lorenzo
Sánchez Correa, Miguel A.

COMITÉ CIENTÍFICO

Barquero Murillo, Francisco
Becerra Becerra, Alberto
Buitrago Ramírez, Francisco
Campillo, Jose Enrique
Cardenal Murillo, Javier
Carramiñana Barrera, Francisco
Casado Naranjo, Ignacio
Castillo Gómez, José
Cordero Montero, Pilar
Durán Herrera, Carmen
Entrenas Costa, Luis
García de Andoain, Jose María
González Páramo Martínez, María
Hernández Antequera, Eugenio
Herráez García, Jacinto
Igual Fraile, Dimas
López Mínguez, Jose Ramón
Márquez Pérez, Francisca Lourdes
Marcos Gómez, Gonzalo
Monterrey Mayoral, Jesús
Montes Ramírez, Jose María
Moya Toledo, Rosa

Muriel Sardiña, Eduardo
Navas Acosta, Adolfo
Pacheco Salguero, Diego
Padilla, Carmen
Pérez de Colosía, Victor
Pérez Miranda, Manuel
Rincón Rodera, Paloma
Roberto Domínguez, Daniel
Saenz Aranzubia, Pedro
Sánchez de Cos Escuin, Julio
Sánchez Montero, Fausto
Sánchez-Satrústegui Fernández, José Félix
Sanz Marca, Antonio
Torres, María Dolores

SEDE

Ilmo. Colegio Oficial de Médicos
Avd. de Colón, 21
06005 BADAJOZ

Diseño y maquetación:

Punto & Aparte
pyaparte@wanadoo.es

Imprime:

I.G. Aprosuba-3
Badajoz

número 4 sumario



ORIGINALES

Exposición percutánea a productos biológicos
y riesgo de transmisión de virus en un Hospital de Primer Nivel.
Vacunación de la hepatitis B

CASOS CLÍNICOS

Masas renales complejas

Mucocele fronto-etmoidal. A propósito de un caso clínico

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La ciclosporina en el tratamiento de la colitis ulcerosa severa corticorrefractaria

Tratamiento multimodal del carcinoma pulmonar localmente avanzado

CASO ELECTROCARDIOGRÁFICO

Síndrome de brugada

CASO RADIOLÓGICO

Nódulo pulmonar solitario

CASO RADIOLÓGICO

Riesgo de transmisión viral

Vacunación frente al virus de la hepatitis B.

El estudio y tratamiento de las infecciones virales ha experimentado un notable auge en las últimas décadas, y en especial las referidas a la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), y por los virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC). Hoy, gran parte de las consultas de Enfermedades Infecciosas y de Hepatología están centradas en dichas patologías y han surgido incluso consultas monográficas dedicadas a ellas para aumentar la experiencia y mejorar los resultados obtenidos con los tratamientos disponibles.

Estas infecciones son, en momentos iniciales de la enfermedad, silentes, sin manifestaciones clínicas que las desenmascaren, lo que obliga a una adecuada toma de conciencia de Atención Primaria para sospechar su presencia ante algunos grupos poblacionales determinados, o investigar su causa ante alteraciones analíticas sospechosas. (1 y 2)

Se nos presenta un estudio descriptivo que valora el riesgo de transmisión de VIH, VHB y VHC, en personal sanitario tras exposición percutánea accidental, y secundariamente valorar la proporción de vacunados frente al VHB en dicho grupo de riesgo. (3) Los tres virus se transmiten eminentemente por vía parenteral, provocando que el personal sanitario sea considerado grupo de riesgo, máxime, cuando, como hemos comentado anteriormente, en muchos de esos pacientes la enfermedad está aún silente y no se manifiesta ni clínica ni analíticamente. Como corolario, se debe actuar ante cualquier paciente, con las medidas preventivas adecuadas, sin necesitar saber si es seropositivo o no (uso de guantes, mascarillas, protección frente a materiales contaminados en envases de seguridad desechables, etc.), según las recomendaciones aceptadas internacionalmente.

Algunos de los resultados obtenidos merecen ser comentados puesto que llama la atención el escaso porcentaje de personal sanitario vacunado frente al VHB, de tan sólo el 44,4% en el tramo comprendido en los años 1998-2001, aunque mejora llamativamente en años posteriores hasta alcanzar el 69%. Esta mejora, de acuerdo con el autor, demuestra una mayor sensibilidad frente al problema, pero sería obligatorio, alcanzar cotas cercanas al 100%, al existir una vacuna frente al VHB segura, barata y que está incluida en el calendario vacunal infantil. Esta misma mayor sensibilización se descubre también en el porcentaje de casos-fuentes conocidos y por tanto investigados, que oscila desde el 69,4% en los primeros años, al 82,7% en los últimos.

El número de casos fuente investigados y efectivamente contagiados por alguno de los virus es algo escaso, de tan sólo 13, pero ya destaca que la mayoría es por VHC, acorde por lo tanto con la mayor prevalencia de dicha infección en la población general. Este pequeño número de casos puede explicar que, afortunadamente, no haya habido confirmación de transmisión a ninguno de los casos estudiados. Hubiera sido deseable que se hubiera especificado el seguimiento practicado al personal accidentado, sobre todo en relación al tiempo de seguimiento para descartar posibles periodos "ventana" y la serología o virología realizada a los mismos.

La infección por VHB es hoy fácilmente prevenible, tanto de forma activa, con vacunación masiva de la población general desde hace algunos años, y la conveniencia de la vacunación de grupos especiales de riesgo de población más adulta, como de forma pasiva, con la administración en su caso de gammaglobulina. También existe vacuna efectiva contra el virus de la hepa-

titis A (VHA), pero no así frente al VHC ni el VIH. En ambos casos se aboga por tratamientos efectivos lo más precoces posibles una vez se confirme la transmisión del virus en cuestión.

La experiencia del tratamiento de la hepatitis aguda por VHC es muy escasa, pues son pocos los casos confirmados en fases precoces. En Extremadura tuvimos la oportunidad hace algunos años de tratar varios casos de pacientes hemodializados que se diagnosticaron en la fase aguda, pero quitando casos concretos similares, las series publicadas son cortas y en dichos casos sí se recomienda tratamiento precoz, antes de su pase a la cronicidad.

Por último, destacar, que según las últimas recomendaciones, se aconseja la vacunación frente al VHA y VHB a aquellos pacientes afectados por hepatopatías crónicas, para evitar sobreinfecciones de virus hepatotropos, sobre hígados ya dañados previamente (4). Estas pautas ya se están llevando a cabo en las distintas áreas hospitalarias que tratan estos pacientes.

Como conclusiones el artículo comentado recuerda la necesidad de prevención en el manejo de los pacientes y materiales biológicos dentro de los recintos sanitarios, dada la alta prevalencia de infecciones virales potencialmente graves y las formas silentes de las mismas. Y además, es un buen toque de atención para concienciar a la población sanitaria de la necesidad de vacunación frente al VHB.

Isidoro Narváez Rodríguez
Sección de Aparato Digestivo.
Hospital “Infanta Cristina”. Badajoz.
inarvaezr@meditex.es

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Narváez Rodríguez I, Sánchez Sanz R, Soria Monje A. La hepatitis crónica por virus C y la Asistencia Primaria. Primer Nivel. 2001; 5 (3): 31-36.
- 2.- Pratt D.S, Kaplan M.M. Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. New England Journal of Medicine. 2000; 342 (17): 1266-1271.
- 3.- Rodríguez Vidigal F.F. Exposición percutánea a productos biológicos y riesgo de transmisión de virus en un Hospital de Primer Nivel. Vacunación de la hepatitis B. Extremadura Médica. 2004.
- 4.- Reiss G., Keeffe E.B. Hepatitis vaccination in patients with chronic liver disease. Aliment Pharmacol Ther 2004; 19 (7): 715-727.

Exposición percutánea a productos biológicos y riesgo de transmisión de virus en un Hospital de Primer Nivel. Vacunación de la hepatitis B

Francisco Félix Rodríguez Vidigal

Servicio de Medicina Interna. Hospital de Llerena

Objetivo.- Conocer los casos de transmisión de los virus de la hepatitis B y C (VHB,VHC) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) a trabajadores sanitarios a partir de una exposición accidental percutánea (EAP) a productos biológicos, y detectar la proporción de vacunados frente a la hepatitis B.

Métodos.- Estudio descriptivo de las características epidemiológicas de 65 casos sucesivos de EAP recogidos en trabajadores de salud del Hospital de Llerena y seguidos en la consulta de Medicina Interna, entre octubre de 1998 y enero de 2003. Datos analizados: infección previa por VHB,VHC y VIH en el trabajador sanitario y en el sujeto fuente de la exposición, edad, sexo, categoría profesional, Servicio, historia de vacunación previa frente al VHB en el trabajador sanitario y seguimiento serológico.

Resultados.- La edad media fue de $36 \pm 6,9$ años (rango 23-53) y la proporción hombres/mujeres de 1/3. El 57,8% eran Diplomados Universitarios de Enfermería y el 15,6% médicos. Estaban vacunados frente al VHB el 55,4%. En

ningún trabajador sanitario existían datos de infección activa previa por VHB, VHC o VIH, ni aparecieron durante el seguimiento post-exposición. En las tres cuartas partes de los casos se conoció el sujeto fuente, que presentaba datos de infección por el VHC en el 13,8% de los casos, por el VHB en el 3,1% y por el VIH en el 3,1%. Haber cursado estudios universitarios (OR 4,9; IC 95% 1,5-16,1) y la edad inferior a 36 años (OR 3,8; IC 95% 1,3-10,9) fueron factores relacionados con la vacunación previa frente al VHB.

Conclusiones.- En nuestro centro, entre 1998 y 2003, no se encontraron casos de transmisión de infecciones por virus a partir de una EAP, a pesar de que en más del 10% de los casos existía una infección transmisible en el sujeto fuente y de que la vacunación frente al VHB distó de estar generalizada. Los trabajadores sanitarios más jóvenes están más sensibilizados con la vacunación frente al VHB.

Palabras clave: vacuna, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C, VIH, exposición accidental percutánea

INTRODUCCIÓN

La exposición accidental percutánea (EAP) a sangre o a otros fluidos biológicos es una vía potencial de transmisión de los virus de la hepatitis B y C (VHB y VHC) y del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)¹. La frecuencia de portadores crónicos del VHB en nuestro medio es del 0,5% aproximadamente y el riesgo de transmisión a partir de una EAP oscila entre el 6 y el 30%^{2,3}.

Por su parte, el VIH infecta al 0,43% de la población española y su riesgo de transmisión tras una EAP en trabajadores sanitarios es del 0,3%^{4,5}. El VHC es más prevalente (2,5-3% de la población) y la tasa de seroconversión tras una EAP es 3%^{6,7}.

Además de las precauciones universales ante sangre y productos biológicos, la única medida eficaz de prevención primaria de la transmisión de estos virus a través de una EAP es la vacunación frente al VHB⁸. Cuando el individuo fuente de la EAP padece una infección por el VIH la profilaxis post-exposición del receptor con fármacos

antirretrovíricos disminuye el riesgo de infección⁹. Otro tanto ocurre al tratar con interferón la infección aguda por el VHC adquirida tras EAP¹⁰.

El riesgo de contagio de enfermedades infecciosas potencialmente graves y la posibilidad de un tratamiento eficaz si se actúa precozmente, amén de la problemática médico-legal, hacen aconsejable que todos los centros hospitalarios dispongan de un protocolo de actuación durante las 24 horas del día todos los días del año¹¹.

El presente trabajo se llevó a cabo para conocer las características

epidemiológicas basales y evolutivas de los trabajadores de salud que sufrieron una EAP a productos biológicos en el Hospital de Llerena, así como la de los individuos fuente, para detectar casos de transmisión del VHB, VHC y VIH. El segundo objetivo fue conocer la proporción de trabajadores sanitarios vacunados frente a la hepatitis B.

MÉTODOS

Estudio descriptivo de 65 casos sucesivos de EAP recogidos en trabajadores del Hospital de Llerena y seguidos en la consulta de Medicina Interna, entre octubre de 1998 y enero de 2003. Previamente a la dotación del Hospital de Llerena con un Servicio de Prevención de Riesgos Laborales y Salud Laboral, los trabajadores sanitarios que sufrían una EAP acudían a la consulta de Medicina Interna, en la que se le realizaba el seguimiento serológico y se prescribían las medidas farmacológicas oportunas de acuerdo con las directrices comúnmente establecidas ^{8,9,11}.

Variables analizadas: infección previa por VHB (antígeno de superficie del VHB, HBsAg, positivo), infección por el VHC (anticuerpos anti-VHC, detectados por enzimoimmunoanálisis de tercera generación y confirmados mediante inmunoblot recombinante, RIBA) e infección por el VIH (enzimoimmunoanálisis y Western blot) tanto en el trabajador sanitario como en el sujeto fuente de la exposición, edad, sexo, categoría profesional, Servicio, historia de vacunación previa frente al VHB en el trabajador sanitario y seguimiento serológico (según protocolo aprobado por la Comisión de Infecciones, Profilaxis y política antibiótica).

Análisis estadístico.- Para comparar variables cuantitativas se utilizó la prueba de la t de Student y para las variables cualitativas se empleó la prueba de la chi cuadrado (χ^2) con la corrección de Yates y la prueba exacta de Fisher cuando fue preciso. Para detectar factores que influyeran en la vacunación

previa frente al VHB se llevó a cabo un análisis univariante y un análisis de regresión logística con las siguientes variables: año de la EAP, edad del trabajador, sexo y formación académica. Para todos los análisis estadísticos se empleó la versión 5.0 de StatView for Windows SAS Institute Inc (1991-1998).

RESULTADOS

Datos demográficos y epidemiológicos (tabla 1).- Se recogieron 65 casos de EAP, 49 mujeres (75,4%) y 16 hombres (24,6%). La edad media de los trabajadores era de $36 \pm 6,9$ años (rango 23-53). Respecto a la formación académica, el 71,9% habían cursado estudios universitarios (57,8% diplomados universitarios en enfermería y 15,6% licenciados o doctores en Medicina) y el 28,1% correspondía a auxiliares de enfermería, celadores y profesional de limpieza. De los 10 médicos que sufrieron una EAP, ocho pertenecían a áreas quirúrgicas. Los Servicios donde se recogieron casos de EAP fueron: Medicina Interna (11 casos), Urgencias (10), Cirugía (9), Traumatología (9), Radiología (3), Pediatría (2), Anatomía Patológica (2), Limpieza (2), Otros (14). El número de EAP recogidas aumentó progresivamente desde 1999 (dos casos) hasta 2002 (25 casos). El sujeto fuente era conocido en 49 casos (75,4%) y se encontraron datos de infección por el VHC en el 13,8%, infección por el VHB en el 3,1% e infección por el VIH en el 3,1%.

Vacunación frente al VHB.- Únicamente 36 de los 65 trabajadores (55,4%) se hallaban vacunados frente al VHB. La proporción de vacunados aumentó a partir de enero de 2002 (69%) con respecto a los primeros años (44,4%) de un modo significativo ($p=0.046$). Otros datos demográficos y epidemiológicos no se modificaron en el tiempo (tabla 2). La vacunación de la hepatitis B se asoció a una menor edad ($32,9 \pm 7,9$ años frente a $37,7 \pm 5,1$; $p=0.016$) y a la formación académica universitaria (85,7% universitarios, 14,3% no universitarios, $p=0.006$) (tabla

3). Factores asociados de un modo independiente con la vacunación previa frente al VHB fueron (tabla 4): haber cursado estudios universitarios (odds ratio 4,9; intervalo de confianza del 95% 1,5-16,1) y una edad inferior a los 36 años (odds ratio 3,8; intervalo de confianza del 95% 1,3-10,9).

DISCUSIÓN

Los hallazgos revelan que en nuestro centro, durante los últimos cinco años, no se han producido casos conocidos de transmisión del VHC, VHB ni VIH por EAP, a pesar de la elevada prevalencia de estas infecciones entre los sujetos fuente (superior al 10%) y de que casi la mitad de los trabajadores de riesgo no estaban vacunados frente al VHB.

El grupo profesional más expuesto al riesgo de transmisión hospitalaria de virus por vía parenteral es el de los diplomados en enfermería (57,8% de las EAP recogidas), como se deriva del contacto más frecuente con material de venopunción, seguido por el de los médicos, especialmente aquellos con actividad quirúrgica. Es llamativo que en la cuarta parte de los casos de EAP no se pudieran obtener los datos serológicos del sujeto fuente, circunstancia que denota un bajo nivel de concienciación en los trabajadores sanitarios. Por otro lado, el virus de transmisión parenteral detectado más frecuentemente entre los sujetos fuente fue el VHC, dato que habla a favor de la mayor prevalencia de dicha infección entre la población general y que pone de relieve el riesgo de sufrir una infección potencialmente grave que conlleva la EAP ¹².

Dado que los trabajadores que sufrieron una EAP pertenecían a todos los grupos profesionales y a todos los Servicios del hospital, los resultados obtenidos en cuanto a la vacunación previa frente al VHB pueden ser extrapolados al conjunto de todos los trabajadores del centro. Es llamativo que, a pesar de la recomendación de que la

totalidad de la población esté vacuna, el 44,6% de los trabajadores de nuestro centro no estaba vacunado frente al VHB, dato que es similar al obtenido en otros estudios llevados a cabo en centros de Atención Primaria de nuestro país ¹³. Aunque hubo un aumento en la proporción de trabajadores vacunados durante el tiempo (69% en 2002 frente al 44,4% en el periodo 1998-2001), que una recomendación preventiva tan básica y conocida desde hace años no sea seguida por más de la cuarta parte de los trabajadores de un hospital, obliga a llevar a cabo una labor educativa que mejore la formación sanitaria de los mismos. De hecho, la formación académica universitaria fue una variable asociada con la vacunación frente al VHB. Por otra

parte, los trabajadores sanitarios más jóvenes también parecen estar más concienciados con esta medida básica de medicina preventiva.

Los resultados del presente trabajo invitan al desarrollo completo de protocolos de actuación ante una EAP en todos los hospitales y que sean divulgados a todos los trabajadores de cada centro. Así mismo, ponen de relieve la responsabilidad que tenemos los médicos de cumplir en nosotros mismos las recomendaciones preventivas y de contribuir en la formación de los demás trabajadores de salud.

Tabla 1. Datos demográficos y epidemiológicos

Características	Número	Porcentaje
Trabajador sanitario		
Edad (años)*	36 ± 6,9	
Sexo femenino	49	75,4
Profesión		
DUE	37	57,8
Médico	10	15,6
Otras	18	28,1
Servicio		
Medicina Interna	11	17,7
Urgencias	10	16,1
Cirugía	9	14,5
Traumatología	9	14,5
Otros	23	37,1
Vacunación VHB previa	36	55,4
Sujeto fuente		
Conocido	49	75,5
Infección VHC	9	13,8
Infección VHB	2	3,1
Infección VIH	2	3,1

*Media ± desviación estándar. DUE: Diplomado Universitario en Enfermería.

Tabla 2. Evolución temporal de los datos demográficos y epidemiológicos

Característica	Grupo 1 (1998-2001)	Grupo 2 (2002-2003)	p
Número de casos de EAP	36	29	
Edad en años (media)	35,9 ± 5,8	35,8 ± 8,3	NS
Sexo femenino	75%	75,9%	NS
Profesión			NS
DUE o médico	66,7%	78,6%	
Otros	33,3%	21,4%	
Vacunación previa frente al VHB	44,4%	69,0%	0,046
Sujeto fuente conocido	69,4%	82,7%	NS

Tabla 3. Variables asociadas con la vacunación frente al VHB. Análisis univariante

Variable	Vacunación previa VHB	No vacunación	p
Edad en años (media)	32,9 ± 7,9	37,7 ± 5,1	0.016
Formación académica			0.006
Universitaria	85,7%	55,2%	
No universitaria	14,3%	44,5%	
Año de la exposición			0.046
1998-2001	44,4%	69,0%	
2002-2003	55,6%	31,0%	

Tabla 4. Variables asociadas con la vacunación frente al VHB. Regresión logística

Variable	Odds ratio	Intervalo de confianza del 95%
Edad < 36 años	3,8	1,3-10,9
Formación universitaria	4,9	1,5-16,1

BIBLIOGRAFÍA

- Cardo DM, Bell DM. Bloodborne pathogen transmission in health care workers. Risk and prevention strategies. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 331-45
- Lee WM. Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med* 1997; 337: 1733-45
- Geerberding JL, Henderson DK. Management of occupational exposures to bloodborne pathogens: hepatitis B virus, and human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 1179-85
- Castilla J, Pachón I, González MP, Amela C, Muñoz L, Tello O, et al. Seroprevalence of HIV and HTLV in a representative sample of the Spanish population. *Epidemiol Infect* 2000; 125: 159-62
- Ippolito G, Puro V, de Carli G. The risk of occupational human immunodeficiency virus infection in health care workers: Italian Multicenter Study. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1451-8
- Kivosewa E, Sodevama T, Tanaka E, Nakano Y, Furuta S, Nishioka K, et al. Hepatitis C in hospital employees with needlestick injuries. *Ann Intern Med* 1991; 115: 367-9
- Sacristan B, Gastañares MJ, Elena A, Sacristan M, Barcenilla J, García JC, Yangüela J. Infección por el virus de la hepatitis C. Estudio seroepidemiológico en población general de La Rioja. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 331-335
- Edmond MB, Wenzel RP. Control de las infecciones. En: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica* 4ª ed. Vol. 2. Madrid: Ed. Médica Panamericana 1997: 2891
- Gerberding JL. Occupational exposure to HIV in health care settings. *N Engl J Med* 2003; 348: 826-33
- Jaeckel E, Cornberg M, Wedemeyer H, Santantonio T, Mayer J, Zankel M, et al. Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. *N Engl J Med* 2001; 345: 1452-7
- Torres M, Campins M, Serra C, Martínez M, Bruguera M. Actuación después de una exposición accidental a sangre u otros fluidos biológicos en el medio sanitario. *Med Clin (Barc)* 1999; 544-8
- Rodríguez-Vidigal FF, Baz MJ, Fernández FJ, Najarro F. Infección por el virus de la hepatitis C en un hospital de primer nivel de ámbito rural: estudio descriptivo en la década 1991-1999. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21: 142-6
- Mayo F, Smyth E, Figueiras A. Vacunación frente al virus de la hepatitis B en el personal de Atención Primaria: prevalencia, factores y necesidad. *Aten Primaria* 1998; 22: 13-20

Masas renales complejas

CARLOS DOMÍNGUEZ BRAVO, FÁTIMA LALLAVE MARTÍN

Servicio de Urología Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz

RESUMEN

La presencia de masas renales sólidas es un hecho muy frecuente que suelen aparecer en estudios ecográficos muchas veces de manera incidental.

Dentro de estas masas renales, el adenocarcinoma renal es, sin duda, el tumor sólido más frecuente en la clínica humana, tanto en el hombre como en la mujer, y es en él en el que hay que pensar desde el primer momento en caso de visualizarse una masa ocupante de espacio en el riñón.

El protocolo diagnóstico es bien conocido por la mayoría de los médicos y con los medios con que disponemos hoy día es posible llegar al diagnóstico en el casi 100% de los casos: la ecografía, la T.A.C y la R.M. son las exploraciones fundamentales para establecer el diagnóstico y su estadiaje. La U.I.V. nos informa de la funcionalidad renal. Los estudios angiográficos – arteriografía y cavografía- se reservan para casos concretos y de duda.

Otras muchas patologías pueden llegar a semejar un tumor renal y es necesario distinguirlas.

Se presenta un caso clínico, que avala la dificultad de llegar a un correcto diagnóstico preoperatoriamente.

Palabras clave: TUMOR RENAL, EXPLORACIONES DIAGNÓSTICAS, DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL,

INTRODUCCIÓN

Es bien conocido que, en la actualidad, la presencia de masas de localización renal no constituyen una rareza diagnóstica, como hasta hace unos años sucedía; el aumento de la vida, la mejor asistencia sanitaria y sobre todo, el disponer de mejores medios de diagnóstico han hecho que las masas renales sólidas sean una patología que los médicos diagnostican con bastante frecuencia y además, en edades más tempranas.

Por otro lado, se debe tener en cuenta que la presencia de una masa renal no presupone que siempre tenga que corresponder a una tumoración sólida y de mal pronóstico, si bien es cierto que ante toda masa sólida que aparezca en un riñón debe de sospecharse, como primera posibilidad, que pueda tratarse de un adenocarcinoma, ya que como es bien sabido, estos ocupan la más alta incidencia dentro de la patología tumoral del riñón.

En ocasiones, se plantean serias dudas sobre la naturaleza de una masa presente en el riñón y puesta en evidencia generalmente, por un estudio ecográfico que quizás el paciente se realizó por algún otro motivo constituyendo un hallazgo ocasional. Como quiera que las tumoraciones renales no suelen presentar una clínica llamativa, sino que con frecuencia suelen ser absolutamente silenciosas o al menos, inexpresivas clínicamente en un 30-40% de los casos, resulta obligado realizar otras exploraciones que confirmen el diagnóstico. Aún después de estudiar

detenidamente estas exploraciones, en determinados casos pueden plantearse distintas opciones diagnósticas al no presentar unas imágenes claras y concretas de tumor renal.

METODOLOGÍA DIAGNÓSTICA

Después de un estudio ecográfico donde se ponga en evidencia la presencia de una masa renal, sólida, de diferente tamaño (más de dos cm.) y localización, debemos seguir un orden en aras a solicitar aquellas exploraciones que presumiblemente nos vayan a aportar más información diagnóstica.

1- U.I.V.: Constituye una exploración no desplazada hoy día por la ecografía, que tiene la gran ventaja adicional de informarnos sobre la capacidad funcional del riñón afectado. Si la masa es de un tamaño que no logra alterar el contorno de las cavidades renales (cálices y/o pelvis) y por tanto, no altera el pielograma, tiene poco valor diagnóstico. Pero nos informa del funcionalismo renal.

2- T.A.C. abdominal: Nos aporta gran información en cuanto a tamaño, situación dentro del riñón y grado de homogeneidad del tejido neoplásico, además del estado de los grandes vasos para descartar una invasión tumoral, fundamentalmente de la cava, dada la afinidad de estos tumores a propagarse a través de los vasos venosos. Puede poner en evidencia imágenes metastásicas del hígado, masas adenopáticas retroperitoneales, etc. que nos harán poder clasificar al tumor dentro de uno

de los estadios evolutivos de la clasificación TNM.

3- R.N.M.: Nos proporciona una imágenes realmente muy definidas de la masa renal y de su delimitación y resulta esencial para visualizar el estado de la cava o la presencia de ganglios retroperitoneales.

4- ANGIOGRAFÍAS: Cuando aún quedan dudas diagnósticas, la arteriografía renal selectiva puede aportar en la gran mayoría de los casos, la casi patognomónica imagen de hipervascularización con las típicas características de los vasos neoformados (lagunas vasculares, fístulas arteriovenosas, tortuosidades, racimos de vasos, etc.).

La práctica de la cavografía y venografía renal selectiva, nos aclarará si la vena está ocupada por un trombo o prolongación tumoral y su extensión (en ocasiones puede extenderse hasta la misma cavidad auricular).

5- GAMMAGRAFÍA renal: Nos puede ayudar a poner en evidencia alteraciones del parénquima renal de carácter no tumoral, sino pseudotumoral: hipertrofias de la columna de Bertin, hipertrofia papilar, relieve del seno renal, etc. que siendo variantes del parénquima normal pueden llegar a confundirse con una tumoración.

En realidad, hoy se practican muchos menos estudios angiográficos dada la resolución de la ecografía, la TAC y la RM, reservándolos para casos de verdadera duda.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

1- Patología quística renal: A excepción de la rara variedad de forma quística, la ecografía y la TAC resuelven el problema sin dudas en la gran mayoría de los casos. La P.A.A.F. (punción - aspiración con aguja fina) no suele ser muy necesaria.

2- Patología pseudotumoral: Ya comentada anteriormente: son alteraciones o variedades de un parénquima normal, que la ecografía y la TAC se encargan de diferenciar sin mayores dificultades.

3- Patología inflamatoria: Aún hoy día y a pesar de los medios diagnósticos con los que contamos, en ocasiones resulta difícil discernir entre un tumor sólido maligno y un proceso de etiología infecciosa. Algunas infecciones de localización renal pueden ocasionar unas lesiones que simulen las de un tumor, sobre todo en la U.I.V., y aún en la TAC.

La TBC urinaria, patología no erradicada en nuestro país y que tiene periodos de exacerbación, es sin duda, la más representativa. La gran variedad de imágenes urográficas, con amputaciones de algunos de los cálices, con distorsión de otros e incluso con desplazamientos de la pelvis renal, hacen que sea en ocasiones realmente imposible de diferenciar ambas patologías y conduzca a la nefrectomía, siendo el estudio histopatológico el que definitivamente establezca el diagnóstico. Las imágenes de la TAC tampoco consiguen aclarar las dudas.

La pionefrosis y aún la pielonefritis crónica, y sobre todo la forma de pielonefritis xantogranulomatosa pueden llevarnos a un diagnóstico equivocado.

El absceso y el ántrax renal también hay que tenerlos en cuenta aunque la expresión clínica suele ser lo suficientemente clara.

4- Patología suprarrenal: La hiperplasia suprarrenal, los carcinomas corticales y aún el feocromocitoma medular, pueden suponer un problema de diagnóstico diferencial, dada la proximidad anatómica con el riñón. Los medios a nuestro alcance hacen cada día más difícil la equivocación.

5- Tumores renales benignos: El angiomiolipoma es, generalmente el tumor benigno que con más frecuencia aparece en el riñón y que provoca un efecto de masa en las exploraciones por la imagen.

El oncocitoma renal es otro tumor, menos frecuente, que en ocasiones plantea dudas diagnósticas. Es un tumor, generalmente de carácter y evolución benigna, pero que conviene revisar con periodicidad por su posible cambio de evolución.

Otros tumores, como el angioma, el adenoma, etc. son igualmente problemáticos, sobre todo si clínicamente cursan con hematuria, o algún otro síntoma sospechoso, aunque en la gran mayoría de las veces son asintomáticos.

6- Tumores fibrosos: Son tumores que se desarrollan a expensas de la cápsula fibrosa del riñón, benignos y también malignos. Prácticamente indistinguibles en el pre-operatorio.

7- Tumores retroperitoneales: Una gran variedad de ellos, tanto mesodérmicos como ectodérmicos y vestigiales (quistes dermoides, teratomas, cordomas, etc.).

8- Aún se podrían añadir otras patologías renales, que por su rareza no suelen plantear problemas diagnósticos.

CASO CLÍNICO

Mujer de 60 años de edad, sin antecedentes urológicos de interés, que está hysterectomizada por miomatosis, hace unos 15 años, y que no refiere haber padecido otras enfermedades importantes.

Desde hace unos meses comienza a sentir cansancio progresivo y sensación de malestar general con dolor de baja intensidad en la zona lumboabdominal izquierda. No presenta fiebre y



las orinas son normales de coloración, no habiendo presentado nunca hematuria macroscópica.

En el examen físico no destaca ningún hallazgo digno de reseñar en relación con sus molestias.

Se realiza un estudio ecográfico abdominal como primera exploración: riñón derecho de características normales. Riñón izquierdo discretamente aumentado de tamaño, con dos imágenes litiásicas en el grupo calicial inferior, de 1 y 0'5 cm. respectivamente. En la zona interpolar de este riñón y dependiendo del labio anterior, destaca la presencia de un nódulo sólido bien definido de aproximadamente 3 cm. Histerectomizada. Resto de cavidad abdominal normal.

Ante la existencia de una masa sólida en el polo medio-inferior del riñón izquierdo, se practica T.A.C. abdominal: masa en polo inferior del riñón izquierdo, de medidas sólidas, aunque más bajas que el parénquima circundante. Dada la existencia de foco cálcico central, se apunta también, el posible diagnóstico de pielonefritis crónica xantogranulomatosa. (Figura 1).

El informe radiológico del tórax no señala ninguna alteración significativa.

Para nosotros, estas imágenes de la TAC no resultaron del todo concluyentes, dado que no eran unas imágenes típicas o muy sugestivas de tumoración, o al menos no eran como las que estamos acostumbrados a ver.

La analítica sanguínea, tanto bioquímica como el hemograma, no muestra tampoco alteraciones, salvo una glucemia discretamente elevada. Igualmente, la orina es negativa así como el urocultivo, incluido la tinción de Ziehl – Neelsen, donde no se observan BAAR.

Se realizan U.I.V. donde se puede apreciar un sistema excretor derecho de absoluta normalidad en un riñón de tamaño vicariante. Efectivamente existe ausencia total del sistema izquierdo, es decir, existe un riñón izquierdo anulado funcionalmente. (Figura 2).

Con el diagnóstico clínico no concluyente de probable masa sólida renal izquierda, de polo inferior, (¿adenocarcinoma, Hipernefroma?) con anulación funcional, se procede a su intervención quirúrgica.

INTERVENCIÓN

Por vía lumbar clásica se procede a la liberación del riñón izquierdo de su gran panículo adiposo. Se explora toda la superficie renal, encontrándose en la casi totalidad de su polo inferior una masa que hace resalte sobre el resto del parénquima, de unos 3 – 4 cm. y con una consistencia que no impresiona como masa sólida tumoral. Se punciona con aguja sin que se pueda obtener nada de su probable contenido, ante lo cual se procede a practicar un pequeño ojal. Entonces sí se obtiene abundante sustancia que se interpreta de forma clara como contenido caseoso. Se drena esa cavidad y otras más pequeñas colindantes, comprobándose que corresponden a cavernas, de probable etiología tuberculosa. Se obtiene muestra para estudio per-operatorio de Anatomía Patológica.

El informe es de: pielonefritis crónica granulomatosa necrotizante.

Ante la extensión de las lesiones y la afectación funcional conocida se procede a practicar nefrectomía. El informe definitivo de A.P. es de: riñón con signos inflamatorios crónicos focales. La paciente cursa un postoperatorio con normalidad siendo alta a los 8 días con tratamiento oral antituberculoso, para ser revisada periódicamente (a pesar de no contar con un diagnóstico bacteriológico de confirmación).

En la actualidad (hace 8 meses), la paciente está asintomática por completo y con buen estado general.



COMENTARIOS

Esta breve exposición del caso, sirve para argumentar la idea que anteriormente se expuso: existen imágenes obtenidas mediante ecografía y TAC, que aún siendo estudiadas y comentadas por varios médicos especialistas (radiólogos y urólogos), no siempre pueden afirmarse como de tumor sólido renal. Fundamentalmente es debido a la gran variedad de imágenes que pueden adoptar las enfermedades renales, sobre todo, de etiología inflamatoria, ya que son capaces de aumentar de volumen el riñón, de alterar sus contornos, de distorsionar de mil maneras la anatomía de los cálices renales e incluso de la pelvis: puede alargarlos, desplazarlos, comprimirlos, dilatarlos y amputarlos por completo o de modo parcial. Todo ello unido a la inexistencia de clínica alguna, o resumida a leves molestias totalmente imprecisas e inexpressivas.

Quizás convendría señalar la indicación en estos casos de la P.A.A.F. para tratar de aclarar de modo definitivo la etiología del proceso de modo preoperatorio. No se pensó que fuera imprescindible dados los informes radiológicos del la ecografía y de la TAC. Por otro lado, a la intervención se fue con el ánimo de proceder a una exploración renal previa a la nefrectomía radical, como así se hizo. Lo que sí varió una vez comprobado el diagnóstico peroperatorio, fue el proceder quirúrgico: en vez de nefrectomía radical (como es habitual en el tratamiento de los tumores

renales), se procedió a la realización de nefrectomía simple, menos traumática y más rápida.

Es importante también resaltar que la U.I.V. no es una exploración que haya sido sustituida por la ecografía u otros métodos de exploración, como podría parecer en muchas actuaciones médicas: sigue siendo una excelente prueba de exploración de todo el aparato urinario, parénquima y tracto urinario, bilateralmente y de forma completa y que además nos informa de la capacidad funcional de ambos riñones. En manos expertas sigue conservando toda su vigencia y se complementa con los demás estudios.

En consecuencia, que ante imágenes de ocupación de espacio en el riñón, hay que contemplar otras patologías que pudieran semejar una masa sólida, si bien también es verdad que cada día es más difícil equivocarse ante las cada vez mejores imágenes que proporcionan los actuales medios de exploración.

BIBLIOGRAFÍA

Corral Rosillo, J, De la Peña Zarzuelo, E, Aguilar Revilla, E.: Diagnóstico por imagen del carcinoma renal. Tratado de Oncología urológica. Pág. 323- 324, Ed. t. Sanidad y Ediciones, S.L. Madrid.

Requena, M.J, López Beltrán, A, Anglada, F.J.: neoplasias renales. Diagnóstico y Tratamiento. Servicio de urología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. 2001.

Escudero barrilero, A: Adenocarcinoma renal. Edit. A.C. Madrid. 1980.

Ruiz cerdá, J.L, Jimenez Cruz, J.F: Tumores del parenquima renal. Tratado de Urología. Vol I, cap. 63, pag. 1093- 1124. Edit. Prous editores. Barcelona. 1993.

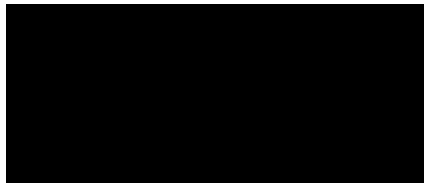
Bedós, F, Prast, J, Prera, A, Abad, C, García, D, López, E. Manual de urología. Pág. 85- 104. Edit. Masson, S.A. Barcelona. 1995.

Mucocele fronto-etmoidal. a propósito de un caso clínico

Paulino Herrera A.*; Guillén Guerrero V.*, Sánchez González F.*, Martínez Sempere M.*, Caballero Villena J.**, Guillén Asensio V.***

Servicio de ORL y Patología Cervicofacial. Hospital General de Mérida

(*) Médico Adjunto del Servicio de ORL. (**) Jefe de Sección del Servicio de ORL (***) Jefe del Servicio de ORL.



RESUMEN: El mucocele es una lesión quística de los senos paranasales que se comportan como masas ocupantes de espacio. Puede permanecer asintomática a veces durante años, lo cual unido a su baja incidencia, hace que el diagnóstico a veces se retrase. El diagnóstico se realiza mediante pruebas de imagen (TAC, RNM). El tratamiento es la cirugía. Presentamos el caso de un mucocele fronto-etmoidal de varios meses de evolución.

PALABRAS CLAVE: MUCOCELE. SENOS PARANASALES

CASO CLÍNICO

Paciente de 49 años con antecedentes de HTA y alergia a penicilina y AAS que acude a nuestras consultas remitida por el servicio de oftalmología por presentar pequeña tumoración en ángulo supero-interno de la órbita derecha desde hace unos meses, con diplopia a veces (la tuvo en un episodio catarral reciente, que al resolverse, cedió), no presentando dolor ni opresión en la zona, así como buena respiración nasal y ausencia de rinorrea.

La exploración ORL se encuentra dentro de la normalidad, a excep-

INTRODUCCIÓN

El mucocele nasosinusal es una formación pseudoquística de crecimiento expansivo originada en los senos paranasales, limitada por una pared de epitelio que puede ser de tipo cilíndrico y secretante con abundantes células calciformes o bien con una falta casi absoluta de epitelio por reacción esclerosa. Su contenido es un exudado inflamatorio mucóide con células de descamación, abundantes polinucleares y escasos cristales de colesterolina, que ofrece un aspecto de líquido mucoso de consistencia espesa, por lo general estéril, aunque si se produce una infección secundaria, puede desarrollarse un piocele^{1,2,3}.

Su frecuencia es difícil establecerla debido a que sólo encontramos en la literatura los casos con expresión clínica. Hay un periodo inicial en la evolución del mucocele, donde permanece asintomático en el interior de la cavidad sinusal, pasando posteriormente a la fase de exteriorización, creciendo el mucocele fuera de los límites del seno, provocado por la acción osteoclástica de sustancias activas en la síntesis de colagenasas, prostaglandinas y citoquinas, elaboradas por los fibroblastos del epitelio de la cápsula quística, compensada parcialmente por el proceso proliferativo osteoblástico^{1,2,4}.

Presentamos el caso de una paciente de 49 años de edad, con un mucocele frontoetmoidal diagnosticado en nuestro servicio.

ción de una pequeña tumoración en ángulo supero-interno de órbita derecha, no dolorosa y algo depresible a la palpación.

Además del hemograma, coagulación y analítica completa, donde no se encuentra ninguna alteración, se realizan las siguientes pruebas de imagen:

ECOGRAFIA SINUSAL: Imagen quística en región supero-interna de órbita derecha (a descartar mucocele de seno frontal).

TAC SENOS PARANASALES Y ÓRBITAS: Masa sinusal con aparente crecimiento benigno (posible mucocele etmoido-frontal). Erosiones óseas a nivel de techo óseo etmoidal y frontal, originando dehiscencias óseas, sin cambios de densidad en lóbulo frontal, en contacto con la masa siendo difícil decidir la extensión de la lesión por artefactos óseos (Fig.1).

RNM: imagen compatible con mucocele fronto-etmoidal derecho, provocando efecto masa a nivel de región orbitaria derecha y sobre la porción adyacente de lóbulo frontal (Fig.2).

Con el diagnóstico de mucocelo fronto-etmoidal derecho la paciente es remitida a centro de referencia para tratamiento quirúrgico. En revisión posterior a los cinco meses de la intervención la exploración de la paciente es normal, sin signos de recidiva.

DISCUSION

Los mucocelos son formaciones quísticas expansivas de los senos, que actúan como masas ocupantes de espacio, y que debido al largo tiempo que permanecen latentes clínicamente, y por tratarse de una patología poco frecuente, su diagnóstico se suele retrasar.

La incidencia en cuanto al sexo es 1:1. La edad de presentación más frecuente es la 4ª-5ª década de la vida. La localización por orden de frecuencia de los mucocelos en senos paranasales es: seno frontal, etmoidal anterior, posterior, esfenoidal y la menos frecuente es en el seno maxilar^{5,6}.

En su etiopatogenia interviene tanto la obstrucción del ostium de drenaje del seno como la inflamación de la mucosa, sin estar establecido cual de ellos inicia el proceso. Aunque en la sinusitis existe una obstrucción del ostium por la inflamación, se asocia difícilmente mucocelo a sinusitis, ya que esta evoluciona con fenómenos infecciosos y el mucocelo lo hace como un tumor generalmente¹.

Otros factores a tener en cuenta como causas son la hiperviscosidad del moco (sobre todo en lactantes), y el traumatismo (a veces iatrogénico, como mucocelos que aparecen después de etmoidectomías, caldwel-luc, etc.)^{2,3}.

Según su localización encontramos mucocelos etmoido-frontales o anteriores que son los más frecuentes, en los que en la fase de extensión predominan los síntomas oculares como la diplopia, exoftalmos, etc., excepto si la expansión es hacia atrás con posibles complicaciones neurológicas al romper-

se la pared posterior del seno afectándose el lóbulo frontal. Otra localización menos frecuente es la de los mucocelos etmoido-esfenoidales ó posteriores, originándose en una celda de Onodi ó en el seno esfenoidal, con posible crecimiento hacia el apex orbitario afectando al II, III, IV,V y VI par y al seno cavernoso, ó bien hacia arriba y atrás afectándose la hipófisis y el quiasma óptico. Los mucocelos del seno maxilar son de presentación más rara y con antecedentes generalmente de intervención de Cadwel-Luc, manifestándose por abombamiento de la región yugal, o bien por afectación óculo-orbitaria, pudiendo crecer en profundidad y ocupar la fosa ptérido-maxilar^{1,4,6,7}.

El diagnóstico se realiza fundamentalmente por pruebas de imagen, mediante TAC para estudiar el contenido del seno afecto y la anatomía ósea, sabiendo que el hueso puede reabsorberse totalmente pero permaneciendo el periostio, la RNM para complementar el diagnóstico previo a la cirugía y observar mejor el desplazamiento de



Fig. 1: TAC corte coronal.



Fig.2: RNM: corte axial.

estructuras blandas cerebrales, orbitarias o vasculares y diferenciar el mucocoele de un proceso tumoral sinusal^{2,5,6}.

El tratamiento curativo es el quirúrgico, describiéndose diferentes vías de abordaje que a lo largo de los años han evolucionado debido a la innovación del aparataje quirúrgico (Endoscopios, Microscopios) y al desarrollo de técnicas diagnósticas más precisas (TAC, RNM). Los abordajes endonasales mediante cirugía endoscópica es, posiblemente, la técnica más aceptada. Para el tratamiento de los mucocoeles fronto-etmoidales hay dos tendencias: una conservadora con la marsupialización del mucocoele y repermabilizando el canal nasofrontal por vía externa o endoscópica, y otra más radical con exéresis completa del mucocoele y exclusión del seno afecto, sobre todo si hay afectación intracraneal o intraorbitaria importante^{8,9,10}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Argila Soperena F, Carrillo Gijón S, Martínez de la Colina E, Medín Catoira J. "Mucocoele etmoidal con invasión de órbita anoftálmica. Caso clínico". *Med. Mil. (Esp.)* 1996; 52 (4): 345-350.
2. Riera Sala C, Agud Fuster M, Valladares Molina J, Ramos Martí F. "Mucocoele de concha bullosa con afectación orbitaria". *Acta ORL Esp.* 2002; 53 (1): 46-49.
3. Abelló P, Traserra J. *Otorrinolaringología*. Edic. Doyma. 1992; 78: 367-368.
4. Gil Tutor E. "Mucocoele fronto-etmoidal. Consideraciones clínicas y terapéuticas". *Anales ORL Iber-Amer.* XXIV 1997; 5:519-530.
5. Delfini R., Missori P, Iannetti G. et al. "Mucocoeles of the paranasal sinuses with intracranial and intraorbital extension: Report of 28 cases". *Neurosurgery.* 1993; 32:901-906.
6. Llorente Arenas EM., Naya Gálvez MJ., Fernández Liesa R., Damborenea Tajada J., Campos del Álamo MA., Marín Garrido C., Leache Pueyo J. "Mucocoele esfenoidal. A propósito de un caso". *Acta ORL Esp.* 1999; 50 (5):410-413.
7. Proetz A. "Sphenoid sinus". *Br. Med. J.* 1948; 2:243-245.
8. Stammberger H., Pasawetz. "Functional endoscopic sinus surgery. Concept, indications and results of the Messerklinger technique". *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 1990; 247:63-76.
9. Krishnan G., Kumar G. "Mucocoele fronto-etmoidal: un año de seguimiento después de fronto-etmoidectomía endoscópica". *The Journal of Otolaryngology (ed. esp.)*. 1997; 2 (2).

La ciclosporina en el tratamiento de la colitis ulcerosa severa corticorrefractaria

Belén Pérez Gallardo, M^a Mar Alcalde Rubio, M^a Isabel Monge Romero, Ana Guiberteau Sánchez, Arturo Soria Monje.

Sección de Digestivo. Hospital Infanta Cristina. Badajoz

RESUMEN

La colitis ulcerosa es una enfermedad inflamatoria crónica del colon que cursa a brotes. En un porcentaje no desdeñable, las reagudizaciones serán severas y el paciente precisará ingreso hospitalario y tratamiento con esteroides intravenosos. En la mayoría de los casos estos consiguen el control de la enfermedad pero cuando esto no ocurre (corticorrefractariedad), las opciones terapéuticas quedan reducidas al tratamiento quirúrgico (colectomía) o al tratamiento médico con ciclosporina. La introducción de la ciclosporina en el tratamiento de la colitis ulcerosa corticorrefractaria ha permitido en gran parte, el control de la enfermedad aguda evitando la cirugía urgente y sirviendo de base para un tratamiento crónico de mantenimiento con azatioprina, minimizando así la necesidad de cirugía electiva.

PALABRAS CLAVE: COLITIS ULCEROSA SEVERA, CICLOSPORINA, COLITIS ULCEROSA CORTICORREFRACTARIA.

Se considera un rote severo de colitis ulcerosa cuando el índice de Truelove-Witts es superior a 22 puntos.

En la historia natural de un paciente con CU, hasta en un 15 % de los casos va a presentar un brote severo de actividad que requiere hospitalización y tratamiento corticoideo intravenoso intensivo.

Desde la introducción del tratamiento corticoideo hacia 1950 estos son la primera línea de tratamiento en la colitis ulcerosa severa, pudiendo controlar el brote hasta en el 60% de los casos. En el 40% restante el único tratamiento del que disponíamos, hasta la llegada de la ciclosporina (CsA), era la colectomía urgente.

EFICACIA DE LA CICLOSPORINA A.

La ciclosporina procede del hongo *Tolypocladium inflatum* Gams, existen más de 20 tipos de ciclosporina siendo la única con utilidad clínica la ciclosporina A. Se trata de un fármaco inmunosupresor no mielotóxico, su mecanismo de acción es inhibir la activación de los linfocitos T helper así como impedir la síntesis de IL 2, IL 4, IL 5, interferón alfa y gamma en las células T, cruciales en el desarrollo y amplificación de la respuesta inmune. Para ello se une a una proteína plasmática, la ciclofilina, de esta forma entra en la célula T donde se encuentra su diana, la calcineurina, impidiendo así la transcripción del mensaje del ARNm para la síntesis de IL 2. (3) La ciclosporina comenzó a utilizarse como tratamiento de rescate en el brote agudo de colitis ulcerosa hacia 1985 pero no es hasta 1994 cuando Lichtiger publica el primer estudio controlado, randomizado y doble ciego. En éste trata a 20 pacientes con brote severo de CU, inicialmente con corticoides iv, a dosis plenas durante 7 días, en los no respondedores inicia tratamiento con ciclosporina iv a dosis de 4 mg/kg/día, en infusión continua, durante 7 días, frente a placebo con los siguientes resultados. Obtuvieron respuesta un 82%, 9/11 de los pacientes trata-

HISTORIA NATURAL

DE LA COLITIS ULCEROSA

La colitis ulcerosa es una enfermedad intestinal crónica del colon que cursa a brotes. En un intento por establecer el grado de afectación de la mucosa que se desarrolla en el curso de una colitis ulcerosa se han generado distintos sistemas de medida que tratan de determinar la severidad de un brote y valorar la respuesta a un tratamiento aplicado. Así nos encontramos con índices clínicos, de laboratorio, gammagráficos, endoscópicos, histológicos, etc. El índice de Truelove-Witts (Tabla 1) es el más utilizado en la práctica clínica, a las variables clínicas se les han incorporado variables de laboratorio y endoscópicas con el fin tener, además de una valoración cualitativa del paciente (leve, moderado, grave), una valoración cuantitativa, permitiendo controlar su evolución (1).

Tabla 1. Índice de Truelove-Witts modificado (2)

VARIABLES		VALORACIÓN	
CLÍNICAS	GRAVE (+3)	MODERADO(+2)	LEVE (+1)
Nº deposiciones	>6	4-6	<4
Sangre en heces	++/+++	+	-
Hemoglobina (g/l)			
Hombre	<10	10-14	>14
Mujer	<10	10-12	>12
Albúmina (g/l)	<30	30-32	>33
Fiebre (°C)	>38	37-38	>37
Taquicardia	>100	80-100	<80
VSG	>30	10-13	<10
Leucocitos	>13000	10000-13000	<10000
Crterios Endoscópicos			
Úlcera	>5 mm	<5 mm	No
Sangrado mucoso	Espontáneo	Al roce	No

dos con CsA frente a un 0%, 0/9 en el grupo placebo con una $p < 0,001$. Precisaron colectomía urgente el 44% de los pacientes del grupo placebo frente al 18% en el grupo tratado con ciclosporina (2/11, por crisis epilépticas y no respuesta tras 5 días de tratamiento (4).

Desde entonces se han realizado múltiples estudios, no controlados, de pacientes tratados con CsA en brotes de CU corticorrefractarios, en general muy heterogéneos en cuanto al número de pacientes, edad de los mismos, dosis del fármaco, tratamiento de mantenimiento, etc. (Figura 1). En todas estas series existe una alta tasa de res-

puesta a corto plazo, en torno al 73 %. Sin embargo, presentan una respuesta mantenida a medio y largo plazo del 47%, con colectomías al año entre el 30 y 50% según las series. La ciclosporina es actualmente la única alternativa farmacológica al control inicial de la colitis ulcerosa severa corticorrefractaria pero no es útil en el tratamiento de mantenimiento a medio y largo plazo pues la tasa de recaídas y de colectomía es elevada (5).

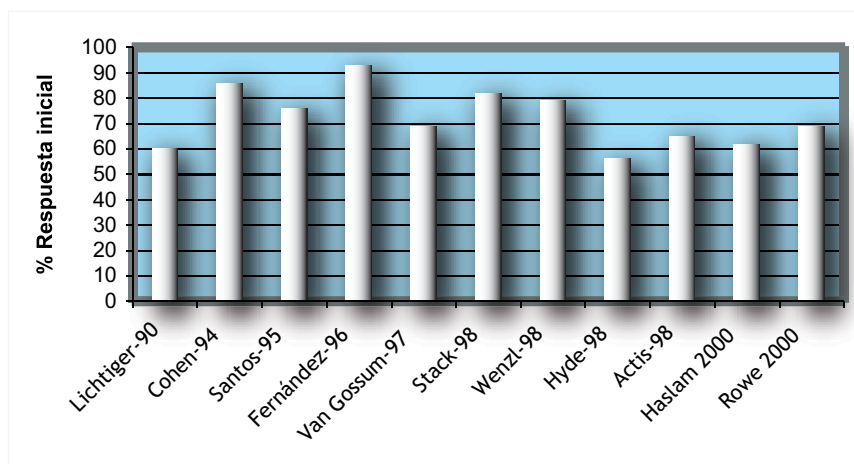
DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Desde la serie de Lichtiger en 1994 y con posterioridad en la mayoría de los ensayos no controlados, la dosis más utilizada de CsA es de 4 mg/Kg/día, en infusión continua, para obtener unos niveles en sangre de entre 300-400 ng/ml, excepto en pacientes ancianos o con reducción del aclaramiento de creatinina (6).

A fin de minimizar los efectos adversos de la CsA se han propuesto otras posologías como la mostrada por un estudio belga que randomizó a 70 pacientes para recibir 2 ó 4 mg/kg/día de ciclosporina iv. Después de 7 días el 83% en el grupo de 2 mg/kg y el 82% en el de 4 mg/kg, tuvieron respuesta al tratamiento. No hubo diferencias en el tiempo medio de respuesta al tratamiento, ni en la necesidad de colectomía. La diferencia estuvo en niveles de ciclosporinemia menores, para el grupo que recibió 2 mg/Kg, lo que podría mejorar el perfil de toxicidad, dosis dependiente, del fármaco. (7)

La ciclosporina intravenosa en monoterapia es una alternativa eficaz y segura a los esteroides iv en la CU severa. Estaría recomendada en pacientes que no toleren los corticoides o que hayan presentado efectos adversos con el tratamiento esteroideo (8).

Figura 1. Respuesta inicial al tratamiento con ciclosporina



La formulación convencional de la CsA oral, debido a su baja biodisponibilidad por tener una absorción errática, no era un fármaco indicado en la fase aguda de la CU severa. Con la llegada de una nueva formulación de la ciclosporina oral en microemulsión, se ha dado un giro a este axioma. Actis y cols. analizaron a 15 pacientes tratados con CsA oral en microemulsión obteniendo una remisión a corto plazo en todos los pacientes. Ortiz y cols. analizaron un grupo de 5 pacientes tratados con CsA oral en microemulsión a dosis de 5 mg/kg/día, cuatro pacientes obtuvieron una respuesta favorable con

remisión del brote, evitando todos ellos la colectomía precoz. La CsA oral en microemulsión puede ser una alternativa a la CsA iv en el brote severo de CU corticorrefractaria por su rapidez de respuesta, brevedad en el tiempo de hospitalización y comodidad de administración (9).

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO

La ciclosporina es un tratamiento de rescate efectivo en la CU severa corticorrefractaria. Sin embargo, su eficacia en el mantenimiento de dicha respuesta es baja, precisando colectomía al año de seguimiento un 60% de los pacientes (10). Por ello era necesario un fármaco que mantuviera la respuesta inicial de la CsA a largo plazo, sin los efectos deletéreos del tratamiento crónico, el perfil de este fármaco lo tiene la azatioprina.

Una vez obtenida la respuesta en la fase aguda, con CsA iv, la CsA oral a dosis de 8 mg/Kg/día, durante 3-6 meses, se utiliza como puente hacia un tratamiento de mantenimiento con Azatioprina (AZA), 2-2.5 mg/Kg/día ó 6-Mercaptopurina (6MP), 1-1.5 mg/Kg/día (11). Actualmente existe controversia en la utilización de AZA junto a esteroides sin necesidad de tratamiento previo concomitante con CsA oral, aunque parece lógico este paso previo hasta obtener una total eficacia de la AZA. Un grupo español, Castro y cols. comunicó una serie de 14 pacientes tratados con triple terapia (esteroides + CsA oral microemulsión + AZA) en pauta descendente hasta mantener, de forma indefinida, AZA a dosis de 2 mg/Kg/día vía oral. Tras un seguimiento medio de 24 meses, sólo 2 pacientes precisaron ingreso por brote de la enfermedad y sólo uno de ellos precisó colectomía electiva. No se observaron efectos secundarios graves durante el tratamiento ni complicaciones infecciosas de interés (12).

EFFECTOS ADVERSOS

La presencia de efectos adversos durante el tratamiento con ciclosporina no es desdeñable y por ello es necesario tener un exhaustivo conocimiento de los mismos y de las medidas preventivas, para evitar o minimizar su aparición. Debemos tener en cuenta que la mayoría de los efectos secundarios de la CsA son dosis dependientes y reversibles con la optimización de los niveles de ciclosporinemia. Así podríamos hablar de:

- Efectos secundarios menores: parestesias, cefaleas, temblor distal, hirsutismo, alteración de las pruebas de función hepática e hiperplasia gingival que rara vez interfieren en la continuación del tratamiento.

- Efectos secundarios mayores:

1.- Nefrotoxicidad: Directamente relacionada con la dosis, de forma aguda provoca una vasoconstricción arteriolar y una disminución del filtrado glomerular provocando de forma crónica una fibrosis intersticial y un daño renal permanente. Para evitar esto no deberíamos administrar CsA ante un aclaramiento de creatinina patológico o bien ajustando la dosis del fármaco con las variaciones de la creatinina durante el tratamiento, así como evitar tratamientos prolongados (>6 meses).

2. - Neurotoxicidad: Convulsiones, ataxia. Se trata de un fármaco muy lipofílico que atraviesa con facilidad la barrera hemato-encefálica. Estas complicaciones se han relacionado con cifras de colesterol y magnesio bajas en plasma, por lo que deberían normalizarse antes del tratamiento.

3.- Hipertensión arterial: Parece incrementar la toxicidad renal de la CsA, este efecto puede ser reducido con el tratamiento con bloqueadores de los canales del calcio tales como nifedipino.

4.- Infecciones oportunistas: Igualmente son dosis dependientes y claramente relacionadas con la administración concomitante de esteroides a altas dosis. Si bien se han comunicado infecciones por *Pneumocystis carinii*, *Nocardia*, CMV, Herpes, *Lysteria*..., no podemos atribuir directamente estas al tratamiento con CsA. No existe indicación absoluta para administrar de forma profiláctica cotrimoxazol, como tratamiento preventivo de la infección por *pneumocystis carinii*, en la doble y triple terapia (esteroides, CsA, AZA), ya que la interacción del cotrimoxazol con la azatioprina puede producir y potenciar mielosupresión (13,14).

CICLOSPORINA Y CIRUGÍA.

A los pacientes con CU severa persistente después de 7-10 días de tratamiento con altas dosis de esteroides intravenosos, se les debería ofertar el tratamiento con ciclosporina o con cirugía. La ciclosporina debe utilizarse en centros que puedan determinar los niveles en sangre de ciclosporina en 24-48 horas y donde gastroenterólogos y cirujanos experimentados en enfermedad inflamatoria intestinal, estén disponibles para monitorizar estrechamente a dichos pacientes (6). Pese a las indudables ventajas que ha supuesto la CsA como arma terapéutica en el tratamiento de la CU severa corticorresistente, no es la opción fácil de tratamiento y en ningún caso debería retrasar la indicación apropiada de cirugía. Como consideraciones generales, la CsA debería ser considerada precozmente, de manera que entre a formar parte de la estrategia terapéutica. Un fallo en la respuesta después de 7 días de tratamiento con CsA es indicación absoluta de cirugía, así como la presencia de displasia colónica, enfermedad colónica de larga evolución o intolerancia a la azatioprina. Debemos tener en cuenta que el tratamiento previo fallido con CsA no parece incrementar el riesgo de complicaciones quirúrgicas (14).

BIBLIOGRAFÍA

- (1) J Ignacio Fernández Blanco Hernaiz, Fernando Gomollón. Índices de actividad en la colitis ulcerosa. En: MA Gassull, F Gomollón, A Obrador, J Hinojosa, editores. Enfermedad Inflamatoria intestinal II Edición. GETECCU 2002: 111-124.
- (2) Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis Final report on a therapeutic trial. Br Med J 1955; 2:1041-1048.
- (3) Brynskov J. Cyclosporine for IBD: mechanism and possible actions. Scan J Gastroenterol 1993;28:849-857
- (4) Lichtiger S, Present DH, Kornbluth A, y cols. Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. N Engl J Med 1994; 330:1841-1845.
- (5) Barney Hawthorne. Cyclosporin and refractory colitis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2003; 15:239-244.
- (6) A Kornbluth, D H Present, S Lichtiger, y cols. Cyclosporin for severe ulcerative colitis: A user's guide. Am J Gastroent 1997;92:1424-1428.
- (7) Gert Van Assche, Geert D'Haens, Maja Noman, y cols. Randomized, Double-Blind Comparison of 4 mg/kg Versus 2 mg/kg Intravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis. Gastroenterology 2003; 125:1025-1031.
- (8) Geert D'Haens, Liesbeth Lemmens, Karel Geboes, y cols. Intravenous cyclosporine versus intravenous corticosteroids as single therapy for severe attacks of ulcerative colitis. Gastroenterology 2001; 120:1323-1329.
- (9) V Ortiz, P Nos, V Aguilera y cols. Cyclosporina en microemulsión oral como tratamiento inicial de la colitis ulcerosa activa corticorrefractaria. Gastroenterol Hepatol 2000; 23:120-122.
- (10) Stack WA, Long RG, Hawkey CJ. Short and long-term outcome of patients treated with cyclosporine for severe acute ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther 1998; 12:973-978.
- (11) CG Loftus, EV Loftus, WJ Sandborn. Cyclosporin for refractory ulcerative colitis (Therapy Update). Gut 2003;52:172-173.
- (12) B. Castro, J. Crespo, C. García-Suárez, y cols. Triple terapia inmunosupresora en el tratamiento de la colitis ulcerosa grave. Gastroenterol Hepatol 2004;27(1):1-5.
- (13) Modigliani R. Medical Management of Fulminant Colitis. Inflammatory Bowel Diseases 2002;8:129-134.
- (14) A Barney Hawthorne. Cyclosporin and refractory colitis. Eur J Gastroenterol Hepatol 15:239-244.

Tratamiento multimodal del carcinoma pulmonar localmente avanzado

Garrido Romero JJ, Mateos Caballero L, Antona Rodríguez MJ, Pérez Fernández AM, Márquez Pérez FL, Fuentes Otero F.

Sección de Neumología. Hospital Infanta Cristina. Badajoz

RESUMEN

El cáncer de pulmón es la primera causa de muerte por cáncer en los varones de nuestro medio. Para los pacientes que presentan la enfermedad en estadio I y II la cirugía es el tratamiento de elección y puede ser curativa. Aproximadamente una cuarta parte de los pacientes con CPNM se presentan con la enfermedad localmente avanzada. El tratamiento tradicionalmente utilizado en pacientes con enfermedad localmente avanzada ha sido la radioterapia externa convencional con pobres resultados. En los últimos años se han desarrollado nuevas formas de administración de la radioterapia, han aparecido nuevos fármacos quimioterápicos y se han desarrollado diferentes formas de combinar los tratamientos disponibles para intentar mejorar los resultados en el tratamiento de estos pacientes. A continuación se expone una revisión de los diferentes tratamientos utilizados y de los resultados conseguidos con el tratamiento multimodal del carcinoma pulmonar localmente avanzado.

PALABRAS CLAVE: CARCINOMA PULMONAR, QUIMIOTERAPIA, RADIOTERAPIA.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón es la primera causa de muerte por cáncer en los varones de nuestro medio. Para los pacientes que presentan la enfermedad en estadio I y II la cirugía es el tratamiento de elección y puede ser curativa. Aproximadamente una cuarta parte de los pacientes con CPNM se presentan con la enfermedad localmente avanzada (estadio III). A pesar de la revisión de la clasificación de esta categoría en 1997, sigue conteniendo un grupo muy heterogéneo de pacientes, ya que incluye lesiones con muy diferente pronóstico como puede ser un T3N1 (con afectación de adenopatías hiliares solamente) comparado con un T4N3 (con afectación de adenopatías mediastínicas contralaterales o supraclaviculares y/o con derrame pleural maligno). Mientras que una lesión T3N1 puede ser tratada con cirugía (valorando en algunos casos la posibilidad de algún tratamiento adyuvante), los pacientes con derrame pleural maligno suelen tratarse como las lesiones en estadio IV, con tratamiento paliativo¹. El tratamiento tradicionalmente utilizado en pacientes con enfermedad localmente avanzada ha sido la radioterapia externa convencional con dosis de 60 Gy y un fraccionamiento de 1,8-2 Gy por día a lo largo de 6 semanas. Pero este tratamiento sólo aportaba una supervivencia mediana menor de 1 año y unas tasas de supervivencia a los 2 y 5 años de aproximadamente un 15 y un 5% respectivamente. Resultados realmente pobres en una patología muy frecuente².

Este hecho llevó a los profesionales de este campo a utilizar otras técnicas que les permitieran obtener mejores resultados, como son el aumento de la dosis y el hiperfraccionamiento, la radioterapia con conformación tridimensional del campo (3D-CRT), la búsqueda de agentes radiosensibilizantes o la combinación de agentes quimioterápicos con la radioterapia, lo que se ha denominado tratamiento multimodal³. Al control local que proporciona la radioterapia, indispensable en cualquier tratamiento con afán curativo, se añadía la posible actividad sistémica de la quimioterapia sobre las más que probables micrometástasis a distancia existentes.

FACTORES PRONÓSTICOS

Estos protocolos terapéuticos combinados de quimioterapia y radioterapia suponen una mayor agresividad del tratamiento y, por tanto, la posibilidad de mayores efectos adversos en pacientes con una enfermedad rápidamente debilitante. Se han buscado las características clínicas que nos permiten identificar a los pacientes con los que se obtendrá un mejor resultado con el tratamiento combinado². El Radiation Therapy Oncology Group encontró los siguientes grupos pronósticos para quimioterapia y radioterapia (Tabla 1). Los enfermos de los grupos I, II y III son los incluidos en los ensayos clínicos que intentan evaluar el papel de los tratamientos combinados.

RADIOTERAPIA

Se han intentado mejorar tanto el control local como la supervivencia de los pacientes con CPNM localmente avanzado con nuevos regímenes de administración de radioterapia⁴. La tasa de reparación tisular es más lenta para los tejidos tumorales que para los normales. El hiperfraccionamiento pretende aportar una nueva dosis de radioterapia al tejido tumoral antes de su reparación, pero permitiendo la reparación del daño subletal provocado en los tejidos normales. Habitualmente se administran dosis por fracción de 1-1,2 Gy dos veces al día con un intervalo entre ellas de 6-8 horas aportando siempre una dosis total superior a 60 Gy. Los regímenes tipo CHART (Continuous Hyperfractionated Accelerated Radiotherapy) comprimen el tratamiento en 12 días consecutivos (sin descanso en fin de semana) aportando tres fracciones al día de 1,5 Gy con intervalos de 6 horas entre ellos. Ensayos que comparan esta modalidad con el tratamiento radioterápico estándar hablan de una ganancia en la tasa de supervivencia a los 2 años del 9%, mayor aún si el tumor es de estirpe epidermoide, un mejor control local y un mayor tiempo de supervivencia libre de enfermedad. Existen modificaciones de este esquema que permiten el descanso durante el fin de semana: CHART-WEL (CHART-Weekend Less). Las técnicas tradicionales de conformación del campo a veces provocan la no irradiación de zonas del tumor o la irradiación excesiva de tejidos normales. Las nuevas técnicas de conformación tridimensional permiten ajustar la dosis aportada a cada zona del tumor adaptándola a su forma en las

tres dimensiones del espacio. Estudios piloto que exploran la utilidad de esta técnica hablan de que permitirá aportar mayor cantidad de dosis (incluso por encima de 100 Gy) de forma segura y con prometedores resultados en la mejora de la supervivencia. Está por determinar el papel que estas nuevas formas de administrar radioterapia jugarán en el tratamiento multimodal del carcinoma pulmonar no microcítico localmente avanzado.

QUIMIOTERAPIA

Más de las tres cuartas partes de los pacientes con CPNM serán candidatos a quimioterapia en algún momento de su evolución. A pesar de esto, la quimioterapia sólo ha aportado un modesto aumento de la supervivencia en los últimos 50 años⁵. Tradicionalmente sólo se utilizaba en tumores avanzados e irresecales, pero en los últimos tiempos se está utilizando como neoadyuvante previo a la cirugía (quimioterapia de inducción), como adyuvante posterior a la cirugía o en el tratamiento multimodal.

Diversos fármacos han demostrado utilidad en monoterapia, pero la superioridad de la poliquimioterapia está restringiendo el uso de monoterapia a ensayos clínicos sobre nuevos quimioterápicos⁶. Los platinos (carboplatino, cisplatino), a pesar de que otras drogas solas producen mayor respuesta, continúan siendo fundamentales en la elaboración de regímenes combinados. En general provocan nefrotoxicidad importante, poca mielosupresión y tienen efecto sinérgico con otros agentes. Pueden administrarse junto con radio-

terapia sin aumento importante de la toxicidad. La ciclofosfamida y la ifosfamida suelen utilizarse en regímenes combinados con otros agentes. Los alcaloides de la vinca, como la vinblastina o la vindesina han sido muy utilizados y siguen utilizándose en combinación. En los últimos años, la vinorelbina también se ha utilizado con menor neurotoxicidad pero su toxicidad limitante sigue siendo la neutropenia. La toxicidad fundamental de la mitomicina C se produce sobre el pulmón y la médula ósea. Una epipodofilotoxina, el etoposido, ha demostrado gran utilidad en combinación con el cisplatino. En muchos países de Europa se utiliza el teniposido. El paclitaxel pertenece a la familia de los taxanos y actúa provocando una excesiva polimerización de las tubulinas, interfiriendo así en el proceso normal de la mitosis celular. En estudios en fase II ha demostrado unas tasas de respuesta del 20% utilizado como monoquimioterapia. La toxicidad limitante suele producirse por neutropenia y neuropatía periférica. La toxicidad limitante de dosis del docetaxel es la mielosupresión. Con ambos fármacos conviene realizar un tratamiento profiláctico con corticoides para prevenir reacciones alérgicas. La gemcitabina ha demostrado tasas de respuestas del 20% o mayores siendo muy bien tolerada y efectiva en los pacientes mayores. Otros agentes en investigación son por ejemplo el irinotecán, que pertenecen a la familia de las camptotecinas y actúan inhibiendo a la topoisomerasa I. En ensayos preliminares parecen ofrecer tasas de respuesta superiores al 30%. La tirapazamina produce toxicidad selectiva sobre las células hipóxicas, es ototóxica y ha demostrado utilidad en combinación con cisplatino.

Tabla 1. Grupos pronósticos para quimioterapia y radioterapia (RTOG)

Grupo	Características	Mediana de supervivencia (meses)
I	IK 90%, más quimioterapia	16,2
II	IK 90%, sin quimioterapia, sin derrame pleural	11,9
III	IK<90, <70 años, sin células grandes IK 90%, con derrame pleural	9,7
IV	IK<90, <70 años, con células grandes IK<90, >70 años, sin derrame pleural	6,1
V	>70 años, con derrame pleural	2,9

RTOG: Radiation Therapy Oncology Group. IK: índice de Karnofsky.

A pesar de la mayor tasa de respuestas de la poliquimioterapia sobre la monoterapia, su aportación a la mejora de la supervivencia es controvertida. Por el momento, los platinos siguen siendo la piedra angular en la poliquimioterapia, asociados a uno o dos fármacos más, ya sean de última investigación o anteriores, porque los nuevos citostáticos no han aportado hasta la fecha clara mejoría respecto a los resultados obtenidos con los citostáticos clásicos.

TRATAMIENTOS COMBINADOS DE QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA

Existen tres formas de administrar el tratamiento combinado: secuencial, una modalidad se termina antes de comenzar con la otra, simultánea, ambos tratamientos se administran en el mismo periodo de tiempo y alterna, se dan cursos de radioterapia y

quimioterapia de forma alternativa sin que dos tratamientos se administren al mismo tiempo⁷.

Los primeros ensayos clínicos con terapia secuencial permitieron observar que la tasa de respuestas en pacientes con CPNM en estadio III tratados con radioterapia torácica tras dos o tres ciclos de poliquimioterapia que contenía cisplatino estaba entre el 30 y el 50%, siendo mayor que con la radioterapia sola. Presumiblemente, un tratamiento previo con quimioterapia reduciría el tamaño tumoral haciendo más eficaz la acción de la radioterapia sobre una masa tumoral más pequeña y virtualmente mejor oxigenada. Numerosos estudios posteriores encontraban beneficio, tanto en mediana de supervivencia como en tasas de supervivencia a los 2 y 5 años, con el tratamiento combinado respecto de la radioterapia convencional⁹. La quimioterapia, administrada en este caso a dosis habituales, tendría un efecto citorreductor previo.

Sin embargo el fenómeno de repoblación acelerada puede ocurrir tras la quimioterapia si se retrasa el inicio de la radioterapia. La administración simultánea de quimioterapia y radioterapia evitaría este fenómeno y añadiría la ventaja que supone la radiosensibilización que algunos quimioterápicos aportan. Sin embargo, así administrada, la quimioterapia puede inhibir los mecanismos de reparación de los daños subletales que la radioterapia puede ocasionar en los tejidos no patológicos, aumentando así su toxicidad aguda. Por esto se utiliza a dosis menores de las habitualmente utilizadas cuando se administra quimioterapia sola. Así administrados, estos tratamientos han demostrado en algún ensayo clínico alcanzar una supervivencia mediana de 18,9 meses y una tasa de supervivencia a los dos años del 35%. El reto está, por tanto, en lograr mejorar la supervivencia sin aumentar la toxicidad de forma significativa con las distintas modalidades de tratamiento que existen. Los resultados de los estudios que comparan los programas

Tabla 2. Estudios en fase III con tratamiento multimodal en el CPNM localmente avanzado.

Autor	Nº enf.	Brazos de tratamiento	Supervi .	Comentarios
RTOG/ECOG/SWOG	458	RTT	5%	Supervivencia a los 5 años, diferencias significativas para el brazo de tratamiento combinado. La radioterapia hiperfraccionada no es superior a la radioterapia estándar.
		iQT -> RTT	8%	
		RTT-hi	6%	
CALGB 8433	155	RTT	6%	Supervivencia a los 7 años, diferencias significativas . Incremento en la supervivencia de 4,1 meses.
		iQT -> RTT	13%	
Furuse	320	iQT -> RTT	8,9%	Supervivencia a los 5 años, diferencias significativas. Respuestas globales más frecuentes en el brazo concomitante.
		cQT+RTT	15,8%	
Jeremic	131	RTT-hi	9%	Supervivencia a los 4 años, diferencias significativas. Aumento del control local y la supervivencia libre de enfermedad con quimioterapia
		cQT+RTT-hi	23%	
CALGB/ECOG	283	iQT -> RTT	10%	Supervivencia a los 4 años, diferencias no significativas. Control intratorácico y respuestas completas similares en ambos brazos.
		iQT-> RTT+carboplatino	13%	
ELCWP	115	iQT -> QT	18%	Supervivencia a los 2 años, diferencias no significativas. Mayor duración del control local con radioterapia.
		iQT -> RTT	22%	
MIC-1	446	RTT	8%	Supervivencia a los 3 años, diferencias no significativas. Mejora en la calidad de vida del brazo tratado con quimioterapia.
		iQT -> RTT	12%	

RTT: radioterapia torácica estándar. RTT-hi: radioterapia torácica hiperfraccionada
 iQT: quimioterapia de inducción. cQT: quimioterapia concomitante. (-): secuencial. (+): concomitante
 RTOG: Radiation Therapy Oncology Group. ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group. SWOG: South West Oncology Group.
 CALGB: Cáncer and Leukemia Group B. ELCWP: Grupo Cooperativo Europeo para el tratamiento del cáncer de pulmón.

Tabla 3. Ensayos clínicos randomizados con quimioterapia y cirugía en el CPNM

Autor	Brazos de tratamiento	Nº pacientes	Supervivencia		
			Mediana (meses)	A largo plazo (%)	p
Pass	EP y cirugía	13	28,7	42 (3 años)	0,095
	Cirugía y RT	14	15,6	18 (3 años)	
Rosell	MIC, cirugía y RT	30	26	30 (3 años)	< 0,001
	Cirugía y RT	30	8	0	
Roth	CEP y cirugía	28	21	36 (5 años)	0,056
	Cirugía sola	32	14	15	
Shepherd	PV y cirugía	16	--	40 (2 años)	ns
	RT sola	15	--	40 (2 años)	
Elias	EP, cirugía y RT	23	19	--	0,64
	Cirugía y RT	24	23	--	

EP: etoposido, cisplatino. MIC: mitomicina C, ifosfamida, cisplatino. CEP: ciclofosfamida, etoposido, cisplatino. PV: cisplatino, vinblastina. RT: radioterapia. ns: no significativo.

Dunitz M. Textbook of Lung Cancer. 2000.

secuenciales con los simultáneos parecen indicar una mayor tasa de respuestas y una mejor supervivencia con los programas simultáneos.

Aún se desconoce la mejor manera de combinar la quimioterapia y la radioterapia en estos tratamientos y cuáles son los mejores fármacos para reducir la toxicidad con el mejor resultado en cuanto a las respuestas⁸.

Cabrera, Sánchez de Cos y Cols². recogieron en una revisión sobre el tema del 2001 los siguientes estudios en fase III que nos hablan de la superioridad de los programas combinados sobre los que emplean radioterapia sola (Tabla 2)

QUIMIOTERAPIA DE INDUCCIÓN

A pesar de que el tratamiento estándar para pacientes con carcinoma pulmonar localmente avanzado es la radioterapia con o sin quimioterapia, en los últimos años existe un interés creciente en programas con quimioterapia citoreductora seguida de cirugía. La respuesta a la quimioterapia permitiría así la resección del tumor de otra forma irresecable¹⁰. Otras formas de tratamiento pueden mejorar también el control local (como es la radioterapia) pero probablemente la gran aportación de la quimioterapia de esta forma administrada consista en la actividad sobre micrometástasis a distancia. Además este tratamiento preoperatorio podría servir, en cierto modo, como un “test de quimiosensibilidad in vivo”, para sólo recomendar quimioterapia postoperatoria a los pacientes respondedores.

Aunque los estudios realizados no permiten sacar conclusiones firmes porque incluyen poblaciones en estadio IIIA y IIIB, e incluso en fases más precoces, y los regímenes de quimioterapia utilizados no están estandarizados, si podemos

hacer algunas observaciones sobre ellos. La supervivencia mediana varió entre los 9 y los 30 meses, lo que parece superar el año de supervivencia conseguido con radioterapia sola. Las tasas de respuesta variaron entre el 39% y el 76% y las respuestas patológicas completas se dieron más frecuentemente con el subtipo escamoso. Tampoco conocemos la combinación óptima de quimioterápicos en esta modalidad de tratamiento. La siguiente tabla muestra los ensayos clínicos randomizados realizados comparando esta forma de tratamiento con otras basadas en la cirugía y la radioterapia (Tabla 3).

TOXICIDAD

La combinación de terapias ya de por sí agresivas, incrementa el riesgo de toxicidad tanto aguda como crónica. Por tanto, es fundamental analizar en cada protocolo de tratamiento los costes en cuanto a calidad de vida que pueden tener los mismos. Además, dicha toxicidad puede obligar a disminuciones de dosis y prolongación de los tratamientos que permitan la repoblación clonogénica del tumor, con la consiguiente pérdida en la ganancia terapéutica. En general, la toxicidad aguda y crónica más grave aparece en los regímenes con tratamiento concurrente. Las formas más importantes de toxicidad suelen ser la neumonitis, esofagitis y la toxicidad hematológica. Mención especial merece la toxicidad sobre la médula espinal debido a la incapacidad que provoca. El deficiente estado general, el sexo femenino y un FEV1 < 2 l se han propuesto como factores predictivos para el desarrollo de neumonitis en pacientes tratados con quimioterapia y radioterapia concomitantes. La linfopenia aparece en el 100% de los casos de tres ensayos clínicos que utilizaron paclitaxel en combinación con radioterapia provocando infecciones oportunistas por agentes habitualmente observados en pacientes con SIDA. Para sopesar el impacto que dicha toxicidad puede tener en la utilidad de los tratamientos se han propuesto sistemas de análisis de la supervivencia ajustándolos a la calidad de vida, de manera que el tiempo vivido con toxicidad grave se computa

con una reducción del tiempo de supervivencia. La medición de la calidad de vida del enfermo aparece así como un punto importante a tener en cuenta durante la aplicación de estos tratamientos.

CONCLUSIONES

Todavía no se conoce la mejor manera de integrar estrategias terapéuticas sistémicas y de control local en el tratamiento del carcinoma pulmonar no microcítico localmente avanzado. Técnicas que mejoren el control local, como las técnicas de fraccionamiento junto con el aumento de dosis en tratamientos planificados con conformación tridimensional, podrán ser combinadas de forma más segura con diversos esquemas de quimioterapia. Mientras la inducción con citostáticos combate la enfermedad diseminada, la quimioterapia a dosis más bajas utilizada como sensibilizante actúa como coadyuvante del tratamiento locorregional. Hay datos para pensar que la administración concurrente de quimioterapia y radioterapia es la más provechosa, probablemente conjugando la administración diaria de un platino con la irradiación. Sin embargo, aunque podamos concluir, no sin reservas, que el mejor tratamiento en pacientes con buen estado general y carcinoma pulmonar no microcítico localmente avanzado es el tratamiento multimodal con quimioterapia y radioterapia, a largo plazo el beneficio obtenido parece ser de escasa cuantía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández L, Yat-Wah P, Espinosa de los Monteros MJ y cols. Cáncer de Pulmón No de Células Pequeñas. En Manual de Neumología y Cirugía Torácica SEPAR. Editores Médicos S.A. 1998. Pag. 1511-1533.
2. Cabrera J, Muñoz J y Sánchez de Cos J. Tendencias actuales en el tratamiento del carcinoma broncopulmonar no microcítico localmente avanzado. Tratamientos combinados de quimioterapia y radioterapia. Arch Bronconeumol 2001; 37: 435-443.
3. Novello S, Le Chevalier T. Use of chemo-radiotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer. European Journal of Cancer 2002; 38: 292-299.
4. Van Houtte P. The role of radiotherapy and the value of combined treatment in lung cancer. European Journal of Cancer 2001; 37 Suppl 7: S91-S98.
5. Dunitz M. Edited by Heine H. Hansen. Textbook of Lung Cancer. London. 2000.
6. Krzakowski M. New agents within the preoperative chemotherapy of non-small cell lung cancer. Lung cancer 2001; 34: S159-S163.
7. Jassem J. Combined modality treatment with chemotherapy and radiation in locally advanced non-small cell lung cancer. Lung Cancer 2001; 34: S181-S183.
8. Novello S, Le Chevalier T. Is there a standard strategy in the management of non small cell lung cancer? Lung cancer 2001; 34: S9-S14.
9. Haura E. Treatment of Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: A review of current randomized clinical trials and an examination of emerging therapies. Cancer Control 2001 (July/August); Vol. 8, nº 4: 326-336.
10. van Zandwijk N. Neoadjuvant strategies for non-small cell lung cancer. Lung Cancer 2001; 34: S145-S150.

Sr. Director:

Hemos leído con gran interés el artículo de Carretero Gómez y cols (Extremadura Médica 2002; 1: 4-8), y nos gustaría realizar algunas observaciones:

No llegamos a entender como "durante el estudio" pueden ser excluidos pacientes, si estamos hablando de un estudio realizado retrospectivamente. Se dice que los pacientes fueron sometidos, además de la colonoscopia y gastroscopia, a otros estudios entre los que se incluyen el estudio del intestino delgado mediante enteroclis. Aunque sorprendentemente, en los resultados del estudio nos encontramos repetidamente que "en ningún caso, incluso en los enfermos con examen negativo, se realizó estudio del intestino delgado mediante enteroclis". ¿Se realizó alguna exploración del intestino delgado?

Probablemente al referirse a un estudio retrospectivo no estaba claro que tipo de exploración realizar a los pacientes: radiológico y/o endoscópico, ya que sumando ambos tipos de exploraciones no coinciden el número total de exploraciones realizadas con el número de pacientes, tanto en el tracto digestivo superior como inferior. En los dos casos que fueron estudiados mediante test de sangre oculta en heces, ¿se les realizó otra exploración?, y aunque no se realizara otra exploración, ¿fueron incluidos para calcular el porcentaje de exploraciones?

Finalmente lo más llamativo es que una de las conclusiones finales sea que la anemia por déficit de hierro suele ser por la presencia de masas a nivel de colon cuando en este estudio solamente se detectaron 2 casos (4,1% del total de pacientes). Al contrario, la causa más común de anemia ferropénica en varones adultos y mujeres posmenopáusicas son las lesiones del tracto digestivo superior. La gastroscopia es la exploración más sensible y con mayor rentabilidad diagnóstica (1, 2). La conclusión de que el estudio digestivo en pacientes asintomáticos debe iniciarse mediante colonoscopia no se puede extraer de este trabajo, aunque sí de otros que demuestran una incidencia mucho más elevada de cáncer de colon (3, 4).

Aunque el objetivo del trabajo no ha sido establecer las causas más frecuentes de sangrado digestivo, hemos de realizar una consideración respecto a las llamadas "lesiones menores". La anemia ferropénica es la alteración más frecuente en pacientes con enfermedad celíaca subclínica (5). Igualmente la gastritis atrófica puede ser el único hallazgo en el 20% de los pacientes con anemia microcítica. Estos datos si pueden conducir a incluir la toma de biopsia duodenales en un protocolo de estudio de la anemia y no la consideración de "lesiones menores". Igualmente hay que recordar que la presencia de una hernia de hiato puede causar anemia por sangrado recurrente (6).

Miguel Fernández Bermejo, Pilar Robledo Andrés, José María Mateos Rodríguez
Unidad de Aparato Digestivo
Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres

BIBLIOGRAFÍA

1. Gordon SR, Smith RE, Power GC. The role of endoscopy in the evaluation of iron deficiency anemia in patients over the age of 50. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1963-1967.
2. Rockey DC, Cello JP. Evaluation of the gastrointestinal tract in patient with iron deficiency anemia. *N Eng J Med* 1993; 329: 1691-1695.
3. Annibale B, Capurso G, Chistolini et al. Gastrointestinal causes of refractory iron deficiency anemia in patients without gastrointestinal symptoms. *Am J Med* 2001; 11: 439-445
4. Sanchez Martínez F, Vila Santasusana A, Cid Panella R. Anemia ferropénica en varones y mujeres posmenopáusicas hospitalizados. *Estrategia diagnóstica. Gastroenterol Hepatol* 2000; 23: 219-223

5. Bottaro G, Cataldo F, Rotolo N et al. The clinical pattern of subclinical/silent celiac disease: an analysis of 1026 consecutive cases. *Am J Gastroenterol* 1999; 92: 691-696

6. Ruhl CE, Everthart JE. Relationship of iron deficiency anemia with esophagitis and hiatal hernia: hospital findings from a prospective, population-based study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 322-326

RESPUESTA DE LOS AUTORES

En respuesta a la carta de La Unidad de Aparato Digestivo del Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres en relación con el artículo "Evaluación del tracto gastrointestinal en enfermos con anemia ferropénica. Una aproximación diagnóstica" queremos responder en la medida de lo posible a sus observaciones:

En efecto se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo de una serie de historias clínicas de enfermos ingresados en nuestro servicio y nuestro objetivo fue "describir" nuestros hallazgos. Para ello lo primero fue establecer un protocolo de recogida de datos, con unos criterios de inclusión y de exclusión que se muestran en el artículo y obviamente los enfermos que no cumplían una serie de criterios fueron excluidos del estudio.

Como se especifica en el artículo, ningún enfermo fue sometido a estudio de Intestino Delgado mediante Enteroclis; las pruebas diagnósticas, tanto radiológicas como endoscópicas, a las que se sometió a los enfermos no fueron programadas, puesto que como dije antes es un estudio descriptivo y las que se describen en el artículo fueron las encontradas, habiéndose realizado a los enfermos más de una en algún caso y ninguna en otros debido a las características de los enfermos (como se describe en el apartado correspondiente a hallazgos clínicos). A los dos enfermos a los que se les realizó un test de sangre oculta en heces, que en nuestro centro como en otros muchos tiene una sensibilidad muy baja, evidentemente se les sometió a otras pruebas para llegar al diagnóstico.

Según las referencias consultadas (5,6,7), la lesión más frecuente en los enfermos con anemia ferropénica fueron las masas a nivel del colon, independientemente de los hallazgos encontrados en nuestros enfermos, que de ninguna manera son extrapolables al resto de la población, y según estas referencias sí es la colonoscopia la primera prueba a realizar a los enfermos que consultan por este motivo.

Dentro de las lesiones menores, efectivamente la hernia de hiato y la gastritis atrófica son potenciales causa de sangrado digestivo y por ello están incluidas dentro del protocolo de recogida de datos, pero no siempre, debiendo ser tenidas en menor consideración que otras causas más frecuentes de sangrado como la esofagitis erosiva ó el ulcus gastroduodenal.

Como se especifica dentro de las conclusiones del estudio (pág 7), aunque la enfermedad celíaca del adulto puede ser causa frecuente de anemia ferropénica, el perfil de nuestros enfermos (edad, síntomas referidos), no orientaba a pensar en ella y los facultativos que atendieron al enfermo en su momento no consideraron este diagnóstico como probable, aunque alguno de los 12 enfermos que quedaron sin diagnóstico al final pudiera estar afecto de ella.

Sin otro particular, espero haber resuelto correctamente a sus dudas.

Atentamente.

Dr^a. Juana Carretero Gómez
Servicio de Medicina Interna. HIC. Badajoz

síndrome de brugada

M^ºEugenia Fuentes Cañamero

Servicio de Cardiología. Hospital Infanta Cristina de Badajoz

El síndrome de Brugada es un síndrome clínico-electrocardiográfico. Se presenta como síncope o muerte súbita (debidos a taquicardia ventricular polimórfica o fibrilación ventricular) en pacientes con corazón estructuralmente normal y con un patrón electrocardiográfico característico: bloqueo de rama derecha y elevación del segmento ST de V1 a V3. (Figura 1).

Este patrón electrocardiográfico está presente en un 0,6% de la población adulta y representa a diferentes defectos genéticos de canales iónicos del sistema de conducción cardíaco, la mayoría transmitidos de forma autosómica dominante.

La media de edad de las víctimas de muerte súbita es de 35 a 40 años, afecta predominantemente a varones y un 60% de ellos tienen precedentes familiares de muerte súbita o de las alteraciones electrocardiográficas típicas.

El diagnóstico se realiza ante un ECG con bloqueo de rama derecha y elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales (V1 a V3), en un paciente que ha presentado una muerte súbita abortada o síncope o que tiene antecedentes familiares aunque no haya presentado síntomas. También se consideran afectados aquellos casos con ECG basal normal, en los que se han desenmascarado las alteraciones electrocardiográficas mediante fármacos antiarrítmicos como la ajmalina, la flecainida o la procainamida, (Figura 2) y que tienen antecedentes familiares de muerte súbita o han presentado clínica.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con pacientes asintomáticos sin historia familiar, y que presentan este patrón en el electrocardiograma. Las mismas alteraciones electrocardiográficas se han descrito en algunos tumores mediastínicos, en la displasia ventricular derecha, en la enfermedad de Chagas, en algunos casos de isquemia septal o de ventrículo derecho, en las pericarditis o miocarditis (Figura 3), los aneurismas ventriculares y la repolarización precoz.

Con respecto al pronóstico, un tercio de los pacientes desarrollarán un episodio de síncope o muerte súbita en dos años de seguimiento. Debido a que los fármacos antiarrítmicos no les protegen contra la muerte súbita, el único tratamiento disponible es el desfibrilador automático implantable.

Lo más llamativo, importante e interesante de este síndrome radica en que se puede identificar a pacientes con alto riesgo de muerte súbita con una prueba tan rápida y sencilla como es un electrocardiograma.

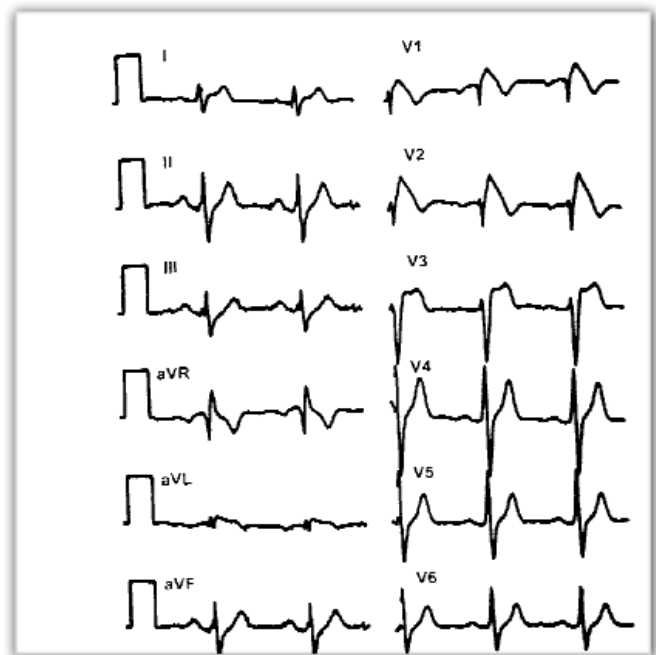


Figura 1: Electrocardiograma típico de un Síndrome de Brugada

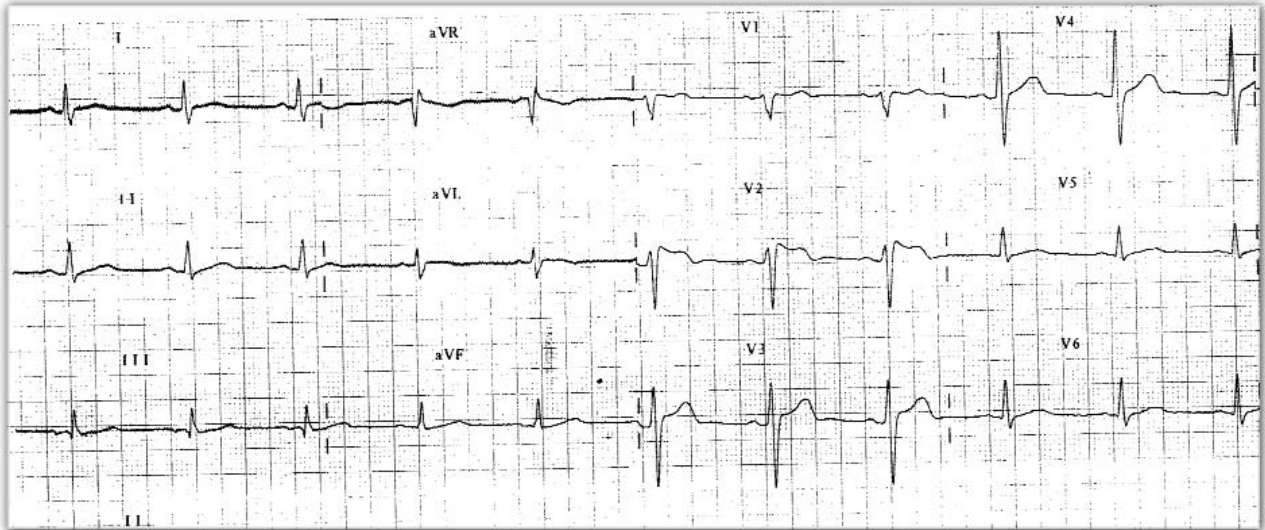


Figura 2: Alteraciones electrocardiográficas en V2 secundarias a la administración de Flecainida.

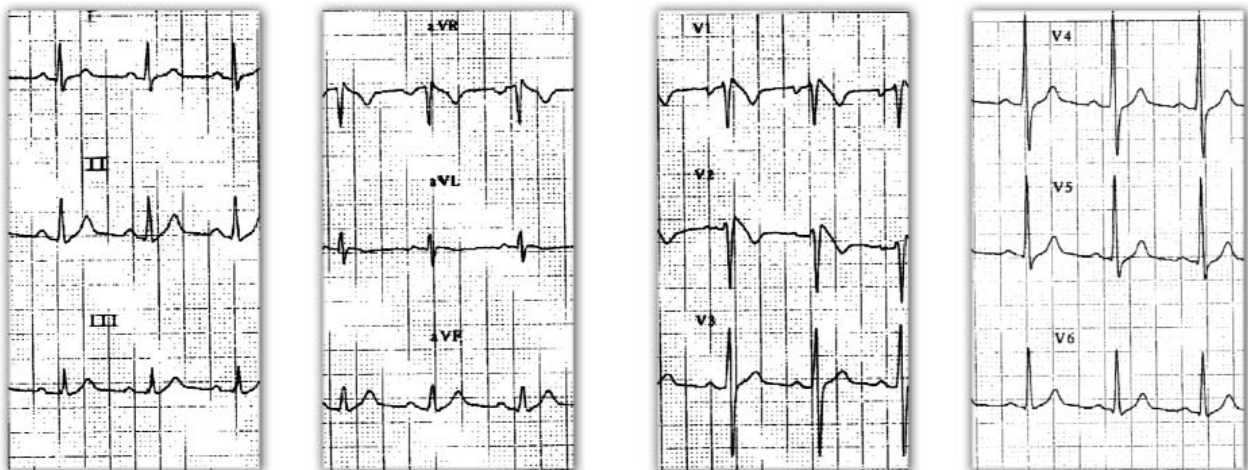


Figura 3: Electrocardiograma de un paciente con Miocarditis aguda que simula un síndrome de Brugada.

nódulo pulmonar solitario

Román González Carpio

Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

Las radiografías son de un paciente asintomático, al que se le realizó un estudio clínico para un reconocimiento laboral.

La radiografía posteroanterior (Figura 1) muestra con dificultad un nódulo pulmonar en la base izquierda, detrás de la silueta cardíaca, superpuesto al diafragma.

La radiografía lateral (Figura 2) permite valorar el nódulo ocupando el seno costofrénico posterior. Corresponde a una lesión única, periférica y homogénea, con bordes lisos.

Una imagen de TC (Figura 3) muestra que el nódulo basal paravertebral izquierdo tiene una calcificación grosera y central. La lesión tiene un borde liso y no se aprecian adenopatías en el mediastino ni signos de infiltración de estructuras vecinas.

Estos hallazgos, en especial la calcificación, sugieren que se trata de una lesión benigna.

De todas maneras debe confirmarse el diagnóstico y el paciente se somete a una punción guiada con TC, que indica que el nódulo corresponde a un hamartoma.

DISCUSIÓN:

Nos encontramos con un caso de un nódulo pulmonar solitario (NPS) descubierto en una radiografía de tórax de manera accidental. Hay 42 causas descritas de nódulo pulmonar solitario.

Ante ésta situación hay que tener en cuenta:

1° es preciso reconocer la presencia del nódulo. A veces no es fácil, como ocurre en el presente caso, con la proyección posteroanterior, dónde la lesión queda oculta por la superposición de la silueta cardíaca.

2° comparar con radiografías previas para ver si el nódulo ya existía o ha experimentado un crecimiento importante. Un intervalo de 2 años, sin modificaciones es indicativo de benignidad.

3° realizar TC para mejor caracterizar la lesión. La presencia de calcio

central, en palomitas de maíz, o ampliamente distribuido por el nódulo sugiere benignidad. También la existencia de grasa dentro de nódulos pulmonares que cada vez se descubre más con la mayor utilización del TC, tiene el mismo significado que el calcio en cuanto a la benignidad de la lesión.

4° a pesar de todo en muchas ocasiones habrá que recurrir a realizar una biopsia, para establecer un diagnóstico definitivo.

HAMARTOMA PULMONAR:

Se considera una anomalía del desarrollo, más que una verdadera neoplasia. Está compuesto de cartílago, a



Figura 1: Radiografía posteroanterior.

menudo calcificado, músculo liso, grasa, tejido conectivo y epitelio respiratorio. Es más frecuente en hombres y en la sexta década de la vida. No suele dar síntomas (90 % de casos) y generalmente aparece como lesión nodular solitaria y periférica en 80 % de casos. En el 10 % de los casos tiene una localización central y provoca síntomas obstructivos. Puede sufrir un lento crecimiento en radiografías seriadas.

La típica calcificación en palomitas de maíz, se identifica en radiografías simples en un 10- 25 % de casos. A veces la calcificación visible en el nódulo es curvilínea o moteada. Con el TC la presencia de calcio en el nódulo se hace más evidente. También se ha visto que contienen grasa hasta el 50 % de los casos.

El síndrome de Carney se refiere a la presencia de hamartomas múltiples en el pulmón, que están asociados a leiomiomas o leiomiomas gástricos y paragangliomas extra-adrenales.

Si el hamartoma no crece y no provoca síntomas, no sería necesaria su extirpación. Si por el contrario experimenta crecimiento y síntomas, generalmente dolor, habría que plantearse la cirugía.



Figura 2: Radiografía Lateral.

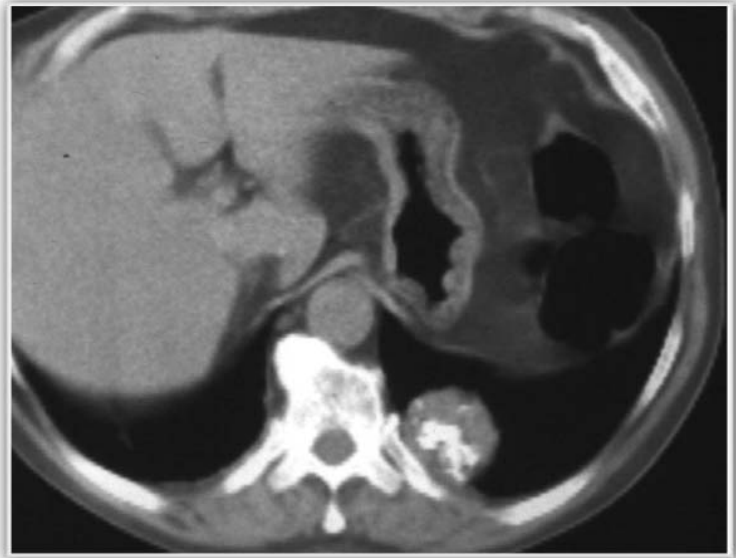


Figura 3:TAC

FE DE ERRATAS

Por error, en el anterior número de la revista se omitió el nombre del autor del Caso Radiológico, que a continuación indicamos

Título: ATELECTASIA LOBAR.

Autor: Dr. Román González Carpio, del Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

Diego De Argila Fernández-Durán

Unidad de Dermatología. Hospital Infanta Cristina. Badajoz

CASO CLINICO

Mujer de 56 años, con antecedentes médicos de síndrome de ansiedad e HTA en tratamiento con enalapril, que consulta por manchas oscuras difusas en ambas piernas y dorso de los pies, desde hace 2 años, que ocasionalmente, generalmente en invierno, empeoran, haciéndose más evidentes y pruriginosas. La paciente esta afebril y con buen estado general.

En la exploración se observa una discromía maculosa marrón purpúrica difusa con algún elemento más palpable (Fig. 1 y 2). No se observan ni palpan nódulos, úlceras, cicatrices ni livedo reticularis.

El hemograma muestra normalidad de las 3 series, la VSG es normal, el elemental de orina muestra piuria con nitritos (-) y escasos hematíes en el sedimento, y la bioquímica general (ASTRA) muestra GPT 37 y GOT 65, siendo normales el resto de los parámetros.



¿CUAL ES SU DIAGNOSTICO DIFERENCIAL?

¿QUÉ PRUEBAS COMPLEMENTARIAS PEDIRIA?

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Biopsia de piel: extravasación de hematíes, depósito de hemosiderina en dermis, y focalmente en dermis papilar vasos capilares con necrosis fibrinoide y un infiltrado polimorfonuclear con polvo nuclear.

Serología VHC (ELISA): +.

ANA: +, 1/160, patrón moteado.

ENA, DNAdc, ANCA, FR: negativos.

C3, C4, CH50: normales.

Crioglobulinas: +, 76% de criocrito; no se hizo tipificación de globulinas.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

1- Vasculitis de pequeño vaso: diferentes etiologías (medicamentosas, infecciosas, asociadas a conectivopatías,...)

2- Dermatitis purpúricas pigmentarias (capilaritis).

3- Coagulopatías de distinto origen (congénitas, de consumo, medicamentosas, neoplásicas, infecciosas -leptospirosis,...-, etc.)

DIAGNOSTICO FINAL:

**VASCULITIS CRIOGLOBULINEMICA DE
PEQUEÑO VASO ASOCIADA A INFECCION
POR VHC.**

Extremadura Médica considerará para su posible publicación todos aquellos trabajos relacionados con la patología en sus aspectos clínicos, quirúrgicos y experimentales. La Revista consta de las siguientes secciones:

ORIGINALES: Trabajos de investigación en patología médica, preferentemente prospectivos, con extensión máxima de 12 folios, a los que podrán añadir hasta un máximo de 6 figuras y 6 tablas. Se aconseja que el número de firmantes no sea superior a seis.

NOTAS CLÍNICAS: Descripción de uno o más casos clínicos de interés relevante y que mejoren de algún modo el conocimiento de esa patología en concreto. Su extensión máxima será de 5 folios y se admitirán además hasta 2 figuras y 2 tablas.

CARTAS AL DIRECTOR: Tienen como finalidad el exponer objeciones o comentarios a trabajos publicados recientemente en la Revista, de modo conciso y con una extensión máxima de dos folios, con posibilidad de añadir además una figura y una tabla, con un máximo de 6 citas bibliográficas, y un máximo de 3 autores.

OTRAS SECCIONES: Pueden incluirse Editoriales, Revisiones, Puestas al día, Temas de debate, Conferencias, Sesiones clínicas de casos cerrados, Números monográficos y Revisiones bibliográficas.

PRESENTACION DE LOS TRABAJOS

Se escribirán en hojas DIN-A4 mecanografiadas a doble espacio con letra tipo "Times New Roman", tamaño 11. Las hojas irán numeradas consecutivamente en el ángulo superior derecho. Los trabajos se remitirán por triplicado a: "Extremadura Médica", Colegio Oficial de Médicos, Avda de Colón, nº17, Badajoz.

Todos los trabajos **deberán ser enviados en formato electrónico** (en cualquier formato).

Además pueden ser enviados a los siguientes e-mail: bureojc@terra.es; lorenzo.castrejon@wanadoo.es; anamaria.castanar@wanadoo.es

Todos los trabajos aceptados quedarán como propiedad permanente de "Extremadura Médica", y no podrán ser reproducidos en parte o en su totalidad sin el permiso escrito de la Editorial de la Revista.

ESTRUCTURA

Como norma se adoptará el esquema convencional de un trabajo científico. Cada parte comenzará con una nueva página en el siguiente orden:

En la primera página se indicará por el orden en que se citan: título del trabajo, nombre y apellidos de los autores, centro y servicio(s) donde se ha realizado, nombre y dirección para correspondencia, y otras especificaciones consideradas necesarias.

En la segunda página constará: a) el resumen, de aproximadamente 200 palabras, con los puntos esenciales del trabajo, comprensibles sin necesidad de recurrir al artículo, y b) palabras clave en número de tres, de acuerdo con las incluidas en el Medical Subject Headings del Index Medicus. El Comité Editorial recomienda la presentación estructurado del resumen, siguiendo el esquema siguiente: 1) objetivos; 2) método; 3) resultados, y 4) conclusiones.

En la tercera página y siguientes constarán los diferentes apartados del trabajo científico: introducción, métodos, resultados, discusión y bibliografía. Para las notas clínicas se adoptará el siguiente esquema: introducción, observación clínica, discusión y bibliografía. La introducción será breve y proporcionará únicamente la explicación necesaria para la comprensión del texto que sigue. Los objetivos del estudio se expresarán de manera clara y específica. En él se describirá el diseño y el lugar donde se realizó el estudio. Además se detallará el procedimiento seguido, con los datos necesarios para permitir la reproducción por otros investigadores. Los métodos estadísticos utilizados se harán constar con detalle. En los resultados se expondrán las observaciones, sin interpretarlas, describiéndolas en el texto y complementándolas mediante tablas o figuras. La discusión recogerá la opinión de los autores sobre sus observaciones y el significado de las mismas, las situará en el contexto de conocimientos relacionados y debatirá las similitudes o diferencias con los hallazgos de otros autores. El texto terminará con una breve descripción de las conclusiones del trabajo.

AGRADECIMIENTOS.

Si se considera oportuno se citará a las personas o entidades que hayan colaborado en el trabajo. Este apartado se ubicará al final de la discusión del artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

Se presentarán según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa. En el artículo constará siempre la numeración de la cita en número volado, vaya o no acompañada del nombre de los autores; cuando se mencionen éstos en el texto, si se trata de un trabajo realizado por dos, se mencionan ambos, y si se trata de varios se citará el primero seguido de la expresión et al.

Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con el estilo usado en el Index Medicus: consultar la «List of Journals Indexed» que se incluye todos los años en el número de enero del Index Medicus (correo electrónico <http://www.nlm.nih.gov>). Se evitará en lo posible la inclusión como referencias bibliográficas de libros de texto y de Actas de reuniones.

En lo posible se evitará el uso de frases imprecisas como referencias bibliográficas y no pueden emplearse como tales «observaciones no publicadas» ni «comunicación personal», pero sí pueden citarse entre paréntesis dentro del texto.

Las referencias bibliográficas deben comprobarse por comparación con los documentos originales, indicando siempre la página inicial y final de la cita. A continuación se dan unos ejemplos de formatos de citas bibliográficas:

Revista

1) Artículo ordinario. Relacionar todos los autores si son seis o menos: si son siete o más, relacionar los seis primeros y añadir la expresión et al.

Nieto E, Vieta E, Cirera E. Intentos de suicidio en pacientes con enfermedad orgánica. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 618-621.

Soriano V, Aguado I, Fernández JL, Granada I, Pineda JA, Valls F et al. Estudio multicéntrico de la prevalencia de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 2 en España (1990). *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 771-774.

2) Autor corporativo

Grupo de Trabajo DUP España. Estudio multicéntrico sobre el uso de medicamentos durante el embarazo en España (IV). Los fármacos utilizados durante la lactancia. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 726-730. Siempre debe figurar un mínimo de un firmante hasta un máximo de seis. El resto de participantes figurarán en un addendum.

3) No se indica el nombre del autor

Coffee drinking and cancer of the pancreas [editorial]. *BMJ* 1981; 283: 628.

4) Suplemento de un volumen

Magni F, Rossoni G, Berti F. BN-52021 protects guinea pigs from heart anaphylaxis. *Pharmacol Res Commun* 1988; 20 Supl 5: 75-78.

5) Suplemento de un número

Gardos G, Cole JO, Haskell D, Marby D, Paine SS, Moore P. The natural history of tardive dyskinesia. *J Clin Psychopharmacol* 1988; 8 (4 Supl): 31S-37S.

6) Número sin volumen

Baumeister AA. Origins and control of stereotyped movements *Monogr Am Assoc Ment Defic* 1978; (3): 352-384.

7) Indicación del tipo de artículo

Cárdenes M, Artilles J, Arkuch A, Suárez S. Hipotermia asociada a eritromicina [carta]. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 715-716.

Fuhrman SA, Joiner KA. Binding of the third component of complement C3 by *Toxoplasma gondii* [resumen]. *Clin Res* 1987; 35: 475A.

8) Trabajo en prensa

González JA, Bueno E, Panizo C. Estudio de la reacción antígeno-anticuerpo en enfermedades exantemáticas. *Med Clin (Barc)*. En prensa.

Libros y otras monografías

9) Autor(es) personal(es)

Colson JH, Armour WJ. Sports injuries and their treatment. 2.ª ed. Londres: S Paul, 1986.

10) Directores o compiladores como autores

Diener HC, Wilkinson M, editores. Drug-induced headache. Nueva York: Springer-Verlag, 1988.

11) Capítulo de un libro

Weinstein L, Swartz MN. Pathologic properties of invading microorganisms. En: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, editores. *Pathologic physiology: mechanisms of disease*. Filadelfia: Saunders, 1974; 457-472.

12) Actas de reuniones

Vivian VL, editor. Child abuse and neglect: a medical community response. Actas de First AMA National Conference on Child abuse and neglect; 1984, marzo 30-31; Chicago. Chicago: American Medical Association, 1985.

TABLAS Y FIGURAS.

Las tablas se presentarán en hojas aparte que incluirán: a) numeración de la tabla con números arábigos; b) enunciado o título correspondiente, y con una sola tabla por cada hoja de papel. Se procurará que sean claras y sin rectificaciones. Las siglas y abreviaturas se acompañarán siempre de una nota explicativa al pie.

Las figuras se presentarán también en hoja aparte, numeradas por orden correlativo de su aparición, que se señalará en el texto. Se procurará utilizar papel fotográfico en blanco y negro, de buena calidad para permitir una correcta reproducción y con un tamaño de 9 x 12 cm o un múltiplo. Las fotografías irán numeradas al dorso mediante una etiqueta adhesiva, indicando el nombre del primer autor y el título del trabajo, además de una señal para mostrar la orientación de la figura. Se procurará en lo posible evitar la identificación de los enfermos.

NOTAS FINALES.

El Comité de Redacción acusará recibo de los trabajos enviados a la revista, que serán valorados por revisores anónimos y por el mismo Comité de Redacción, que informará acerca de su aceptación. Es necesario adjuntar las adecuadas autorizaciones para la reproducción de material ya publicado, en especial en las secciones por encargo. Se recomienda utilizar sobres que protejan adecuadamente el material y citar el número de referencia de cada trabajo en la correspondencia con la Editorial.

El autor recibirá las pruebas de imprenta del trabajo para su corrección antes de la publicación, debiendo devolverlas a la Editorial en el plazo de 48 horas.