

Gaceta Médica de Bilbao

Volumen 111. Número 4.
Octubre-Diciembre 2014

Revista Oficial de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao
Información para profesionales sanitarios

www.acmbilbao.org

Publicación incluida en:

el BIRENE, BN, BNCS, CCPP,
CIBCHACHO (Argentina),
CINDOC, Excep, Med,
IMBIOMED (México), IME/Ín-
dice Médico Español, Inguma/
Euskaltzaindia, Latindex,
NIWI, U.S LC, U.S. NLM
(NLMUID 7505493), U.S.
UnR, SCOPUS, Scirus y
SCIENCE DIRECT

Decana de las revistas
médicas de España

Fundada en 1894



Euskaraz dagoen lehen aldizkari zientifiko biomedikoa



ENCUENTRO^B BILBAOPRAXIS 2015 CANCER

el cáncer, algo más que una enfermedad

Bilbao acogerá los próximos 5 y 6 marzo de 2015 el Encuentro BilbaoPraxis 2015 Cáncer, un encuentro científico de alto nivel que tratará de forma integral el abordaje del cáncer. En él estarán presentes todos los actores implicados de la enfermedad: profesionales sanitarios, pacientes, sociedades científicas, colegios profesionales, entidades sanitarias y las distintas administraciones sanitarias.

Con un programa científico ambicioso y amplio, la cita comprende además actos culturales y homenajes a figuras tan destacadas como los doctores recientemente fallecidos Iñaki Azkuna y Albert Jovell.

Más información sobre el programa y las sedes que acogerán el evento en:

www.bilbaopraxiscancer2015.com

coorganizadores:



GACETA MÉDICA DE BILBAO



BILBOKO
MEDIKU ZIENTZIEN
AKADEMIA
ACADEMIA DE
CIENCIAS MÉDICAS
DE BILBAO

Revista Oficial de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao

Director

Juan Ignacio Goiria

Jefe de redacción

Julen Ocharan Corcuera

Secretaria de redacción

María Elena Suárez González

Consejo de redacción

Carmelo Aguirre
Ignacio Antépara
Julián de Castro
Juan José Díaz Franco
Isidoro García Sánchez
Juan Carlos Ibáñez de Maeztu
Nerea Leal
Gabriel Martínez Compadre
Gregorio Mediavilla Tris
Guillermo Quindós Andrés
Alfredo Rodríguez Antigüedad
Elena Sánchez Chamorro

Felisa Aizpurua
Ángel Barturen
Carmen de la Hoz
Santiago Eguiraun
Juan Gervás
Itziar Ibarra
M.^a José López de Goikoetxea
M.^a José Martínez Bengoechea
Rosa Inés Muñoz González
Vicente Piñeiro
Alfonso Rodríguez Fernández
Juan José Zarranz Imirizaldu

Luis Alciturri
Antonio Celada Cotarelo
Carlos de la Riva
M.^a Carmen N. Espinosa Furlong
Fco. Javier Goldaracena
Jesús Iturralde
Arsenio Martínez Álvarez
Juan Carlos Maté
Julen Ocharan Corcuera
Lorenzo Rodríguez González
M.^a Elena Suárez González

Comité editorial internacional

Anestesia y Reanimación

Juan Heberto Muñoz, D. F. México

Cirugía Digestiva-Oncología

Xavier de Aretxabala, Santiago, Chile

Farmacología Clínica

Patrick du Souich, Montreal, Canadá

Hipertensión

Alberto Zanchetti, Milán, Italia

Nefrología

Ricardo Correa-Rotter, D. F. México

Odontología Pediátrica

Ana B. Fucks, Univ. of Hadassa, Israel

Virología

Luc Montaigner, París, Francia

Cardiología

Carlos Morillo, Canadá

Cirugía Vascular y Angiología

Gregorio Sicard, Washington, EE. UU.

Gastroenterología

Henry Cohen, Montevideo, Uruguay

Medicina Interna

Salvador Álvarez, Mayo Clinic, EE. UU.

Neurología

F. Barinagarrementeria, México

Psiquiatría

Manuel Trujillo, Nueva York, EE. UU.

Ciencias de la Alimentación

Flaminio Fidanza, Perugia, Italia

Economía de la Salud

Victor Montori, Mayo Clinic, EE. UU.

Hematología

Alejandro Majlis, Santiago, Chile

Medicina del Trabajo

Pierre Brochard, Burdeos, Francia

Odontología

Enrique Bimstein, U. Florida, EE. UU.

Radiodiagnóstico

Ramiro Hdez., Ann Ridor, EE. UU.

Comité editorial (presidentes de las secciones)

Académicos Jóvenes

Daniel Zarranz Sarobe

Análisis Clínicos

Mikel Longa

Anestesia y Reanimación

Antón Arizaga

Biología

Çinta Altés

Cardiología

Andrés Bodegas

Ciencias de la Alimentación

Javier Aranceta

Cirugía General y Laparoscopia

Carlos Pérez

Cirugía Plástica

Francisco J. García Bernal

Cirugía Vascular y Angiología

Ángel Barba

Comunicación Médica

Alvaro Ortega Altuna

Cuidados Paliativos

Jacinto Bátiz

Dolor (Tratamiento del)

María Luisa Franco

Economía de la Salud

Arturo Rodríguez

Educación Médica

Jesús Morán Barrios

Educación para la salud

Amado Cuadrado

Endocrinología

Begoña Quintana

Estudiantes de Medicina

Gillen Oarbeascoa Royuela

Farmacia

Juan del Arco

Gastroenterología

Juan Antonio Arévalo

Geriatría

Arantza Pérez Rodrigo

Gestión Sanitaria

Jon Darpón

Ginecología y Obstetricia

Álvaro Gorostiaga

Hematología

José M.^a Beltrán

Medicina del Trabajo

Juan José Díaz Franco

Medicina Deportiva

José Antonio Lekue

Medicina Familiar

José Antonio Estévez

Medicina Interna

Ricardo Villanueva

Médico Taurina

José Luis Martínez Bourio

Nefrología-Hipertensión

Julen Ocharan Corcuera

Neumología

Luis Alberto Ruiz Iturriaga

Neurofisiología

Carmen Bilbao

Neurología

Juan José Zarranz Imirizaldu

Odontología

Alberto Anta

Oftalmología

Juan Durán

Oncología Médica

Guillermo López Vivanco

Otorrinolaringología

Iñaki Riaño

OVAL

Juan Ignacio Goiria

Pacientes

Francisco Villar

Pediatría

Jesús Rodríguez Ortiz

Psicosomática

Isabel Usobiaga

Psiquiatría

Fernando Marquínez Bascones

Radiología

Arsenio Martínez Álvarez

Rehabilitación

Luis Arsuaga

Relaciones exteriores

Juan José Sánchez Milla

Relaciones institucionales

Juan I. Goiria

Reumatología

Eduardo Úcar

Salud Laboral

Alfonso Apellaniz

Salud Pública

Isabel Izarzugaza

Toxicomanías

Javier Ogando

Traumatología

Antonio Arrien

Urgencias

Gabriel Gutiérrez

Urología

Ander Astobieta

Vacunas

Lucila Madariaga

Valoración del daño corporal

Alberto Pascual Izaola

Veterinaria

Ramón A. Juste

Contacto

® Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.
C/ Lersundi 9, 5.º. C. P. 48009 Bilbao. Bizkaia. España. Tel.: +(34) 94 423 37 68.
Web: www.acmbilbao.org. E-mail: academia@acmbilbao.org

Envío de artículos a Gaceta Médica de Bilbao: gacetamedica@acmbilbao.org
Normas de publicación en Gaceta Médica de Bilbao: <http://www.acmbilbao.org/gaceta-medica-de-bilbao/>

SUMARIO CONTENTS AURKIBIDEA

Gaceta Médica de Bilbao



BILBOKO
MEDIKU ZIENTZIEN
AKADEMIA
ACADEMIA DE
CIENCIAS MÉDICAS
DE BILBAO

Volumen 111. Número 4. Octubre-Diciembre 2014

Volume 111. Number 4. October-December 2014

111. liburukia. 4. Zenbakia. 2014ko Urria-Abendua

Editorial / Editorial / Editoriala

- Encuentro Bilbaopraxis Cáncer 2015** 89
Bilbaopraxis Cancer Meeting 2015
Bilbaopraxis Minbizia 2015-eko topaketa
Juan Ignacio Goiria-Ormazabal
- VIII Curso de accesos vasculares para hemodiálisis. Bilbao 2014** 90
VIII Course on vascular access for hemodialysis. Bilbao 2014
Hemodialisirako baskular sarbiderako VIII. ikastaroa. Bilbo 2014
Julen Ocharan-Corcuera, Ángel Barba-Vélez

Original / Original article / Originala

- Características clínicas y sociodemográficas de las tentativas de suicidio admitidas en una unidad de Cuidados Críticos** 92
Epidemiological and clinical features of suicide attempts admitted to the Critical Care unit
Zainketa Kritikoen unitate batean onartutako suizidio ahaleginen berezitasun kliniko eta soziodemografikoak
Beatriz Fores-Navales, Paula Díez-Fores, Luciano Aguilera-Celorrio

Revisión / Review / Berrikuspena

- Alerta sanitaria internacional: el nuevo reto de la enfermedad por el virus del Ébola** 100
International health alert: the new challenge by ebola virus disease
Ángel San Miguel-Hernández
- Reconstrucción mamaria y radioterapia: colgajos microquirúrgicos de perforantes** 105
Breast reconstruction and radiotherapy: microsurgical perforator flaps
Ugatz-berreraikitzea eta erradioterapia: zirdin mikrokirurgikoakoen perforanteak
Francisco Javier García-Bernal, Javier Regalado-Bilbao, Paloma Zayas-Pinedo
- Estado actual del tratamiento quirúrgico del linfedema** 111
Current surgical treatment of lymphedema
Kirurgiko linfedemaren tratamenduaren gaurko egoera
Julio Delgado-Martínez, Paloma Zayas-Pinedo, Francisco Javier García-Bernal, Javier Regalado-Bilbao

Nota histórica / Historic Note / Ohar Historikoa

Notas de seguridad / Pharmaceutical notes / Segurtasun oharak

- Aceclofenaco y riesgo cardiovascular: nuevas restricciones de uso** 121
Aceclofenac and cardiovascular risk: new use restrictions
Azeklofenakoa eta arrisku kardiobaskularra: erabileraren murrizketa berriak
- Ácido valproico: nuevas recomendaciones de uso en niñas y mujeres con capacidad de gestación** 123
Valproic acid: new recommendations for use in girls and women of childbearing
Azido balproikoa: haurdun gerta daitezken neska eta emakumeentzako erabilera gomendio berriak
- Ivabradina: restricciones de uso en pacientes con angina de pecho crónica estable** 125
Ivabradine: restrictions on use in patients with chronic stable angina
Ibabadina: bularreko angina egonkor kronikoa duten pazienteetan, erabileraren murrizketak
- Leuprorelina: falta de eficacia clínica debida a errores durante el proceso de reconstitución y administración del medicamento** 127
Leuprorelin: lack of clinical efficacy due to errors during reconstitution and administration of medication
Leuprorelina: eraginkortasun klinikoaren falta, medikamentua berriz eratu eta ematerakoan gertatu diren akatsak direla eta
- Micofenolato mofetilo y sódico: riesgo de bronquiectasias e hipogammaglobulinemia** 128
Mycophenolate mofetil and sodium: risk of bronchiectasis and hypogammaglobulinemia
Sodio eta mofetilo mikofenolatoa: bronkiektasien eta hipogammaglobulinemiaren arriskua
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios



Sala de Prensa online

inicio

quienes somos

servicios

clientes

trabaja con nosotros

nota 2.0

contacto

Comunicación Sanitaria

Especialistas

en comunicación sanitaria y
en la difusión de congresos
de ciencias de la salud
desde 1996

más información

Comunicación
Sanitaria

amplia especialización

Comunicación
en Congresos

más de 100 gestionados

Comunicación
de Crisis

planes de gestión

Formación
de Portavoces

expertos en comunicar

Gabinete
de Prensa

gestión de medios

Creación
de Líderes

de opinión / referentes

Consultoría
Estratégica

de comunicación

Oficinas centrales. Plaza de San José 3, 1.º dcha. 48009 Bilbao (Bizkaia). Tel.: (+34) 94 423 48 25.

E-mail: info@docorcomunicacion.com. Web: <http://www.docorcomunicacion.com>

Bilbao | Madrid | Vitoria-Gasteiz | México | Brasil



Encuentro Bilbaopraxis Cáncer 2015

Bilbaopraxis Cancer Meeting 2015

Bilbaopraxis Minbizia 2015-eko topaketa

Como presidente de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao y del comité organizador, es para mí una satisfacción presentar el programa de Encuentros Bilbaopraxis Cáncer 2015. Bilbaopraxis es un proyecto conjunto de la Academia de Ciencias Médicas y el Ayuntamiento de Bilbao para potenciar el conocimiento científico y facilitar un espacio inmejorable para la realización de estos eventos.

El objetivo fundamental de la Academia es, además de potenciar el conocimiento científico, aglutinar, facilitar y compartir entre todos una visión conjunta desde la perspectiva sanitaria (médicos, enfermeros, farmacéuticos, biólogos, dentistas, veterinarios, etc.), la de los pacientes, familias y cuidadores, la de la Administración, colegios profesionales, sociedades científicas, etc., de los cánceres más prevalentes que afectan a nuestra sociedad.

Las áreas temáticas se han agrupado en los cánceres más frecuentes, como mama, colorrectal, pulmón, genitourinario y oncohematológico. También se ha tenido en cuenta el abordaje de los mismos desde la orientación preventiva y de promoción de salud, diagnóstico precoz y tratamiento especializado, economía de la salud, deontología médica, tratamiento del dolor, cuidados paliativos, rehabilitación y el apoyo psicosocial. Todo esto, integrando las actuaciones tanto de los oncólogos, los médicos de atención especializada y de atención primaria, enfermería, pacientes y cuidadores. Puedes consultar el programa en <http://www.bilbaopraxiscancer2015.com>.

Para ello contamos con el apoyo institucional del Ayuntamiento de Bilbao, el Gobierno Vasco y otras entidades como Grupo IMQ, la Academia de Ciencias Médicas y de la Salud de Cataluña y Baleares, la



Juan I. Goiria Ormazabal.

Universidad, los colegios profesionales, etc.

En los actos también se han previsto sendos homenajes a los doctores Iñaki Azkuna, alcalde de Bilbao, y Albert Jovell, primer presidente de la sección de pacientes de la ACMB, por su lucha contra la enfermedad y su ejemplo de normalizar la imagen que tenemos de los pacientes con cáncer.

No me queda más que agradecer la colaboración que, desde su ámbito de actuación, nos permita realizar este encuentro con la máxima calidad, calidez y colaboración, con un enfoque integral del abordaje de esta enfermedad y facilitando también la asistencia de sanitarios, pacientes y público en general.

Juan Ignacio Goiria-Ormazabal
Presidente. Academia de Ciencias Médicas de Bilbao

VIII Curso de accesos vasculares para hemodiálisis. Bilbao 2014

VIII Course on vascular access for hemodialysis. Bilbao 2014

Hemodialisirako baskular sarbiderako VIII. ikastaroa. Bilbo 2014

Un acceso vascular (AV) para hemodiálisis (HD) tiene la función de conducir una cantidad de sangre del torrente sanguíneo; por lo tanto, la necesidad de tener un buen acceso vascular es tan antigua como la propia hemodiálisis. Los comienzos de esta técnica ya fueron difíciles por la falta de un AV adecuado, y hasta el diseño de la fístula arterio-venosa interna (FAVI) no se pudieron desarrollar programas de HD en pacientes crónicos¹.

En estos tiempos no se ha resuelto el problema que suponen los AV para un paciente en HD, siendo frecuente la existencia de dificultades técnicas y administrativas en cualquier intento de conseguir un AV. Los AV siguen siendo uno de los problemas de mayor comorbilidad en los pacientes que reciben HD, constituyendo la primera causa de ingresos hospitalarios de estos pacientes; además, es responsable de un encarecimiento de los costes asociados al tratamiento con HD^{2,3}.

Por todo ello, es imprescindible organizar la disponibilidad de los AV conforme a criterios de eficacia y eficiencia, haciendo partícipes a todas las partes implicadas en su desarrollo y manejo: tanto la Administración como los profesionales sanitarios. Es preciso tener en cuenta que las complicaciones originadas por el AV ocasionan el mayor consumo de recursos generados por este colectivo de pacientes, constituyendo la primera causa de ingreso hospitalario^{4,5}.

Dentro del VIII Curso de Accesos Vasculares para Hemodiálisis, se ha rendido un homenaje entregando las medallas Eguzkilo de Accesos Vasculares para Hemodiálisis y la placa de Honor de la Sociedad Española



Figura 1. Desde la izquierda, los doctores Julen Ocharan, Pedro Ensunza, Ángel Barba y Nicolás Guerra.

de Diálisis y Trasplante (SEDYT) a IMQ, en la persona de su presidente, el Dr. Pedro Ensunza por su ilusión y valor de apoyo a este curso (Figura 1).

Todos estos aspectos son abordados en el octavo curso de Accesos Vasculares para Hemodiálisis, que se ha celebrado en Bilbao, del 21 al 22 de noviembre de 2014, en el salón de actos de la Clínica IMQ Zorrotzaurre de Bilbao (Figura 2).

Como novedades, se presentaron una nueva prótesis de tipo GORE Acureal; un dispositivo venoso de acceso VWING (vascular needle guide), para pacientes con fistulas arterio-venosas dificultosas y complicadas; el valor para la enfermería de la ecografía en la punción del AV; la valoración del dolor en la punción;



Figura 2. El curso contó, un año más, con una nutrida asistencia de profesionales.

la encuesta de AV en España, realizada por la Fundación Española de Diálisis y la SEDYT con la colaboración del Laboratorios Rubió. En esta encuesta se consideran los estándares susceptibles de mejora y la optimización de las actuaciones que se pueden lograr para una reducción de las complicaciones, una mayor longevidad del AV, un incremento en la calidad de vida de los pacientes y la reducción del coste inducido por esta problemática.

Bibliografía

- 1 Ocharan-Corcuera J, Barba-Vélez A. VII Curso de Accesos vasculares para Hemodiálisis (Bilbao, 2012). Dial Traspl. 2013;34:137-8.
- 2 Martínez-Cercós R. Nuevas aportaciones al consenso sobre accesos vasculares de la Sociedad Española de Diálisis y Trasplante. Dial Traspl. 2009;30:26-7.
- 3 Ocharan-Corcuera J. Primer Informe del Presidente (SEDYT 2011-2015). Dial Traspl. 2013;34:91-2.
- 4 Comunicaciones del VI curso de Accesos Vasculares, Bilbao 2011. Dial Traspl. 2013; 34:139-45.
- 5 Comunicaciones del VII Curso de Accesos Vasculares, 2012. Dial Traspl. 2013; 34:146-53.

Julen Ocharan-Corcuera
Servicio de Nefrología.
Hospital Universitario Araba.
UPV/EHU. Vitoria-Gasteiz. Álava.

Ángel Barba-Vélez
Servicio de Angiología y Cirugía Vascular.
Hospital Galdakao-Usansolo.
UPV/EHU. Galdakao. Bizkaia.



Características clínicas y sociodemográficas de las tentativas de suicidio admitidas en una unidad de Cuidados Críticos

Beatriz Fores-Navales^a, Paula Díez-Fores^a, Luciano Aguilera-Celorrio^a

(a) *Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Basurto. Bilbao. Bizkaia*

Recibido el 17 de julio de 2014; aceptado el 30 de noviembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Tentativa suicidio.
Cuidados críticos.
Epidemiología.
Ventilación mecánica invasiva.
Drogas vasoactivas.

Resumen: *Introducción:* El propósito del estudio consistió en establecer la incidencia de las tentativas de suicidio en la Unidad de Cuidados Críticos (UCC) de nuestro hospital, describir las características de los pacientes, conocer la utilización de los recursos sanitarios que precisaron y la evolución de los mismos. *Material y métodos:* Estudio descriptivo y análisis retrospectivo de casos clínicos realizado en la UCC del Hospital Universitario Basurto, de nivel terciario. Se incluyeron todos los pacientes que ingresaron consecutivamente en la UCC con diagnóstico de intento de suicidio durante el periodo de un año. Se registraron datos demográficos, método de tentativa de suicidio, antecedentes psiquiátricos, tóxicos presentes en sangre y/o orina, tipo de tratamiento intensivo que requirieron, tiempo de estancia y evolución en la UCC. *Resultados:* La muestra comprendió 13 pacientes: 54% mujeres y 46% hombres. Todos los pacientes tenían antecedentes psiquiátricos y 7 de ellos habían presentado un intento autolítico previo. El método autolítico empleado fue en 12 casos intoxicación por fármacos y en un caso precipitación. 8 pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva, 3 utilización de drogas vasoactivas y uno terapia de hemodiafiltración renal. La estancia media global fue 2,57 días. 11 pacientes tuvieron evolución favorable y 2 fallecieron. *Conclusiones:* Los intentos autolíticos suponen alrededor de un 2,25 % de todas las admisiones en nuestra UCC. El tratamiento intensivo más utilizado fue la ventilación mecánica invasiva. La estancia media de la muestra resultó aproximadamente la mitad de la estancia media global que presenta la UCC. La epidemiología de los pacientes no difiere del conjunto de los individuos que realizan tentativas de suicidio.

© 2014 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

Epidemiological and clinical features of suicide attempts admitted to the Critical Care unit

Abstract: *Background:* The aim of the study was to ascertain the incidence of suicide attempts in the critical care unit (CCU) of our hospital, to describe the epidemiological features of the patients, to know the utilization of clinical resources and the outcome in patients. *Material and methods:* Descriptive survey and retrospective analysis of clinical records in a Critical Care Unit of tertiary teaching Hospital. Consecutive patients admitted to the CCU with suicide attempt over one year were reviewed. Demographics, attempt method, underlying psychiatric disorders, toxicology results, intensive treatment, admission duration and outcome were recorded. *Results:* A total of 13 patients were included: 54 % females and 46% males. All patients had prior psychiatric history and 7 had previous suicide attempt. Drug intoxication was the most prevalent suicide attempt method (12 patients), and precipitation in one case. Mechanical ventilation was required in 8 patients, vasoactive agents in 3, and one patient was treated with haemodialysis. The mean stay was 2,57 days. 11 patients were discharged from CCU and 2 died. *Conclusion:* Suicide attempts represented 2,25% of total CCU admissions. The most prevalent intensive therapy required was mechanical ventilation. The mean stay was half of the global mean stay in the CCU. Epidemiology of the patients was similar to the set of patients who committed suicide attempts.

© 2014 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

KEYWORDS

Suicide attempt.
Critical care.
Epidemiology.
Mechanical ventilation.
Vasoactive agents.

Zainketa Kritikoen unitate batean onartutako suizidio ahaleginen berezitasun kliniko eta soziodemografikoak

Laburpena: *Sarrera:* Gure Ospitaleko Zainketa Kritikoen Unitatean (ZKU) artatutako suizidio ahaleginen intzidentzia ezagutzeko helburuarekin egin zen ikerketa hau. Aldi berean pazienteen berezitasunak, bilakaera eta erabilitako baliabide sanitarioak eza-gutu nahi genituen. *Material eta metodoa:* Hirugarren mailakoa den Basurtuko Ospitaleko Zainketa Kritikoetako Unitatean, kasu klinikoaren ikerketa deskriptibo eta atzera begirakoa egin zen. Urte beteko epean, bata bestearen jarraian Zainketa Kritikoen Unitatean, suizidio ahaleginaren diagnostikoarekin ingesatutako paziente guztiak aztertu ziren. Datu demografikoak, suizidio ahaleginetarako erabilitako modua, aurrekari psikiatrikoak, odolean edo gernuan aurkitutako toxikoak, behar izan zuten tratamendu intentsiboa, Unitatean emandako egonaldia eta bilakaera jaso ziren. *Emaitzak:* 13 paziente izan ziren: emakumeak %54 eta gizonezkoak %46. Paziente guztiek aurrekari psikiatrikoak zituzten eta 7 pazienteren kasuan, beste ahalegin autolitiko bat izana zuten. Erabilitako metodo autolitikoa 12 kasutan farmakoak izan ziren eta kasu batean bere burua botatzea. 8 pazienteek aireztatze mekaniko inbaditzailea behar izan zuten, hiruk medikamentu basoaktiboak eta batek giltzurruneko hemofiltraziozko terapia. Batazbesteko egonaldia 2,57 egunekoa izan zen. 11 pazienteren bilakaera onerakoa izan zen eta 2 hil gin ziren. *Ondorioak:* Ahalegin autolitikoak gure Zainketa Kritikoen Unitatean onartutako paziente guztien %2,25 dira. Erabilitakoa tratamendu intentsiborik usuena, aireztapen mekaniko inbaditzailea izan zen. Paziente hauen batazbesteko egonaldia, Unitateak duen batazbesteko egonaldi orokorraren erdia izan da. Ikerketa honetako pazienteen epidemiologia, orokorrean suizidio ahaleginak egiten dituztenen berdina da.

© 2014 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

GILTZA-HITZAK

Suizidio ahalegina.
Zainketa Kritikoak.
Epidemiologia.
Aireztatze Mekaniko
Inbaditzailea.
Droga Basoaktiboak.

Introducción

El suicidio es un problema importante de salud pública en todo el mundo. La Organización Mundial de la salud (OMS) ha publicado que cada año casi un millón de personas muere por suicidio. En los últimos 45 años, la tasa de suicidio se ha incrementado en torno a un 60% en todo el mundo, especialmente en hombres entre 15 y 44 años y en aquellos con depresión y abuso de drogas y alcohol. Estos datos no incluyen los intentos de suicidio,

los cuales llegan a ser 20 veces más frecuentes que los suicidios consumados¹.

En Estados Unidos aproximadamente 37.000 personas se suicidan cada año y 650.000 reciben tratamientos de emergencia por tentativa de suicidio².

En Japón el número de suicidios excede los 30.000 casos al año, con una tasa permanente en torno a 25 por cada 100.000 individuos desde 1998; siendo la tasa más elevada de los países desarrollados³.

En España, según el Instituto Nacional de Estadística (INE), la tasa de suicidios en 2012 se situó en 7,6 por cada 100.000 individuos, es la tasa más alta desde 2005 y un 11,3% más elevada que la del año 2011⁴.

Los trastornos mentales y el suicidio provocan un profundo impacto en la sociedad y requieren métodos de detección e intervención adecuadamente validados⁵. Está bien establecido que quienes experimentan altos niveles de dificultad en las relaciones interpersonales se encuentran en situación de alto riesgo de desarrollar desórdenes mentales y comportamiento suicida, incluida la ideación y los intentos suicidas⁶⁻⁸.

La ideación y el comportamiento suicida están entre las más serias y comunes emergencias psiquiátricas. Un estudio reciente realizado en Canadá muestra que los adultos con tipos de relaciones poco sólidas e inseguras presentan un riesgo incrementado de ideación o tentativas suicidas porque este tipo de unión propicia alteraciones del ánimo, ansiedad, abuso de drogas, pérdida de control de impulsos y desórdenes alimentarios⁹.

Los hospitales generales que cuentan con unidades de cuidados críticos, urgencias psiquiátricas y unidades de ingreso para pacientes psiquiátricos reciben anualmente gran número de intentos de suicidio. Los pacientes son inicialmente tratados en las salas de urgencia y dados de alta a casa u hospitalizados. En este último caso, el paciente será ingresado bien en una unidad de cuidados críticos o en una sala de los servicios de psiquiatría. Los estudios muestran que aproximadamente un tercio de los pacientes con tentativa de suicidio son ingresados en un hospital y entre un 5-10% precisan tratamiento en unidades de cuidados críticos^{10,11}.

Los intentos autolíticos son una emergencia psiquiátrica. Las tasas de suicidios, sin embargo, pueden subestimar la verdadera magnitud del problema por una mala clasificación de los registros de las causas de defunción debido a estigmas sociales o legales. El suicidio es la décima causa de muerte en el mundo⁵. Los factores de riesgo incluyen problemas socioeconómicos y enfermedad psiquiátrica; particularmente depresión, abuso de sustancias, y trastornos de ansiedad¹².

En el año 2012 el suicidio fue la principal causa externa de mortalidad en España. Entre las personas de 25 a 34 años es la segunda causa global de muerte tras los tumores (según el INE).

Se estima que hay entre 10 y 40 intentos de suicidio no fatales por cada suicidio consumado^{13,14}.

El propósito de este estudio es estudiar los pacientes que ingresaron en una unidad de cuidados críticos (UCC) de un hospital terciario con diagnóstico de intento de suicidio durante un periodo de un año. Se evaluó el método empleado para llevar a cabo el intento autolítico, los antecedentes psiquiátricos, el tipo de tratamiento intensivo que precisaron y la evolución durante el ingreso en la citada unidad de cuidados críticos.

El objetivo del estudio consistió en establecer la incidencia de este tipo de patología en la UCC de nuestro hospital, describir las características clínicas y psiquiátricas de los pacientes, conocer la utilización de los recursos sanitarios que precisaron y la evolución de los mismos.

Pacientes y métodos

Los datos recogidos forman parte del protocolo de ingreso en la unidad de críticos; no se llevó a cabo ninguna intervención clínica ni terapéutica por lo que no fue preciso el consentimiento informado de los pacientes.

El ámbito de estudio fue la UCC del Hospital Universitario Basurto, de nivel terciario que consta de 790 camas. La UCC es una unidad polivalente médico-quirúrgica y traumatológica que tiene 13 camas.

Se recogieron datos de los pacientes ingresados durante un periodo de un año, que comprendió desde el 1 de marzo de 2013 hasta el 1 de marzo de 2014.

Se incluyeron los pacientes que ingresaron en la UCC con diagnóstico de intento de suicidio durante el periodo de estudio establecido. Se excluyeron aquellos pacientes que presentaron intoxicación por drogas y/o alcohol sin intención autolítica y los que ingresaron por reacciones adversas a medicamentos.

Se tuvieron en cuenta para el estudio: datos demográficos, método de tentativa de suicidio utilizado, antecedentes psiquiátricos, estudio de tóxicos analizados en sangre y orina, tipo de tratamiento intensivo que requirieron, tiempo de estancia y evolución durante su estancia en la UCC.

Durante el periodo de estudio ingresaron 13 pacientes en la UCC con diagnóstico de intento autolítico. Las características de la muestra fueron las siguientes: de los 13 pacientes 7 fueron mujeres y 6 hombres. La edad media del grupo fue 39 años. Destaca la diferencia en la edad media entre hombres y mujeres; siendo la de los hombres 50,5 y la de las mujeres 29,14. Se excluyeron otros 9 pacientes que presentaron intoxicación por drogas y/o alcohol pero sin intención autolítica.

Todos los pacientes tenían antecedentes psiquiátricos y 7 de ellos habían presentado un intento autolítico previo.

En cuanto a los diagnósticos psiquiátricos de los pacientes, la depresión y los trastornos adaptativos y de personalidad fueron las patologías más frecuentes. En la Tabla I se muestran los diagnósticos psiquiátricos previos de los pacientes de la muestra.

Resultados

La incidencia de los intentos autolíticos en nuestra UCC fue 2,25% del total de ingresos en la unidad durante el intervalo de tiempo estudiado. Dado que nuestra UCC es una unidad mixta que recibe pacientes tanto postquirúrgicos como médicos, estos 13 pacientes representaron el 5,05 % de todos los ingresos médicos de la unidad.

El método autolítico empleado fue en 12 casos intoxicación por fármacos y en un caso precipitación.

De los 12 casos de intoxicación farmacológica: 9 fueron intoxicaciones múltiples con 2 o más fármacos (75%) y 3 con una sola sustancia: 1 por antidepresivos, otra por paracetamol y la tercera por metanol.

Las drogas más utilizadas resultaron ser, en primer lugar las benzodiacepinas, seguidas de los antidepresivos y el alcohol. En todos los casos coincidió la información toxicológica aportada en la historia clínica con las determinaciones analíticas realizadas en muestras de

Tabla I.

Diagnósticos psiquiátricos previos	Número de pacientes
Síndrome depresivo	5
Trastorno adaptativo o de personalidad	3
Trastorno límite de personalidad	2
Psicosis maníaco-depresiva	1
Anorexia nerviosa	1
Agorafobia	1

De los 8 pacientes que necesitaron ventilación mecánica invasiva 2 fallecieron, 5 recibieron el alta a planta en 48 h y 1 permaneció ingresado un total de 10 días en la UCC ya que presentó un cuadro de rabdomiolisis y

La evolución fue favorable en 11 pacientes y resultó fatal en otros 2. La mortalidad de la muestra se cifró en

Tabla II.[illegible]

15,38%; siendo la mortalidad global de la Unidad de Cuidados Críticos un 14,9%.

Discusión

1 Epidemiología de los intentos autolíticos

En 2006 hubo 211 tentativas de suicidio en España, de las cuales el 56% las llevaron a cabo mujeres y el 44% hombres. Las causas más frecuentes fueron envenenamientos seguidas de precipitaciones y el grupo de edad de mayor incidencia fue el comprendido entre 20 y 49 años registrando el 74% de los casos. La Estadística de suicidio se ha realizado ininterrumpidamente desde 1906 hasta 2006. Con periodicidad anual, ha recogido información tanto de los suicidios consumados como de las tentativas, estudiando el acto del suicidio con todas las circunstancias de tipo social que puedan tener interés. Desde 2007, siguiendo los estándares internacionales en la materia, se ha adoptado la decisión de suprimir los boletines del suicidio, y obtener la información estadística relativa al suicidio a partir de la información que ofrece el boletín de defunción judicial que se utiliza para la Estadística de Defunciones según la Causa de Muerte. Por este motivo no es posible llevar a cabo una comparación con datos más recientes.

Los datos aportados en nuestro estudio están en concordancia con estas cifras ya que un 54% de los casos fueron mujeres y un 46% hombres. La edad media de nuestro grupo fue de 39 años. Es particularmente interesante comprobar que nuestra muestra, que recoge los casos de intentos autolíticos más severos, presenta una estadística reflejo de la epidemiología global de este trastorno.

La mayoría de los trabajos publicados destacan que, globalmente las tentativas de suicidio son más comunes en mujeres, mientras que los comportamientos relacionados con suicidio en hombres tienden a ser más serios, resultando en suicidios consumados en muchos casos^{15,16}. Psicológicamente hablando, en algunos casos, los comportamientos relacionados con el suicidio no siempre significan que el paciente quiera morir, sino que el acto es una señal inconsciente de alarma; y esto es particularmente notable en mujeres¹⁷. Cuando los supervivientes de un intento autolítico son entrevistados, sólo dos tercios de ellos tienen pensamientos suicidas. La mayoría de los ingresados en un hospital por sobredosis no esperan morir y el autodaño es a menudo impulsivo y decidido solamente minutos antes de llevarse a cabo¹².

Según un estudio reciente de la OMS la mayoría de las tentativas de suicidio se dan en mujeres en prácticamente todas las áreas del mundo excepto en Filipinas y la mayor proporción de muertes por suicidio ocurren en hombres¹⁸.

2 Factores de riesgo y método de tentativa de suicidio

La enfermedad psiquiátrica es un predictor fuerte de suicidio¹⁹. Los intentos de suicidio previos, especialmente los serios, constituyen un riesgo mayor de suicidio; aunque la mayoría de los supervivientes siguen

vivos 5 años después del intento autolítico¹².

De acuerdo con la literatura revisada más del 90% de los pacientes que han realizado tentativas de suicidio estaban diagnosticados de un desorden psiquiátrico mayor y el 95% de los que consumaron el suicidio presentaron trastorno psiquiátrico²⁰.

En nuestro estudio todos los pacientes tenían enfermedad psiquiátrica previa y el 54% presentaron intento autolítico previo.

Un metaanálisis encontró que el riesgo de suicidio es de un 8,6% en pacientes que habían sido ingresados por ideas de suicidio, 4% en aquellos ingresados por trastorno afectivo sin ideación suicida, 2,2% en pacientes psiquiátricos ambulatorios y menos de un 0,5% en la población general²¹. Pero incluso en la población general, con tasa baja de suicidios, las alteraciones psiquiátricas son frecuentes¹².

Un estudio realizado en EE. UU. publicó una tasa de 25 intentos de suicidio por cada suicidio consumado destacando, que a pesar de que hay muchos estudios sobre suicidios, la epidemiología de los intentos autolíticos está poco definida. Según este trabajo, el 86% de los casos presentaban enfermedad psiquiátrica siendo las más frecuentes los trastornos afectivos seguidos del abuso de drogas; la asociación más fuerte se estableció entre trastornos de personalidad y autolesión. La mayoría de los intentos suicidas fueron llevados a cabo por mujeres y el método utilizado fue la sobredosis de fármacos²².

Mientras que la depresión es un antecedente bien establecido; otras patologías como el comportamiento antisocial o la dependencia de sustancias puede ser infrarreconocidas. Los trastornos de personalidad están ampliamente extendidos en individuos que se infringen autolesiones¹².

En otro estudio realizado en Holanda se estableció que los factores de riesgo para el comportamiento suicida incluían: sexo femenino, jóvenes, bajo nivel educacional, trauma infantil, y alteración mental previa²³.

En nuestra muestra, la patología psiquiátrica más frecuente fue la depresión seguida de los trastornos de personalidad. Estos resultados están en concordancia con los presentados por otros autores que afirman que los trastornos del ánimo fueron las patologías previas más frecuentemente observadas en pacientes que presentaron intentos autolíticos que requirieron hospitalización en centros críticos²⁴.

En la misma línea, Walker et al²⁵ encontraron que el 71,4% de los pacientes de su estudio presentaban diagnóstico previo de depresión.

En relación a los intentos previos de suicidio Haukka et al¹⁴ señalaron que el factor predictivo aislado de suicidio más fuerte es la historia previa de intento autolítico. Los pacientes con historia previa de tentativas de suicidio son 5 ó 6 veces más proclives a cometer otro nuevo intento; además hasta el 50% de las víctimas han presentado un intento previo²⁶. Uno de cada 100 supervivientes de intento de suicidio morirá por suicidio dentro del primer año del intento, un riesgo aproximado 100 veces mayor que el de la población general²⁷.

En el trabajo de Walker et al²⁵ sobre pacientes con intentos autolíticos que ingresaron en un departamento de urgencias, el 56,6% de los pacientes habían presentado un intento autolítico previo; dato éste semejante al nuestro, aunque nuestro grupo se trataba de pacientes ingresados ya en la UCC. Sverrisson et al²⁸ publicaron que el 61% de los pacientes admitidos en la unidad de cuidados intensivos de un hospital universitario en Islandia por tentativa de suicidio, tenían historia previa de intentos autolíticos.

Volviendo al trabajo de Walker et al²⁵, los autores apuntan que el método más común de intento de suicidio fue la sobredosis de drogas (66,3%), seguida de la laceración. No obstante, los métodos varían dependiendo de los países siendo el ahorcamiento el más común en todo el mundo. Se ha publicado que los hombres usan preferentemente armas y las mujeres prefieren la sobredosis de drogas¹⁶. Otro estudio concluye que en las Islas del Pacífico la mayoría de los suicidios se producen por ahorcamiento, mientras en otras partes del mundo la inhalación de monóxido de carbono, las armas de fuego, la ingestión de venenos y la sobredosis de drogas son los métodos más utilizados¹⁸.

En el presente estudio la intoxicación o sobredosis de drogas fue el método más empleado; sólo hubo un caso de precipitación que también estaba en relación con el consumo de drogas. Estos datos concuerdan, así mismo, con los del Instituto Nacional de Estadística que apunta que el método más empleado es el envenenamiento seguido de la precipitación desde alturas.

En cuanto a los tóxicos empleados, las benzodiacepinas fueron en este estudio los más utilizados, seguidos de los antidepresivos. La mayoría de los pacientes (70%) presentaron intoxicación múltiple. Varios estudios aportan resultados semejantes. Un estudio sobre pacientes ingresados en UCC por sobredosis de drogas informó sobre un 51% de uso de benzodiacepinas y un 55% de los casos con más de una droga²⁹. Otro trabajo también en pacientes admitidos en cuidados críticos comunicó que las benzodiacepinas fueron las drogas más usadas, seguidas de opiáceos y antidepresivos tricíclicos y que el 65% de los casos presentaban intoxicación múltiple³⁰.

En un estudio realizado en Dinamarca sobre un periodo de observación de 10 años y publicado en 1991, se observó que la frecuencia de intoxicación con barbitúricos mostró un descenso mientras que aumentó la incidencia en el uso de acetaminofen, alcohol y productos químicos³¹.

Resulta atípica la conclusión de un trabajo publicado en 2013 y llevado a cabo en la UCC de un hospital de Sudáfrica, en el que se recoge que la causa más frecuente de intoxicación voluntaria se debió al uso de inhibidores de la colinesterasa (55%), aunque dicho grupo de pacientes tuvo una tasa de mortalidad inferior al resto³².

Dado que la depresión es el diagnóstico más frecuentemente asociado con los intentos de autolisis, y las benzodiacepinas y los antidepresivos, las drogas principalmente implicadas, se plantea si el acceso a estas drogas utilizadas para el tratamiento y el efecto activador del antidepresivo favorecen este tipo de comportamien-

tos. En este sentido un estudio realizado en Hungría niega dicha asociación y afirma que el tratamiento previene el 80% del riesgo de suicidio y de las tentativas del mismo y que el comportamiento suicida en los pacientes que toman antidepresivos es principalmente debido a la falta de efecto antidepresivo de la droga y raramente el resultado del potencial inductor de suicidio del fármaco³³.

En relación a la controversia sobre la posibilidad de que los inhibidores de recaptación de la serotonina incrementen el riesgo de suicidio y autolesión, hay dos estudios que no muestran evidencia de tal riesgo en adultos comparado con pacientes a los que se prescriben antidepresivos tricíclicos^{34,35}. Sin embargo, hay una débil evidencia de riesgo aumentado de autolesión en individuos menores de 19 años que toman inhibidores de recaptación de serotonina³⁵.

Por otra parte, Raja et al³⁶ consideran que en pacientes con riesgo de suicidio inminente los antidepresivos no se deben considerar como tratamiento estándar y que los estabilizadores del ánimo y los antipsicóticos de segunda generación pueden resultar efectivos.

3 Intentos autolíticos en las UCC

Hay pocos estudios actuales sobre la epidemiología de los intentos autolíticos que precisan ingreso en las unidades de cuidados críticos. La mayoría de ellos se han llevado a cabo sobre pacientes admitidos en estas unidades con diagnóstico de intoxicación farmacológica y/o por drogas, pero sin diferenciar si la causa era autolítica o accidental.

Del total de los ingresos en nuestra UCC durante el periodo establecido, los intentos autolíticos supusieron un 2,25% del total y un 5,05% de los pacientes médicos. Otros datos publicados al respecto indican unas tasas del 17%, 10,2% y 4%^{32,37,28} en estudios referidos a intentos autolíticos ingresados en las UCC y cifras del 13,8% y 6%^{38,30} en estudios relacionados con ingresos en UCC por sobredosis de drogas sin diferenciar entre tentativas de suicidio o intoxicaciones accidentales.

En cuanto a la cifra absoluta de pacientes ingresados en UCC por intentos autolíticos en la literatura revisada hemos encontrados datos semejantes a los nuestros; 11 pacientes al año en un estudio realizado en Alemania, 12,4 en otro llevado a cabo en Turquía y el último con cifra algo superior, 21 en un hospital de Tel Aviv^{39, 40, 29}.

De acuerdo con algunos estudios un 22% o un 17% de los pacientes que acuden al hospital con sobredosis de drogas precisan ingreso en una UCC^{38, 29}. Las causas son necesidad de ventilación mecánica y monitorización de funciones vitales³⁹.

Con referencia a los tratamientos invasivos que precisaron los pacientes, los datos referidos en la literatura están en consonancia con los de nuestro estudio; así encontramos cifras de utilización de ventilación mecánica invasiva en un 52%, 79% o 51%^{37,38,29}; administración de drogas vasoactivas en un 18%³⁰ y hemodiálisis en un 7%³⁰. Clark et al⁴¹ en un estudio sobre epidemiología y evolución de pacientes ingresados en una UCC con diagnóstico de autointoxicación con fines autolíticos o no,

publican que el 69% precisaron ventilación mecánica, un 6% soporte inotrópico y un 6% terapia de reemplazamiento renal. En general, el tratamiento es sintomático para aportar apoyo respiratorio y circulatorio; así como antibioterapia, antídotos y en algún caso terapias de sustitución renal.

En cuanto a la mortalidad en UCC de los intentos autolíticos hay cifras muy dispares que oscilan desde un 2%^{30,38,39}, pasando por valores semejantes a los de nuestra muestra en torno al 18%^{37,40}, hasta un 27% de un estudio publicado en México en 1999⁴². No obstante hay que tener en cuenta que en este último trabajo la tasa de mortalidad se refiere a todos los pacientes intoxicados incluidos los accidentalmente, aunque estos últimos supusieron solamente un 7% del total.

En la Tabla III se resumen los datos de algunos de los trabajos revisados en la literatura.

En conclusión, hemos encontrado que los intentos autolíticos suponen alrededor de un 2,25% de las admisiones en la UCC. Un elevado número de pacientes precisan ventilación mecánica, mientras que pocos requieren otros tratamientos intensivos adicionales. La estancia media de esta muestra fue aproximadamente la mitad de la estancia media global que presenta la unidad. La epidemiología de los pacientes que llevan a cabo intentos autolíticos graves que requieren ingreso en una UCC no difiere del conjunto de los individuos que realizan tentativas de suicidio.

Declaraciones de autoría

Todos los autores han participado en la concepción y el diseño del estudio, en la adquisición de datos y en el análisis y la interpretación de los mismos. Asimismo, todos ellos han aprobado la versión final para su publicación.

Financiación

Este estudio no ha sido financiado por ningún organismo ni ha recibido subvenciones o cualquier otro tipo de apoyo financiero.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- 1 World Health Organization. WHO suicide prevention. [internet] from: http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/suicideprevent/en (accessed Oct.2013).
- 2 US Burden of Disease Collaborators. The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. JAMA 2013; 310-591.
- 3 World Health Organization: Country reports and charts available. http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/country_reports/en/index.html.
- 4 <http://www.ine.es/jaxi/menu>.
- 5 Hawton K, van Heeringen K. Suicide. Lancet 2009; 373:1372-1381.
- 6 Shaver PR, Schachner DA, Mikulincer M. Attachment style, excessive reassurance seeking, relationship process, and depression. Pers Soc Psychol Bull 2005; 31: 343-359.
- 7 Stepp SD, Morse JQ, Yaggi KE, Reynolds SK, Reed LI, Pilkonis PA. The role of attachment styles and interpersonal problems in suicide-related behaviours. Suicide Life Threat Behav 2008; 38:592-607.
- 8 Surcinelli P, Rossi N, Montebanacci O, Baldaro B. Adult attachment styles and psychological disease: examining the mediating role of personality traits. J Psychol 2010; 144: 523-534.
- 9 Palitsky D, Mota N, Affifi TO, Downs AC, Sareen J. The association between adult attachment style, mental disorders and suicidality. J Nerv Men Dis 2013; 201 (7):579-586.
- 10 Doshi A, Boudreaux ED, Wang N, Pelletier AJ, Camargo CA Jr. National study of US emergency department visits for attempted suicide and self-inflicted injury, 1997-2001. Ann Emerg Med 2005; 46(4): 369-375.

Tabla III.
Resumen de datos de algunos de los trabajos realizados.

Autores	Leykin et al. 1989²⁸	Henderson et al. 1993³⁷	Gunawardana et al. 1997³⁶	Cretikos et al. 2003²⁹	Clark et al. 2011⁴⁰	Estudio actual. 2014
Ventilación mecánica invasiva	51%	79%	52%		69%	61,5%
Empleo inotropos				18%	6%	23%
Sustitución renal				7%	6%	7,7%
Mortalidad en UCC		2%	18%	2%		15,3%
Porcentaje de los ingresos en UCC*		13,8%	10,2%	6%		2,25%

*UCC: Unidad de Cuidados Críticos

- 11 Taylor DM, Cameron PA, Eddey D. Recurrent overdose: patient characteristics, habits, and outcomes. *J Accid Emerg Med* 1998; 15(4):257-261.
- 12 Skegg K. Self-harm. *Lancet* 2005; 366 (9495):1471-1483.
- 13 Hirschfeld RM, Russell JM. Assessment and treatment of suicidal patients. *N Engl J Med* 1997; 337:910.
- 14 Haukka J, Souminen K, Partonen T, Lönnqvist J. Determinants and outcomes of serious attempted suicide: a nationwide study in Finland, 1996-2003. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 1155.
- 15 Skogman K, Alsen M, Øjehagen A. Sex differences in risk factors for suicide after attempted suicide-a follow up study of 1052 suicide attempters. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2004; 39:113-120.
- 16 Oda S, Higashi T. Current status of research on suicide and suicide prevention in foreign countries. *J Nahl Inst Public Health* 2003; 52.
- 17 Suzuki H. The realities of attempted suicides at the emergency service of a university hospital. *J Clin and Experiment Med* 2003; 55-58.
- 18 De Leo D, Milner A, Fleischmann A, Bertolote J, Collings S, Amadeo S et al. The WHO START study: suicidal behaviours across different areas of the world. *J Crisis Intervention and Suicide* 2013; 34(3): 156-163.
- 19 Tidemalm D, Långström N, Lichtenstein P, Runeson B. Risk of suicide after suicide attempt according to coexisting psychiatric disorder: Swedish cohort study with long term follow-up. *BMJ* 2008; 337:a2205.
- 20 Litman RE. Suicides: What do they have in mind?. In: *Suicide: Understanding and Responding*. Jacobs D, Brown HN (Eds), International Universities Press, Madison 1989. P.143.
- 21 Bostwick JM, Pankratz VS. Affective disorders and suicide risk: a reexamination. *Am J Psychiatry* 2000; 157(12): 1925-1932.
- 22 Weber NS, Fisher JA, Cowan DN, Postolache TT, Larsen RA, Niebuhr DW. Descriptive epidemiology and underlying psychiatric disorders among hospitalizations with self-directed violence. *PLoS ONE [Electronic Resource]* 2013; 8(3):1.
- 23 Ten Have M, van Dorsselaer S, de Graaf R. Prevalence and risk factors for first onset suicidal behaviours in Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2. *J of Affective Disorders* 2013; 147(1-3): 205-211.
- 24 Kudo K, Otsuka K, Endo J, Yoshida T, Isono H, Yambe T et al. Study of the outcome of suicide attempts: characteristics of hospitalizations in a psychiatric ward group, critical care center group, and non-hospitalized group. *BMC Psychiatry* 2010; 10: 4. <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/10/4>.
- 25 Walker X, Lee J, Koval L, Kirkwood A, Taylor J, Gibbs J et al. Predicting ICU admissions from attempted suicide presentations at an emergency department in Central Queensland. *Australasian Med J* 2013; 6(11): 536-541.
- 26 Pokorny AD. Prediction of suicide in psychiatric patients. Report of retrospective study. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40:249.
- 27 Hawton K. Suicide and attempted suicide. In: *Handbook of Affective Disorders*, 2nd ed, Pankel, ES (ed), Guilford, New York 1992. P.635.
- 28 Sverrisson KO, Palsson SP, Sigvaldason K, Karason S. Clinical aspects and follow up of suicide attempts in a general care unit at Landspítali University Hospital in Iceland 2000-2004. *Laeknabladid* 2010; 96(2):101-107.
- 29 Leykin Y, Halpern P, Silbiger A, Sorkin P, Rudick V, Geller E. Acute poisoning treated in the intensive care unit: a case series. *Isr J Med Sci*, 1989; 25(2): 98-102.
- 30 Cretikos MA, Parr MJA. Drug related admissions to intensive care: the role of illicit drugs and self poisoning. *Crit Care and Resusci* 2003; 5: 253-257.
- 31 Fisker NJ, Garcia RS, Andersen PK. Proved self-poisoning. A 10-year case load from an intensive care unit. *Ugeskr Laeger* 1991; 153(12): 840-844.
- 32 Favara DM. The burden of deliberate self-harm on the critical care unit of a peri-urban referral hospital in the Eastern Cape: a 5 year review of 419 patients. *S Afr Med J* 2013; 103(1): 40-43.
- 33 Rihmer Z. Antidepressants, depression and suicide. *Neuropsychopharmacology Hungarica* 2013; 15(3): 157-164.
- 34 Jick H, Kaye JA, Jick SS. Antidepressants and the risk of suicidal behaviours. *JAMA* 2004; 292 (23):338-343.
- 35 Martinez C, Rietbrock S, Wise L, Ashby D, Chick J, Moseley J et al. Antidepressant treatment and the risk of fatal and non-fatal self harm in first episode depression: nested case-control study. *BJM* 2005; 330 (7488):389.
- 36 Raja M, Azzoni A. Are antidepressants warranted in the treatment of patients who present suicidal behaviour?. *Human Psychopharmacology* 2008; 23(8): 661-668.
- 37 Gunawardana RH, Abeywardana C. Intensive care utilisation following attempted suicide though self-poisoning. *Ceylon Med J* 1997; 42(1): 18-20.
- 38 Henderson A, Wright M, Pond SM. Experience with 732 acute overdose patients admitted to an intensive care unit over six years. *Med J Aust* 1993; 158(1): 28-30.
- 39 Viertel A, Weidmann E, Brodt HR. Cases of acute poisoning admitted to a medical intensive care unit. *Dtsch Med Wochenschr* 2001; 126(42): 1159-1163.
- 40 Sut N, Memis D. Intensive care costs of acute poisoning cases. *Clinical Toxicology: The Official Journal of the Academy of Clinical Toxicology and European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists* 2008; 46(5): 457-460.
- 41 Clark D, Murray DB, Ray D. Epidemiology and outcomes of patients admitted to critical care after self-poisoning. *JICS* 2011; 12(4): 268-273.
- 42 Juarez-Aragon H, Castanon-Gonzalez JA, Perez-Morales AJ, Montoya Cabrera MA. Características clínicas y epidemiológicas de intoxicaciones severas en una población adulta que ingresa en una unidad de cuidados intensivos. *Gac Med Mex* 1999; 135(6): 669-675.



Alerta sanitaria internacional: el nuevo reto de la enfermedad por el virus del Ébola

Ángel San Miguel-Hernández

Laboratorio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

Recibido el: 8 de octubre de 2014; aceptado el 20 de noviembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Virus Ébola.
Fiebre hemorrágica.
Alerta sanitaria.

Resumen: La enfermedad por el virus del Ébola, antes conocida como fiebre hemorrágica por Ébola, es una enfermedad de los humanos y otros primates causada por alguna de las cinco especies descritas de Ebolavirus de la familia *Filoviridae*: Ebolavirus Zaire, Ebolavirus Sudán, Ebolavirus Bundibugyo, Ebolavirus Taï Forest (virus aparecido en Costa de Marfil) y Ebolavirus Reston. La enfermedad tiene una alta mortalidad, que oscila entre el 25% y el 90% de las personas que enferman de Ébola. Durante el año 2014, a fecha de 8 de octubre, se han notificado 8.033 casos sospechosos y 3.865 muertes. El brote no ha sido aún controlado. El virus puede ser adquirido al entrar en contacto directo con sangre u otros fluidos corporales de una persona u otro animal enfermos o con superficies y objetos contaminados. Los síntomas comienzan 2 a 21 días después de contraer el virus, con fiebre, dolor de garganta, dolor muscular y dolores de cabeza. Siguen vómitos, diarrea, erupciones, alteración de la función hepática y renal y subsiguientemente, en ocasiones, sangrado. El control de brotes requiere la participación comunitaria, una correcta gestión de los casos, vigilancia y seguimiento de contactos, servicios de laboratorio apropiados y tratamiento adecuado de los restos a través de la cremación o el entierro. No hay tratamiento específico para la enfermedad pero las medidas de soporte vital apropiadas ayudan a la recuperación de los pacientes. Para el cultivo de los virus se requiere bioseguridad de nivel 4 de contención. El aislamiento forzado (o cuarentena) y el rastreo de contactos son considerados importantes para contener un brote.

© 2014 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Ebola virus.
Haemorrhagic fever.
Health alert.

International health alert: the new challenge by Ebola virus disease

Abstract: Ebola virus disease (formerly known as Ebola haemorrhagic fever) is a disease of humans and other primates caused by one type of ebolavirus, family *Filoviridae*: Zaire, Sudan, Bundibugyo Côte d'Ivoire (Taï Forest virus) and Reston virus. The disease has a high risk of death, killing between 25% and 90% of the patients. During 2014, to October 8, 8,033 suspected cases and 3,865 deaths had been reported. So far, the disease is not under control. The virus may be acquired upon contact with blood or other body

fluids of an infected human or other animal and with surfaces and materials contaminated with these fluids. Symptoms start 2 days to 21 days after contracting the virus, with a fever, sore throat, muscle pain, and headaches. Typically, vomiting, diarrhea, and rash follow, along with decreased function of the liver and kidneys. Around this time, affected people may begin to bleed both within the body and externally. Outbreak control requires community engagement, case management, surveillance and contact tracing, appropriate laboratory service, and proper disposal of remains through cremation or burial. No specific treatment for the disease is yet available. In laboratories where virus culture is carried out, biosafety level 4-equivalent containment is required. Quarantine (also known as enforced isolation) and contact tracing are regarded as important to contain an outbreak.

© 2014 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

Introducción

A lo largo del 2014, hemos asistido a un nuevo brote de enfermedad por virus del Ébola (EVE), por la especie Zaire, que continua ocurriendo en países del Oeste de África y cuya dimensión ha superado la de todos los anteriores brotes juntos y que ha provocado que la Organización Mundial de la Salud (OMS) haya decretado en agosto una emergencia pública sanitaria internacional, recomendando medidas excepcionales para detener su transmisión⁵. La República de Guinea (Guinea Conakry), Liberia, y Sierra Leona son los países más afectados. El número de casos y fallecimientos se estimaba en octubre de 2014 en 8.033 casos sospechosos y 3.865 muertes. Otro brote independiente está ocurriendo también en estos momentos en la República Democrática del Congo (figura 1).



Figura 1. Parte de la distribución geográfica del virus Ébola (fuente: Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad).

Para la clasificación de los casos y pacientes (persona en investigación, caso probable y caso confirmado) y para determinar el protocolo a seguir, se utilizan criterios clínicos, de laboratorio y epidemiológicos, incluido el nivel de riesgo de exposición⁹.

Para evitar el contagio del personal sanitario, sobre todo cuando se realizan procedimientos invasivos como poner catéteres intravenosos, o manipulación de sangre y otros fluidos, los expertos en enfermedades infecciosas y en salud pública han elaborado protocolos que

deben ser seguidos estrictamente por todos los trabajadores concernidos. La correcta separación y eliminación de los residuos procedentes directamente del paciente, material médico y equipos de protección personal utilizados es igualmente importante.

Sobre los filovirus Marburgo y Ébola

Marburgo y Ébola son virus ARN que cuando son vistos por microscopía electrónica, tienen una estructura filamentosa alargada lo que da el nombre a la familia a la que pertenecen, *Filoviridae*, del latín "*filum*", "hilo" (figura 2). Estos virus están considerados como unos de los patógenos más virulentos para los humanos y son una de las causas de fiebre viral hemorrágica (FVH)¹⁻⁵. La familia comprende tres géneros (Cuevavirus, Ebolavirus y Marburgvirus). Todos los aislamientos de virus Marburgo pertenecen a la misma especie, mientras que el género Ebolavirus comprende cinco especies diferentes: Zaire, Sudán, Taï Forest (Costa de Marfil), Bundibugyo y Reston. Todos ellos están presentes en África, salvo Ébola Reston que se encuentra en Filipinas y el sudeste de Asia y aunque ha causado enfermedad en monos y cerdos, sólo ha producido infecciones asintomáticas en seres humanos. Los Cuevavirus no se han relacionado con infecciones humanas.

En general los virus Ébola y Marburgo son virus zoonóticos, muy virulentos. Tienen una alta tasa de letalidad y no se dispone de un tratamiento específico efectivo. La tasa de letalidad de la FVH de Marburg es del 85%. La tasa de letalidad global de la EVE es del 65%, pero con grandes diferencias según el tipo de virus y brote (25%-90%).

La fiebre hemorrágica de Marburgo se describió por



Figura 2. Imagen microscópica del virus Ébola, con su estructura filamentosa.

primera vez tras dos brotes simultáneos que ocurrieron en 1967 en Marburgo (Alemania) y en Belgrado (Serbia). Estos brotes se asociaron al contacto con monos verdes africanos de laboratorio (*Cercopithecus aethiops*) importados desde Uganda. Posteriormente se han identificado casos aislados en Sudáfrica en 1975 (posiblemente, adquirido en Zimbabue), y en 1980 y en 1987 en Kenia, probablemente adquiridos en la cueva Kitum en monte Elgon. Entre los años 1998 y 2000, en la República Democrática del Congo se registró el primer brote importante de fiebre hemorrágica de Marburgo, con 154 casos, de los cuales fallecieron 128 (mortalidad 83%). Los estudios posteriores identificaron varias cepas del virus introducidas en varias ocasiones a las poblaciones humanas desde fuentes medioambientales desconocidas. En los años 2004 y 2005 se registró en Angola el brote más importante con 374 casos (329 fallecidos, mortalidad 88%). En el año 2007 en Uganda se detectaron tres casos de infección por virus Marburgo y, posteriormente, en año 2008, se registraron dos casos independientes en dos viajeros que habían visitado en Uganda una cueva de murciélagos y que fallecieron por fiebre hemorrágica de Marburgo. En EE. UU. en el mismo año se detectaron anticuerpos frente al virus Marburgo en un estudio retrospectivo de suero de una paciente que había tenido un cuadro febril con coagulopatía y hepatitis al regreso de un viaje donde había visitado la misma cueva en Uganda^{1,2}.

El primer caso registrado de enfermedad por virus de Ebola (EVE) fue en el año 1976 en una provincia ecuatorial occidental del Sudán y en una vecina región del Zaire (actual República Democrática del Congo) en un pueblo cercano al río Ebola, provocándose una epidemia, tras la que se produjo un segundo brote en Sudán en el mismo año. Estos brotes estuvieron causados por las especies Ebolavirus Sudán y Ebolavirus Zaire y provocaron la muerte de 340 personas de los 550 casos identificados. Los primeros casos se diagnosticaron como malaria debido a que presentaban síntomas muy parecidos y por tener mal tratamiento^{3,4}.

En 1994 se detectó un caso de EVE por la especie Ebolavirus Taï Forest. En Gabón se diagnosticaron casos de EVE por primera vez en 1994 y en 1995 y en 1996 se declaró otra epidemia importante en República del Congo. En el 2000 la especie Ebolavirus Sudán en Uganda causó 425 casos (224 fallecidos). Entre 2001 y 2003 la especie Zaire causó varios brotes en Gabón y en República Democrática del Congo. En Uganda, en 2007 se identificó la especie Ebolavirus Bundibugyo como causante de un brote de fiebre hemorrágica con una tasa de mortalidad más baja (de un 30% aproximadamente) que la asociada a los brotes por las especies Zaire y Sudán. La secuenciación genética ha demostrado que Ebolavirus Bundibugyo es el más parecido al Ebolavirus Taï Forest, que solamente se ha identificado como agente causal de una infección humana no letal.

Salvo algunos casos aislados, todos los casos de enfermedad por filovirus se han registrado en África subsahariana. El número total de casos en los brotes previos al brote actual en el oeste de África, no sobrepasa los

3.000 pero en las últimas décadas el número de brotes ha ido aumentando.

En 1989 se identificó el subtipo Ébola Reston en monos *Macaca fascicularis* de un laboratorio de Reston, EE. UU. y después se registraron varios brotes en EE. UU. e Italia, entre 1989 y 1996, procedentes de monos importados de Filipinas. En el estudio de un brote porcino de Ébola Reston en 2008 en Filipinas y posteriormente en el sur de China y otros países asiáticos se identificaron casos asintomáticos de infección humana.

Por su patogenicidad y virulencia, los virus Ébola y Marburg se clasifican como agentes biológicos patógenos de nivel 4 (bioseguridad nivel 4)⁶.

Enfermedad por virus Ébola (antes llamada fiebre hemorrágica por virus Ébola)

Reservorio

No está definitivamente establecido cuál es el reservorio natural de los Ebolavirus, a pesar de todos los estudios realizados. No obstante, se sospecha de los murciélagos frugívoros de la familia *Pteropodidae*. Las observaciones de laboratorio han mostrado que los murciélagos infectados experimentalmente por virus del Ébola no mueren, y ello ha llevado a suponer que estos mamíferos pueden desempeñar la función de mantener el virus en los bosques tropicales^{5,8}.

A partir de este reservorio se contagiarían otros animales y en ocasiones el hombre por manipulación o ingesta de dichos murciélagos o por contacto con primates u otros animales infectados. Se han documentado casos de infección humana asociados a la manipulación de chimpancés, gorilas y antílopes infectados.

Mecanismo de transmisión del virus Ébola

El virus no se transmite entre personas mientras no haya síntomas de la enfermedad. La transmisión ocurre por contacto directo (a través de las membranas mucosas o de soluciones de continuidad de la piel) con órganos, sangre, secreciones y otros fluidos corporales de personas, primates no humanos u otros animales que padecen la infección. Otra forma de transmisión es por contacto sexual. El virus puede estar presente en el semen hasta siete semanas después de la curación.

Período de incubación y transmisibilidad

El periodo de incubación varía de 2 a 21 días. El periodo de transmisibilidad persiste mientras la sangre y las secreciones contengan virus. Entre las personas con contacto directo se presentaron casos entre el 5 y 15%.

Clínica

La enfermedad por virus del Ebola (EVE) suele manifestarse con la aparición súbita de fiebre, debilidad intensa, dolor muscular, cabeza y garganta, síntomas habitualmente seguidos por vómitos, diarrea, petequias, insuficiencia renal y hepática, y en algunos casos hemorragias internas y externas.

La mayoría de pacientes llegan deshidratados, apáticos y desorientados y esta situación puede agravarse

por la diarrea profusa y por el sangrado interno y externo que a veces ocurre. En ocasiones se produce un shock hipovolémico. La patología del Ébola produce lesiones en el bazo y riñón. Mientras la enfermedad avanza se produce hemorragias en el tracto gastrointestinal, pleural y espacios peritoneales. En la etapa final de la enfermedad se produce anomalías en la coagulación.

La muerte del paciente ocurre habitualmente dentro de 7 a 16 días tras la aparición de los síntomas.

Diagnóstico

Se realiza mediante análisis de muestras de sangre en laboratorios especializados, con elevados requisitos de seguridad biológica de nivel 3 o 4. La manipulación de las muestras supone un peligro biológico extremo y solo se realiza en condiciones de máxima contención biológica, incluidas la protección personal. Existen también nuevas técnicas mediante métodos no invasores, con análisis de muestras de saliva y orina, y análisis de muestras no activas que permiten diagnósticos de laboratorio rápidos.

El virus no se detecta en sangre hasta que no aparecen los síntomas (fiebre) y pueden pasar tres días hasta que alcance niveles detectables. Se pueden utilizar técnicas directas como la detección de antígenos mediante ELISA o de ARN mediante RT-PCR (*Reverse transcription polymerase chain reaction*) o el cultivo viral (más apropiadas en la fase aguda, junto con la detección de anticuerpos IgM) o técnicas indirectas como la detección de anticuerpos IgM e IgG (más apropiadas en las fases más tardías o tras la curación). La detección de anticuerpos en estos casos puede tener también utilidad epidemiológica. El diagnóstico retrospectivo puede hacerse por técnicas inmunohistoquímicas o RT-PCR. El cultivo del virus requiere obligatoriamente un laboratorio con nivel de bioseguridad 4. En España no existe ninguno de estas características actualmente.

Medidas que hay que tomar

No existe un tratamiento específico. Hay varios tratamientos y vacunas aún en fase experimental por lo que los pacientes se tratan con medidas de soporte y cuidados intensivos. Cobran especial importancia las medidas de aislamiento de los pacientes y de protección del personal sanitario tanto para la atención al paciente como para la manipulación de las muestras/secreciones para intentar evitar la transmisión secundaria. Ante la sospecha de un caso de infección por filovirus es imprescindible consultar los protocolos oficiales y actuar de acuerdo con los mismos lo más estrictamente posible para el aislamiento y manejo de estos casos^{5,6}.

Hay que proceder a la divulgación temprana de la situación epidemiológica de la enfermedad y su extensión con el fin de llevar a cabo las medidas adecuadas de contención. Los equipos de vigilancia, multidisciplinares, supervisados por epidemiólogos, deben estar dotados de equipos de protección (figura 3) para recoger las muestras apropiadas que enviarán a los laboratorios de referencia para la confirmación de un diagnóstico de sospecha y tienen competencias para prescribir medidas

de emergencia de aislamiento. Estas iniciativas deben contar con formularios estandarizados para la evaluación de control y de informes de vigilancia, transporte adecuado y los medios rápidos de comunicación como la utilización de tecnología de telecomunicaciones. La vigilancia activa es un requisito previo para la medida racional que deben tomarse en varios niveles.

La creación de centros de tratamiento en zonas endémicas sospechosas forma parte del control, dado que el tratamiento adecuado de pacientes con infecciones por el virus de Ébola requiere de instalaciones adecuadas de aislamiento y equipamiento adecuado para los centros de salud y sus trabajadores.

Los movimientos internacionales de las personas y en especial de los procedentes de una zona epidémica deben ser vigilados y controlados, preparándose vuelos especiales de acuerdo previo con las autoridades sanitarias del país receptor que deben ser obtenidos antes de la evacuación. La planificación de contingencia por parte de los centros de recepción es muy importante.

La información a la población es esencial, sobre la naturaleza misma de la enfermedad y sobre las medidas necesarias de contención de brotes, incluidas las relativas a la inhumación de cadáveres, con prontitud y seguridad⁵⁻⁸.

Existen actualmente varias vacunas y terapias en proceso de desarrollo, pero no están aún listas para su utilización.

ZMapp es un cóctel de anticuerpos humanizados (de forma que no se produzca una respuesta inmune contra ellos por parte del paciente que los recibe), producidos por ingeniería genética en la planta del tabaco (*Nicotiana benthamiana*) en la que se han introducido los genes necesarios utilizando una bacteria del género *Agrobacterium*. ZMapp está compuesto por la combinación más idónea de anticuerpos presentes en los antiseros MB-003 y del ZMab. Estos anticuerpos se unen al virus y lo inactivan. Hasta el momento, el desarrollo de ZMapp únicamente se había probado en cuatro monos infectados con Ébola. Proporciona una protección del 100% a los monos cuando se administra inmediatamente después de la exposición al virus del Ébola, e incluso ayudó después de los síntomas desarrollados. Ya ha sido utilizado como tratamiento compasivo en pa-



Figura 3. Medidas de contención utilizadas al manipular a los pacientes y los restos biológicos (fuente: Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad).

cientes algunos de los cuales han fallecido. No se tienen datos fehacientes de su efectividad terapéutica.

El preparado conocido como TKM-Ebola está constituido en esencia por pequeños fragmentos de ARN que se unen a la ARN polimerasa del virus Ébola interfiriendo con la replicación. Se han hecho ensayos en monos y actualmente hay ensayos clínicos en fase I en curso. También ha sido usado de forma compasiva en algún paciente con la enfermedad del Ébola.

Otro fármaco experimental, brincidofovir, es un fármaco derivado de cidofovir utilizado en el tratamiento de algunos virus ADN (herpesvirus, poxvirus). Demostró inhibir en cultivos celulares al virus de Ébola y se ha administrado a un paciente que falleció.

Por último, favipiravir (también conocido como T-705) es un inhibidor de la ARN polimerasa que inhibe varios virus ARN. Se ha demostrado la inhibición del virus Ébola en cultivos celulares y se ha ensayado en ratones. Se ha empleado en algún paciente con enfermedad por el virus de Ébola en este último brote.

Además, existen varias vacunas en desarrollo, como las denominadas cAd3-EBOV (cAd3) y rVSVΔG-EBOV-GP (rVSV). La primera está desarrollada por GlaxoSmith-Kline (GSK) y el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos (NIAID). La segunda está fabricada por NewLink Genetics y la Agencia de Salud Pública de Canadá. Ambas están diseñadas utilizando la glicoproteína de la envuelta del virus como antígeno, cuyo gen se incorpora a un virus vector (un adenovirus o el virus de la estomatitis vesicular, VEV). En estos virus vectores se sustituye uno de sus genes por el gen de la glicoproteína de la envuelta del virus Ébola.

Ambas han mostrado 100% de eficacia en primates no humanos. Ya han empezado los primeros ensayos clínicos de fase I. Con estos ensayos se obtienen datos de la respuesta humoral y celular que puede conseguirse y de efectos adversos producidos por la vacuna. A partir de estos resultados se pasará a ensayos clínicos más avanzados que se quieren planificar tanto para poblaciones no expuestas como para poblaciones expuestas al virus¹⁰.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la primera vacuna contra el ébola podría estar lista en

2015, si finalmente se cumplen los plazos más optimistas⁹.

Conflicto de intereses

No existe.

Bibliografía

- 1 Towner JS, Amman BR, Sealy TK, et al. Isolation of genetically diverse Marburg viruses from Egyptian fruit bats. *PLoS Pathog* 2009; 5: e1000536.
- 2 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Imported case of Marburg hemorrhagic fever- Colorado, 2008. *MMWR Morb Mort Wkly Rep* 2009; 58: 1377.
- 3 Gétaz L, Abbas M, Loutan L, et al. Fatal Acute melioidosis in a tourist returning from Martinique Island, November 2010. *Euro Surveill*. 2011; 16 (1): 19758.
- 4 Towner JS, Sealy TK, Khristova ML, et al. Newly discovered Ebola virus associated with hemorrhagic fever outbreak in Uganda. *PLoS Patog* 2008; 4: e1000212.
- 5 World Health. Ebola haemorrhagic fever - Global Alert and Response (GAR). 2014. <http://www.who.int/csr/disease/ebola/en/>.
- 6 Peters J. Biosafety and emerging infections: Key issues in the prevention and control of viral hemorrhagic fevers Clarence special pathogens branch/division of viral and rickettsial diseases national center for infectious diseases/centers for disease control and prevention. *Proceedings of the 4th National Symposium on Biosafety* 1600 Clifton Road Atlanta, GA 30333.
- 7 ECDC. Outbreak of Ebola haemorrhagic fever in Guinea. *Rapid Risk Assessment*. 2014.
- 8 European Center for Disease Prevention and Control. ECDC fact sheet: Ebola and Marburg fever: ECDC. 2010.
- 9 Organización Mundial de la Salud (OMS). Sitio de Información de Eventos. Reglamento Sanitario Internacional. 2014.
- 10 Kanapathipillai R, Henao Restrepo AM, Fast P, et al. Ebola vaccine-an urgent international priority. *N Engl J Med*. 2014; 371(24):2249-51.



Reconstrucción mamaria y radioterapia: colgajos microquirúrgicos de perforantes

Francisco Javier García-Bernal^a, Javier Regalado-Bilbao^a, Paloma Zayas-Pinedo^a

(a) *Cirujano Plástico. Instituto Regalado y Bernal de Cirugía Plástica. Bilbao. Bizkaia*

Recibido el 14 de octubre de 2014; aceptado el 3 de noviembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Reconstrucción mamaria.
Microcirugía.
Radioterapia.
Colgajos de perforantes.

Resumen: La reconstrucción mamaria tras radioterapia constituye un reto para el cirujano reparador. El efecto tóxico de la radioterapia en los tejidos es la causa de una inaceptable tasa de complicaciones y/o de resultados insatisfactorios en la reconstrucción de mama con implantes; de ahí que la reconstrucción con tejido autólogo, de la propia paciente, sea considerada la técnica de elección en aquellas pacientes sometidas a radioterapia. En los últimos años, dentro de las distintas técnicas de reconstrucción autóloga, aquellas basadas en la transferencia de tejido del abdomen con microcirugía (colgajo DIEP basado en perforantes de la arteria epigástrica inferior profunda), se han impuesto en detrimento de otras técnicas más clásicas y sencillas (colgajo de dorsal ancho, colgajo de recto abdominal, etc.), principalmente por la menor morbilidad. El aporte de tejido vascularizado mediante esta técnica permite además, modificar las condiciones tisulares del sitio receptor con una mínima morbilidad, por lo que constituye una excelente opción para la reconstrucción tras radioterapia. El inconveniente viene dado por la complejidad de la técnica y el riesgo de complicaciones vasculares debido a la radioterapia.

© 2014 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Breast reconstruction.
Radiotherapy.
Microsurgery.
Perforator flap.

Breast reconstruction and radiotherapy: microsurgical perforator flaps

Abstract: Breast reconstruction after radiotherapy still remains a challenge for the plastic surgeons. The toxicity caused by radiotherapy in the tissues leads to an unacceptable complication rate and/or unsatisfactory outcomes in prosthetic breast reconstruction. Hence, the autologous reconstruction is the ideal technique for those patients undergoing radiotherapy. In the last few years, within the autologous techniques, those based on the transfer of the abdominal tissue with microsurgery (mainly the DIEP flap based on perforators from the deep inferior epigastric artery), have displaced other traditional techniques (latissimus dorsi, rectus abdominis flap, etc.), especially due to its lower morbidity. By this technique it is possible to provide vascularized tissue and improve the tissue conditions in the receptor site with minimal morbidity, which is para-

mount in reconstruction after radiotherapy. The drawback comes by the complexity of the technique and the risk of vascular complications due to radiotherapy
© 2014 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

Ugatz-berreraikitzea eta erradioterapia: zirdin mikrokirurgikoakoen perforanteak

Laburpena: Erradioterapiaren ondoren ugatz-berreraikitzea erronka da kirurgialari bizkorgarriarentzat. Ehunetako erradioterapiaren efektu toxikoa da zailtasun-tasa onartezinako eta/edo inplanteekin ugatz berreraikitze ez-gogobeteko emaitzako kausa; hori dela eta autólogo-a, berezko pazientearen, ehunarekin berreraikitzea aukera-teknika har dadin erradioterapiaren mendean jarritako paziente haiengan. Azken urteetan, autóloga berreraikitze teknika desberdin barruan, mikrokirurgiarekiko abdomenaren (DIEP-a perforanteak beheko arteria epigastriko sakoneko oinarritutako zirdinaren) ehun transferentzian oinarritutako haiek, nagusitu dira beste teknika klasikoago eta errazago (zenbaki zabaleko zirdina, ondeste abdominaleko zirdina, etab.) batzuen kalterako, morbiditate txikiengatik batez ere. Teknika honen bitartez vascularizadoko ehun ekarpenak gainera baimentzen du, morbiditate minimoarekin leku hartzailearen ehunaren baldintzak aldatzea, aukera bikaina erradioterapiaren ondoren berreraikitzerako. Eragozpena teknikaren konplexutasunak eta erradioterapiagatiko zailtasun baskularren arriskuak emanda dator.

© 2014 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

GILTZA-HITZAK

Ugatz-berreraikitzea.
Mikrokirurgia.
Erradioterapia.
Perforante-zirdinak.

Introducción

El cáncer de mama constituye una de las principales causas de mortalidad en la mujer. En los protocolos terapéuticos actuales, es frecuente la combinación de la resección quirúrgica con otras modalidades terapéuticas como la quimioterapia y la radioterapia, las cuales tienen un efecto secundario sobre los procesos reconstructivos¹⁻⁴.

Las radiaciones producen alteraciones dosis-dependiente, tanto directamente sobre los tejidos radiados (fibrosis de la piel y subcutáneo, teleangiectasias, atrofia de la dermis, alteraciones funcionales de glándulas sudoríparas y sebáceas, necrosis, carcinogénesis)⁵, como sobre el proceso de cicatrización (toxicidad sobre los fibroblastos y alteración de la síntesis del colágeno y el proceso madurativo de la cicatriz)⁴. Esta alteración tisular y de la cicatrización tiene un efecto perjudicial sobre el resultado de la reconstrucción de mama^{4, 6-7}, tanto en la protésica como en la autóloga.

De ahí, que esté ampliamente aceptado que la técnica idónea de reconstrucción en áreas radiadas sea la reconstrucción autóloga.

Técnica quirúrgica

El colgajo DIEP⁸⁻¹² emplea el tejido dermograso de la parte baja del abdomen, irrigado por ramas perforantes de la arteria epigástrica inferior profunda que atraviesan el músculo recto abdominal antes de nutrir la piel. Dichas arterias perforantes se localizan preoperatoriamente con un doppler manual bidireccional o mediante técnicas de imagen (angioTAC, AngioRMN)¹³⁻¹⁶.

Con el colgajo DIEP es posible obtener una gran cantidad de tejido bien vascularizado sin sacrificar la fascia ni el músculo de la pared abdominal (figuras 1 y 2), minimizando así la aparición de hernias o eventraciones



Figura 1. Detalle intraoperatorio de la disección de la rama perforante de la arteria epigástrica inferior (DIEP), a través de las fibras del músculo recto abdominal.

postoperatorias. La piel aportada es fina, elástica y muy similar a la de la mama natural, lo que permite conseguir un buen resultado estético de la reconstrucción. Al mismo tiempo, se obtiene el beneficio de eliminar la grasa abdominal con una secuela cicatricial fácil de es-

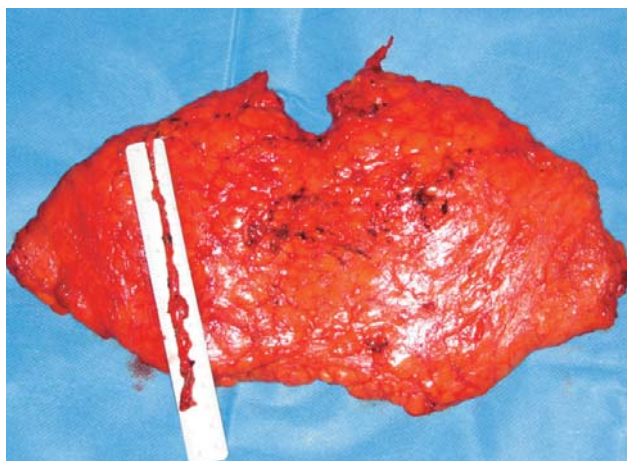


Figura 2. Colgajo de perforante de la arteria epigástrica inferior (DIEP) tras su disección y sección del pedículo, previo a su transferencia al tórax.

conder⁸⁻¹², dado que el tejido donante es el mismo que se extirpa en una abdominoplastia estética.

El colgajo SGAP (*superficial gluteal artery perforator flap*) es otro colgajo basado en perforantes, en este caso de la arteria glútea superior. Al igual que el colgajo DIEP, aporta un gran volumen de tejido con un pedículo adecuado para la reconstrucción mamaria. Los inconvenientes vienen dados por su secuela estética, más evidente en la zona donante, su pedículo vascular más corto y la necesidad de cambiar de posición al paciente durante la intervención¹⁷⁻²⁰.

Una vez disecados los colgajos de perforantes, estos se transfieren a la zona receptora. Allí se disecan los vasos receptores y se realizan las anastomosis microvasculares (figura 3), generalmente a los vasos mamarios internos a la altura del tercer cartílago costal²¹⁻²³, o en su defecto a los vasos circunflejos escapulares²⁴.

En las zonas donantes de los colgajos, se realiza un cierre directo del defecto. Así, en el caso del colgajo DIEP, la paciente se ve beneficiada de los resultados estéticos de una abdominoplastia.

Discusión

Los programas de detección precoz del cáncer de mama han permitido diagnosticar un número cada vez mayor, de lesiones en estadios iniciales. Como consecuencia, ha aumentado el número de casos tratados mediante resecciones quirúrgicas más conservadoras, lo que conlleva a su vez el empleo asociado de radioterapia para lograr un mayor control local de la enfermedad^{2,3}. Sin embargo, a pesar de los programas de detección precoz y los protocolos terapéuticos más conservadores, en ocasiones existen recidivas o nuevos tumores que obligan a realizar una mastectomía. Tanto en estos casos, como en los casos de resecciones parciales con un resultado estético pobre, el cirujano reparador se enfrenta al reto de una reconstrucción de mama en un lecho radiado.

La toxicidad de la radioterapia sobre el tejido influye de forma negativa sobre los resultados, siendo este efecto más notable en las reconstrucciones protésicas que en las reconstrucciones con tejido autólogo⁶. Tanto

es así, que dada la elevada incidencia de complicaciones descritas^{6,25,26}, se desaconseja el empleo de reconstrucción con implantes en aquellos casos en los que la paciente ha recibido radioterapia previa o en los que se prevea su utilización como terapia adyuvante²⁷⁻²⁹. Es en estos casos donde las técnicas de reconstrucción con tejido autólogo, al aportar tejido con su propia vascularización, constituyen la técnica de elección²⁸.

La reconstrucción autóloga, con tejidos de la propia paciente, al no precisar implantes evita las posibles complicaciones a largo plazo derivados de los mismos (rotura, desplazamiento, contractura capsular, etc.)²⁸. Como contrapartida, la reconstrucción autóloga conlleva una mayor complejidad técnica y una mayor morbilidad.

Existen distintas técnicas de reconstrucción con tejidos autólogos. Entre ellas, la que emplea el colgajo de dorsal ancho, por su sencillez y seguridad, ha sido una de las más usadas. El principal inconveniente viene dado por el escaso volumen que aporta, por lo que en la mayoría de los casos es necesario colocar un implante bajo el colgajo.

Para evitar el uso de implantes, se diseñó una técnica que opta por el área abdominal como zona donante de tejidos, aportando un mayor volumen de tejido y evitando así la necesidad de prótesis²⁹. Esta técnica, colgajo TRAM (*transverse rectus abdominis muscle*), tiene el inconveniente de sacrificar el músculo recto abdominal, con la consiguiente debilidad de la pared abdominal de la paciente.

El siguiente paso evolutivo viene de la mano de los colgajos basados en arterias perforantes. En esta técnica, mediante la disección de dichas arterias perforantes, se evita el sacrificio de la musculatura. Así el colgajo DIEP basado en arterias perforantes de la arteria epigástrica inferior profunda, transfiere la piel y la grasa del abdomen al tórax para reconstruir una mama, sin necesidad de prótesis. El precio biológico que paga la paciente es el equivalente a una intervención de cirugía estética abdominal (abdominoplastia) con una cicatriz transversa baja, fácil de disimular.

Si la presencia de cirugía abdominal previa contraindica el empleo del colgajo DIEP, por la posibilidad de le-

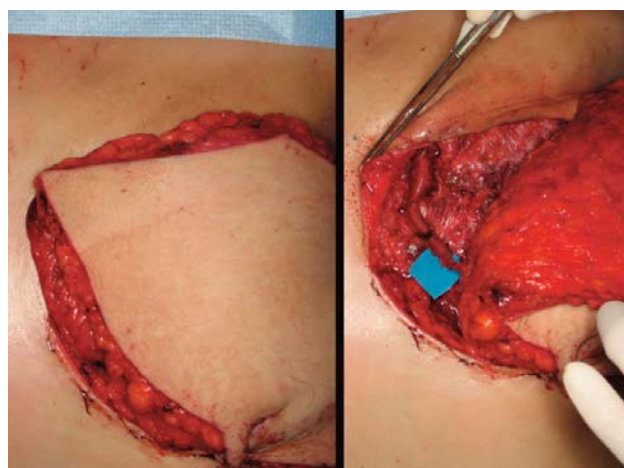


Figura 3. Detalle intraoperatorio del colgajo DIEP anastomosado a arteria y vena mamaria interna.



Figura 4. Imagen pre y postoperatoria, 3 años tras la reconstrucción mamaria con colgajo DIEP en tórax previamente radiado.

siones las arterias perforantes, existen otros colgajos de perforantes que toman como zona donante la región glútea, como el colgajo S-GAP.

Si bien inicialmente estas arterias perforantes se localizan con un doppler manual bidireccional, recientemente se ha incorporado a la planificación preoperatoria, el empleo de técnicas de imagen (angioTAC, AngioRMN) que nos permiten localizar, tanto las arterias perforantes que nutren nuestro colgajo, como su trayecto intramuscular¹³⁻¹⁶. También nos permite detectar la presencia de perforantes permeables y de buen calibre en pacientes sometidas a cirugías abdominales previas. Estas técnicas de imagen, suponen un ahorro de tiempo quirúrgico y una disminución de la morbilidad para la paciente, ya que en muchos casos, nos evita la exploración quirúrgica en busca de la mejor arteria perforante.

El inconveniente de la reconstrucción mamaria con colgajos de perforantes, tanto en el caso del colgajo DIEP como en el SGAP, viene dado por la necesidad de realizar las anastomosis (arteria y vena) para que el tejido esté correctamente vascularizado. El calibre de los vasos a anastomosar (1,5-2 mm de diámetro) obliga al empleo de técnicas de microcirugía. También en el caso de anastomosis microvasculares, la radioterapia es un factor negativo³⁰, por lo que se recomienda alejar la anastomosis de las áreas radiadas³¹.

Los vasos receptores más comúnmente utilizados para la reconstrucción mamaria son la arteria y vena mamarias internas, que no suelen estar muy afectados por la radioterapia²¹⁻²³. Ante la imposibilidad de usar los vasos mamarios, se puede recurrir a los vasos circunflejos escapulares²⁴.

Pero a pesar de toda la descripción de la técnica y sus ventajas, no hay que olvidar que el objetivo de toda reconstrucción mamaria es conseguir una silueta natural y similar a la mama sana. El tejido adiposo abdominal del colgajo DIEP permite conseguir una mama de consistencia similar a la normal, que envejecerá de forma paralela a la mama natural y que se desplaza con los movimientos del torso, es decir, no adherida a la pared torácica, como muchas veces ocurre con la reconstrucción con prótesis.



Figura 5. Misma paciente, visión lateral. Nótese la caída fisiológica y la proyección del colgajo DIEP.

El colgajo glúteo aporta una grasa menos maleable que la abdominal, y aunque proyecta mucho más que un colgajo DIEP, no se adapta de forma gradual en el lecho receptor, siendo más notable en la zona de la cola de la mama. El colgajo SGAP es, sin duda, otra excelente opción¹⁷⁻²⁰.

La utilización del colgajo DIEP o S-GAP aúna una mínima morbilidad con los mejores resultados estéticos: perfecta definición del surco intermamario, ausencia del abultamiento del pedículo y posicionamiento exacto del colgajo en relación a la otra mama (figuras 4 y 5).

Para concluir el proceso reconstructivo, suele ser necesario realizar un gesto quirúrgico sobre la mama sana para obtener una simetría mamaria, y reconstruir el complejo areola-pezones en el colgajo. Aunque algunos autores prefieren la reconstrucción en un tiempo, nosotros somos partidarios de hacerlo en dos tiempos: en la primera operación realizamos el colgajo y en la segunda, las modificaciones en el complejo areola pezones y en la mama contralateral. No obstante, no dudamos en recurrir a un tercer tiempo quirúrgico si necesitamos tiempo para ver los cambios en la mama contralateral antes de la reconstrucción del complejo areola-pezones.

Para finalizar nos gustaría destacar que, a pesar de que en este trabajo se han descrito principalmente las ventajas del procedimiento, somos conscientes de que la reconstrucción con colgajos libres en pacientes radiadas no está exenta de complicaciones, fundamentalmente vasculares. El riesgo de trombosis arterial y/o venosa obliga a un seguimiento estrecho durante el periodo postoperatorio y a la administración de profilaxis antitrombótica, y aún así hay que asumir las posibilidades de fracaso inherentes a todo proceso microquirúrgico. No obstante, el empleo cada vez más frecuente de estas técnicas ha conseguido que en la actualidad sea una técnica de rutina en equipos reconstructivos con tasas superiores al 95% de éxito en reconstrucción mamaria microquirúrgica, por lo que se ha convertido en una técnica de elección en estos casos.

Conclusión

Los colgajos libres de perforante constituyen una magnífica opción para el subgrupo de pacientes mastecto-

mizadas y radiadas: proporcionan una mama de excelente aspecto con mínima morbilidad. No obstante, no se puede negar que se trata de una técnica compleja que requiere dominio de la técnica microquirúrgica.

Declaración de autoría

Todos los autores del presente artículo de revisión declaran haber contribuido por igual a la redacción, corrección y aprobación final del mismo tras la búsqueda bibliográfica de los artículos más recientes al respecto, de los que se ha extraído la información actualizada y consensuada sobre los diferentes apartados del artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no incurrir en conflicto de intereses. El presente trabajo se ha realizado sin haber recibido financiación de ningún tipo.

Bibliografía

- 1 Classen J, Nitzsche S, Walnnwiener D. Et al. "Fibrotic changes after postmastectomy radiotherapy and reconstructive surgery in breast cancer. A retrospective analysis in 109 patients" *Strahlenther Onkol* 2010;186:630.
- 2 Bostwick J. "Postoperative adjuvant irradiation: Effects on traverse rectus abdominis muscle flap breast reconstruction.(Discussion)." *Plast. Reconstr. Surg.* 2000; 106: 318.
- 3 Overgaard M., Hansen P.S., Overgaard J. et al. "Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy". *N Engl. J. Med.* 1997; 337:949.
- 4 Adesiyun TA, Lee BT Yueh JH et al. "Impact of sequencing of postmastectomy radiotherapy and breast reconstruction on timing and rate of complications and patient satisfaction". *Int J Radial Oncol Biol Phys* 2011; 80:392
- 5 Granick M., Larson D., Solomon M. "Radiation-related wounds of the chest wall." *Clin. Plast. Surg.* 1993; Jul: 559-571.
- 6 Forman D.L., Chiu J., Restifo R.J., Ward B.A., Haffty B., Ariyan S. "Breast reconstruction in previously irradiated patients using tissue expanders and implants: A potentially unfavourable result." *Ann. Plast. Surg.* 1998; 40: 360.
- 7 Chawla AK, Kachnic LA, Taghian Ag et al. "Radiotherapy and breast reconstruction: complications and cosmesis with TRAM versus tissue expanders/implant." *Int J Radial Oncol Biol Phys* 2002; 54:520.
- 8 Feller A. Galla T. "The Deep Inferior artery Perforator flap". *Clin. Plast. Surg.* 1998; 25(2): 197.
- 9 Blondeel P.N. "One hundred free DIEP flap breast reconstructions: a personal experience" *Br. J. Plast. Surg.* 1999;52:104.
- 10 Cavadas Rodríguez P.C., De la Fuente Alemany M^a.C. "Reconstrucción mamaria diferida con colgajo libre de perforantes de arteria epigástrica inferior profunda (DIEP). Experiencia en 13 casos." *Cir. Plast. Iberolatinoamer.* 2001; 26: 287.
- 11 Hamdi M., Weiler-Mithoff E., Webster M. "Deep inferior epigastric perforator flap in breast reconstruction: experience with the first 50 flaps". *Plast. Reconstr. Surg.* 1999;103:86.
- 12 Damen TH, Morritt AN, Zhong T, Ahmad J, Hofer SO. "Improving outcomes in microsurgical breast reconstruction: lessons learnt from 406 consecutive DIEP/TRAM flaps performed by a single surgeon." *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2013 Aug;66(8):1032-8.
- 13 Alonso-Burgos A, García-Tutor E, Bastarrika G, Cano D, Martínez-Cuesta A, Pina LJ. "Preoperative planning of deep inferior epigastric artery perforator flap reconstruction with multislice-CT angiography: imaging findings and initial experience." *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006;59(6):585-93.
- 14 Pratt GF, Rozen WM, Chubb D, Ashton MW, Alonso-Burgos A, Whitaker IS. "Preoperative imaging for perforator flaps in reconstructive surgery: a systematic review of the evidence for current techniques." *Ann Plast Surg.* 2012 Jul;69(1):3-9.
- 15 Saba L, Atzeni M, Rozen WM, Alonso-Burgos A, Bura R, Piga M, Ribuffo D. "Non-invasive vascular imaging in perforator flap surgery" *Acta Radiol.* 2013 Feb 1;54(1):89-98.
- 16 Rozen WM, Garcia-Tutor E, Alonso-Burgos A, Acosta R, Stillaert F, Zubieta JL, Hamdi M, Whitaker IS, Ashton MW. "Planning and optimising DIEP flaps with virtual surgery: the Navarra experience." *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010 Feb;63(2):289-97.
- 17 Allen R.J. "The Superior gluteal artery perforator flap." *Clin. Plast. Surg.* 1998; 25: 293.
- 18 Blondeel P.N. "The sensate free superior gluteal artery perforator S-GAP flap: a valuable alternative in autologous breast reconstruction" *Br. J. Plast. Surg.* 1999; 52:185.
- 19 Allen R.J., Tucker C.Jr. "Superior gluteal artery perforator free flap for breast reconstruction". *Plast. Reconstr. Surg.* 1995; 95: 1207.
- 20 Yaghoubian A, Boyd JB. "The SGAP flap in breast reconstruction: backup or first choice?" *Plast Reconstr Surg.* 2011 Jul;128(1):29e-31e.
- 21 Dupin C.L., Allen R.J., Glass C.A., Bunch R. "The internal mammary artery and vein as a recipient site for free-flap breast reconstruction: a report of 110 consecutive cases". *Plast. Reconstr. Surg.* 98:685; 1996.
- 22 Saint-Cyr M, Youssef A, Bae HW, Robb GL, Chang DW. "Changing trends in recipient vessel selection for microvascular autologous breast reconstruction: an analysis of 1483 consecutive cases." *Plast Reconstr Surg.* 2007 Jun;119(7):1993-2000.
- 23 Temple CL1, Strom EA, Youssef A, Langstein HN "Choice of recipient vessels in delayed TRAM flap breast reconstruction after radiotherapy." *Plast Reconstr Surg.* 2005 Jan;115(1):105-13.
- 24 Lantieri L.A., Mitrofanoff M., Rimareix F, Gaston E, Raulo Y, Baruch JP. "The Use of circumflex scapular vessels as a recipient pedicle for autologous breast reconstruction: A report of 40 consecutive cases." *Plast. Reconstr. Surg.* 1999; 103: 2049.

- 25 Spear S.L., Onyewu C. "Staged breast reconstruction with saline-filled implants in the irradiated breast: Recent trends and therapeutic implication." *Plast. Reconstr. Surg.* 2000; 105:930.
- 26 Spear S.L., Spittler C.J. "Breast reconstruction with implants and expanders." *Plast. Reconstr. Surg.* 2001; 107: 177.
- 27 Albornoz CR, Matros E, McCarthy CM et al. "Implant breast reconstruction and radiation: a multicenter analysis of long-term health-related quality of life and satisfaction." *Ann. Surg Oncol* 2014; 21: 2159.
- 28 Kroll S.S. "Why autologous tissue?" *Clin. Plast. Surg.* 1998; 25: 135.
- 29 Hartrampf C.,R., Scheflan M., Black P.W. " Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap" *Plast Reconstr. Surg.* 1982;69:216.
- 30 Tan E., O'Brien B.M., Brennen M. "Free flap transfer in rabbits using irradiated recipient vessels". *Br. J. Plast. Surg.* 1978;31:121.
- 31 Hanasono MM1, Barnea Y, Skoracki RJ." Microvascular surgery in the previously operated and irradiated neck. " *Microsurgery.* 2009;29(1):1-7.



Estado actual del tratamiento quirúrgico del linfedema

Julio Delgado-Martínez^a, Paloma Zayas-Pinedo^a, Francisco Javier García-Bernal^a,
Javier Regalado-Bilbao^a

(a) Cirujano Plástico. Instituto Regalado y Bernal de Cirugía Plástica. Bilbao. Bizkaia

Recibido el 14 de noviembre de 2014; aceptado el 23 de noviembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Linfedema.
Supramicrocirugía.
Trasplante ganglionar.

Resumen: Se define como linfedema a la acumulación de líquido rico en proteínas en el espacio intersticial, siendo en nuestro medio la forma de presentación más frecuente como secuela del tratamiento del cáncer de mama. Si bien el tratamiento estándar de fisioterapia, medidas de compresión y cuidados locales de la piel, es muy beneficiosa en la mayoría de los casos, éste precisa de mucha disciplina y constancia por parte de los pacientes, ya que deben mantener los cuidados de forma indefinida. En respuesta a esta demanda y gracias a la microcirugía, se han desarrollado técnicas quirúrgicas, como la anastomosis linfático-venular o la transferencia ganglionar, las cuales están mostrando resultados esperanzadores en el tratamiento de esta patología.

© 2014 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Lymphedema.
Supramicrosurgery.
Lymph node transfer.

Current surgical treatment of lymphedema

Abstract: Lymphedema is defined as the accumulation of protein-rich fluid in the interstitial space. In our environment, the most common presentation is as the consequence of the breast cancer treatment. Although the standard physical therapy, compression measures and local skin care is very beneficial in most cases, it requires a lot of discipline and perseverance from patients, since they must keep these treatments for an indefinite period. To solve these problems, some microsurgical techniques have been developed, such as lymphovenous bypass or microvascular lymph node transfer, which are showing promising results in the treatment of this disease.

© 2014 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

GILTZA-HITZAK

Linfedema.
Supramikrokirurgia.
Gongoil transplante.

Kirurgiko linfedemaren tratamenduaren gaurko egoera

Laburpena: Linfedema bezala definitzen da proteinatan aberatsa den likidoaren metaketa tarte intertitzialean. Gure ingurunean, bular minbizi tratamenduaren arrasto bat bezala aurkezten da. Fisioterapia tratamendu estandarra, konpresio neurriak eta larruazalaren zainketa lokalak kasu gehienetan onuragarriak badira ere, diziiplina eta konstantzia handiaren beharra du gaixoen aldetik, tratamendu hauek modu zehaztugabea mantendu behar baitituzte. Beharrian honi erantzuna emateko asmoz, eta mikrokirurgiari ezker, anastomosi linfatiko-benularra edo transferentzi ganglionarra bezalako teknika kirurgikoak garatu dira, patologia honen tratamenduan emaitza itxaropentsuak erakusten ari direnak.

© 2014 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

Introducción

El sistema linfático ayuda al drenaje del exceso de líquido intersticial en los tejidos, absorbe los ácidos grasos, transporta las grasas al torrente circulatorio, favorece la maduración de células del sistema inmune, y también, constituye una vía para la diseminación tumoral. Consta de capilares linfáticos localizados en la dermis, quienes drenan el exceso de líquido intersticial en los vasos linfáticos superficiales; éstos a su vez, dirigen la linfa al sistema profundo, que finalmente drena en las venas subclavias izquierda y derecha. El fracaso de este circuito provoca el linfedema, la acumulación de líquido rico en proteínas en el espacio intersticial. Situación que provoca la inflamación y la fibrosis de los tejidos, lo cual ocasiona a su vez un ciclo de mayor lesión al sistema de drenaje linfático, agravamiento de la inflamación y un aumento del volumen de la zona afectada.

El linfedema puede ser primario (10%) debido a trastornos estructurales del sistema linfático siendo su aparición congénita, precoz o tardía; o secundario (90%), debido a un proceso obstructivo, siendo la causa más frecuente en el mundo la filariasis, que se circunscribe exclusivamente a países del tercer mundo. En los países desarrollados, el linfedema suele ser una consecuencia de la cirugía del cáncer, tras linfadenectomías y/o radioterapia.

En nuestra sociedad, constituye un problema aso-

ciado al tratamiento del cáncer de mama, apareciendo en un 8% de las mujeres sometidas a una mastectomía y hasta en un 38% tras una linfadenectomía o radioterapia axilar. En líneas generales un 15% de los pacientes tratados de cáncer de mama, genital, melanoma o sarcomas desarrollarán un linfedema¹⁻³.

El diagnóstico del linfedema se realiza fundamentalmente mediante la exploración clínica de la extremidad afecta y la medición del volumen de la misma. Este trastorno obstructivo del drenaje linfático es una enfermedad progresiva, con periodos de latencia y controlable con tratamiento conservador en la mayoría de casos. Sin embargo, las fases de mejoría o estabilización se alternan con periodos de reagudización en las que aumenta la inflamación de la extremidad, provocando a largo plazo hipertrofia del tejido graso, fibrosis y cambios tróficos de la piel.

La Sociedad Internacional de Linfología⁴, describe una clasificación del linfedema de cuatro estadios, incluyendo un estadio 0 (estadio latente), que corresponde a una situación subclínica, en la que el edema no es evidente a pesar de que ya existe una alteración del transporte linfático debido a que la capacidad de transporte de la linfa es todavía suficiente para la carga que tiene que ser drenada (tabla I).

En las fases iniciales del linfedema, estadios 1 y 2, el tratamiento está encaminado a contener el desarrollo

Tabla I.
Clasificación del linfedema de la Sociedad Internacional de Linfología.

Estadio	Características clínicas
0	Estadio subclínico (ya existen alteraciones del flujo linfático).
1	Edema con fóvea que disminuye o desaparece con la elevación del miembro afecto.
2	Edema persistente que se modifica poco con la elevación del miembro, la fóvea todavía persiste.
2 tardío	Edema de consistencia duroelástica. No deja fóvea.
3	El edema es duro, sin fóvea y aparecen trastornos tróficos en la piel (engrosamiento, aumento de pliegues, hiperpigmentación, depósitos grasos y papilomatosis).

de la enfermedad, limitando el acúmulo de linfa en la extremidad mediante fisioterapia combinada con medidas de compresión, drenajes, ejercicio y cuidado de la piel⁵⁻⁷. Si bien esta terapia conservadora es muy beneficiosa en la mayoría de los casos, precisa de un aprendizaje, y mucha disciplina y constancia por parte de los pacientes, ya que deben mantener estos tratamientos de forma indefinida.

En líneas generales se ha desaconsejado evitar durante los estadios iniciales cualquier actitud intervencionista sobre la extremidad afecta ya que se consideraba como una fuente de edema y origen de cuadros de linfangitis que empeoraban el cuadro presente. Debido a esta concepción de la enfermedad, el tratamiento quirúrgico se dejaba relegado a los casos avanzados en los que el sistema linfático es completamente ineficaz, lo que ha desvirtuado la utilidad de las técnicas funcionales en el tratamiento quirúrgico del linfedema. Hoy día existen distintas opciones quirúrgicas las cuales están mostrando resultados esperanzadores en el tratamiento de esta patología.

Tratamiento quirúrgico

Desde el punto de vista conceptual, los procedimientos quirúrgicos en el tratamiento del linfedema se han clasificado en ablativos, aquellos orientados a reducir el volumen de la zona afectada, y fisiológicos o funcionales, si su misión es crear o restaurar las vías de drenaje linfáticas afectadas.

1 Técnicas ablativas

En 1912 Charles⁸, describe la primera técnica para el tratamiento del linfedema, consistente en la extirpación de todo el tejido afectado por el linfedema hasta la fascia muscular y cobertura del defecto con injertos cutáneos. Posteriormente se desarrollaron otras técnicas de extirpación de tejido afecto e intentos de reconexión “espontánea” entre el sistema superficial y profundo para crear un nuevo sistema de drenaje, sin que se hayan objetivado evidencias de éxito^{9,10}. Estos métodos representan una manera sencilla de reducir el volumen de las extremidades afectas, pero la presencia de cicatrices extensas y de una importante morbilidad, hace que su uso está restringido a casos muy concretos¹¹.

Con el desarrollo de la cirugía estética, aparece la liposucción, inicialmente ideada para remodelado del contorno corporal. Son O'Brien¹² y Bronson quienes aplicaron esta técnica¹³, como tratamiento de elección en linfedemas sin fovea. La liposucción es una técnica efectiva que reduce de forma adecuada el volumen del tejido graso hipertrófico, pero que presenta como desventaja, la posibilidad de dañar el sistema linfático remanente y el consiguiente agravamiento del linfedema¹⁴.

Estas técnicas anteriormente descritas, si bien permiten reducir el volumen de la extremidad, no consiguen mejorar el funcionamiento del sistema linfático, por lo que el paciente precisa de medidas de contención posteriormente y de forma indefinida, para evitar un nuevo aumento del volumen de la extremidad. Su uso queda relegado a estadios muy avanzados o como complementa-

ria a las técnicas fisiológicas cuando han dado sólo un resultado parcial.

2 Técnicas funcionales

Las técnicas funcionales o fisiológicas tienen como objetivo restaurar las vías de drenaje de la linfa obstruidas. Existen dos modalidades, el *bypass* linfático o la creación de nuevas vías de drenaje linfático mediante la transferencia ganglionar o el *bypass* linfaticovenoso.

2.1 Bypass linfático-linfático

El *bypass* linfático-linfático, descrito por Baumeister y Siuda¹⁵, consiste en la interposición de injertos linfáticos obtenidos del muslo para reconectar los vasos linfáticos del brazo con los de la región supraclavicular. Esta técnica recrea una nueva vía de drenaje linfático, pero la secuela en la zona donante a nivel del muslo es considerable y conlleva el riesgo de provocar un linfedema secundario a este nivel. Para intentar evitar este contratiempo, Campisi describió una variante técnica, conectando los vasos linfáticos del brazo a los cervicales mediante la interposición de un injerto de vena safena interna y reduciendo así los problemas de la zona donante¹⁶.

2.2 Transferencia ganglionar

La transferencia ganglionar, descrita por Becker¹⁷ en 2006 consiste en la transferencia de tejido ganglionar en forma de trasplante microquirúrgico a la extremidad afecta (un grupo de ganglios inguinales, con su arteria y vena nutrientes, son trasplantados a la región axilar donde se anastomosan). Esta técnica presupone una regeneración de los conductos linfáticos, desde y hacia la zona transferida que restaura las vías de drenaje linfático. En 2009 Lin¹⁸ describe esta transferencia de ganglios inguinales de la ingle a la muñeca de la extremidad afecta, teorizando que la transferencia ganglionar presenta una función similar a una esponja gracias al gradiente de presiones que producen los vasos anastomosados. Estudios de Cheng¹⁹ demuestran la existencia de comunicaciones directas entre los nodos linfáticos y el sistema de drenaje venoso en los colgajos ganglionares, lo que avalaría esta función de esponja y su funcionamiento independientemente de la zona elegida para su transferencia.

Posteriormente, Saaristo²⁰ aplica esta técnica en el mismo acto quirúrgico de la reconstrucción mamaria diferida, realizando la reconstrucción microquirúrgica con colgajo de perforante de la epigástrica inferior junto a una transferencia ganglionar en bloque en pacientes con linfedema. Otros autores como Cheng²¹ y Althubaiti²² presentan una serie de casos con resultados satisfactorios, transfiriendo ganglios linfáticos. Si bien los resultados expuestos son muy positivos, no hay que olvidar que existe la posibilidad teórica de desarrollar linfedema en la zona donante.

2.3 Bypass linfaticovenoso

El *bypass* linfaticovenoso descrito por O'Brien²³ en los años 70, consiste en la conexión de los vasos linfáticos a

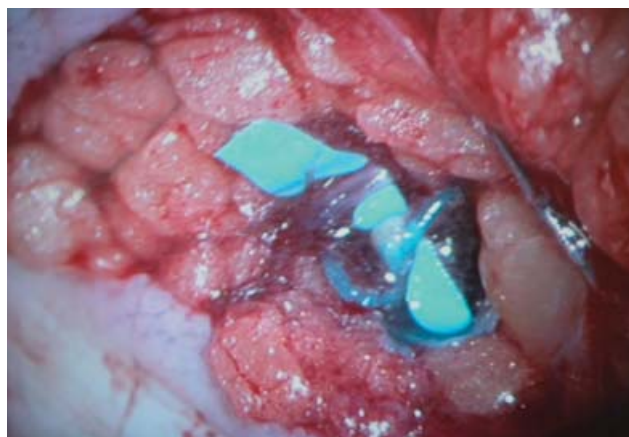


Figura 1. Incisión cutánea bajo magnificación con microscopio quirúrgico. Se puede apreciar un conducto linfático teñido de azul claro junto a una vénula, preparados para la derivación..

venas de la extremidad afecta mediante técnicas microquirúrgicas. Una forma especial de *bypass* es la implantación linfático-venosa descrita por Yamamoto²⁴, consistente en la anastomosis de varios conductos linfáticos que se introducen en una vena de mediano calibre. Los resultados de estas técnicas dependen fundamentalmente del estado de las venas, ya que es necesaria una presión mínima que permita el flujo de la linfa hasta el sistema venoso. Buscando las venas de menor presión retrógrada, Yamada describió las anastomosis linfático-venulares, que posteriormente Koshiba²⁵ popularizaría. Esta técnica consistente en la conexión de vasos linfáticos subdérmicos de diámetro inferior a 0,8 mm, a vénulas próximas mediante técnicas de supramicrocirugía y empleo de material y suturas específicas (11-0 o 12-0). La elección de los linfáticos subdérmicos se debe a que, a lo largo de la evolución del linfedema, éstos se afectan estructuralmente menos que los linfáticos profundos. Por otro lado, la presión de las vénulas es menor que la presente en las venas de mayor tamaño, utilizadas primitivamente en las derivaciones linfático-venosas, por lo que es menor el reflujo sanguíneo hacia el sistema linfático. Todo ello hace pensar en una mayor duración de la permeabilidad de las anastomosis a medio y largo plazo, y por tanto una mejoría perdurable del linfedema. Chang^{26,27} en una serie publicada con 100 casos consecutivos, presenta buenos resultados en estadios precoces y, demuestra la eficacia de la linfografía con verde de indocianina para la localización de linfáticos superficiales funcionantes.

Protocolo de actuación ante el linfedema

El empleo de las técnicas de supramicrocirugía, supone un importante avance en el tratamiento del linfedema. A pesar del auge experimentado en los últimos años, tanto la casuística, como el número de centros dotados para la realización de estas técnicas son limitados. No obstante empezamos a encontrar publicados artículos de diversos equipos con experiencia microquirúrgica, con series grandes y con largo seguimiento, que nos avalan la eficacia de estas técnicas y que nos animan a indicarla y realizarla cada vez más.

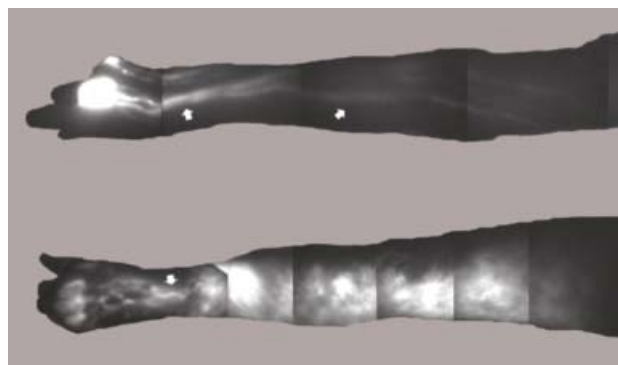


Figura 2. Linfografía con verde de indocianina. En la parte superior se aprecia una extremidad superior sana con conductos funcionantes (flecha blanca). En la imagen inferior se aprecia una extremidad superior con linfedema con algún conducto funcional (flecha blanca) y con numerosas zonas de aspecto algodonoso que demuestran reflujo del sistema linfático por obstrucción.

En los estadios iniciales se ha de preconizar el tratamiento conservador mediante terapia física. Pero en los casos en los que no exista una respuesta suficiente, vemos indicado la realización de una intervención quirúrgica funcional. Nuestra técnica de elección es la de una derivación linfático-venular (figura 1). Dado que el resultado de esta técnica depende fundamentalmente del estado del sistema linfático y del número de anastomosis realizadas, previamente se estudia el estado y la localización de los vasos linfáticos a conectar mediante una linfografía con verde de indocianina (figura 2). En aquellos casos en los que el estado de los vasos linfáticos contraindique la derivación linfático-venular, optaremos por la transferencia ganglionar. Si bien ninguna de las dos técnicas ha demostrado ser francamente superior a la otra, la menor morbilidad de las derivaciones linfático-venulares (cirugía ambulatoria bajo anestesia local) constituye un punto muy interesante bajo la perspectiva del paciente, frente a un procedimiento como el trasplante ganglionar (anestesia general y un ingreso de cinco días).

En los casos de pacientes con linfedema de la extremidad superior tras mastectomía previa, y que precisan una reconstrucción mamaria, optamos por la transferencia de colgajo abdominal (DIEP) junto a los ganglios inguinales que se colocarán en la axila (figuras 3 y 4).

Las técnicas ablativas se reservarán para casos muy avanzados que no son subsidiarios de las técnicas anteriores. Entre estas, únicamente la liposucción se considera un método alternativo para la reducción volumétrica en linfedemas sin fovea con resultados satisfactorios.

Conclusión

El linfedema es una patología que se presenta en nuestro medio con mayor frecuencia como secuela del tratamiento del cáncer de mama. En las fases iniciales las terapias físicas, si se realizan de forma adecuada y constante, ofrecen resultados muy satisfactorios. Cuando el tratamiento conservador resulta insuficiente las técnicas funcionales, como son el *bypass* linfático-ve-



Figura 3. Colgajo de perforante de epigástrica inferior volteado para reconstrucción mamaria donde se muestra el pedículo vascular (flecha negra) y la extensión ganglionar inguinal con el eje vascular de la epigástrica superficial (flecha blanca).

nular y la transferencia ganglionar, permiten mediante la creación de nuevas vías de drenaje linfático favorecer el drenaje de la linfa y por tanto mejorar los síntomas derivados del linfedema.

Declaración de autoría

Todos los autores del presente artículo de revisión declaran haber contribuido por igual a la redacción, corrección y aprobación final del mismo tras la búsqueda bibliográfica de los artículos más recientes al respecto, de los que se ha extraído la información actualizada y consensuada sobre los diferentes apartados del artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún tipo de relación económica ni de otra naturaleza que pueda haber influido en la realización del proyecto ni en la preparación del manuscrito para su publicación.

Bibliografía

- 1 Kissin MW, Querci della Rovere G, Easton D, Westbury G. Risk of lymphoedema following the treatment of breast cancer. *Br J Surg*. 1986;73:580-584.
- 2 Mazon JJ, Otmezguine Y, Huart J, Pierquin B. Conservative treatment of breast cancer: Results of management of axillary lymph node area in 3353 patients. *Lancet* 1985;1:1387.
- 3 Erickson VS, Pearson ML, Ganz PA, Adams J, Kahn KL. Arm edema in breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst*. 2001;93: 96-111.
- 4 International Society of Lymphology Executive Committee. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. *Lymphology*. 2003; 36:84-91.) (Schingale F.J. Linfedema, lipodema. Diagnóstico y terapia. Hannover: Schlütersche; 2003.
- 5 Harris SR, Hugi MR, Olivotto IA, Levine M. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 11. Lymphedema. *CMAJ*. 2001; 164.
- 6 Belmonte R, Forner I, Santos JF. Rehabilitación del linfedema. En: Manual SERMEF de Rehabilitación y

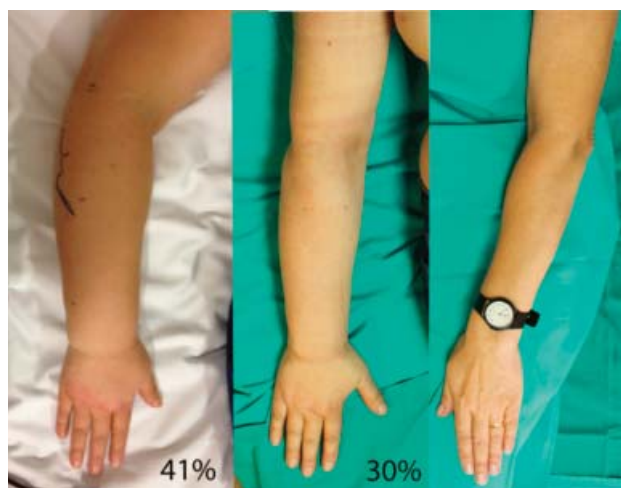


Figura 4. Resultado de una paciente con linfedema crónico de 12 años de evolución en la que realizó una reconstrucción mamaria con colgajo DIEP con extensión ganglionar alojada en la axila. A la izquierda se muestra el estado preoperatorio, en el medio el resultado a los 9 meses con una reducción relativa del 26% del volumen y a la derecha la extremidad sana.

Medicina Física. Madrid: Ed Panamericana; 2006, p. 794-803.

- 7 Szuba A, Achalu R, Rockson SG. Decongestive lymphatic therapy for patients with breast carcinoma-associated lymphedema: A randomized, prospective study of a role for adjunctive intermittent pneumatic compression. *Cancer* 2002;95:2260-2267.)
- 8 Charles RH. Elephantiasis Scroti. London: Churchill; 1912.
- 9 Sistrunk WE. Contribution to plastic surgery: Removal of scars by stages; an open operation for extensive laceration of the anal sphincter; the Kondoleon operation for elephantiasis. *Ann Surg*. 1927;85:185-193.
- 10 Thompson N. The surgical treatment of chronic lymphoedema of the extremities. *Surg Clin North Am*. 1967;47:445-503. 25. Thompson N. Buried dermal flap operation for chronic lymphedema of the extremities: Ten-year survey of results in 79 cases. *Plast Reconstr Surg*. 1970;45:541-548.
- 11 Suami H., Chang D. Overview of surgical treatments for breast cancer-related lymphedema. *Plas Reconstr Surg*. 2010;126:1853-63.
- 12 O'Brien BM, Khazanchi RK, Kumar PA, Dvir E, Pederson WC. Liposuction in the treatment of lymphoedema; a preliminary report. *Br J Plast Surg*. 1989;42:530-533.
- 13 Bronson H., Svensson H. Liposuction combined with controlled compression therapy reduces lymphedema more effectively than controlled compression therapy alone. *Plast Reconstr Surg*. 1998;102:1058-67.
- 14 Frick A, Hoffmann JN, Baumeister RG, Putz R. Liposuction technique and lymphatic lesions in lower legs: Anatomic study to reduce risks. *Plast Reconstr Surg*. 1999;103:1868-1873; discussion 1874-1875.

- 15 Baumeister RG, Siuda S. Treatment of lymphedemas by microsurgical lymphatic grafting: What is proved? *Plast Reconstr Surg*. 1990;85:64–74.
- 16 Campisi C. Use of autologous interposition vein graft in management of lymphedema: Preliminary experimental and clinical observations. *Lymphology* 1991;24:71–76.
- 17 Becker C, Assouad J, Riquet M, Hidden G. Postmastectomy lymphedema: Long-term results following microsurgical lymph node transplantation. *Ann Surg*. 2006;243:313–315.
- 18 Lin C., Ali R., Chen S et al. Vascularized groin lymph node transfer using the whist as a recipient site for Management of postmastectomy upper extremity lymphedema. *Plast Reconstr Surg* 2009;123:1265–75.
- 19 Cheng M, Huang J. Wu C, Yang C, Lin C, Henry S, Kolios L. The mechanism of vascularized lymph node transfer for lymphedema: natural lymphaticovenous drainage *Plast Reconstr Surg* 2014;133:192–8e.
- 20 Saaristo A. Microvascular breast reconstruction and lymph node transfer for postmastectomy lymphedema patients *Ann Surg* 2012;255:468–473.
- 21 Cheng M. Chen S. Henry S. Tan B, Lin M, Huang J. Vascularized groin lymph node flap transfer for postmastectomy upper limb lymphedema: flap anatomy, recipient sites, and outcomes. *Plast Reconstr Surg* 2013;131:1286–98.
- 22 Althubaiti G, Crosby M, Chang D. Vascularized supraclavicular lymph node transfer for lower extremity lymphedema treatment. *Plast Reconstr Surg* 2013;131:133–4e.
- 23 O'Brien. Mellow C, Khazanchi R. Et al. Log term results alter microlymphaticovenous anastomoses for the treatment of obstructive lymphedema. *Plast Reconstr Surg*. 1990;85:562–72.
- 24 Yamamoto Y, Sugihara T. Microsurgical lymphaticovenous implantation for the treatment of chronic lymphedema. *Plast Reconstr Surg*. 1998;101:157–61.
- 25 Kosima I. Minimal invasive lymphaticovenular anastomosis under local anesthesia for leg lymphedema. Is it effective for Savage III and IV. *Ann Plast Surg* 2004;53:261–6.
- 26 Chang D. Lymphaticovenular bypass for lymphedema management in breast cancer patients: A prospective study *Plast reconstr surg* 2010;126:752–8.
- 27 Chang, D. Suami, H Skoracki R. A prospective analysis of 100 consecutive lymphovenous bypass cases for treatment of extremity lymphedema. *Plast Reconstr Surg*. 2013;132: 1305–14.

NOTA HISTÓRICA



Gaceta Médica de Bilbao. 2014;111(4):117-120

Joaquín López-Abadía, breve semblanza de un hombre bueno

Joaquín López-Abadía, a brief sketch of a good man

Joaquín López-Abadía, gizon on baten azalpen biografiko laburra

En estas páginas queremos desempolvar la figura del que fuera cuarto presidente del Colegio Oficial de Médicos de Vizcaya, un gran profesional socialmente comprometido con la difícil época que le tocó vivir y, ante todo, un hombre bueno que siempre antepuso los intereses de los pacientes a los suyos propios.

Síntesis biográfica

Nació como Joaquín Ciriaco López Abadía el 18 de junio de 1881 en Fuenmayor (La Rioja). Posteriormente unió los dos primeros apellidos, pasando a ser López-Abadía y García (figura 1). Se casó con Margarita Alonso, natural de Estella (Navarra) con la que tuvo cinco hijos: Luis (médico), Joaquín, María, Gustavo y Santiago.

Cursó estudios de Medicina en la Universidad de Santiago de Compostela, licenciándose en 1905. Sus primeros destinos fueron Las Viniegras y Fuenmayor (La Rioja). Más adelante se trasladó a nuestra ciudad, trabajando en el Santo Hospital Civil de Bilbao (Basurto) primero en Cirugía y, tras especializarse en París, en Oftalmología.

Corrían los tiempos en los que el Dr. Cesáreo Díaz Emparanza era el director de Basurto, y compartió trabajo con otros colegas muy reconocidos en su época, como Abilio Saldaña, Ramón Salazar, Miguel de Azaola, Julio Laguna, Francisco Pérez Andrés, Ramón R de la Mata, Cesáreo Rey Baltar, Eusebio García Alonso, Daniel García Hormaeche o José Salaverri. Su sueldo anual era de 5.000 pesetas en calidad de jefe clínico¹.

Hombre de arraigadas convicciones, su vida profesional estuvo acompañada de una intensa dedicación política²⁻⁵. En los años 20 se afilió a las Juventudes Socialistas de Vizcaya y, posteriormente, como afiliado



Figura 1. Joaquín López-Abadía García.

al Partido Socialista Obrero Español (PSOE), adscrito a la línea de su muy amigo Indalecio Prieto.

Llegó a ser vicepresidente de la Ejecutiva de la Federación Socialista Vasconavarra y candidato en las ante-votaciones del PSOE en las legislativas de 1933, no siendo designado candidato a diputado⁶⁻¹⁰. Dimitió por motivos de salud en 1934¹¹.

Sin embargo, siguió en contacto más o menos activo con la política como demuestra la afectuosa carta dirigida a Francisco Largo Caballero (2 de diciembre de 1935) en la que le felicita por su puesta en libertad y le transmite su pésame por el fallecimiento de su esposa¹².

Perteneció a la sociedad liberal El Sitio, de Bilbao: en 1931 era el asociado número 839¹³.

Integrante de la directiva de los Servicios Sanitarios Municipales de Bilbao, formó parte de una ponencia de concejales y médicos encargada del estudio y reorganización de los servicios sanitarios que funcionaban a cargo del municipio en fecha 24 de febrero de 1932, junto con los doctores Guimón, Unceta y Garbisu¹⁴.

El día 1 de diciembre de 1936 fue invitado a pronunciar uno de los discursos inaugurales con motivo de la creación de la Facultad de Medicina de la Universidad de Bilbao, junto con los doctores Menjón, Pérez Andrés, Gárate Arriola, Bilbao Líbano y Guimón Rezola¹⁵.

Con la publicación del Decreto de Intervención de las Empresas Eléctricas fue nombrado delegado del Gobierno en la Agrupación de Guernica¹⁶. Asimismo, fue designado como vocal obrero del Consejo General de Electricidad del Gobierno Vasco de la II República, el 29 de enero de 1937¹⁶ y consejero representante del Gobierno de Euzkadi en Hidroeléctrica Ibérica¹⁷ y Saltos del Duero¹⁸.

Tras la caída de Bilbao en manos rebeldes en junio de 1937, su familia se dispersa: varios hijos toman el camino del exilio a Venezuela y don Joaquín escapa a Logroño y, posteriormente, a Pamplona, donde es capturado al presentarse voluntariamente en un hospital ante el requerimiento urgente de facultativos para tratar los múltiples heridos de la contienda. Es condenado a muerte por un Tribunal Militar bajo la acusación de socialista con el agravante de buena persona. Tras ob-

tener la conmutación de la pena, regresa a Bilbao donde es purgado de todo cargo público incluyendo su puesto en el Santo Hospital Civil de Bilbao.

A partir de entonces se dedicó en exclusiva a su consulta privada como oculista en Bilbao, en la calle Hurtado de Amézaga, 14, 1.º; allí, según testimonios de la época, a los pacientes se les cobraba según sus posibilidades económicas, lo cual le ocasionó alguna reprimenda por parte de su mujer, encargada de la casa y de la numerosa familia que debían mantener.

Sus últimos años de vida fueron de un intenso fervor religioso hasta que fallece a causa de una hemorragia cerebral a los 76 años de edad, el 9 de octubre de 1957, en el Hospital de Basurto, entonces llamado Santo Hospital del Generalísimo, donde tantas horas había dedicado a lo que mejor sabía hacer: curar a sus pacientes.

Su buen hacer profesional ha dejado huella en las generaciones venideras como así lo atestiguan los sucesivos médicos que llevan su apellido: su hijo Luis, generalista que ejerció en Bilbao; su nieta Isabel, que escribe estas líneas, especialista en Medicina Legal; y todavía en ciernes, su bisnieta Ainhoa, que sin duda alguna asegurará por mucho tiempo la continuidad de esta fructífera línea entre los profesionales de la Medicina de Bilbao.

Vida colegial y en la Academia de Ciencias Médicas

Colegiado con el n.º 134, participó activamente en la vida colegial como lo pone de manifiesto el hecho de ser nombrado colegiado de honor (el cuarto) por su excelente comportamiento colegial.

El 30 de julio de 1924, siendo presidente del Colegio José Hermosa Elizondo, la Junta General Extraordinaria y a petición del doctor Peña propone un banquete de homenaje al Dr. López-Abadía por su conducta ejemplar en el pleito contra la Caja de Ahorros Municipal, lo que es rechazado in situ por el interesado.

En una carta enviada posteriormente al Colegio explica sus razones para rechazar el banquete y admite como homenaje las firmas de sus compañeros.

La Asamblea, reunida el 29 de agosto y tras la lectura de la carta, acuerda respetar la voluntad del colegiado y entregarle un pergamino con las firmas de todos los colegiados que se hallen conformes con la idea. En el Acta de esa fecha se puede leer "...rechazar dicho banquete por entender que con dicho acto se desvirtuaba completamente la naturaleza del asunto y por considerarse suficientemente recompensado con las frases laudatorias de que fue objeto en la mencionada reunión, pero que de obstinarse la Junta en hacerle un homenaje, aún cuando ya dijo que no existía motivo para ello, este podría consistir únicamente en dedicarle un pergamino con las firmas de los compañeros según propuso el Sr. Álvarez y la Asamblea aprobó por unanimidad, pero que en manera alguna lo del banquete, que aunque respetando toda la buena voluntad de los compañeros que lo acordaron, entiende es una idea equivocada por considerarlo inadecuado y aceptando a cambio como homenaje un pergamino con las firmas de sus compañeros colegiales"¹⁹ (figuras 2 y 3).

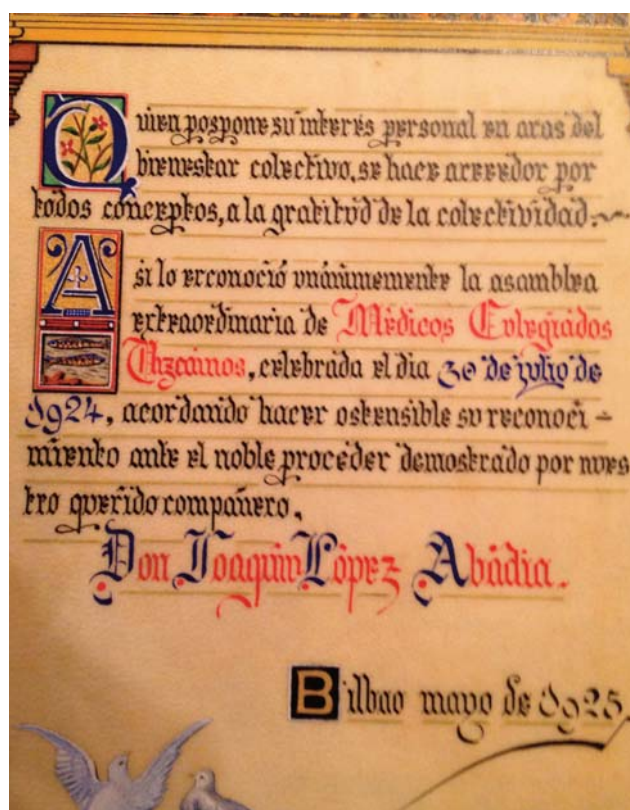


Figura 2. Página del libro del Colegio Oficial de Médicos de Vizcaya entregado al Dr. López-Abadía, con motivo de su homenaje.

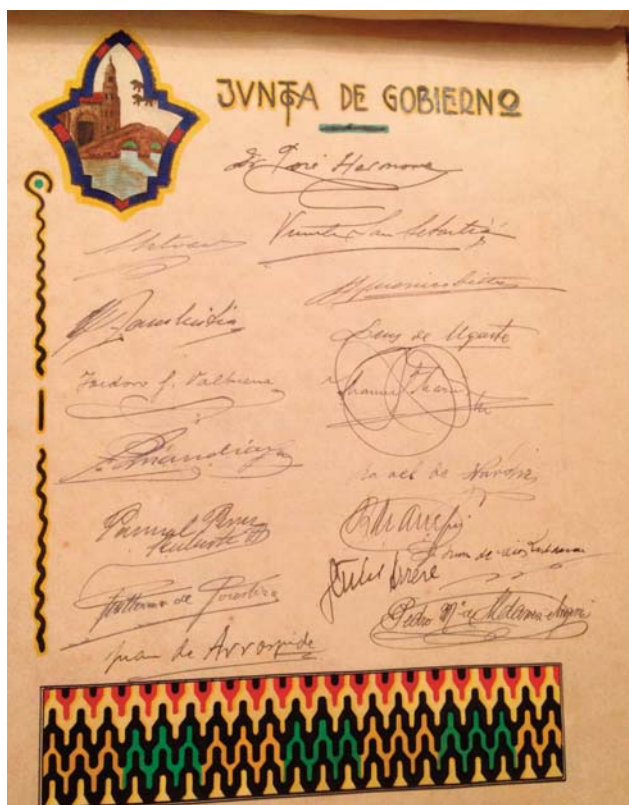


Figura 3. Firmas de la Junta de Gobierno del Colegio Oficial de Médicos de Vizcaya, ratificando su homenaje.

Con estos antecedentes, llegó a ser el cuarto presidente del Colegio Oficial de Médicos de Vizcaya durante los años 1925-27²⁰, tras Areilza, Uruñuela y Hermosa.

Asimismo, también se mantuvo activo en cuanto a publicaciones y conferencias en el Colegio, pues revisando la Gaceta Médica del Norte encontramos en 1932, en el apartado de infecciosas: "Contribuciones al estudio del tratamiento de la tromboflebitis el seno cavernoso"²¹. En la sección de Oftalmología de la misma revista "¿Se debe rehabilitar la operación de Fucala-Vacher?" (1932)²². Y hemos referenciado otra en 1941, también en Oftalmología: "Desprendimiento idiopático de retina. Su etiopatogenia y tratamiento"²³. Este artículo fue motivo de una conferencia en la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao el 21 de marzo de 1941.

Tenemos también constancia de participaciones como ponente en congresos como el de la Sociedad Oftalmológica Hispanoamericana, en Santander en julio de 1932²⁴.

Colofón

Esta reseña ha querido ser un pequeño homenaje a un gran profesional y a una excelente persona que pagó muy caro sus profundas convicciones políticas y sociales. Como ocurrió con muchos otros médicos en esa etapa, los azarosos avatares de su vida ejemplifican de forma meridiana el legado de entereza y profesionalidad que nos entregaron nuestros mayores en la difícil etapa histórica que les tocó vivir.

Sirvan como colofón a estas líneas las palabras que, en su lecho de muerte, constituyeron el mejor legado a

sus hijos: "no os puedo dejar dinero sino algo mucho más importante, un apellido del que sentirse orgulloso". Efectivamente, éste fue su gran legado, el nombre de alguien que ha de ser recordado como una persona honesta, defensora de sus convicciones y principios y, sobre todas las cosas, un médico que intentó ayudar a todos sus pacientes independientemente de su origen o condición.

Bibliografía

- 1 Nómina del Santo Hospital Civil de Bilbao, de fecha indeterminada, procedente del Centro Documental de la Memoria Histórica, Salamanca.
- 2 Actas de reunión de las Juventudes Socialistas de Vizcaya, sección Bilbao, con fecha 12-07-1920 en la que se le solicita que imparta una conferencia en el monte Archanda, procedente del Centro Documental de la Memoria Histórica, Salamanca.
- 3 Conferencia sobre orientación técnica y profesional dada en la Casa del Pueblo de Eibar en diciembre de 1927, procedente del Centro Documental de la Memoria Histórica, Salamanca.
- 4 Actas de reunión de las Juventudes Socialistas de Vizcaya, sección Bilbao, con fecha 10-05-1930 en la que se le solicita que imparta una conferencia en el monte Archanda, procedente del Centro Documental de la Memoria Histórica, Salamanca.
- 5 Fichero General del Archivo de la Causa General en la que consta que da una conferencia a la Juventud Socialista en el Círculo de Bilbao, procedente del Centro Documental de la Memoria Histórica, Salamanca.
- 6 Miralles, Ricardo. El socialismo vasco durante la II República. Servicio Editorial UPV/EHU. 1988 (pp178).
- 7 Cabezas, Octavio. Indalecio Prieto. Socialista y español. Alga ediciones. 2005 (pp 190).
- 8 Actas de las antevotaciones para candidatos a diputados a Cortes de las Agrupaciones pertenecientes a la primera circunscripción de Vizcaya. 26-10-1933, procedente del Centro Documental de la Memoria Histórica, Salamanca.
- 9 Carta de designación como orador junto con Julio Aznar en un acto conmemorativo del fallecimiento de Timoteo García en La Arboleda el 17-02-1934, procedente del Centro Documental de la Memoria Histórica, Salamanca.
- 10 Carta de designación como orador junto con Julio Aznar en un acto conmemorativo del fallecimiento de Timoteo García en La Arboleda el 23-02-1934, procedente del Centro Documental de la Memoria Histórica, Salamanca.
- 11 Carta de dimisión mecanografiada dirigida a D. Emilio Felipe, presidente de la Ejecutiva de la Federación Socialista Vascongada de fecha 03-06-1934 procedente del Centro Documental de la Memoria Histórica, Salamanca.
- 12 Carta manuscrita de fecha 2-12-1935, procedente del Centro Documental de la Memoria Histórica, Salamanca.

- 13 Fichero General del Archivo de la Causa General en la que consta su pertenencia a la Sociedad El Sitio de Bilbao, procedente del Centro Documental de la Memoria Histórica, Salamanca.
- 14 Actas del Ayuntamiento de Bilbao. 24-02-1924. Archivo Municipal de Bilbao.
- 15 Extracto del discurso pronunciado en el acto institucional celebrado el 23 de Junio de 1998 con motivo del centenario del Santo Hospital Civil de Bilbao por el Dr. Eduardo Maiz, Director Gerente.
- 16 Orden relativa a nombramiento de delegados en las empresas de electricidad y personas que han de componer el Consejo General de Electricidad. Orden del Departamento de Industria de 28/01/1937, Diario Oficial del País vasco, 29/01/1937, n.º 113, pp 928-930.
- 17 AHI, Acta del Consejo del día 11/02/1937.
- 18 ASD, Acta del Consejo del día 13/02/1937.
- 19 Acta Colegial del 29 de agosto de 1924 y libro de firmas.
- 20 Foto expuesta en la actual Sede Colegial de Bilbao.
- 21 Gaceta Médica del Norte (1932), vol VII pag 497.
- 22 Gaceta Médica del Norte (1932), vol VII pag 585.
- 23 Gaceta Médica del Norte (1941), manuscrito pues la revista no fue publicada en aquellos años por escasez de papel.
- 24 La meritoria labor científica de la Sociedad Oftalmológica Hispanoamericana. Informaciones y reportajes. ABC (Madrid) 15/07/1932, pp 8 y 9.

Isabel López-Abadía Rodrigo

Profesora titular.

Facultad de Medicina y Odontología. UPV/EHU

Luis López-Areal García

Profesor asociado.

Facultad de Medicina y Odontología. UPV/EHU

NOTA DE SEGURIDAD



Gac Med Bilbao. 2014;111(4):121-122

Aceclofenaco y riesgo cardiovascular: nuevas restricciones de uso

Aceclofenac and cardiovascular risk: new use restrictions

Azeklofenakoa eta arrisku kardiobaskularra: erabileraren murrizketa berriak

Aceclofenaco es una antiinflamatorio no esteroideo disponible en España bajo los nombres comerciales: Airtal®, Aclocen®, Aracenac®, Falcol®, Gerbin® y Aceclofenaco EFG. Sus indicaciones autorizadas incluyen el tratamiento de procesos inflamatorios y dolorosos, así como patología reumática.

Aceclofenaco está estructuralmente relacionado con diclofenaco, metabolizándose fundamentalmente a un derivado hidroxilado y a diclofenaco.

Tal y como comunicó la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en su Nota Informativa [MUH \(FV\), 16/2013](#), durante el año 2013 se revisó el riesgo cardiovascular de diclofenaco de administración sistémica, concluyéndose que el uso de diclofenaco se asocia a un incremento en el riesgo de tromboembolismo arterial, de magnitud similar al observado con los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Coxib), particularmente cuando se utiliza a dosis altas (150 mg/día) y durante periodos prolongados de tiempo.

En base a dichas conclusiones, se establecieron nuevas contraindicaciones y precauciones de uso (ver Nota Informativa [MUH \(FV\), 16/2013](#)).

A la luz de estas conclusiones, y puesto que aceclofenaco se metaboliza en diclofenaco y se relaciona estructuralmente con él, se ha procedido también a evaluar su riesgo cardiovascular.

La evaluación realizada ha puesto de manifiesto que el perfil de aceclofenaco es similar al de diclofenaco en lo que respecta al riesgo trombótico. Así los datos procedentes de estudios epidemiológicos recientes^{1, 2}, muestran un incremento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular, particularmente a altas dosis y durante

periodos prolongados de tratamiento) en pacientes tratados con aceclofenaco.

De acuerdo a la información anteriormente expuesta, la AEMPS informa a los profesionales sanitarios acerca de las nuevas restricciones de uso para aceclofenaco de administración sistémica:

- Se contraindica la administración de aceclofenaco en pacientes con:
 - Cardiopatía isquémica.
 - Insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación II-IV NYHA).
 - Enfermedad arterial periférica.
 - Enfermedad cerebrovascular.
- En pacientes con:
 - Factores de riesgo cardiovascular.
 - Antecedentes de sangrado cerebrovascular.
 - Insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación I NYHA).

Sólo se administrará tratamiento con aceclofenaco tras haber realizado una cuidadosa evaluación del riesgo cardiovascular del paciente.

- Dado que los riesgos cardiovasculares de aceclofenaco pueden incrementarse con la dosis y duración del tratamiento, se deberá usar la menor dosis eficaz y durante el menor tiempo posible, revisando periódicamente tanto la necesidad de administrar este medicamento como los beneficios obtenidos con el mismo.

La AEMPS está actualizando las [fichas técnicas de medicamentos con aceclofenaco](#) de administración sistémica, las cuales estarán próximamente disponibles en su página web: www.aemps.gob.es.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar

todas las sospechas de reacciones adversas al [Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente](#) del SEFV-H, pudiéndose notificar también a través del formulario electrónico disponibles en el portal web <https://www.notificaram.es>.

Bibliografía

- 1 De Abajo FJ, Gil MJ, García Poza P, Bryant V, Oliva B, Timoner J, García-Rodríguez LA. Risk of nonfatal acute myocardial infarction associated with the use of non-steroidal antiinflammatory drugs, non-narcotic analgesics and other drug used in osteoarthritis: a nested case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*; 2014 Apr 1. doi: 10.1002/pds.3617.
- 2 Bueno H, Bardají A, Patrignani P et al. Use of Non-Steroidal Antiinflammatory Drugs and Type-Specific Risk of Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol* 2010; 105:1102-6.

NOTA DE SEGURIDAD



Gac Med Bilbao. 2014;111(4):123-124

Ácido valproico: nuevas recomendaciones de uso en niñas y mujeres con capacidad de gestación

Valproic acid: new recommendations for use in girls and women of childbearing

Azido balproikoa: haurdun gerta daitezken neska eta emakumeentzako erabilera gomendio berriak

El ácido valproico es un anticonvulsivante dotado de un amplio espectro de actividad antiepiléptica, cuyo mecanismo de acción principal se relaciona con el aumento de la acción inhibitoria del neurotransmisor GABA.

En España se encuentran actualmente comercializados con dicho principio activo los siguientes medicamentos: Depakine y ácido valproico G.E.S. Sus indicaciones autorizadas son el tratamiento de las epilepsias generalizadas o parciales y los episodios maníacos asociados al trastorno bipolar.

Es conocido el riesgo asociado a ácido valproico de desarrollar malformaciones congénitas. Sin embargo, nuevos trabajos publicados en los últimos años indicativos de la asociación de ácido valproico con alteraciones en el desarrollo en niños expuestos intraútero, han motivado que el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) realice una nueva evaluación del balance beneficio-riesgo de este medicamento cuando se administra a niñas, a mujeres con capacidad de gestación y a mujeres embarazadas.

Durante la evaluación se ha consultado con un panel de expertos y se ha recabado información de profesionales sanitarios así como de padres y cuidadores de niños afectados.

Las conclusiones obtenidas han sido las siguientes:

- El riesgo ya conocido de que aparezcan malformaciones congénitas en niños nacidos de madres que tomaron ácido valproico en monoterapia durante el embarazo es del 10,73% (95% CI: 8,16-13,29) frente al 2-3% de la población general. Las malformaciones más comunes son: defectos del tubo neural, dismorfia facial, paladar hendido y labio leporino, craneosinostosis, defectos cardíacos, rena-

les y urogenitales, defectos en las extremidades (incluyendo aplasia bilateral del radio) y anomalías múltiples con afectación de varios órganos y sistemas.

- Los datos indican que el ácido valproico puede provocar trastornos en el desarrollo físico o en el neurodesarrollo de los niños que han sido expuestos intraútero. No se puede determinar con exactitud cuál es el periodo gestacional de riesgo y no puede descartarse que dicho riesgo exista durante todo el embarazo. Estudios realizados en preescolares con exposición intrauterina a este medicamento han mostrado que hasta un 30-40% de los niños presentaban algún trastorno en el desarrollo temprano como retraso al caminar y hablar, problemas de memoria, dificultad en el habla y el lenguaje y menor cociente intelectual^{1, 2, 3, 4}.
- Tanto el riesgo de desarrollar malformaciones congénitas como el de presentar trastornos del desarrollo, son dependientes de la dosis, si bien no ha podido llegar a establecerse un umbral de dosis por debajo del cual dichos riesgos sean inexistentes.
- Los datos disponibles también han mostrado que puede existir un incremento del riesgo de presentar autismo infantil y otros trastornos del espectro autista en comparación con la población general.
- Datos limitados sugieren que estos niños podrían tener un mayor riesgo de desarrollar síntomas de trastorno por déficit de atención e hiperactividad^{5, 6}.

En base a las citadas conclusiones y dados los riesgos que acaban de exponerse, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establece las siguientes

recomendaciones dirigidas a los profesionales sanitarios:

- No debe administrarse ácido valproico ni a niñas, ni a mujeres con capacidad de gestación ni a mujeres embarazadas, a menos que otras terapias para el tratamiento de la epilepsia o los episodios maniacos asociados al trastorno bipolar no hayan sido tolerados o hayan resultado ineficaces.
- Las mujeres con capacidad de gestación en tratamiento con ácido valproico deben utilizar algún método anticonceptivo eficaz durante todo el tiempo que dure el tratamiento y se les explicará detalladamente los riesgos que correrá el feto en caso de embarazo.
- Se deberá informar a las mujeres en tratamiento que en caso de embarazo no deben suspender la medicación sin consultar previamente a su médico.
- Si una mujer se quedase embarazada mientras está tomando ácido valproico se realizará una valoración minuciosa de los beneficios y los riesgos, considerando otras alternativas terapéuticas. Si finalmente se decidiese continuar con el tratamiento:
 - Se utilizará la menor dosis eficaz de ácido valproico, fraccionando la dosis diaria en varias tomas a lo largo del día. Preferiblemente se utilizarán formulaciones de liberación prolongada.
 - Se iniciará precozmente la monitorización prenatal para vigilar el desarrollo del feto.
 - Se informará al pediatra y profesional de enfermería encargados de los controles de salud de los niños prenatalmente expuestos a ácido valproico acerca de esta exposición para que puedan vigilar posibles retrasos en la adquisición de los hitos del desarrollo y establecer precozmente las medidas más adecuadas a cada caso.

La AEMPS está actualizando las fichas técnicas y los prospectos de medicamentos con ácido valproico, que estarán próximamente disponibles en su página web:

www.aemps.gob.es, junto con material suplementario informativo tanto para los profesionales sanitarios como para las pacientes.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al [Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente](#) del SEFV-H, pudiéndose notificar también a través del formulario electrónico disponibles en el portal web <https://www.notificaram.es>.

Bibliografía

- 1 Meador KJ, Penovich P, Baker GA, Pennell PB, Bromfield E, Pack A, Liporace JD, Sam M, Kalayjian LA, Thurman DJ, Moore E, Loring DW; NEAD Study Group. Antiepileptic drug use in women of childbearing age. *Epilepsy Behav.* 2009;15(3):339-43.
- 2 Bromley RL, Mawer G, Clayton-Smith J, Baker GA; Liverpool and Manchester Neurodevelopment Group. Autism spectrum disorders following in utero exposure to antiepileptic drugs. *Neurology.* 2008;71(23):1923-4.
- 3 Thomas SV, Sukumaran S, Lukose N, George A, Sarma PS. Intellectual and language functions in children of mothers with epilepsy. *Epilepsia.* 2007 Dec; 48(12):2234-40.
- 4 Cummings C, Stewart M, Stevenson M, Morrow J, Nelson J. Neurodevelopment of children exposed in utero to lamotrigine, sodium valproate and carbamazepine. *Arch Dis Child* 2011 July;96(7):643-7.
- 5 Christensen J, Grønberg TK, Sørensen MJ et al. Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. *JAMA.* 2013; 309(16):1696-703.
- 6 Cohen MJ, Meador KJ, Browning N, May R, Baker GA, Clayton-Smith J, Kalayjian LA, Kanner A, Liporace JD, Pennell PB, Privitera M, Loring DW; NEAD study group. Fetal antiepileptic drug exposure: Adaptive and emotional/behavioral functioning at age 6years. *Epilepsy Behav.* 2013;29(2):308-15.

NOTA DE SEGURIDAD



Gac Med Bilbao. 2014;111(4):125-126

Ivabradina: restricciones de uso en pacientes con angina de pecho crónica estable

Ivabradine: restrictions on use in patients with chronic stable angina

Ibabadina: bularreko angina egonkor kronikoa duten pazienteetan, erabileraren murrizketak

Ivabradina (Corlentor®, Procoralan®) es un fármaco que reduce la frecuencia cardíaca actuando sobre el nodo sinusal. Sus indicaciones autorizadas incluyen el tratamiento de insuficiencia cardíaca y los síntomas de angina de pecho estable crónica en determinados pacientes y condiciones clínicas (ver [ficha técnica](#) de Corlentor® y Procoralan®).

Tras la finalización del estudio SIGNIFY¹, (estudio aleatorizado, enmascarado y controlado frente a placebo realizado en 19.102 pacientes con enfermedad coronaria estable sin afectación de la función ventricular seguidos un máximo de 18 meses; la dosis inicial utilizada fue de 7,5 mg dos veces al día, pudiendo alcanzarse los 10 mg dos veces al día), el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha evaluado su impacto en el balance beneficio-riesgo para el tratamiento sintomático de la angina de pecho estable, y en el contexto de los resultados de estudios previos. Sus conclusiones han sido las siguientes:

- Ivabradina no tiene efectos beneficiosos sobre la morbi-mortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedad coronaria, por lo que su uso en estos pacientes únicamente aporta beneficios en el tratamiento sintomático.
- El estudio SIGNIFY muestra un incremento pequeño pero significativo de riesgo cardiovascular (variable compuesta por muerte cardiovascular e infarto de miocardio no mortal), en pacientes con angina de pecho sintomática (incidencia anual 3,37% en el grupo ivabradina vs 2,86% en el grupo placebo; HR 1,18; IC95% 1,03-1,35). Aunque este estudio permitía la utilización de dosis mayores a las autorizadas, ello no explica totalmente este resultado.

- El análisis agregado de los resultados de los ensayos clínicos (40.000 pacientes seguidos durante al menos 3 meses) indica un incremento del riesgo de aparición de fibrilación auricular en los pacientes en tratamiento (incidencia 4,86% en el grupo ivabradina vs 4,08% en el grupo placebo; HR 1,26; 95% IC 1,15-1,39).
- El balance beneficio-riesgo de ivabradina en angina de pecho estable crónica se mantiene favorable como tratamiento sintomático siempre y cuando se sigan determinadas condiciones de uso que se incluirán en la ficha técnica, una vez valoradas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y ratificadas por la Comisión Europea.

Teniendo en cuenta las medidas propuestas por el PRAC, la AEMPS recomienda lo siguiente en relación al tratamiento sintomático de la angina de pecho crónica estable:

- El tratamiento con ivabradina solo debe iniciarse si la frecuencia cardíaca en reposo del paciente es de al menos 70 lpm, con una dosis de inicio no superior a 5 mg dos veces al día (2,5 mg dos veces al día en pacientes mayores de 75 años).
- Si el paciente permanece sintomático después de 3 o 4 semanas de tratamiento, la dosis inicial se tolera bien y la frecuencia cardíaca en reposo es de al menos 60 lpm, la dosis se puede incrementar a 7,5 mg dos veces al día, la cual es la dosis máxima de mantenimiento.
- El tratamiento debe suspenderse si los síntomas de angina no mejoran después de 3 meses de trata-

miento. También debe valorarse la suspensión si la mejoría en la sintomatología es limitada y no hay una disminución clínicamente significativa de la frecuencia cardíaca.

- Se recomienda monitorizar la frecuencia cardíaca antes del inicio de tratamiento y después de un aumento o disminución de la dosis.
- En caso de fibrilación auricular, interrumpir el tratamiento.
- No utilizar ivabradina en combinación con diltiazem o verapamilo en ninguna de sus indicaciones.

La AEMPS emitirá una nueva nota informativa, en caso de que las condiciones de autorización ratificadas por la

Comisión Europea difieran sustancialmente de las anteriormente expuestas.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al [Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente](#) del SEFV-H, pudiéndose notificar también a través del formulario electrónico disponibles en el portal web <https://www.notificaram.es>.

Bibliografía

- 1 Fox K, Ford I, Steg PG, Tardif JC, Tendera M, Ferrari R et al, Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical failure. *N Engl J Med* 2014;371:1091-9.

NOTA DE SEGURIDAD

Gac Med Bilbao. 2014;111(4):127



Leuprorelina: falta de eficacia clínica debida a errores durante el proceso de reconstitución y administración del medicamento

Leuprorelin: lack of clinical efficacy due to errors during reconstitution and administration of medication

Leuprorelina: eraginkortasun klinikoaren falta, medikamentua berriz eratu eta ematerakoan gertatu diren akatsak direla eta

La leuprorelina es un nonapéptido sintético agonista de la hormona liberadora de gonadotropina natural que cuando se administra de forma continua, inhibe la secreción de gonadotropina hipofisaria y suprime la esteroidogénesis testicular y ovárica. En España existen cuatro medicamentos autorizados con leuprorelina: Eligard, Ginecrin, Lutrate y Procrin. Eligard se encuentra autorizado exclusivamente para el tratamiento del carcinoma de próstata avanzado hormonodependiente y está disponible en tres presentaciones diferentes que permiten su administración mensual, trimestral o semestral. Se han notificado al Sistema Español de Farmacovigilancia varios casos de falta de eficacia clínica asociada a errores durante el proceso de reconstitución y administración de Eligard a pacientes afectados por carcinomas prostáticos. En todos los pacientes se produjo un incremento de los niveles séricos de testosterona por encima de los valores de castración médica (≤ 50 ng/dl) y/o de los niveles de PSA. Se han notificado casos similares en otros países.

Eligard se suministra en dos jeringas cuyo contenido debe ser mezclado hasta su completa homogeneización antes de ser administrado al paciente, siendo la reconstitución y preparación del producto un proceso complejo que consta de 15 pasos consecutivos. Dada la posible trascendencia clínica de una reconstitución inadecuada, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recuerda y recomienda a los

profesionales sanitarios lo siguiente en relación con el medicamento Eligard:

- Para asegurar la eficacia clínica de Eligard es necesario seguir todos los pasos detallados en [la ficha técnica](#) y [prospecto](#) para su reconstitución. Se recomienda a los profesionales sanitarios estar familiarizados con este proceso de preparación.
- La reconstitución del producto para su administración, solo puede llevarse a cabo si el medicamento ha alcanzado la temperatura ambiente.
- En caso de dudas respecto a una administración adecuada, se recomienda realizar una determinación de los niveles de testosterona del paciente.
- Si se prevé que por alguna circunstancia no será posible reconstituir Eligard adecuadamente se utilizará alguna de las alternativas terapéuticas disponibles autorizadas en esta indicación.

Con el fin de simplificar el procedimiento de reconstitución de este medicamento, el laboratorio titular está realizando una serie de modificaciones en el producto, que se reflejarán en la ficha técnica y prospecto una vez sean autorizados.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al [Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente](#) del SEFV-H, pudiéndose realizar a través del formulario electrónico disponible en la web <https://www.notificaram.es>.

NOTA DE SEGURIDAD

Gac Med Bilbao. 2014;111(4):128



Micofenolato mofetilo y sódico: riesgo de bronquiectasias e hipogammaglobulinemia

Mycophenolate mofetil and sodium: risk of bronchiectasis and hypogammaglobulinemia

Sodio eta mofetilo mikofenolatoa: bronkiektasien eta hipogammaglobulinemiaren arriskua

Tanto el micofenolato mofetilo como el micofenolato sódico son profármacos que tras ser administrados se absorben rápida y completamente transformándose en su forma farmacológica activa, el ácido micofenólico, dotado de potentes efectos citostáticos sobre los linfocitos T y B. En combinación con ciclosporina y corticosteroides, el micofenolato sódico está indicado para la profilaxis del rechazo agudo en pacientes adultos sometidos a trasplante renal alogénico, y el micofenolato mofetilo para la profilaxis del rechazo agudo de este mismo trasplante así como del cardíaco y del hepático.

Una revisión reciente llevada a cabo por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC), de los casos notificados y de los estudios publicados hasta el momento, ha puesto de manifiesto que el micofenolato mofetilo administrado en combinación con otros inmunosupresores, puede causar hipogammaglobulinemia y bronquiectasias. A lo largo de la misma revisión, se puso de manifiesto que para el micofenolato sódico también deben ser considerados los citados riesgos.

Es conocido que el descenso de las inmunoglobulinas incrementa la probabilidad de desarrollar infecciones recurrentes, al tiempo que se asocia con una menor esperanza de vida y un mayor riesgo de sufrir rechazo agudo del trasplante. La acción inhibitoria que el micofenolato mofetilo ejerce sobre los linfocitos, se ha postulado como el mecanismo causal de la hipogammaglobulinemia de estos pacientes. El riesgo de bronquiectasias parece estar relacionado con la propia hipogammaglobulinemia o con un efecto farmacológico directo sobre el pulmón. Cabe mencionar que también se han producido casos aislados de enfermedad pulmonar intersticial y fibrosis pulmonar, algunos de los cuales fueron mortales.

En España se encuentran comercializados con mico-

fenolato mofetilo: Cellcept®, Myfenax® y numerosos genéricos¹. Con micofenolato sódico únicamente se encuentra comercializado Myfortic®. Dado lo anteriormente expuesto, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establece las siguientes recomendaciones dirigidas a los profesionales sanitarios:

- Deberá realizarse determinación de inmunoglobulinas séricas a todos aquellos pacientes en tratamiento con micofenolato (mofetilo o sódico) que desarrollen infecciones recurrentes.
- En caso de hipogammaglobulinemia sostenida clínicamente relevante, se deberá considerar la acción clínica más apropiada. En algunos de los casos notificados, la sustitución del micofenolato (mofetilo o sódico) por otro inmunosupresor, dio lugar a la normalización de los niveles de IgG en suero.
- Se recomienda llevar a cabo una monitorización lo más precoz posible de aquellos pacientes que desarrollen síntomas pulmonares persistentes como tos y disnea. En algunos de los casos confirmados de bronquiectasias, la sustitución del micofenolato (mofetilo o sódico) por otro inmunosupresor, condujo a una mejora de los síntomas respiratorios de los pacientes.

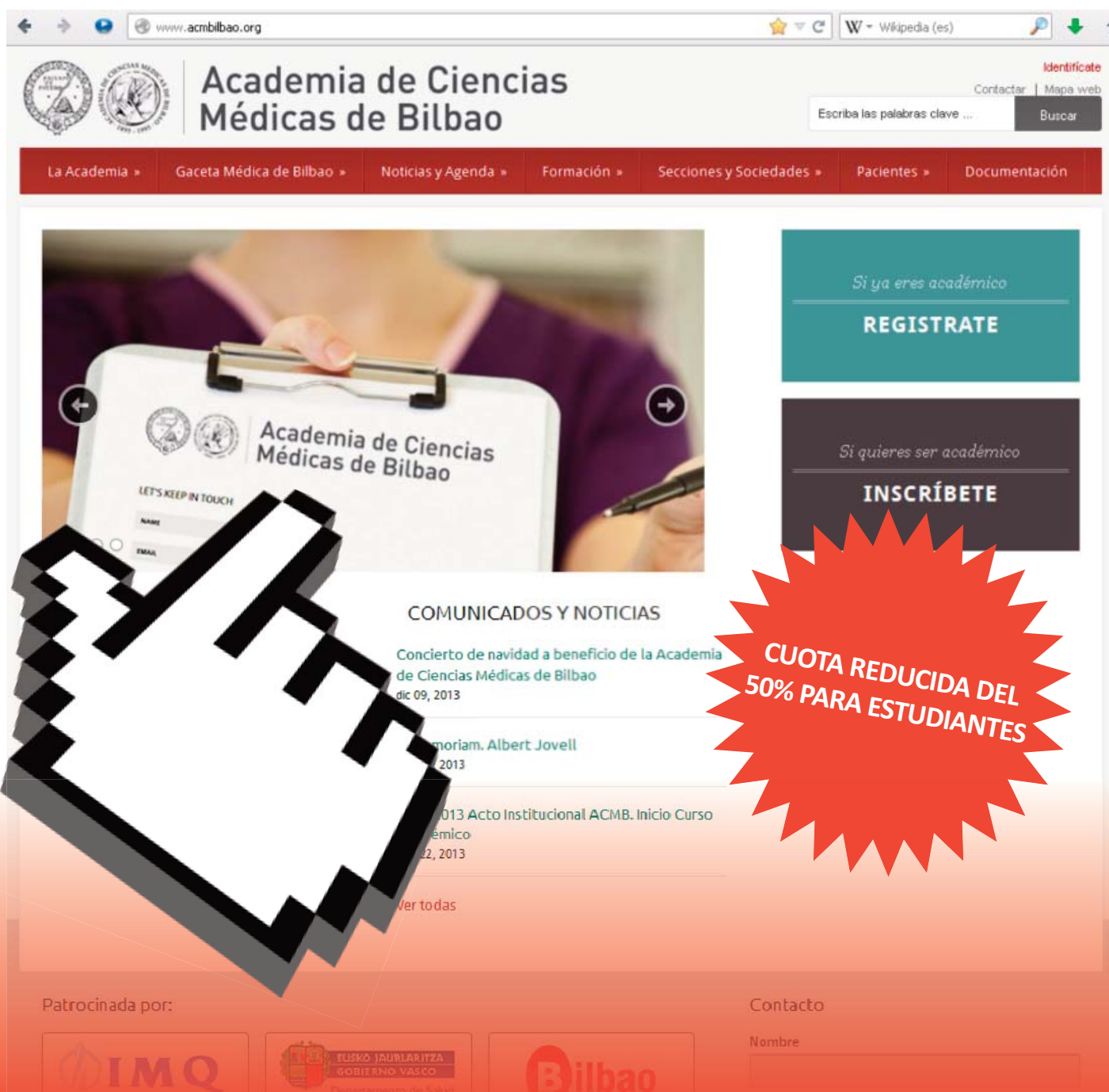
Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al [Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente](#) del SEFV-H, pudiéndose realizar a través del formulario electrónico disponible en la web <https://www.notificaram.es>.

¹ Micofenolato de Mofetilo Kern Pharma, Micofenolato de Mofetilo Accord, Micofenolato de Mofetilo Stada, Micofenolato Mofetilo Normon, Micofenolato de Mofetilo Zentiva, Micofenolato de Mofetilo Sandoz, Micofenolato de Mofetilo Combix, Micofenolato Mofetilo Actavis, Micofenolato de Mofetilo Tecnigen y Micofenolato de Mofetilo UR.

¿Quieres ser académico?

AHORA TE PUEDES INSCRIBIR EN LÍNEA A TRAVÉS DE LA PÁGINA WEB
DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS MÉDICAS DE BILBAO

WWW.ACMBILBAO.ORG



The screenshot shows the homepage of the Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. At the top, there is a navigation bar with links: La Academia, Gaceta Médica de Bilbao, Noticias y Agenda, Formación, Secciones y Sociedades, Pacientes, and Documentación. Below this, a large image shows a person holding a clipboard with the academy's logo and the text "Academia de Ciencias Médicas de Bilbao". To the right of the image, there are two buttons: "REGISTRATE" (if you are already an academic) and "INSCRÍBETE" (if you want to be an academic). Below the image, there is a section titled "COMUNICADOS Y NOTICIAS" with several news items. A large red starburst graphic is overlaid on the right side of the page, containing the text "CUOTA REDUCIDA DEL 50% PARA ESTUDIANTES". At the bottom, there is a footer with logos of sponsors: IMQ, EUSKO JAURLARITZA GOBIERNO VASCO, and Bilbao.

Entérate antes que nadie y participa de sus actividades, secciones, cursos y conferencias, tanto de Medicina, como de otras Ciencias de la Salud

La Academia de Ciencias Médicas de Bilbao es la decana de las academias de ciencias de la salud de todo el Estado.



ENCUENTRO^B BILBAOPRAXIS 2015CANCER

www.bilbaopraxiscancer2015.com



Coorganizadores:

