



Complejo Asistencial
de Zamora

NUEVO HOSPITAL

Órgano de difusión del Complejo Asistencial de Zamora

Octubre 2014; Vol. X Nº 3

Versión digital ISSN:1578-7516

EDITORIAL

1. Cruz Guerra N; Director de la revista Nuevo Hospital
2. Carta abierta de D. Francisco Javier Montes Villameriel. Gerente de A. P. y Hospitalaria de Zamora

ORIGINALES

4. Antipsicóticos: Aripiprazol y Prolactina. Una revisión bibliográfica

San Román Uría A
Prieto Lorenzo V
Llanes Álvarez C
Franco Martín MA

22. Actualización acerca de carcinomatosis menígea. Revisión de la literatura

Tabernero Rico RD
Sebastiá Morant J
Martín García G
Marín Balbín J

12. Screening universal por colonoscopia y screening por test de SOH. Valoración de mejor método diagnóstico–coste

Del Valle Manteca A

CASOS CLÍNICOS

29. Botulismo por conservas caseras

Alonso García MC
Ferrero Mato S
Pérez Antón S
Cobos Pérez L
Pérez del Val M

40. Ceguera súbita en urgencias

Ferrero Mato S
Alonso García MC
Sanchidrián Mayo M
Jiménez Meléndez A
Mato Montoto MC
Palacios Herrero MC

32. Paciente con mareo e inestabilidad para la marcha. Tac craneal sin hallazgos patológicos

Borja Andrés S
De La Vega Lanciego AM
Polo Martín M
Pérez Macho L
Bartual Magro J
Gonzalo Domínguez M
Ruiz Ezquerro JJ

45. Normas de Publicación

NUEVO HOSPITAL

Dirección

Nicolás Alberto Cruz Guerra

Secretario

Pedro Felipe Rodríguez de la Concepción

Comité Editorial

Mar Burgoa Arenales
Juan Carlos García Vázquez
Beatriz Muñoz Martín
Jesús Pinto Blázquez
Carmen Villar Bustos

Fundada en 2001 por el
Dr. José L. Pardal Refoyo

© Copyright 2011. Reservados todos los derechos.
Complejo Asistencial de Zamora
Avda. Requejo, 35
49022 Zamora (España)

Edita:
Complejo Asistencial de Zamora
Avda. Requejo, 35
49022 Zamora (España)

Diseño y realización:
Pedro Felipe Rodríguez de la Concepción

Nuevo Hospital, con ISSN 1578-7516 (versión digital) y de periodicidad cuatrimestral (3 nº al año), es el órgano de difusión del Complejo Asistencial de Zamora.
<http://www.saludcastillayleon.es/CAZamora/es/publicaciones>
Correo electrónico :
revistanuevohospital@saludcastillayleon.es

Los trabajos publicados en *Nuevo Hospital* reflejan la opinión de sus autores. El Comité Editorial no se responsabiliza necesariamente de los criterios y afirmaciones expuestas.

Me satisface presentar el tercer número de la revista Nuevo Hospital correspondiente al mes de octubre de 2014. En esta ocasión su contenido es especialmente variado, viéndose asimismo incrementado de forma cuantitativa con respecto a ocasiones anteriores. En él encontramos un trabajo original de San Román Uría y colaboradores acerca de la influencia de la medicación antipsicótica sobre los niveles plasmáticos de prolactina, haciendo hincapié en el fármaco aripiprazol. Otro original es el enviado por Tabernero Rico y colaboradores, revisando la carcinomatosis meníngea desde un punto de vista de Radiodiagnóstico. Una tercera publicación original es la correspondiente a del Valle Manteca, con su segunda incursión en el campo del screening del cáncer de colon. El número se completa con tres casos clínicos: encefalopatía de Wernicke no alcohólica, de Borja Andrés y colaboradores; botulismo por ingesta de conserva casera, de Alonso García y colaboradores, y finalmente ceguera súbita secundaria a neuritis óptica en el contexto de arteritis de la temporal por células gigantes, por Ferrero Mato y colaboradores. Como puede apreciarse, la presencia MIR es importante.

Como siempre, en nombre de los miembros del Comité Editorial, transmito a todos los autores nuestro reconocimiento a su esfuerzo a la hora de presentar los trabajos de este número y envío de igual forma un saludo a todos los miembros del CAZA, animando a la lectura de la revista y a su participación en la misma.

En esta ocasión, dicho saludo va dirigido especialmente a Rafael López Iglesias, responsable hasta hace escasas fechas de la Gerencia de este Complejo Asistencial, de la cual depende orgánicamente esta publicación, por su apoyo e impulso claves de cara a que Nuevo Hospital fuera retomado en 2011 como la publicación científica que es. Le deseamos desde estas páginas el éxito en su trayectoria profesional futura.

De igual forma, quiero que estas líneas sirvan de cordial bienvenida al nuevo responsable de dicha Gerencia, Francisco Javier Montes Villameriel, transmitiéndole todos los deseos de éxito en su gestión al frente de nuestro Hospital. Estoy seguro de su compromiso en el mantenimiento y desarrollo de nuestra publicación.

Nicolás Alberto Cruz Guerra
Director de la revista Nuevo Hospital

EDITORIAL

“Si luchas puedes perder, si no luchas ya has perdido”

Quiero aprovechar esta oportunidad que se me brinda, a través de esta publicación, para saludar a todo el personal del Complejo Asistencial y de Atención Primaria de Zamora; así mismo quiero transmitirles el deseo de ir conociéndolos en persona a todos vosotros. Ya he iniciado las visitas por el Hospital Provincial, el Hospital de Benavente y el Hospital Virgen de la Concha, además de algún centro de salud de Atención Primaria.

Tampoco quiero dejar pasar la oportunidad de agradecer al consejero Antonio Sáez Aguado y al Gerente Regional Eduardo García Prieto la confianza que han depositado en mí, y podéis estar seguros de que haré todo lo posible por estar a la altura de las expectativas.

Agradezco a Rafael López Iglesias el trabajo realizado en los últimos años en el Complejo Asistencial y en el último año también en la Atención Primaria, iniciando el camino de la integración. Su gestión ha permitido crear un escenario propicio para seguir por el buen camino. Le deseo suerte y muchos éxitos en su nuevo puesto de Gerente del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

Ya sé que no es un reto fácil, la sanidad es el sector más complejo y especialmente en esta Comunidad donde tenemos algunos condicionantes como son la gran dispersión geográfica y el alto índice de envejecimiento, hechos estos que lo hacen aún más complejo. Todo en un contexto económico complicado, donde nuestra obligación, tanto de los gestores como del resto del personal de la organización, es la búsqueda de la eficiencia, lo cual supone hacerlo lo mejor posible optimizando al máximo los recursos disponibles.

Tampoco es fácil gestionar la sanidad de un área Sanitaria como Zamora, donde el Complejo Asistencial realiza una actividad por volumen y complejidad muy próxima a los hospitales del grupo III, incluso con algunas prestaciones propias de estos como la Radioterapia. Con un volumen importante de actividad en Atención Primaria donde existe la dificultad añadida del envejecimiento y la dispersión geográfica que ya he comentado. Pero con un gran capital humano que es el verdadero activo de la organización y que con su formación, su experiencia y su dedicación hacen que todo funcione cada día mejor.

El modelo sanitario debe ir cambiando y adaptándose a las nuevas realidades. Nuestros pacientes viven cada vez más años y muchas patologías se van cronificando. De aquí la línea en la que se está trabajando en los últimos años con el programa del paciente crónico y pluripatológico, que ya toma como modelo el abordaje del proceso del paciente de forma integrada. Ya que el paciente es uno y su proceso único y debemos ir acabando con esa marcada polaridad que ha venido existiendo tradicionalmente entre Atención Primaria y Atención Hospitalaria. Mejorando la coordinación y la comunicación entre ambos niveles asistenciales para poder ofrecer una atención integral que se ajuste a las necesidades reales del paciente. Para este objetivo necesitamos de las TIC, en este sentido me gustaría comunicaros que ya está en una fase muy avanzada el inicio de la andadura de la Historia Clínica electrónica de Atención Hospitalaria en Zamora y su conexión con la historia clínica de Atención Primaria.

También quiero comunicaros que en próximas fechas empezará a funcionar la parte que falta por inaugurar del Hospital de Benavente, así como la primera fase del Hospital Provincial; lo que nos facilitará medios para poder atender al ciudadano con mayor calidad.

En cuanto a la revista quiero felicitar, tanto a la Dirección como al secretario y al Comité editorial por el esfuerzo realizado y la calidad obtenida y les invito a trabajar en la línea de hacer una revista donde se vaya dando mayor participación a los profesionales de Atención Primaria y pueda servir también como otro punto de encuentro entre los dos niveles asistenciales.

Mi puerta siempre estará abierta para todos, para todo aquel que quiera transmitir sus inquietudes o para aportar sugerencias y proyectos siempre desde un punto de vista constructivo. No quiero alargarme mucho más, os pido vuestra colaboración para seguir mejorando, la de todos los profesionales de Atención Primaria y Hospitalaria. Tenemos que aprovechar nuestras sinergias para conseguir ser un buen equipo. Para colaborar en esta tarea aportaré mi experiencia, pero sobre todo mi trabajo y mi compromiso con la Sanidad Pública de Castilla y León y especialmente la de Zamora.

Muchas Gracias.

Dr. Francisco Javier Montes Villameriel
Gerente de Atención Primaria y Hospitalaria de Zamora

Antipsicóticos. Aripiprazol y prolactina. Una revisión bibliográfica.

San Román Uría A.

Médico Interno Residente. Servicio de Psiquiatría y Salud Mental. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

Prieto Lorenzo V.

Médico Interno Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. C. S. Puerta Nueva. Zamora. Unidad Docente de Zamora.

Llanes Álvarez C.

Médico Interno Residente. Servicio de Psiquiatría y Salud Mental. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

Franco Martín MA.

Jefe de Servicio. Servicio de Psiquiatría y Salud Mental. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

E-mail: asanroman@saludcastillayleon.es

RESUMEN

Objetivos: La hiperprolactinemia ocasionada por los fármacos antipsicóticos produce efectos secundarios y puede aumentar el riesgo a largo plazo de osteoporosis. La disminución de las concentraciones de prolactina inducida por aripiprazol, sugiere que los pacientes con esquizofrenia tratados con este fármaco pueden no presentar los acontecimientos adversos relacionados con la prolactina que ocasionan otros tratamientos antipsicóticos. Debemos señalar que, según el Laboratorio Clínico del Hospital Virgen de La Concha de Zamora, los valores de rango de normalidad considerados son 4-20 µg/L.

Se lleva a cabo una revisión bibliográfica de dicho aspecto en la base bibliográfica de PubMed, siguiendo un algoritmo de búsqueda tal como se señala más adelante. No se estableció límite de tiempo.

Material y métodos: Se revisó la base bibliográfica de PubMed, siguiendo un algoritmo de búsqueda tal como se señala más adelante. No se estableció límite de tiempo.

Resultados: La revisión llevada a cabo, incluye estudios de diferentes partes del mundo, con pacientes de características diferentes. Destaca el estudio STAR por la gran "n" utilizada. A su vez a lo largo de la revisión se contestan algunas preguntas, como los pasos a seguir a la hora de manejar el incremento de prolactina durante el tratamiento antipsicótico; y se formulan otras nuevas, como: ¿se pueden "tratar" hiperprolactinemias con aripiprazol en pacientes con adenomas hipofisarios y psicosis?

Conclusiones: Para la elección del antipsicótico más indicado, cada caso exigirá soluciones individuales, que dependerán de todas las características del mismo, aunque se deberán tener en cuenta diferentes aspectos.

PALABRAS CLAVE

Prolactina. Antipsicóticos. Aripiprazol.

ORIGINAL

INTRODUCCIÓN

La hiperprolactinemia ocasionada por los fármacos antipsicóticos produce efectos secundarios y puede aumentar el riesgo a largo plazo de osteoporosis. La disminución de las concentraciones de prolactina inducida por aripiprazol sugiere que los pacientes con esquizofrenia tratados con este fármaco pueden no presentar los acontecimientos adversos relacionados con la prolactina que ocasionan otros tratamientos antipsicóticos. Debemos señalar que, según el Laboratorio Clínico del Hospital Virgen de La Concha de Zamora, los valores de rango de normalidad considerados son 4-20 µg/L.

En la actualidad existen diferentes guías de actuación¹ y protocolos para la elección del antipsicótico más adecuado en cada caso, si bien cada caso exigirá soluciones individuales.

El aripiprazol es un agonista de los receptores de dopamina D₂ parcial^{4, 21} con actividad agonista parcial sobre los receptores de serotonina 5HT_{1A} y actividad antagonista de los receptores 5HT_{2A}. Como se explica en el artículo "Slow dissociation of partial agonists from the D₂ receptor is linked to reduced prolactin release"¹⁰, esa actividad D₂ parcial explica que este fármaco disminuya los niveles de prolactina sérica.

METODOLOGÍA

Se revisó la base bibliográfica de PubMed, siguiendo un algoritmo de búsqueda tal como se señala más adelante. No se estableció límite de tiempo.

Keywords used included: aripiprazole, prolactin.

The keywords were used in combination with the Boolean operators AND, OR, and NOT.

Aripiprazole + prolactin: 167

En la página principal de PubMed, ante la búsqueda de "Aripiprazole Prolactin", nos aparecen 167 citas. Los detalles de la búsqueda serían:

("aripiprazole"[Supplementary Concept] OR "aripiprazole"[All Fields]) AND ("prolactin"[MeSH Terms] OR "prolactin"[All Fields]).

RESULTADOS

• Antipsychotics: impact on prolactin levels.

Goodnick PJ, Rodriguez L, Santana O.

Department of Psychiatry & Behavioural Sciences, University of Miami School of Medicine, 1400 NW 10 Avenue, Ste 304A, Miami, FL 33136, USA.

Para comenzar, y dentro de la búsqueda realizada en PubMed, cabe destacar un artículo de la Facultad de Medicina de Universidad de Miami que hace una comparativa entre los diferentes antipsicóticos y su acción sobre las cifras de prolactina. Es interesante primero destacar que los pacientes esquizofrénicos como tales no tienen diferencias en los niveles de hPrl (prolactina humana) con respecto a la población sana; la enfermedad en sí no aumenta la Prl, sino que los aumentos que encontramos en éstos en muchas ocasiones se deben a los tratamientos antipsicóticos que se vienen utilizando.

Al comienzo de las terapias antipsicóticas con flufenazina (en los que se demostró que el aumento de una sola inyección de Modecate® mantenía ascendida las cifras hasta 28 días), o haloperidol, se vio un aumento claro de estos niveles, que ha sido ampliamente estudiado desde los años 70, y que en un principio se creyó que se asociaba a una mejor respuesta al tratamiento. Más adelante, con la aparición de otros antipsicóticos como la clozapina, se comprobó que la psicosis se podía tratar adecuadamente sin que tuvieran que aumentar los niveles de hPrl, de hecho se demostró que en seis semanas los niveles de hPrl disminuían hasta el 80 %.

La risperidona (al bloquear fuertemente los receptores D₂) aumenta los niveles, y de los demás antipsicóticos nuevos, olanzapina, quetiapina y ziprasidona o aumentan un poco o lo bajan un poco.

¿Y QUÉ PASA CON EL ARIPIPRAZOL? Bueno de eso vamos a tratar en esta revisión bibliográfica.

Riesgo relativo de hiperprolactinemia con antipsicóticos.

(Tomado de la Guía de Manejo de la Hiperprolactinemia secundaria a antipsicóticos¹).

Antipsicótico	Riesgo
Antipsicóticos de primera generación	+++
Risperidona	++
Amisulpride	++
Paliperidona	++
Zotepina	+++
Olanzapina	+ (Provoca una hiperprolactinemia transitoria dosis-dependiente. Los síntomas son raros a la dosis de 10 mg/día)
Quetiapina	-
Aripiprazol	-
Clozapina	-

+++ : Alta incidencia / ++ : Moderada / + : Baja / - : Muy Baja

• **Prolactin awareness: an essential consideration for physical health in schizophrenia.**

Montejo AL.

University Hospital of Salamanca, Av comuneros 27, Salamanca 37003.

Antes que nada, destaca conocer la importancia que hay que dar a los niveles elevados de hPrl por los tratamientos antipsicóticos. Es un tema de vital importancia para la salud del paciente, como ya reflejaba el Dr. Montejo de la Universidad de Salamanca en este artículo publicado en la revista Europea de Neuropsicofarmacología en 2008, en el que ya decía que *"There is a need to increase awareness and understanding of the impact of antipsychotic-induced hyperprolactinaemia on physical health in schizophrenia"*. Y habla de las consecuencias orgánicas de estas elevaciones persistentes de hPrl por tratamientos crónicos sobre pacientes esquizofrénicos, como son la disminución de la densidad mineral del hueso hasta poder llegar a la osteoporosis, infertilidad, y problemas a la hora de la función sexual.

• **The effect of antipsychotic medication on sexual function and serum prolactin levels in community-treated schizophrenic patients: results from the Schizophrenia Trial of Aripiprazole (STAR) study (NCT00237913).**

Hanssens L, L'Italien G, Loze JY, Marcus RN, Pans M, Kerselaers W.

Bristol-Myers Squibb Company, Parc de l'Alliance, Avenue de Finlande, 8, B-1420 Braine- l'Alleud, Belgium.

Comenzamos con los datos de la farmacéutica Bristol, extrayendo resultados del ensayo

multicéntrico STAR de aripiprazol, referido concretamente tanto a los niveles de prolactina como a los consiguientes efectos en la función sexual, en la que como sabemos esta hormona está implicada. Todo ello estudiado en una serie de casos de 555 pacientes esquizofrénicos según criterios de DSM IV TR.

Más en detalle, estos son los métodos empleados para el estudio:

- Ensayo abierto, de 26 semanas, multicéntrico, randomizado, comparando aripiprazol con olanzapina, quetiapina y risperidona.

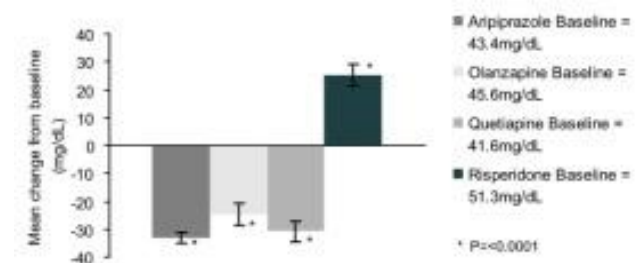
- La efectividad antipsicótica se comprobó con la escala IAQ (Investigator Assessment Questionnaire).

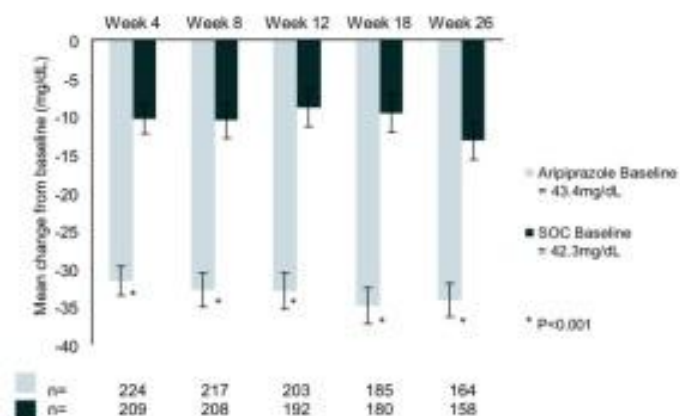
- El apartado sexual se evaluó con la Arizona Sexual Experience scale (ASEX).

- Se midieron niveles de hPrl a las semanas 4, 8, 12, 18 y 26.

Dentro de los dos grupos randomizados (aripiprazol con una n= 284 y el resto con n= 271) en ambos se apreció una mejora inicial de la función sexual desde la situación basal de un paciente con esquizofrenia. Sin embargo, a las ocho semanas el grupo con aripiprazol experimentó una mejora significativa (p= 0.007) con respecto al otro grupo.

Con respecto a la hPrl, aunque los niveles basales eran similares en ambos grupos, (43.4 mg/dL en el de aripiprazol y 42.33 en el otro), a la semana 26 el descenso de hPrl en el grupo con aripiprazol era notablemente mayor, disminuyendo 34.2, mientras que en el otro únicamente 13.3, y todo ello con una p < 0.001.





(SOC es el grupo de los otros tres antipsicóticos, o "Standart of care")

Por tanto, si el aripiprazol, no sólo no aumenta la hPrl, sino que la disminuye y hay datos estadísticamente significativos de que es uno de los antipsicóticos que más la reduce...¿se pueden tratar hiperprolactinemias con aripiprazol en pacientes que necesiten un fármaco antipsicótico? Como ejemplo vamos a hablar de dos casos interesantes publicados en la literatura, uno en un hombre y otro en una mujer, para evitar sesgos por el sexo.

• Pituitary microadenoma treated with antipsychotic drug aripiprazole.

Wix-Ramos RJ, Paez R, Capote E, Ezequiel U.
Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Ciencias Fisiológicas, Venezuela.

Esta publicación en una revista de Endocrinología recoge el caso de un paciente varón de 26 años con trastornos del comportamiento debido a múltiples sustancias (cocaína, cannabis, alcohol), que inicialmente fue tratado con haloperidol 10 mg al día. En el último control (a los cinco días del tratamiento antipsicótico), los síntomas psicóticos desaparecieron, pero el paciente presentaba ginecomastia, y al realizarse una RMN de control se apreció un microadenoma hipofisario acompañado de una hiperprolactinemia (28.4 ng/mL). Por tanto se realizó la supresión del haloperidol, carbamazepina y levopromazina que estaba siendo pautaada, haciendo el cambio o "switch" 15 mg/día durante cuatro días, subiéndose luego a dosis de 30 mg, junto con ácido valproico.

- A las tres semanas, la ginecomastia había desaparecido.

- A las 10 semanas, los niveles de prolactina estaban dentro del rango normal, 4.33 ng/mL.

- El insomnio, la agresividad, la irritabilidad y las alucinaciones visuales, auditivas y táctiles permanecieron ausentes tras el paso a aripiprazol.

Los autores del artículo concluyen una relación entre el tratamiento con haloperidol (antagonista dopaminérgico) y el síndrome hiperprolactinérmico; y a su vez relación con la desaparición de éste tras aripiprazol (agonista parcial D2).

• Aripiprazole reduces serum prolactin in a woman with prolactinoma and acute psychosis.

J. Sheldrick, G. Gründer
Department of Psychiatry and Psychotherapy, RWTH Aachen University, Aachen, Germany.

Como bien recuerdan los autores, los aumentos de prolactina debidos a la inhibición de la acción dopaminérgica por la mayoría de los antipsicóticos, tanto convencionales (ej haloperidol), como los de segunda generación (ej risperidona); conduce a una hiperprolactinemia que se asocia con un mayor riesgo de padecer tumores hipofisarios.

En este caso el paciente es una mujer de 39 años, sin antecedentes psiquiátricos, que ingresa en el hospital en la unidad de agudos por un cuadro psicótico con alucinaciones auditivas, delirio paranoide, agitación psicomotora, insomnio y pensamiento desorganizado. La paciente refería además una disminución visual en su ojo izquierdo desde hace tres años, por lo que en la RMN que se le realizó años antes de este ingreso, se apreció un adenoma hipofisario que comprimía en parte el quiasma óptico. Este fue tratado por Endocrinología con bromocriptina (agonista dopaminérgico). Al ingreso psiquiátrico fue inicialmente tratada con risperidona, que a la semana se cambió a aripiprazol por la contraindicación en su uso. Al ingreso el nivel de prolactina era de 39160 mU/L. El tratamiento con aripiprazol (15 mg) y bromocriptina (2.5 mg) consiguió la reducción de la clínica psicótica, y a las cuatro semanas los niveles de prolactina se normalizaron.

Aunque este caso no es totalmente esclarecedor, ya que también se estaba usando bromocriptina, la rapidez en el descenso de tan elevadas cifras de prolactina habla en favor del gran peso que tiene el aripiprazol en la reducción de prolactina.

Pero... ¿cómo manejar el incremento de prolactina con la medicación antipsicótica?

Vistos estos ejemplos, podríamos decir en líneas generales que hay cuatro formas de manejar el aumento de prolactina por el tratamiento con antipsicóticos:

- Sustituir el tratamiento antipsicótico por otro de menores efectos sobre los niveles de prolactina.

- Tratamiento con agonistas de receptores D2:

Añadir aripiprazol sobre el tratamiento antipsicótico que estaba recibiendo, como se aprecia por ejemplo en el artículo de agosto del 2013 llevado a cabo por los compañeros de la Unidad de Agudos del Hospital of Alicante, "Effect of the addition of aripiprazole on hyperprolactinemia associated with risperidone long-acting injection"², en este caso con risperidona depot. Los síntomas relativos a la hiperprolactinemia mejoraron al añadir aripiprazol (5 mg), sin que ello supusiera una disminución de la eficacia del inyectable de risperidona, ni conllevara efectos secundarios adversos al administrar ambos antipsicóticos. Un estudio similar fue llevado a cabo en Southampton "Aripiprazole use combined with depot antipsychotic medication: two cases demonstrating its ability to reduce prolactin levels in an adolescent forensic hospital"¹¹ siendo éste concretamente en adolescentes, un caso con zuclopentixol decanoato (Clopixol depot®) y otro con risperidona de acción prolongada. También otro artículo lo describe, en este caso con haloperidol²⁵.

Sustituir el tratamiento previo si la respuesta no es suficiente y el paciente ha desarrollado una hiperprolactinemia (como hemos visto en los dos ejemplos previos de adenomas hipofisarios).

- Reducción de la dosis del antipsicótico.
- Compensar los efectos de la hiperprolactinemia mediante sustitutivos hormonales.

CONCLUSIONES

Poco a poco y con el incremento de la importancia que progresivamente se le está dando a la salud física²² y sexual^{7, 13, 27} de la persona con esquizofrenia, el interés por este tema (la hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos) se está incrementando día tras día y ya desde hace algunos años se habla de que hay que considerar siempre este tema a la hora del

tratamiento antipsicótico crónico en pacientes esquizofrénicos²⁸, de la misma manera que cada vez se comenta más acerca del síndrome metabólico asociado a antipsicóticos.

Sin duda, el primer paso para la resolución de la hiperprolactinemia asociada a antipsicóticos es la preventiva, si bien, hay que tener siempre claro que el objetivo del tratamiento para la esquizofrenia u otros trastornos que requieran del uso de antipsicóticos es la eficacia, y ese es el primer elemento a considerar. Es cierto que no hay establecida una clara jerarquía de eficacia entre antipsicóticos, pero sí que existen perfiles de pacientes en los que un antipsicótico se sabe que es más eficaz, o una historia de tratamientos que va a favor de un determinado antipsicótico, etc... También las necesidades clínicas del paciente o sus intereses y elección va a favor de un determinado fármaco, como sucede en casos en que la baja conciencia de enfermedad aconseja el empleo de medicación depot o de larga duración o que el paciente por comodidad prefiera tratamientos con bajas tomas o inyectables de secuenciación amplia. En esos casos la elección se basará en lo mejor para el paciente en términos de eficacia.

Sin embargo, cuando no haya superioridad entre antipsicóticos o bien se trate de mujeres que tengan previsto quedar embarazadas, o con una historia médica de cáncer de mama, de próstata, un prolactinoma o una osteoporosis ya diagnosticada, la prescripción de fármacos que potencialmente puedan incrementar la prolactina se debe intentar evitar, aunque sin perder de vista que el primer referente es el de eficacia.

En cualquier caso, los niveles de prolactina en sangre deberán ser valorados de forma sistemática en todos los pacientes antes y durante el tratamiento antipsicótico, especialmente si se está empleando fármacos de este grupo que resulten de alto riesgo para producir hiperprolactinemia.

Se deberán hacer controles analíticos de prolactina y resto de parámetros del síndrome metabólico y estudio hormonal-sexual antes de iniciarse el tratamiento antipsicótico y posteriormente durante el seguimiento con periodicidad. Además, es recomendable que en cada anamnesis se pregunte específicamente por la función sexual y en general, la sintomatología asociada a la hiperprolactinemia: amenorrea, galactorrea, problemas de erección, etc... Posteriormente, y en caso de normalidad en los niveles de prolactina o de una elevación leve

asintomática conviene continuar anualmente con el control de la prolactinemia.

❖ **Diagnóstico diferencial:** Cuando los niveles de prolactina sean muy elevados habría que sospechar la posibilidad de un tumor hipofisario, especialmente si se acompaña de dolores de cabeza, cambios visuales u otros síntomas neurológicos. En estos casos es conveniente también derivar al paciente al endocrinólogo. Hay que tener en cuenta que los antipsicóticos no suelen incrementar los niveles de prolactina por encima de seis veces el límite superior, recordar que en el artículo¹⁹ llegaron a 39160 mU/L. En todos los casos es importante considerar otras causas de hiperprolactinemia como el embarazo (test de embarazo), lactancia, estrés, ciertas enfermedades como el tumor hipofisario (TAC o RNM cerebral), hipotiroidismo (hormonas tiroideas), insuficiencia renal crónica (perfil renal), hepatopatía (perfil hepático), producción ectópica de prolactina (carcinoma bronquítico de células pequeñas), herpes zóster y el ovario poliquístico, entre otros. También conviene en casos de hiperprolactinemia, evaluar y monitorizar las hormonas gonadales, derivando al endocrinólogo ante cualquier excepcionalidad. En algunos casos puede ser importante hacer un scanner óseo, especialmente cuando se acompaña de factores de riesgo para valorar la osteopenia u osteoporosis.

❖ Hay que considerar también otros fármacos como los antidepresivos (tanto ISRS como los tricíclicos y tetracíclicos), antieméticos (metoclopramida, domperidona), antagonistas H₂ (cimetidina, ranitidina), estrógenos, TSH, opiáceos, cocaína, anfetaminas, y anti-hipertensivos (verapamilo, metildopa y reserpina).

➤ Si no se ha alcanzado la estabilidad clínica la mejor opción es la sustitución del tratamiento antipsicótico por un fármaco que tiene menos riesgo de producir hiperprolactinemia, como por ejemplo el aripiprazol, quetiapina, o incluso olanzapina o clozapina. Para ello la mejor opción es un cambio paulatino entre antipsicóticos, incrementando progresivamente el nuevo antipsicótico garantizando la estabilización de la sintomatología, para tras un periodo de simultaneidad de ambos antipsicóticos, ir reduciendo progresivamente el antipsicótico al que se atribuía el incremento de niveles de prolactina. No obstante, en caso de que la combinación de antipsicóticos genere efectos secundarios se podría acelerar el cambio entre ellos. En todos los casos, el cambio entre antipsicóticos debe acompañarse de una monitorización consistente en el control de la

prolactina, de la psicopatología y posibles recaídas, y la aparición de nuevos efectos secundarios. En esta estrategia se aconseja una revisión del paciente semanal por parte del Equipo de Salud Mental.

Aunque la combinación de aripiprazol con el antipsicótico previo es efectiva aún no está implementada de forma normalizada en la práctica clínica habitual, y de hecho no se recomienda en las guías de práctica clínica para el tratamiento de la esquizofrenia³¹. Sin embargo, y a pesar de que no haya excesivos estudios y la mayoría de ellos sean casos clínicos como de los que hemos hablado^{2, 11, 25}, debido a la objetividad que tiene la variable estudiada, como es la medición en sangre de la prolactina, hay que valorarlos incluso más por su carácter naturalístico. En los estudios hubo una mejoría de los niveles de prolactina e incluso, con una alta tasa de normalización de niveles. El que no haya ensayos clínicos suficientes puede cuestionar el dato que muestran los diferentes estudios sobre no incremento de efectos secundarios ni empeoramiento de la psicopatología. Igualmente, los ensayos clínicos existentes, muestran el efecto positivo de esta estrategia.

➤ En el caso de existir una estabilización clínica hay que valorar primero si existen otros efectos secundarios asociados, en cuyo caso habría que valorar una reducción de dosis. En el supuesto de que esta reducción de dosis lo resuelva habría que mantenerla, pero si eso conlleva una reaparición de síntomas, habría que plantear la sustitución del antipsicótico tal como se refirió anteriormente.

A veces también se pueden emplear sustitutivos hormonales que compensen la sintomatología generada por la hiperprolactinemia como la administración de estrógenos/contraceptivos para prevenir la osteoporosis.

Finalmente, si todas las estrategias anteriores no han servido se recomienda el empleo de agonistas de los receptores D₂, siendo inicialmente más recomendable emplear cabergolina y en segundo lugar bromocriptina¹⁹. Los estudios clínicos muestran la eficacia de esta estrategia y no parecen indicar que el riesgo de recaídas sea tan grande como una primera aproximación pudiera hacer parecer.

No obstante, cada caso exigirá soluciones individuales, que dependerán de todas las características del mismo, aunque se deberán tener en cuenta los aspectos considerados anteriormente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guidelines for the management of antipsychotic-induced hyperprolactinaemia [internet]. Northamptonshire: Northamptonshire Healthcare NHS Foundation Trust (NHFT); 2013 Sep. [citado 26 Ago 2014] .19p. NHFT document reference: MMG007. Disponible en: http://www.nht.nhs.uk/mediaFiles/downloads/94951318/MMG007%20Management%20of%20antipsychotic-induced%20hyperprolactinaemia%20-%20Sept13-Sept15_.pdf
2. Ziadi Trives M, Bonete Llácer JM, García Escudero MA, Martínez Pastor CJ. Effect of the addition of aripiprazole on hyperprolactinemia associated with risperidone long-acting injection. *J Clin Psychopharmacol*. 2013 Aug;33(4):538-41.
3. Safer DJ, Calarge CA, Safer AM. Prolactin serum concentrations during aripiprazole treatment in youth. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2013 May;23(4):282-9.
4. Nagai G, Mihara K, Nakamura A, Suzuki T, Nemoto K, Kagawa S, et.al. Prolactin concentrations during aripiprazole treatment in relation to sex, plasma drugs concentrations and genetic polymorphisms of dopamine D2 receptor and cytochrome P450 2D6 in Japanese patients with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2012 Oct;66(6):518-24.
5. Krysiak R, Kędzia A, Okopień B. Unfavorable effects of hyperprolactinemia in autoimmune endocrine disorders. *Neuro Endocrinol Lett*. 2012;33(3):298-300.
6. Carvalho MM, Góis C. Hiperprolactinemia em doentes psiquiátricos. *Acta Med Port*. 2011 Nov-Dec;24(6):1005-12.
7. Jeong HG, Lee MS, Lee HY, Ko YH, Han C, Joe SH. Changes in sexual function and gonadal axis hormones after switching to aripiprazole in male schizophrenia patients: a prospective pilot stud. *Int Clin Psychopharmacol*. 2012 Jul;27(4):177-83.
8. Saraf G, Behere RV, Venkatasubramanian G, Rao NP, Varambally S, Gangadhar BN. Hyperprolactinemia With Aripiprazole: Understanding the Paradox. *Am J Ther*. 2012 Feb 18.
9. Wix-Ramos RJ, Paez R, Capote E, Ezequiel U. Pituitary microadenoma treated with antipsychotic drug aripiprazole. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov*. 2011 Jan;5(1):58-60.
10. Carboni L, Negri M, Michielin F, Bertani S, Fratte SD, Oliosi B, Cavanni P. Slow dissociation of partial agonists from the D₂ receptor is linked to reduced prolactin release. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2012 Jun;15(5):645-56.
11. Hill SA, Khan AA, Wetherill M. Aripiprazole use combined with depot antipsychotic medication: two cases demonstrating its ability to reduce prolactin levels in an adolescent forensic hospital. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2011 Jun;1(3):77-9.
12. Chen CY, Lin TY, Wang CC, Shuai HA. Improvement of serum prolactin and sexual function after switching to aripiprazole from risperidone in schizophrenia: a case series. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2011 Feb;65(1):95-7.
13. Serretti A, Chiesa A. A meta-analysis of sexual dysfunction in psychiatric patients taking antipsychotics. *Int Clin Psychopharmacol*. 2011 May;26(3):130-40.
14. Chen CK, Huang YS, Ree SC, Hsiao CC. Differential add-on effects of aripiprazole in resolving hyperprolactinemia induced by risperidone in comparison to benzamide antipsychotics. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2010 Dec 1;34(8):1495-9.
15. Yasui-Furukori N, Furukori H, Sugawara N, Fujii A, Kaneko S. Dose-dependent effects of adjunctive treatment with aripiprazole on hyperprolactinemia induced by risperidone in female patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. 2010 Oct;30(5):596-9.
16. Hanssens L, L'Italien G, Loze JY, Marcus RN, Pans M, Kerselaers W. The effect of antipsychotic medication on sexual function and serum prolactin levels in community-treated schizophrenic patients: results from the Schizophrenia Trial of Aripiprazole (STAR) study (NCT00237913). *BMC Psychiatry*. 2008 Dec 22;8:95.
17. Kwon JS, Jang JH, Kang DH, Yoo SY, Kim YK, Cho SJ; APLUS study group. Long-term efficacy and safety of aripiprazole in patients with schizophrenia, schizophreniform disorder, or schizoaffective disorder: 26-week prospective study. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2009 Feb;63(1):73-81.
18. Lu ML, Shen WW, Chen CH. Time course of the changes in antipsychotic-induced hyperprolactinemia following the switch to aripiprazole. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008 Dec 12;32(8):1978-81.
19. Sheldrick AJ, Gründer G. Aripiprazole reduces serum prolactin in a woman with prolactinoma and acute psychosis. *Pharmacopsychiatry*. 2008 Jul;41(4):160.

20. Montejo AL. Prolactin awareness: an essential consideration for physical health in schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2008 May;18 Suppl
21. Shim JC, You YS, Kelly DL. Aripiprazole treatment causes extrapyramidal side effects but not prolactin elevation: a disconnect of the striatal D2 occupancy story: case report. *J Clin Psychopharmacol.* 2008 Jun;28(3):353-4.
22. Montejo AL. Prolactin awareness: an essential consideration for physical health in schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2008 May;18 Suppl 2:S108-14.
23. Lorenz RA, Weinstein B. Resolution of haloperidol-induced hyperprolactinemia with aripiprazole. *J Clin Psychopharmacol.* 2007 Oct;27(5):524-5.
24. Shim JC, Shin JG, Kelly DL, Jung DU, Seo YS, Liu KH, Shon JH, Conley RR. Adjunctive treatment with a dopamine partial agonist, aripiprazole, for antipsychotic-induced hyperprolactinemia: a placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry.* 2007 Sep;164(9):1404-10.
25. Shores LE. Normalization of risperidone-induced hyperprolactinemia with the addition of aripiprazole. *Psychiatry (Edgmont).* 2005 Mar;2(3):42-5.
26. Aihara K, Shimada J, Miwa T, Tottori K, Burris KD, Yocca FD, Horie M, Kikuchi T. The novel antipsychotic aripiprazole is a partial agonist at short and long isoforms of D2 receptors linked to the regulation of adenylyl cyclase activity and prolactin release. *Brain Res.* 2004 Apr 2;1003(1-2):9-17.
27. Kelly DL, Conley RR. Sexuality and schizophrenia: a review. *Schizophr Bull.* 2004;30(4):767-79.
28. Haddad PM, Wieck A. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia: mechanisms, clinical features and management. *Drugs.* 2004;64(20):2291-314.
29. Goodnick PJ, Rodriguez L, Santana O. Antipsychotics: impact on prolactin levels. *Expert Opin Pharmacother.* 2002 Oct;3(10):1381-91.
30. Inoue A, Seto M, Sugita S, Hide I, Hirose T, Koga N, Kikuchi T, Nakata Y. Differential effects on D2 dopamine receptor and prolactin gene expression by haloperidol and aripiprazole in the rat pituitary. *Brain Res Mol Brain Res.* 1998 Apr;55(2):285-92.
31. Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, McGlashan TH, Miller AL, Perkins DO, et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry.* 2004;161(2 Suppl):1-56.

Screening universal por colonoscopia y screening por test de SOH. Valoración de mejor método diagnóstico–coste.

del Valle Manteca, A.

Licenciado Especialista Sanitario. Jefe de S. Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

E-mail: alvam@telefonica.net

RESUMEN

Objetivo: Realizar una comparación real de los diferentes métodos de screening del cáncer de colon. Método de Screening Universal por Colonoscopia (SUC) y método de screening de Sangre Oculta en Heces (SOH), valorando los resultados obtenidos los cuales vienen definidos por ventajas sanitarias (incidencia, prevalencia, etc.) y económicas (gastos sanitarios, laborales, sociales, etc.).

Material y métodos: Para realizar este estudio de comparación se han utilizado datos sanitarios, que se refieren al número de cánceres que figuran en el Registro de Tumores del Complejo Asistencial de Zamora, datos de población obtenidos del Instituto Nacional de Estadística y datos económicos cifrados según precios oficiales de las diferentes exploraciones, analíticas, y consultas necesarias para el diagnóstico del cáncer de colon, así como tratamientos oncológicos controlados anualmente en el Registro del Servicio de Farmacia del Complejo Asistencial de Zamora. La integración de los datos en organigramas, gráficas y tablas nos permite realizar un estudio puntual y exacto aunque retrospectivo, para valorar los resultados sanitarios y económicos derivados de los cánceres de colon entre los años 2008 y 2014.

Resultados: Las cifras de resultados reales son de 1.264 cánceres y 2.268 pólipos entre los años 2008 y el primer semestre de 2014, cifras que disminuirían el número de neoplasias registradas - incidencia - y también la mortalidad, como se refiere en aquellos centros sanitarios donde se han realizado campañas de Screening por SOH, pero se incrementan el número de pólipos catalogados clínicamente como avanzados o curables, los cuales obligan a repetir estudios por

colonoscopias y valoraciones de anatomía patológica, que indican su extirpación o colectomía. El Screening Universal por Colonoscopia (SUC) de haber sido realizado con anterioridad (un ciclo de 10 años), significaría en el futuro rotundamente la erradicación del cáncer de colon, y la disminución del número de pólipos, del tamaño de los mismos y del grado de displasia.

Los resultados en cuanto a gastos económicos, para el Screening Universal por Colonoscopia definidos en un número de colonoscopias (8.000) por el precio de las mismas (231€), anualmente asciende a 1.848.000 € y para la situación real controlada en este estudio, el gasto anual medio es de 2.262.898 €, cifra que disminuiría en un porcentaje variable, entre el 10 y el 14% aplicando el método de Screening por SOH, valorada aproximadamente en 1.946.092 €. Sin embargo el modelo de cribado de CCR sugiere que la colonoscopia cada 10 años es un método coste-efectivo, mejor en comparación con la alternativa del Screening de SOH¹.

La diferencia a favor de SUC es evidente, la cual sería mayor si añadimos los gastos ocasionados por las ventajas sanitarias de este tipo de método y de los gastos laborales, sociales, etc.

Conclusiones: Si después de analizar detenidamente los gastos y ventajas sanitarias de ambos métodos de screening, los resultados obtenidos son claramente indicativos de que la SUC, es la mejor prueba diagnóstica para la erradicación del Cáncer de Colon; entonces la sociedad, autoridades sanitarias y médicos tienen la obligación ética de implantar la Unidad de SUC en los hospitales.

PALABRAS CLAVE

Cáncer de Colon. Valoración sanitaria - Coste económico. Métodos de screening SOH y SUC periódica.

ORIGINAL

INTRODUCCIÓN

La colonoscopia personalizada es el mejor método de exploración realizado de forma periódica cuatro veces en la vida con un intervalo de 10 años, a partir de una edad estimada como referencia, para evitar el cáncer de colon en cualquier persona.

Si esta manifestación es evidente, por qué no asumir el establecimiento de una Colonoscopia Universal por Screening de toda la población diana de cualquier área de salud, de provincia, autonomía o país. Screening que no se plantea porque se ESTIMA muy caro con las ventajas que ofrece, en comparación con el Screening con el test de SOH.

Que el Screening de la Colonoscopia Universal es mejor que el Screening de SOH es una proposición claramente demostrable desde el punto de vista filosófico aplicando la metodología lógica. Estimando los dos Screening como premisas, está claro asumir que el Screening Universal por Colonoscopia lo consideraremos como premisa mayor y el Screening por SOH lo estimaríamos como premisa menor. Por lo tanto si se realizan silogismos con estas premisas, las propuestas que se establecen con ellos, darían conclusiones que no pueden ser verdaderas.

El Screening de Colonoscopia Universal (premisa mayor) es el mejor método explorador para evitar el cáncer de colon. El Screening SOH (premisa menor) puede ser el mejor método de sospecha de una lesión en el colon.

El Screening Universal por Colonoscopia (SUC) nos permite valorar cualquier lesión que exista en el intestino grueso y definir un diagnóstico, extirpar lesiones y establecer pronósticos en relación con las lesiones que existan, en este caso con el cáncer de colon.

La segunda premisa, SOH (Test de Sangre Oculta en Heces) nos valora la presencia o ausencia de SOH, que implica valorar una exploración de colonoscopia o no.

A la propuesta de un verdadero positivo se supone la indicación de una colonoscopia para valorar el diagnóstico de las diferentes lesiones de pólipos o cánceres, existentes en el intestino grueso. Si es negativa, resultado obtenido entre un 30 a 40%, no se aconseja la exploración de colonoscopia, produciéndose un posible diagnóstico erróneo de tranquilidad, que en caso de que existieran lesiones continuarían progresando en su evolución. En el caso de que la propuesta sea un falso positivo se asume el establecimiento de una exploración de colonoscopia negativa, siendo el mejor diagnóstico que se puede obtener con SOH.

Además de estas conclusiones dependientes de la lógica, tenemos una evidencia real valorando la historia tumoral existente a lo largo de estos años en relación al cáncer de colon, disponiéndose de ella en el Registro de Tumores del Complejo Hospitalario de Zamora.

El registro de tumores nos permite valorar la incidencia, la prevalencia, la mortalidad, y la supervivencia de enfermos libres de enfermedad o no, en relación al cáncer de colon.

MATERIAL Y MÉTODOS

El registro nos da información del número de cánceres y pólipos de colon desde el año 2008 al 2014 (1^{er} semestre). En la Gráfica 1 observamos el número de neoplasias y pólipos por cada año, con un total de 2.268 pólipos y 1.264 cánceres².

La Tabla 1 nos indica el número de casos detectados, vivos y fallecidos con un total en el momento actual de 459 fallecidos y 688 vivos de 1.147 pacientes².

La Tabla 2 nos indica la relación anual de vivos y fallecidos con valoración total de acumulados de 688.

Así pues, ésta es la situación real en la provincia de Zamora, que muestra unos resultados derivados de una actitud médica enfocada hacia el diagnóstico del cáncer de colon. En el Organigrama 1, se refleja el nº de cánceres - 239 - y de pólipos - 367 - en el año 2011².

También podemos observar que los cánceres se desarrollan en todas las edades y su número es más elevado en las personas mayores, después de una

evolución de 10 a 15 años a partir de un pólipo inicial. Resultados obtenidos por criterios médicos, analíticos y test de SOH reflejan diagnósticos de cáncer de colon en estado avanzado. Como estos resultados son rechazables en la profesión médica se está intentando realizar campañas de Screening de SOH con el fin de reducir el número de cánceres de colon.

El Screening de SOH implica una infraestructura nueva, que establece un circuito administrativo médico: de información de los pacientes, de consentimiento de la prueba, de entrega y envío del test, de emisión de resultados y finalmente de indicación de colonoscopia si el resultado del test de SOH es positivo.

El Screening de SOH se aplica inicialmente a una población diana en la cual la incidencia del cáncer sea mayor, con una edad comprendida entre 65 y 70 años para continuar sucesivamente con otro grupo de personas de menor edad, con el fin de alcanzar un incremento mayor del número de diagnósticos de cánceres y pólipos en comparación con lo que se viene realizando, pero nunca será una solución de la enfermedad.

El Organigrama 2 refleja un número de cánceres igual a 239, y de 367 pólipos correspondientes al año 2011, y además se debe admitir que una planificación como la anteriormente indicada lograría un número mayor de diagnósticos de cánceres, algunos de ellos menos avanzados y también un incremento de los pólipos en este caso más avanzados, reduciendo la incidencia de cáncer de colon. Este aumento es lógico, pues en la secuencia pólipo-cáncer en los años 10 a 15 de su evolución las lesiones son de mayor tamaño, ulceradas o no, siendo más sensibles a las agresiones o traumatismos del tránsito intestinal, que ocasionarían micro-hemorragias más fácilmente detectables con el test de SOH.

Independientemente de que los resultados sean mejores por el Screening de SOH esto nos lleva a la consideración de un incremento de las lesiones con cáncer de colon, que daría lugar a una lista de espera para sus operaciones; y en cuanto a los pólipos avanzados, su incremento supone nuevos controles con colonoscopias sucesivas para vigilar su evolución.

En caso de que los Screening de SOH tuvieran un resultado negativo (30 o 40%), ello ocasiona un grave error para el paciente afectado con un crecimiento de la lesión que no ha podido ser diagnosticada. Similares resultados obtendríamos en las personas con edades mayores de 70, que no se realizan los test de SOH.

Si el test de SOH es positivo y la colonoscopia posterior negativa obtendremos el mejor resultado posible, pues se ha realizado un Screening de colonoscopia que pronostica repetir una nueva colonoscopia, cada diez años.

En resumen, la actitud diagnóstica habitual y el Screening de SOH no son los métodos más adecuados para lograr resultados de erradicación del cáncer de colon. Además en el caso de diagnósticos de test de SOH los resultados obtenidos algunas veces dependen del azar en la realización de la prueba. También es necesario valorar los resultados obtenidos por esta metodología, que después de unas exploraciones de colonoscopia, que oscilan entre 3.000 y 3.500 anuales, nos lleva a la pregunta de cuántos años han de transcurrir para controlar por lo menos una vez la población diana que existe de entre 35 y 75 años. Serían 30.000 ó 40.000 las colonoscopias realizadas, pero no personas exploradas a los 10 años, pues hay muchas que se repiten. Si las comparamos con el Screening Universal por Colonoscopia de una población de 100.000 personas, son 4.000 al año y de 40.000 a los diez años, o bien en una población aproximadamente de 200.000 habitantes como es la provincia de Zamora, los estudios por colonoscopia serían de 8.000 al año y de 80.000 a los 10 años.

El Screening por Colonoscopia Universal, como podemos observar en el Organigrama 3³, para un año en concreto como puede ser el 2011 resultaría lo mismo que en casos anteriores, añadiendo que en el inicio de su programación tendríamos un incremento de las lesiones aproximadamente de un 10% con respecto a las existentes en ese año (consecuencia de las colonoscopias realizadas en las edades que señalan las flechas), pero en años sucesivos disminuyen los diagnósticos de cánceres y de pólipos llegando a ser la mitad a los cinco años y una reducción total al finalizar la década, consiguiendo en una población diana controlada una erradicación de la incidencia del cáncer de colon y, aunque sigue existiendo un flujo de pólipos de colon en evolución, obtenemos unos resultados de disminución del número de pólipos, del tamaño de los mismos y del grado de displasia, en el curso de los años posteriores a la primera revisión generalizada.

RESULTADOS

Está claramente demostrado que el Screening Universal por Colonoscopia SUC es el mejor método de exploración para la erradicación del cáncer de colon en una población diana examinada en 10 años, y

que a su vez nos permite controlar la evolución de los pólipos en el futuro. En comparación con el Screening de SOH, que a lo sumo disminuye en un porcentaje no preciso el número de cánceres, con un aumento del diagnóstico precoz de cánceres de colon, un incremento del número de pólipos avanzados, que necesitan repetición de exploraciones para su vigilancia y finalmente indicar colectomías y que como último resultado al finalizar cada campaña de planificación, nos encontraremos en una situación similar a la inicial.

Si nos referimos a los resultados de costes económicos derivados de la implantación de uno u otro método de Screening, la aritmética demuestra que el Screening Universal por Colonoscopia (SUC) nos cuesta 231 € por cada colonoscopia, con precio final de 231 € por 8.000 colonoscopias anuales, tendremos 1.848.000 € por año y 18.480.000 € en 10 años, siempre que se realice ese número de colonoscopias, pues a este número habría que descontar las que se han venido realizando estos años anteriores.

El Registro de Tumores del Complejo Hospitalario de Zamora desde el año 2008 al primer semestre del 2014 nos ha informado sobre los resultados de incidencia y prevalencia del cáncer de colon, así como del número de pacientes vivos sin enfermedad y acumulados. También existe en el Área de Administración de dicho complejo una valoración de los costes de las exploraciones y tratamientos que se ocasionaron por esta enfermedad.

La Tabla 3^{2,4,5} nos indica el número de cánceres en la provincia de Zamora por año y la prevalencia en los siete años que figuran en el Registro de Tumores², así como los gastos registrados en la Administración, con precios oficiales que corresponden a cada actividad⁵.

En la Tabla 3 se establecen los gastos sanitarios por bloques:

1. Bloque quirúrgico se refiere al gastos de quirófano y hospitalización (número de cánceres por 400 € por seis días de hospitalización).
2. Bloque Radiodiagnóstico se refiere a los gastos de número de cánceres por el total de exploraciones radiológicas como son escáner abdomino-torácicos, ecografías abdominales y eco endoanales (número de cánceres por 526 €, 90 €, etc.).

3. Bloque interconsultas, se refiere a las interconsultas hospitalarias especializadas, realizadas en cada cáncer (cinco por cada cáncer por 112 € cada una).

4. Bloque de colonoscopia: media de las colonoscopias realizadas en estos años (3.500 anuales por 231 € cada una).

5. Tratamiento oncológico, las cifras son las que figuran en la Administración como gastos de tratamiento oncológico por año.

La media anual registrada en estos cinco años ocasionados por el cáncer de colon es de 2.262.898 € considerando los precios oficiales y las exploraciones una única vez. Si comparamos con los gastos ocasionados por las 8.000 colonoscopias anuales, (número que sería inferior, pues hay muchas colonoscopias previas que evitarían repeticiones) por su precio 231 € el resultado final es de 1.848.000 €.

Se demuestra que los gastos económicos son inferiores si se practica SUC en comparación con el Screening de SOH en unos 414.898 € anuales a favor del primer método de screening. Si además añadimos al SUC las ventajas sanitarias derivadas de la ausencia de pacientes con cáncer, dispondríamos de un espacio y tiempo quirúrgico hospitalario (quirófano y de seis a ocho días de estancia) aplicado a una media por año de 200 cánceres y sus complicaciones. Tiempo y espacio quirúrgico que podrían ser sustituidos por otros actos operatorios como patología de vesículas, hernias, varices, hemorroides, etc. Esta indicación también es válida para el espacio y tiempo radiológico que deriva de no realizar unos 200 escáner abdomino-torácicos, ecografías abdominales y endoanales, las cuales serían sustituidas por otras actividades radiológicas en otros enfermos para evitar listas de espera. Los mismo podíamos decir de las interconsultas hospitalarias que tomarían otra dirección según las necesidades, todo lo cual significa que el SUC tiene un beneficio doble, que en principio es la reducción de los gastos sanitarios y por otro lado la creación de nuevas actividades hospitalarias que vengan definidas por la política sanitaria del hospital. En definitiva lo que ocurre es una descongestión de la actividad hospitalaria que facilitaría el desarrollo de otras acciones quirúrgicas y radiológicas que beneficiarían notablemente otras tareas hospitalarias en una nueva dirección.

Por último también señalaremos otros gastos económicos que se refieren:

. Gastos laborales.- Bajas de larga duración (de meses a un año o más), que afectan los diferentes tipos de profesiones, trabajadores, funcionarios, etc. El coste medio por mes de una baja laboral es de 2.474 €⁶.

. Gastos sociales.- Gastos de dependencia, prestación económica al entorno familiar y apoyo de ciudadanos no profesionales con una ayuda económica entre 300 y 700 euros mensuales⁷.

. Gastos de infraestructuras.- Hasta ahora no señalados en ningún apartado y que también son notables refiriéndose a ambulancias, traslados, transportes, etc.

En resumen, si les damos valores a todos los gastos que están indicados en este artículo la balanza se inclinaría de forma contundente a favor del Screening Universal por Colonoscopia (SUC), quedando claramente demostrado que el SUC es el mejor método para erradicar el cáncer de colon desde el punto de vista sanitario y de menor coste desde el punto de vista económico en comparación con cualquier otro método como es en este momento el Screening por el test de SOH.

CONCLUSIONES

Si la comparación del SCU y SOH nos revela de forma contundente mejores resultados sanitarios y menor coste económico para el SCU, sólo queda definir una estrategia o planificación para la implantación de SUC, proponiendo desde la Administración y prensa médica una mayor información sobre la enfermedad del Cáncer de Colon, a través de campañas informativas que aconsejen el uso de la exploración colonoscopia periódica universal para conseguir erradicar el cáncer de colon de la población

Los Médicos tienen que ser los más importantes promotores de esta iniciativa de introducción de SUC, teniendo el deber deontológico sobre la indicación y aplicación de la mejor prueba diagnóstica. Finalmente la Administración tiene que realizar un esfuerzo en medios materiales y humanos, aumentando las salas de exploración con la dotación necesaria, e incrementando el número de digestólogos a la población existente. En el mapa de Castilla y León, autonomía de alta incidencia del cáncer de colon, la Tabla 4^{3,8} nos muestra datos actuales de población, de población diana de colonoscopia y de digestólogos, y de igual forma nos refleja las colonoscopias a realizar por los digestólogos existentes en cada provincia, en

relación con una población diana, anualmente y en una década.

Refiriéndonos al Complejo Hospitalario de Zamora tenemos anualmente que realizar 7.531 colonoscopias, que planificadas para 220 días del año supondría 34,2 colonoscopias diariamente y como el número de digestólogos es de 7,5 las colonoscopias a realizar por cada uno de ellos es de 4,5 diarias. Comparemos estas cifras con las que se vienen realizando que son 3.500 colonoscopias anuales que en 220 días resultan 15,9 colonoscopias diarias.

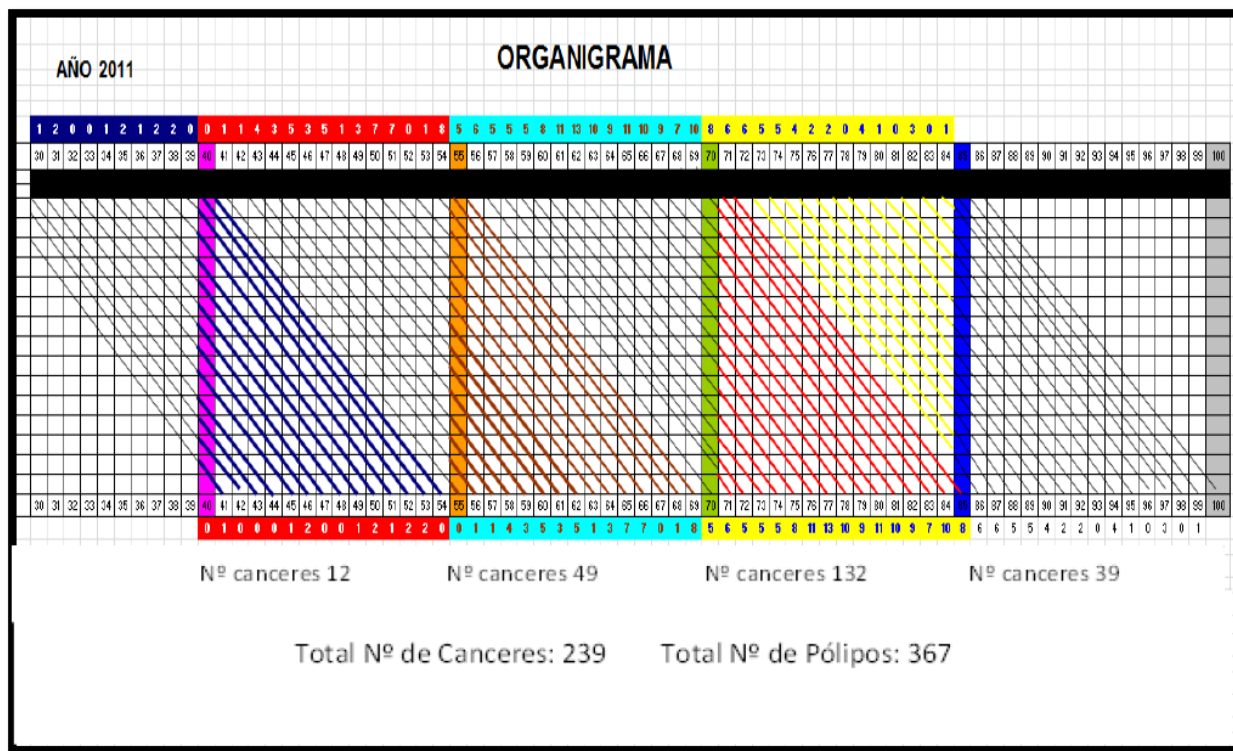
Como epílogo, para la implantación de la SUC se necesita una acertada valoración del número de digestólogos, de salas de exploración y una eficaz planificación orientada por la edad de indicación de las pruebas y por la existencia de colonoscopias anteriores.

BIBLIOGRAFÍA

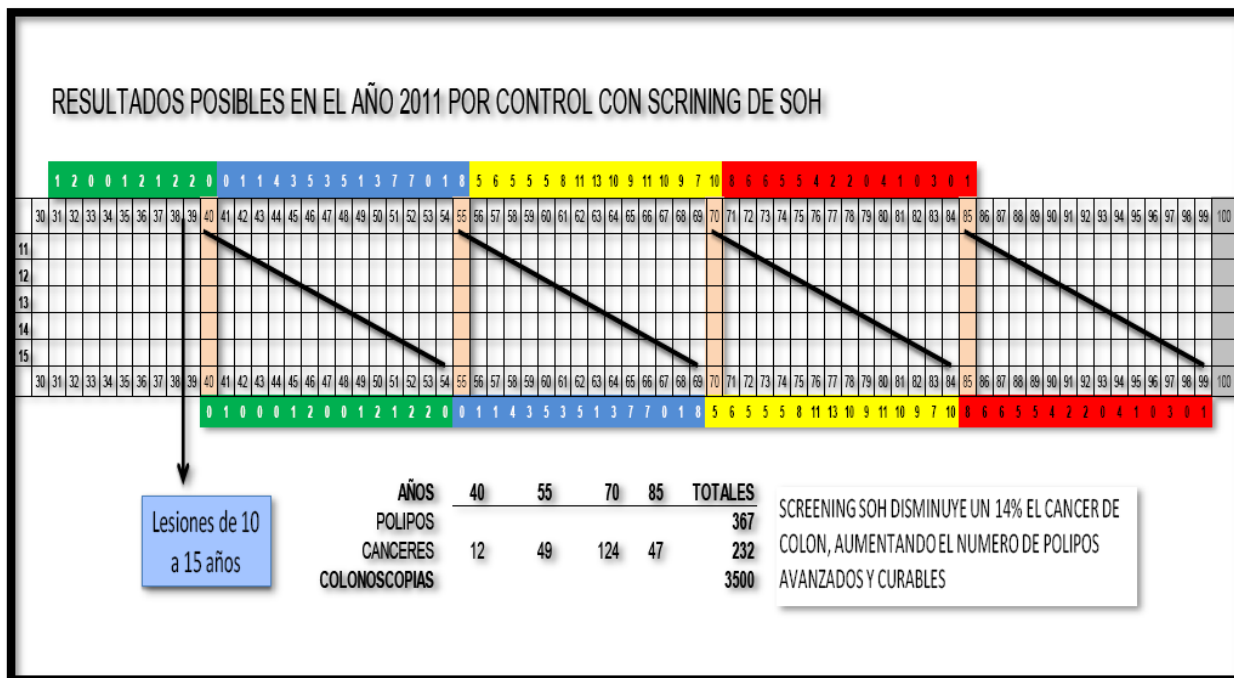
1. Paz Valiñas L, Alienza Merino G. Evaluación de la eficacia y efectividad del cribado poblacional de cáncer colorrectal. Aplicabilidad en el Sistema Nacional de Salud [internet]. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saúde. Agencia de Avalación de Tecnoloxías sanitarias de Galicia, avalia-t; 2002 [acceso 1 septiembre 2014]. Informe de evaluación INF2003/02. Disponible en:
2. <http://www.sergas.es/gal/servicios/docs/AvaliacionTecnoloxias/cribado-cancer-colorrectal-INF2003-02.pdf>
3. Registro de Tumores: Cáncer de Colon [base de datos]. Zamora: Complejo Asistencial de Zamora; 2008 a primer semestre 2014.
4. Instituto Nacional de Estadística Censo poblacional: provincia de Zamora. [base de datos en internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2008 a 2013.
5. Datos Económicos de Tratamientos Oncológicos Anuales. Servicio de Farmacia [base de datos]. Zamora: Complejo Asistencial de Zamora; 2009 a 2013.

6. Datos económicos de precios hospitalarios en relación a actuaciones quirúrgicas, radiológicas, analíticas y consultas según BOCYL nº 249 de 30 de Diciembre de 2013, Decreto 25/2010 de 17 de Junio sobre precios públicos por actos asistenciales y servicios sanitarios prestados por la Gerencia Regional de Salud.
7. CincoDias.com del 17.VI.14 [internet]. Gastos por baja laboral.
8. Junta de Andalucía [página web] – Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales
9. Valoración de los estudios del Ministerio de Sanidad Oferta y necesidad de especialistas Médicos y de Enfermería en España (2010-2025). Federación de Sanidad y Sectores Sociosanitarios de CCOO (FSS-CCOO). Informe elaborado por el área de Negociación Colectiva Maquetación: área de Comunicación. Enero 2012.

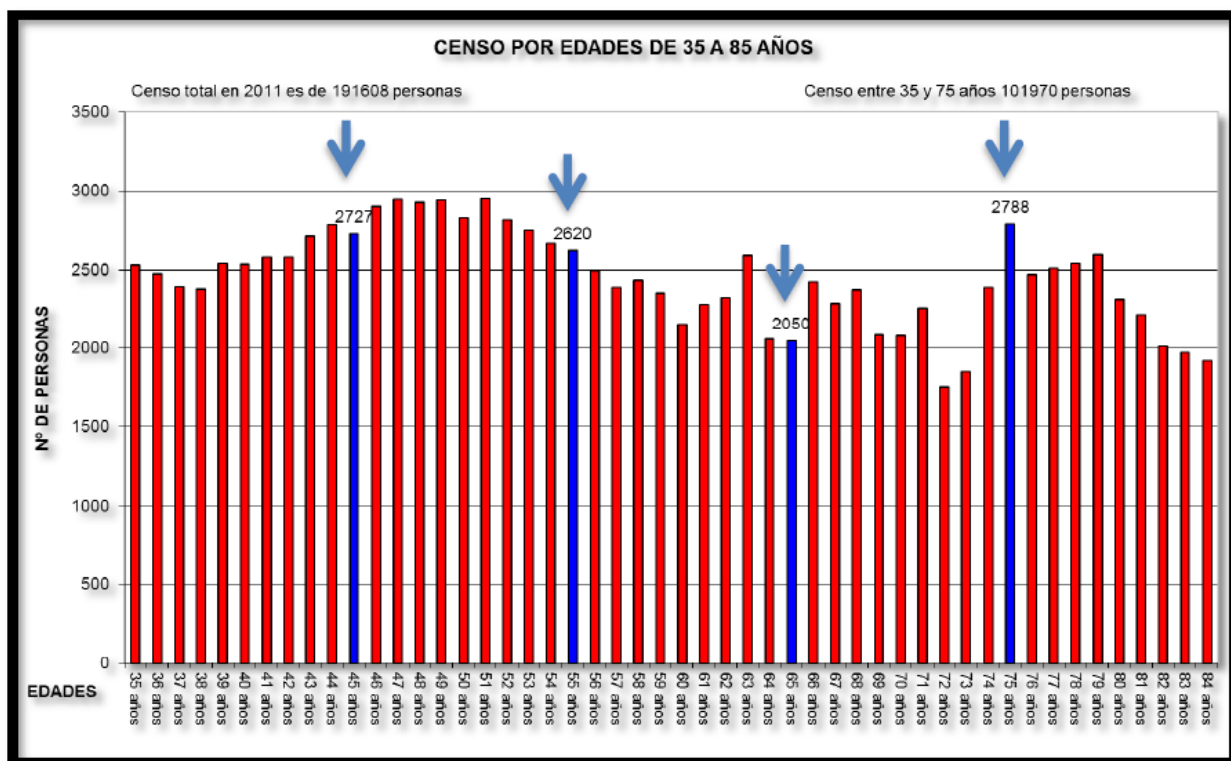
TABLAS Y FIGURAS



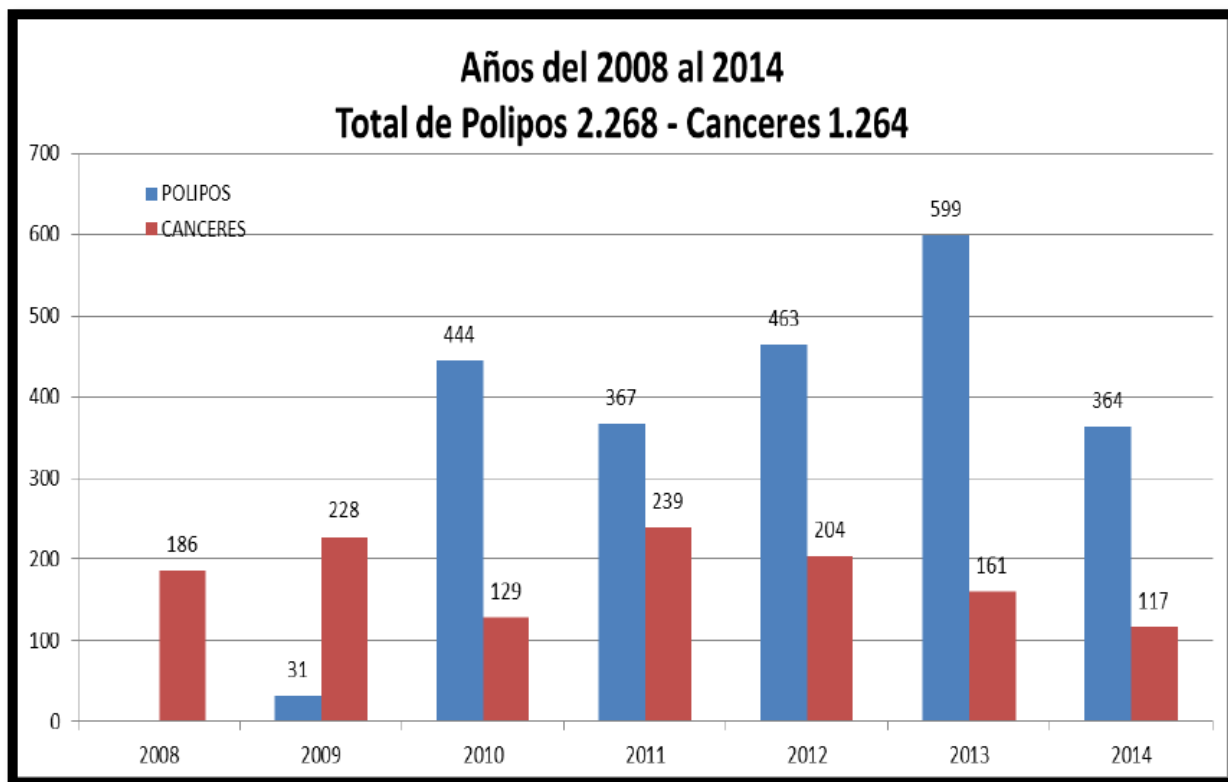
Organigrama 1 – Año 2011 datos reales.



Organigrama 2 – Año 2011 datos reales modificados por test SOH.



Organigrama 3 – Año 2011, modificaciones por SUC.



Grafica 1 - Número de cánceres y pólipos anualmente registrados.

	2008	2009	2010	2011	2012	2013
DETECTADOS	186	228	129	239	204	161
VIVOS	81	118	75	164	137	113
FACELLECIDOS	105	110	54	75	67	48

Tabla 1 - Número total de detectados, vivos y fallecidos.

DATOS DE CANCERES, FALLECIMIENTOS Y DE VIVOS ACUMULADOS - AÑOS 2008 - 2013								
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	
	Detectados	186	228	129	239	204	161	1147
Fallecidos	AÑO 2008	29						29 ←
Fallecidos	AÑO 2009	19	27					46 ←
Fallecidos	AÑO 2010	25	47	19				91 ←
Fallecidos	AÑO 2011	8	13	13	23			57 ←
Fallecidos	AÑO 2012	11	14	7	27	20		79 ←
Fallecidos	AÑO 2013	12	5	14	19	41	31	122 ←
Fallecidos	AÑO 2014	1	4	1	6	6	17	35 ←
	TOTAL FALLECIDOS	105	110	54	75	67	48	459
	TOTAL VIVOS	81	118	75	164	137	113	688

Tabla 2 – Relación anual de vivos y fallecidos con valoración total de acumulados.

Gastos Sanitarios anuales registrados del Cancer de Colon (Zamora)								
Año	Canceres	Pacientes acumulados	Gastos Oncologicos	Gastos evitales, ahorro doble (tiempo)			Gastos Diagnosticos (Colonoscopias)	Total
				Gastos Quirúrgicos (Globales)	Gastos Radiodiagnosticos	Inerconsultas		
2008	186			446.400,00 €	114.576,00 €	104.160,00 €	808.500,00 €	
2009	228	59	925.959,55 €	547.200,00 €	140.448,00 €	127.680,00 €	808.500,00 €	2.549.787,55 €
2010	129	143	822.612,01 €	309.600,00 €	79.464,00 €	72.240,00 €	808.500,00 €	2.092.416,01 €
2011	239	137	668.638,84 €	573.600,00 €	147.224,00 €	133.840,00 €	808.500,00 €	2.331.802,84 €
2012	204	141	727.981,47 €	489.600,00 €	125.664,00 €	114.240,00 €	808.500,00 €	2.265.985,47 €
2013	161	194	690.262,49 €	386.400,00 €	99.176,00 €	90.160,00 €	808.500,00 €	2.074.498,49 €
2014*	117	94	149.633,00 €	280.800,00 €	72.072,00 €	65.520,00 €		
							Media anual	2.262.898,07 €

* 1º semestre 2014

Bloque quirúrgico por número de cánceres por día de hospitalización

Bloque Radiodiagnostico, número de canceres y siguientes exploraciones:
 Escaner toraco abdomino toracico, ecografías, eco-endoanales

Bloque Inerconsultas: Cánceres por consultas (5 por cáncer) por precio consulta

Bloque de colonoscopia: media de las colonoscopias realizadas en estos años (3.500) por su precio.

Tabla 3 – Relación de gastos sanitarios anuales.

Castilla y León población 2013							
Provincia	Total	Hombres	Mujeres	Población Diana	P. Diana Anual	Digestólogos	Colonoscopias
42 Soria	93.291	47.336	45.955	37.316	3.732	3,7	1000
40 Segovia	161.702	81.598	80.104	64.681	6.468	6,5	1000
05 Ávila	168.825	85.025	83.800	67.530	6.753	6,8	1000
34 Palencia	168.955	83.696	85.259	67.582	6.758	6,8	1000
49 Zamora	188.270	93.336	94.934	75.308	7.531	7,5	1000
37 Salamanca	345.548	168.950	176.598	138.219	13.822	13,8	1000
09 Burgos	371.248	186.638	184.610	148.499	14.850	14,8	1000
24 León	489.752	239.179	250.573	195.901	19.590	19,6	1000
47 Valladolid	532.284	260.619	271.665	212.914	21.291	21,3	1000
Castilla y Leon	2.519.875	1.246.377	1.273.498	1.007.950	100.795	101	1000
España	47.129.783	23.196.386	23.933.397	18.851.913	1.885.191	2745*	686,8

* Numero previsto para el año 2015

Tabla 4 - Castilla y León. Datos de población diana, digestólogos y colonoscopias.



Figura 1 - Zamora, provincia de referencia.

Actualización acerca de carcinomatosis meníngea. Revisión de la literatura.

Tabernero Rico, RD.

Licenciado Especialista Sanitario de Radiodiagnóstico. Complejo asistencial de Zamora. Zamora (España).

Sebastiá Morant J.

Licenciado Especialista Sanitario de Nefrología. Complejo asistencial de Palencia. (España).

Martín García G.

Licenciado Especialista Sanitario de Oncología. Complejo asistencial de Salamanca. Salamanca (España).

Marín Balbín J.

Licenciado Especialista Sanitario de Radiodiagnóstico. Jefe de servicio radiodiagnóstico. Complejo asistencial de Zamora. Zamora (España).

Email: rdtabernero@saludcastillayleon.es

RESUMEN

La carcinomatosis meníngea (CM) consiste en una diseminación difusa de células tumorales en el interior del líquido cefalorraquídeo (LCR) y/o las leptomeninges.

Objetivos: Se pretende realizar una actualización de la carcinomatosis leptomeníngea, una complicación de las enfermedades tumorales cada vez más frecuente debido al aumento de la supervivencia experimentado por los pacientes oncológicos.

Material y método: Se realiza una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos médicas (PUBMED, Up-to-date, Cochrane...) con los descriptores "leptomeningeal carcinomatosis", para conseguir una cantidad de datos suficiente para nuestro trabajo.

Resultados: Las células tumorales pueden invadir las meninges mediante distintos mecanismos: por contigüidad, vía hematogena, perineural y diseminación vascular desde la médula ósea del cráneo, (menos frecuente).

La CM en caso de tumores sólidos se presenta frecuentemente en unos estadios avanzados de la enfermedad y asociada en muchos casos a metástasis

cerebrales y a la resección quirúrgica de éstas, sobre todo de lesiones de fosa craneal posterior, condicionando riesgo de desarrollo de leptomenigitis (LM) y progresión sistémica de la enfermedad.

El diagnóstico temprano es difícil y el manejo terapéutico supone un reto para el Oncólogo. La supervivencia media sin tratamiento en estos casos es muy corta (de cuatro a seis semanas).

Conclusiones: La CM es una de las complicaciones más graves del paciente con cáncer.

La detección temprana de metástasis leptomeníngeas, no sólo es crucial para el pronóstico en general, sino que permite iniciar cuanto antes el tratamiento adecuado para preservar la función neurológica.

Las pruebas de imagen juegan un papel clave en el diagnóstico y tratamiento de las metástasis leptomeníngeas, ya que a menudo proporcionan el primer indicio de la presencia de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE

Carcinomatosis meníngea. Oncología.
Neuroradiología. Tumores cerebrales.

ORIGINAL

INTRODUCCIÓN

El 5-10 % de los pacientes con cáncer desarrollan carcinomatosis leptomeníngea¹⁻⁵. Su frecuencia ha aumentado en los últimos años debido a la mayor longevidad de los pacientes con cáncer sistémico.

Puede presentarse en prácticamente cualquier tipo de cáncer, aunque con más frecuencia en pacientes con neoplasias hematológicas: linfomas (linfoma no Hodgking; 7 al 15%), leucemias (leucemia linfoblástica aguda, 5 al 15%) y en 1 a 2 % en pacientes con tumores cerebrales primarios^{2,5}.

También se han descrito en tumores sólidos menos frecuentes como los de células germinales, del tracto gastrointestinal, sarcomas y carcinomas epidermoides⁶.

En ocasiones puede ser la primera manifestación del mismo (hasta en el 20 % de los casos)⁷.

La carcinomatosis meníngea (CM) en caso de tumores sólidos se presenta frecuentemente en unos estadios avanzados de la enfermedad y asociada en muchos casos a metástasis cerebrales y a la resección quirúrgica de las metástasis en el cerebro, sobre todo de lesiones de fosa craneal posterior, condicionando un riesgo de desarrollo de leptomeningitis y progresión sistémica de la enfermedad^{5,8}.

Las células neoplásicas pueden diseminarse por las leptomeninges por distintos mecanismos: contigüidad, vía hematógena, perineural, diseminación vascular desde médula ósea del cráneo. Una vez el tumor alcanza las leptomeninges hay una diseminación multifocal o difusa facilitada por el LCR. Con preferencia, las zonas leptomeníngeas de depósito neoplásico son las cisternas basales, la cisura de Silvio, la región hipocámpica y la cola de caballo donde se reduce el flujo de LCR^{7,9}.

DIAGNÓSTICO

La evaluación comienza con una cuidadosa historia clínica, en busca de las quejas que sugieran afectación multifocal. Además, el examen neurológico revela a menudo resultados no sugeridos en la historia.

El diagnóstico de CM es claro en el paciente con cáncer avanzado, con signos y síntomas multifocales, hallazgos típicos de imagen y con citología positiva del LCR.

Las pruebas de imagen son de gran ayuda, tanto para el diagnóstico como para el seguimiento. Tienen sus ventajas e inconvenientes:

La tomografía computarizada (TC) es útil en los casos en los que el paciente se encuentre clínicamente inestable, sin diagnóstico previo o empeoramiento, por la rapidez para su realización. Se debe realizar una pasada sin contraste intravenoso (CIV), para descartar un posible foco de hemorragia causante de los síntomas, edema lesional, o componente de hidrocefalia; y otra fase post-inyección de yodado, que sería útil para descartar realces parenquimatosos o LOES de posibles focos metastásicos y realces en los espacios meníngeos, que indicaría un alto grado de sospecha del diagnóstico.

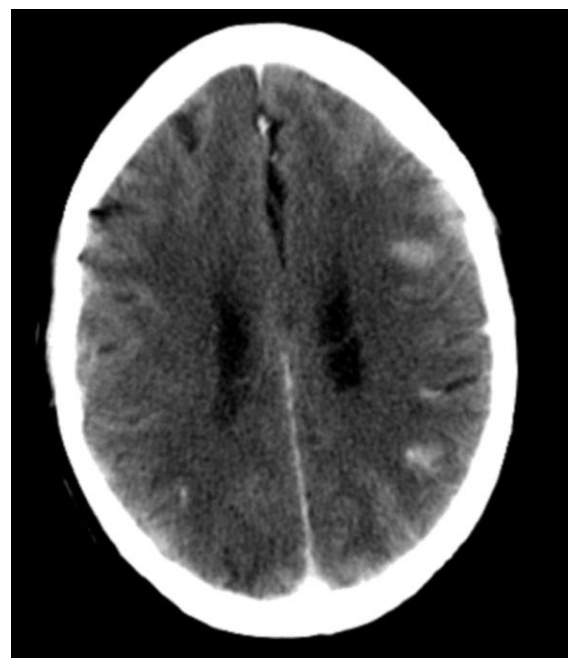


Figura 1. TC cerebral tras administración de CIV donde se muestra un realce difuso entre los surcos de la convexidad.

La resonancia magnética (RM) por su parte aporta más información acerca del parénquima cerebral, define mejor el edema perilesional y es capaz de detectar LOES cerebrales de menor tamaño, además de permitir una mejor valoración de la fosa posterior que con la TC.

La RM es importante en estos pacientes para localizar la causa de los síntomas con precisión y poder realizar un tratamiento paliativo directo a los sitios adecuados de la enfermedad.

La resonancia magnética con contraste es el estudio de elección para el diagnóstico de meningitis carcinomatosa. La aparición de la invasión dural metastásica es variable y puede describirse simplemente como un engrosamiento localizado o puede ser nodular, clásicamente lenticular o biconvexa, a menudo asemejándose al aspecto de un meningioma. Pueden aparecer como metástasis únicas o múltiples.

Puede haber realce dural difuso o afectación difusa con áreas nodulares. La ausencia de una barrera hematoencefálica efectiva explica el realce del contraste intenso y homogéneo observado en la RM. Por otra parte, la resonancia magnética del cerebro con Gadolinio es importante en el diagnóstico de metástasis simultáneas en el parénquima cerebral, lo cual tiene importantes implicaciones terapéuticas y pronósticas.

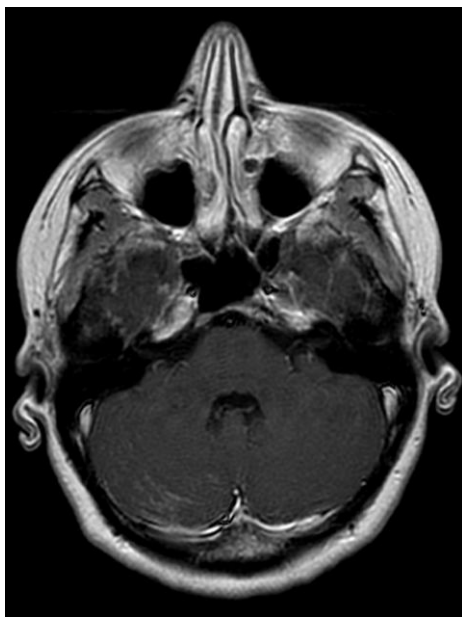


Figura 2. RM potenciada en T1 con contraste paramagnético. Obsérvese realce meníngeo entre las folias cerebelosas, más llamativo del lado derecho.



Figura 3. RM de columna lumbar potenciada en T1 +C con saturación grasa donde se observa hiperseñal de morfología nodular en el espacio meníngeo a nivel del cono medular.

La demostración definitiva de CM se basa en la verificación de células neoplásicas en el LCR. La primera punción lumbar (PL) demuestra una citología neoplásica positiva en aproximadamente el 50 % de los casos. Esta cifra aumenta hasta el 90 % si se realiza una tercera PL y en laboratorios experimentados, aunque pueden generar hasta 14 % de falsos negativos incluso después de tres muestras^{10,11}.

Los hallazgos típicos en LCR de CM incluyen una presión de apertura alta, baja concentración de glucosa, alta concentración de proteínas, pleocitosis linfocitaria, y la citología positiva para células malignas. Aunque la mayoría de los pacientes no tienen todas estas características, un análisis del LCR totalmente normal es raro.

Con el objeto de aumentar la sensibilidad del análisis del LCR se han introducido técnicas con algunos resultados esperanzadores, como la citometría de flujo. Se puede realizar una determinación de marcadores tumorales en el LCR, que ayuda en la evolución global diagnóstica y, si son positivos o elevados, facilitan el seguimiento de la respuesta al tratamiento, aunque no sustituyen a la citología¹². La tinción inmunohistoquímica de las

células en el LCR puede proporcionar diagnóstico o sugerir el sitio primario en un paciente con un tumor primario desconocido.

A pesar de estas medidas, la citología del LCR puede ser persistentemente negativa hasta en un 20 % de los pacientes con leptomeningitis clínica o radiología sugestiva. La razón para la citología negativa del LCR en estos pacientes no está clara; presumiblemente, las células malignas se adhieren a las leptomeninges en lugar de flotar en el líquido cefalorraquídeo. En estos casos, el diagnóstico puede ser hecho en el contexto clínico adecuado por neuroimagen solamente.

PRONÓSTICO

El pronóstico en pacientes con meningitis carcinomatosa es pobre, y numerosos factores pronósticos de respuesta y la supervivencia se han descrito, pero siguen siendo controvertidos.

Según la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Practice Guidelines, los pacientes se deben estratificar en "poor risk" y "good risk". El primer grupo sería el de aquellos con Karnofsky Performance Score (KPS) bajo (es decir, pobre situación funcional), focalidad neurológica severa, masa leptomeníngea, encefalopatía, y enfermedad sistémica diseminada y con escasas opciones de tratamiento. Este grupo de pacientes serían candidatos únicamente a medidas paliativas.

El resto constituirían el segundo grupo, y en éste tendrían sentido medidas terapéuticas activas, que se desarrollarán en el apartado siguiente.

Los pacientes con neoplasias hematológicas y el cáncer de mama tienen un pronóstico relativamente mejor que los afectos de otros tumores¹³. La supervivencia global (SG) para los pacientes con cáncer de mama con CM fue de siete semanas. Los factores asociados con un mejor pronóstico incluye la ausencia de la encefalopatía al momento del diagnóstico, bajo contenido de proteínas en el LCR, y tumor de mama primario no triple negativo¹⁴.

Hallazgos por imagen en RM (visualización de una línea sulcal superficial, realce cisternal o dural, hidrocefalia) han sido probados como factores de mal pronóstico^{8, 15-17}.

SUPERVIENCIA

La supervivencia de los pacientes con metástasis leptomeníngeas malignas es entre uno y dos meses sin tratamiento. Con el tratamiento paliativo, puede aumentar hasta 6-10 meses^{2, 17}.

La detección temprana de metástasis leptomeníngea, no sólo es crucial para el pronóstico en general, sino que también permite preservar la función neurológica antes de iniciar el tratamiento adecuado.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la meningitis neoplásica no está estandarizado. Es importante estratificar los pacientes en categorías de bajo o alto riesgo.

Los objetivos del tratamiento incluyen estabilizar o mejorar la función neurológica, prolongar la supervivencia y si esto no es posible, paliar los síntomas.

El grupo de alto riesgo (aquellos pacientes con Karnofsky Performance Score - KPS - bajo), focalidad neurológica severa, masa leptomeníngea, encefalopatía, y enfermedad sistémica diseminada... sería candidato únicamente a medidas paliativas (radioterapia, analgésicos, corticoides, anticólvulsivantes...).

Pacientes con buen pronóstico son aquellos con un KPS de 60 o más, modesto o nulo déficit neurológico, no fijos, carga mínima de enfermedad sistémica, y/ o un cáncer. Para éstos, existen opciones razonables de tratamiento.

PRINCIPIOS GENERALES:

- El tratamiento de las metástasis leptomeníngeas en pacientes con riesgo favorable debe estar dirigida a todo el tubo neural. Si el tratamiento se limita a las zonas sintomáticas, la progresión de la enfermedad se produce inevitablemente en sitios no tratados. Una excepción es la irradiación de todo el neuroeje, que no se suele llevar a cabo debido a la toxicidad potencial de RT craneoespinal.

Los ejes sobre los que rota la terapia son: el tratamiento de la enfermedad subyacente, la quimioterapia sistémica, la quimioterapia intratecal y la radioterapia. A pesar de las distintas combinaciones, el pronóstico sigue siendo desalentador y es necesaria la búsqueda de nuevas

fórmulas, estrategias de tratamiento y fármacos que ayuden a mejorar el pronóstico de estos pacientes.

- Radioterapia:

En la actualidad el papel de la radioterapia se limita a la irradiación de las zonas "bulky", es decir, aquellos implantes que están causando síntomas o que pueden interrumpir el flujo normal de la medicación administrada intratecalmente.

También en aquellas situaciones donde haya un síndrome de cola de caballo la irradiación podría utilizarse para paliar los síntomas. La radiación es dirigida a las áreas sintomáticas, incluso en ausencia de anomalías en la exploración de RM.

- Quimioterapia intratecal (IT):

A pesar de la ausencia global de beneficio con respecto a medicación intravenosa, los tratamientos intratecales son hoy por hoy la opción terapéutica preferida. La administración IT permite alcanzar unos niveles citotóxicos elevados, limitando la toxicidad sistémica.

El tratamiento intraventricular frente al intralumbar consiste en la inyección de agentes antitumorales en el LCR, ya sea directamente en el ventrículo lateral a través de un reservorio subcutáneo y el catéter ventricular (por ejemplo, un dispositivo de Ommaya) o en el saco tecal lumbar por punción lumbar (PL) Ommaya® evita la repetición de punciones lumbares, asegura una mejor distribución del fármaco por todo el espacio subaracnoideo, y es más seguro con respecto a la vía lumbar, aunque no ha demostrado ser más eficaz¹³. Es importante comprobar la correcta colocación antes del inicio de la quimioterapia, dado que la administración del fármaco en el parénquima cerebral puede causar leucoencefalopatía focal.

Los fármacos habitualmente utilizados son: metotrexate, citarabina, citarabina liposomal y tiotepa.

Citarabina liposomal es la formulación de elección en pacientes con metástasis leptomenígeas, causada por los tumores sólidos. La citarabina convencional es relativamente poco eficaz en estos pacientes, y su uso generalmente se limita a aquellos con metástasis leptomenígeas de la leucemia o el linfoma.

La quimioterapia de combinación: Las combinaciones de quimioterápico IT se han utilizado en pacientes con leptomeningitis secundaria a de tumores sólidos, aunque no se ha demostrado superioridad a terapia con agente único¹⁸.

Agentes experimentales que incluyen anticuerpos monoclonales están cobrando una importancia cada vez mayor.

La eficacia limitada de los agentes actualmente disponibles IT, ha llevado a la evaluación de varias alternativas, como diaziquone (AZQ) en niños, y mafosfamida, etopósido, interferón alfa, y los Ac monoclonales en los adultos.

- Quimioterapia sistémica:

La invasión dural metastásica se encuentra fuera de la barrera hemato-encefálica, lo que probablemente explica el efecto beneficioso de la quimioterapia sistémica. Esto está en contraste con el parénquima cerebral o metástasis leptomenígea, en el que la barrera hemato-encefálica disminuye la penetración al sistema nervioso central y la eficacia de la quimioterapia sistémica.

La quimioterapia sistémica ofrece varias ventajas teóricas en comparación con la terapia IT en pacientes con metástasis leptomenígeas¹⁹.

- Se obvian los riesgos de la cirugía para la colocación de un reservorio ventricular y de los asociados a sus complicaciones.

- Los pacientes con una obstrucción al flujo normal del líquido cefalorraquídeo pueden ser tratados sin corrección de la anomalía de flujo.

- Se puede administrar una gama más amplia de agentes citotóxicos.

- La quimioterapia sistémica puede proporcionar una distribución más uniforme de las drogas y las masas "bulky" pueden responder, porque la droga es liberada por ambas vías; tanto a través del LCR como de la circulación arterial.

El tratamiento con quimioterapia sistémica en teoría podría permitir el tratamiento simultáneo de la enfermedad activa sistémica y leptomenígea. Sin embargo, la barrera hemato-encefálica es normal o está sólo parcialmente interrumpida en la enfermedad leptomenígea, por lo que los estudios de terapia sistémica se han centrado en agentes que son solubles en lípidos o que se puede administrar con seguridad a dosis altas.

La combinación de un fármaco sistémico e intratecal ofrece mejoría con respecto al medicamento sistémico sólo, aunque esto está poco estudiado²⁰.

La administración sistémica de altas dosis de metotrexato con leucovorín de rescate es la alternativa más utilizada a la quimioterapia IT.

Otros agentes: La administración de otros agentes se ha traducido en un beneficio clínico en pequeñas series o reportes de casos. Estos incluyen los siguientes:

- Capecitabina ha inducido respuestas y estabilización de la enfermedad en varios pacientes con LM de mama y cáncer de pulmón.

- Los inhibidores de la tirosina quinasa del EGFR. Hay estudios que apoyan el beneficio de estos fármacos^{20, 21}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Palma JA, Fernandez-Torron R, Esteve-Belloc P, Fontes-Villalba A, Hernandez A, Fernandez-Hidalgo O, et al. Leptomeningeal carcinomatosis: Prognostic value of clinical, cerebrospinal fluid, and neuroimaging features. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013; 115(1): 19-25.
2. Chamberlain MC. Leptomeningeal metastases: a review of evaluation and treatment. *J Neurooncol.* 1998;37(3):271-84.
3. Manterola A, Romero P, Martínez M, Domínguez MD, Villafranca E. Carcinomatosis meníngea. En: Pinillos MA, coordinador. Libro Electrónico de Temas de Urgencia [internet]. Pamplona: Servicio Navarro de Salud; 2008 [acceso 19 de febrero de 2013]. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro%20electronico%20de%20temas%20de%20Urgencia/11.Oncologicas/Carcinomatosis%20meningea.pdf>
4. Ahn JH, Lee SH, Kim S, Joo J, Yoo H, Lee SH, Shin SH, Gwak HS. Risk for leptomeningeal seeding after resection for brain metastases: implication of tumor location with mode of resection. *J Neurosurg.* 2012;116(5):984-93
5. Aparicio A, Chamberlain MC. Neoplastic meningitis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2002; 2(3):225-35.
6. Chamberlain MC. Neoplastic meningitis. *J Clin Oncol.* 2005; 23(15):3605-13.
7. DeAngelis LM, Boutros D. Leptomeningeal metastasis. *Cancer Invest.* 2005;23(2):145-54.
8. Waki F, Ando M, Takashima A, Yonemori K, Nokihara H, Miyake M, et al. Prognostic factors and clinical outcomes in patients with leptomeningeal metastasis from solid tumors. *J Neurooncol.* 2009; 93(2):205-12.
9. Martins SJ, Azevedo CR, Chinen LT, Cruz MR, Peterlevitz MA, Gimenes DL. Meningeal carcinomatosis in solid tumors. *Arq Neuropsiquiatr.* 2011 ;69(6):973-80.
10. Thomas JE, Falls E, Velasco ME, Zaher A. Diagnostic value of immunocytochemistry in leptomeningeal tumor dissemination. *Arch Pathol Lab Med.* 2000; 124(5):759-61.
11. Clarke JL, Perez HR, Jacks LM, Panageas KS, Deangelis LM. Leptomeningeal metastases in the MRI era. *Neurology.* 2010;74(18):1449-54.
12. French CA, Dorfman DM, Shaheen G, Cibas ES. Diagnosing lymphoproliferative disorders involving the cerebrospinal fluid: increased sensitivity using flow cytometric analysis. *Diagn Cytopathol.* 2000;23(6):369-74
13. Glantz MJ, Van Horn A, Fisher R, Chamberlain MC. Route of intracerebrospinal fluid chemotherapy administration and efficacy of therapy in neoplastic meningitis. *Cancer.* 2010. 15;116(8):1947-52.
14. Lara-Medina F, Crismatt A, Villarreal-Garza C, Alvarado-Miranda A, Flores-Hernandez L, Gonzalez-Pinedo M, et al. Clinical Features and Prognostic Factors in Patients with Carcinomatous Meningitis Secondary to Breast Cancer. *Breast J.* 2012; 18(3):233-41.
15. Yousem DM, Patrone PM, Grossman RI. Leptomeningeal metastases: MR evaluation. *J Comput Assist Tomogr.* 1990;14(2):255-61.
16. Wang R, Mao M. [Manifestation and diagnostic value of MR imaging in meningeal carcinomatosis]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 1998; 20(6):443-4. Chino.
17. Singh SK, Agris JM, Leeds NE, Ginsberg LE. Intracranial leptomeningeal metastases: comparison of depiction at FLAIR and contrast-enhanced MR imaging. *Radiology.* 2000;217 (1): 50-3.
18. Kim DY, Lee KW, Yun T, Park SR, Jung JY, Kim DW, et al. Comparison of intrathecal chemotherapy for leptomeningeal carcinomatosis of a solid tumor: methotrexate alone versus methotrexate in combination with cytosine arabinoside and hydrocortisone. *Jpn J Clin Oncol.* 2003; 33(12):608-12.
19. Glantz MJ, Cole BF, Recht L, Akerley W, Mills P, Saris S, et al. High-dose intravenous methotrexate for patients with nonleukemic leptomeningeal cancer: is intrathecal chemotherapy necessary? *J Clin Oncol.* 1998; 16(4):1561-7.

20. Yi HG, Kim HJ, Kim YJ, Han SW, Oh DY, Lee SH, et al. Epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitors (TKIs) are effective for leptomeningeal metastasis from non-small cell lung cancer patients with sensitive EGFR mutation or other predictive factors of good response for EGFR TKI. *Lung Cancer*. 2009; 65(1):80-4.
21. Clarke JL, Pao W, Wu N, Miller VA, Lassman AB. High dose weekly erlotinib achieves therapeutic concentrations in CSF and is effective in leptomeningeal metastases from epidermal growth factor receptor mutant lung cancer. *J Neurooncol*. 2010; 99(2):283-6.

Botulismo por conservas caseras.

Alonso García, MC.

Licenciada Especialista Sanitario en Medicina de Familia y Comunitaria. C. S. Puerta Nueva. Zamora.

Ferrero Mato, S.

MIR de MFyC. C. S. Puerta Nueva. Zamora. Unidad Docente de Zamora.

Pérez Antón, S.

Licenciada Especialista Sanitaria en Medicina de Familia y Comunitaria. Servicio de Urgencias. Hospital de Aranjuez. Madrid.

Cobos Pérez, L.

Licenciada Especialista Sanitario en Medicina de Familia y Comunitaria. Emergencias Medina del Campo. Valladolid.

Pérez del Val, M.

Licenciado Especialista Sanitario en Medicina de Familia y Comunitaria. C. S. Parada del Molino. Zamora.

Email: carmenmedicina@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: descripción de un caso de botulismo por ingesta de conservas caseras.

Material y método: presentamos el caso de una paciente de 66 años que acude al Servicio de Urgencias refiriendo diplopia y sensación de mareo de 12 horas de evolución, con una exploración física y pruebas complementarias normales, por lo que se le da el alta con diagnóstico de "diplopia a estudio" y se recomienda tratamiento con ácido acetilsalicílico 100 mg, así como cita con Servicio de Neurología. Tras 24 horas, acude de nuevo al Servicio de Urgencias por persistencia de la diplopia, acompañada ahora de disartria y disfagia. Reinterrogada, se averigua que 48 horas antes había presentado un episodio de vómitos y diarrea, y que uno de sus hijos padeció el mismo episodio, así como visión borrosa (en estudio por Servicio de Oftalmología), lo que hace pensar en una intoxicación alimentaria, con clínica neurológica, tipo botulismo. Se preguntó a la paciente y familiares sobre la posibilidad de ingesta de algún alimento defectuoso, y afirmaron consumo por parte tanto de aquélla como de sus dos hijos de una conserva

casera. Ingresó en el Servicio de Neurología con diagnóstico de posible botulismo alimentario.

Resultados: Se remitió la muestra alimentaria sospechosa donde se confirmó presencia de toxina botulínica.

Conclusiones: se trata de una intoxicación alimentaria por conservas de elaboración casera, donde la anamnesis juega un papel muy importante a la hora de elaborar un diagnóstico diferencial minucioso que nos permita alcanzar el diagnóstico final: el botulismo alimentario, cuya baja incidencia en nuestra área geográfica (Castilla y León) y cuyas manifestaciones clínicas, sobre todo al inicio del cuadro, suelen ser bastante inespecíficas y hacen que muchas veces no tengamos en cuenta esta posibilidad diagnóstica en el Servicio de Urgencias.

PALABRAS CLAVE

Intoxicación Alimentaria. Conservas caseras. Botulismo alimentario.

ORIGINAL

INTRODUCCIÓN

El botulismo es un cuadro neurológico, infeccioso, causado por la neurotoxinas producidas por la bacteria *Clostridium botulinum*. El mecanismo por el que se produce la enfermedad es un bloqueo irreversible de los canales del calcio de los terminales sinápticos de todas las neuronas colinérgicas, impidiendo la liberación de la acetilcolina en la placa motora. La forma más frecuente de contagio es la intoxicación alimentaria. En nuestro país concretamente, por la ingestión de alimentos en conserva de elaboración casera y, menos frecuentemente, de embutidos procedentes de matanzas domiciliarias.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 66 años de edad, mujer, casada y con dos hijos. Como único antecedente hipertensión arterial en tratamiento con irbesartán/hidroclorotiazida. Realiza una primera consulta en el Servicio de Urgencias, refiriendo diplopia y sensación de mareo de 12 horas de evolución, sin fiebre ni cefalea, pérdida de conocimiento, sensación de giro de objetos, náuseas, vómitos, ni otra clínica acompañante.

La exploración física y las pruebas complementarias realizadas en ese momento resultan normales, incluida valoración por Oftalmología, quien reconoce que la diplopia no es de origen oftalmológico. Es dada de alta con el diagnóstico de diplopia a estudio, se recomienda tratamiento con ácido acetilsalicílico 100 mg/24 h, y se cita en la consulta de Neurología. Tras 24 horas, acude de nuevo a nuestro Servicio, por persistencia de la diplopia acompañada ahora de disartria y disfagia, sobre todo para sólidos. La exploración física revela diplopia, junto con defecto de la acomodación y de la convergencia, midriasis arreactiva, disartria y disfagia, sin alteraciones motoras y unas constantes normales: tensión arterial 130/87, frecuencia cardiaca 85 lpm, Sat O₂ 96%, temperatura 36,8°C. En cuanto a las pruebas complementarias, el ECG, la radiografía de tórax y abdomen y las pruebas analíticas (hemograma, bioquímica, ionograma y coagulación) fueron normales. Se realizaron dos TAC craneales, uno en cada visita a Urgencias, que muestran como único dato de interés una leucoarariosis discreta y

una imagen puntiforme e hipodensa en tálamo izquierdo.

Haciendo una anamnesis más detallada, se averiguó que unas 48 horas antes, había presentado un episodio autolimitado de vómitos y diarrea, y que uno de sus hijos padeció este mismo episodio, seguido de visión borrosa (que continúa en el momento actual, por lo que está siendo estudiado por Oftalmología), lo que nos inclinó a pensar en una posible intoxicación alimentaria con clínica neurológica, tipo botulismo. Se interrogó de nuevo a la paciente y a sus familiares sobre la posibilidad de ingesta de algún alimento defectuoso: verduras, conservas, etc., refiriéndonos el consumo por parte de la paciente y de sus dos hijos de una conserva casera (pimientos asados). Con todo esto, fue ingresada en Neurología, con el diagnóstico de posible botulismo alimentario, habiendo planteado un diagnóstico diferencial en el Servicio de Urgencias al inicio del cuadro con ictus; alteraciones metabólicas como la hipocalcemia, intoxicación por CO, setas, organofosforados; y en la forma más grave y avanzada de la enfermedad, con miastenia gravis y Síndrome de Guillain-Barré (así como su variante de Millar-Fisher). A las pocas horas del ingreso, la paciente experimenta un empeoramiento clínico, con aparición de dificultad respiratoria y desaturación, que precisa atención en UCI, donde tras la administración de dos dosis de antitoxina, la paciente experimenta una mejoría progresiva hasta encontrarse asintomática. Sus dos hijos, con clínica similar, también ingresaron en planta de Neurología. Se enviaron muestras de sangre de la paciente y de uno de sus hijos, al Instituto Valenciano de Microbiología. La inoculación de suero a los ratones de laboratorio resultó negativo, sin excluir el diagnóstico (la obtención de sangre se hizo cuando la toxina llevaba cinco a seis días circulante). Se remitió la muestra alimentaria sospechosa (pimientos asados embotellados), donde se confirmó la presencia de toxina botulínica en la muestra.

DISCUSIÓN

El hecho de que habitualmente los alimentos contaminados apenas alteren sus características organolépticas hace que los pacientes afectados los tomen sin sospecha y no suelen referirlo como antecedente de riesgo en la anamnesis posterior. Esto, unido a la baja incidencia en nuestra área geográfica (en Castilla y León se declararon únicamente seis casos entre los años 2008 a 2010), a las manifestaciones clínicas, que sobre todo al inicio

del cuadro suelen ser bastante inespecíficas y a la duración del periodo de incubación (desde 18-36 h hasta varios días), hacen que muchas veces los médicos de Urgencias no tengamos en cuenta esta posibilidad diagnóstica. Además, el botulismo no es una enfermedad "uniforme" en sus formas de presentación, pero sí puede ser grave, precisando en ocasiones soporte ventilatorio. La mortalidad alcanza el 7.5%. Deberíamos pensar en este diagnóstico ante pacientes que consultan por cuadros anticolinérgicos, de predominio oftálmico, sin alteración mental y sin clara causa desencadenante, más todavía si se acompañan de síntomas orofaríngeos y de debilidad, principalmente con un patrón descendente. El diagnóstico definitivo se escapa al Servicio de Urgencias ya que se realiza con la identificación de la toxina en sangre o en heces, o se detecta en el alimento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bugarín González R, Galbán Rodríguez C, Martínez Rodríguez JB, et al.. ¿Habrás dado de alta algún caso de botulismo?. *Emergencias*. 1999;11:151-153.
2. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual 2010. Madrid, 2012.
3. Moreno Izco I. Botulismo. En: Pinillos MA, coordinador. Libro Electrónico de Temas de Urgencia [internet]. Pamplona: Servicio Navarro de Salud; 2008 [acceso 19 de febrero de 2013]. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro%20electronico%20de%20temas%20de%20Urgencia/12.Infecciosas/Botulismo.pdf>

Paciente con mareo e inestabilidad para la marcha. Tac craneal sin hallazgos patológicos.

Borja Andrés, S.

Licenciado Especialista Sanitario. Sección de Neurología. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

De La Vega Lanciego, AM.

Licenciado Especialista Sanitario. Servicio de Medicina Interna. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila (España).

Polo Martín, M.

Licenciado Especialista Sanitario. Sección de Neurología. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

Pérez Macho L.

Licenciado Especialista Sanitario. Sección de Neurología. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

Bartual Magro, J.

Licenciado Especialista Sanitario. Servicio de ORL. Complejo Asistencia de Zamora. Zamora (España).

Gonzalo Domínguez, M.

Licenciado Especialista Sanitario. Servicio de Radiología. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

Ruiz Ezquerro, JJ.

Licenciado Especialista Sanitario y Jefe de Sección de Neurología. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

E-mail: sborja@saludcastillayleon.es

RESUMEN

Objetivo: Descripción de un caso de encefalopatía de Wernicke en paciente no alcohólico.

Material y método: Varón de 61 años que presenta vómitos intermitentes con pérdida de peso tras cirugía intestinal. Posteriormente desarrolla de forma secuencial trastorno del equilibrio, nistagmo evocado por la mirada, parálisis oculomotora y cuadro confusional. Se realizó RNM craneal con alteraciones de señal en tálamos y cuerpos mamilares. Determinación de vitamina B1 en sangre por debajo de límites normales.

Resultados: Tras reposición con tiamina iv desaparecen las alteraciones oculomotoras presentando como secuela trastorno amnésico severo.

Conclusiones: Reportamos un caso de síndrome de Wernicke en el contexto de vómitos después de cirugía digestiva. Destacamos la importancia de reconocer dicha entidad en situaciones no relacionadas con el alcoholismo y establecemos unas pautas de prevención y tratamiento.

PALABRAS CLAVE

Encefalopatía de Wernicke. Amnesia de Korsakoff. Tiamina. Vómitos.

ORIGINAL

INTRODUCCIÓN

El mareo y otras sensaciones del equilibrio son uno de los motivos de remisión más frecuentes a los servicios de urgencias, consultas ambulatorias e intrahospitalarias (sirva de ejemplo el parte de interconsulta que da título a nuestro trabajo). Bajo dicho término, que resulta ambiguo e impreciso, los pacientes tratan de describir una experiencia sensitiva que muchas veces nos resulta difícil de caracterizar y que no necesariamente obedece a causa neurológica (vascular, inflamatoria, tumoral, estructural o degenerativa). Ejemplos de ello son las de origen cardiológico (síncope), vestibular (vértigo), psicológico (ataque de pánico, agorafobia), geriátrico (déficit sensitivo múltiple del anciano), ortostático o farmacológico (efecto adverso medicamentoso) entre otros¹. Como no podía ser de otra manera, el llegar a un diagnóstico de la patología subyacente depende en gran medida de una adecuada historia y exploración clínicas, apoyada si fuera necesario por las pertinentes pruebas complementarias.

Con el caso que presentamos a continuación pretendemos poner de manifiesto una causa de *mareo* infrecuente pero potencialmente reversible y que puede llevar a daños irreparables si no es reconocida y tratada a su debido tiempo.

CASO CLÍNICO

Paciente de 61 años sin antecedentes médicos reseñables ni hábitos tóxicos. Es sometido a una antroduodenectomía con anastomosis Bilroth I dada la sospecha de tumor neuroendocrino (hallazgo en biopsia de pólipo duodenal). Tras la intervención aparecen vómitos episódicos postprandiales y pérdida ponderal progresiva a lo largo de mes y medio, por lo que ingresa en sala de Cirugía. Una gastroscopia confirmó edema en boca anastomótica con estómago de retención procediéndose a dilatación hidrostática.

Al poco de ingresar acontece sensación de "mareo" por la cual se solicita valoración ORL, quienes constatan a la exploración un nistagmo horizontal, bidireccional e inagotable sugestivo de lesión central. Se solicita por dicho servicio una RNM craneal, la cual no pudo realizarse dada la presencia de hipo durante la prueba. En su lugar se practicó un TAC

craneal normal. Cinco días más tarde se consulta a Neurología por inestabilidad de la marcha. En ese momento el paciente padecía un cuadro confusional con inquietud psicomotora, déficit atencional, desorientación alopsíquica y parálisis en la mirada horizontal con nistagmo vertical. El resto de pares craneales y vías largas sensitivomotoras parecían intactas, no obteniendo una adecuada colaboración para completar la exploración neurológica. El diagnóstico sindrómico-topográfico apuntaba a una lesión a nivel de diencefalo o troncoencéfalo de causa vascular, inflamatoria o carencial dada la instauración aguda-progresiva y los antecedentes de vómitos. Tras iniciar tratamiento con vitamina B12 y B1 (100 mg im) se solicita RNM cerebral urgente, la cual informó de un aumento en intensidad de señal en T2 FLAIR a nivel de tercer ventrículo, hipotálamo, tubérculos mamilares y porción medial de tálamos sugerente de encefalopatía de Wernicke (Figura 1). Con este diagnóstico se incrementa la dosis de tiamina a 500 mg/ 8h iv y se solicita determinación en sangre de vitamina B1, con resultado por debajo del límite inferior (1,3 ng/dL).

Posteriormente aparece shock hipovolémico que obliga a ingreso en UCI, añadiéndose de forma progresiva diferentes complicaciones multiorgánicas.

Transcurridas cuatro semanas y una vez alcanzada estabilidad clínica, volvemos a evaluar al paciente: tanto el nistagmo como la parálisis oculomotora habían desaparecido pero presentaba un deterioro cognitivo caracterizado por indiferencia emocional, anosognosia y afectación masiva en la memoria anterógrada para acontecimientos inmediatos y recientes (por ejemplo, se mostraba incapaz de recordar las visitas recibidas minutos antes). Finalmente fue trasladado a un hospital de otra provincia por requerimiento familiar.

DISCUSIÓN

La encefalopatía de Wernicke (EW) es una entidad de origen carencial (déficit de tiamina) que todos asociamos al paciente alcohólico o malnutrido pero que puede aparecer en el contexto de otras circunstancias clínicas, las cuales pueden pasar por menos "sospechosas". A modo de breve reseña histórica hemos de referir que fue descrita clínica y patológicamente por Carl Wernicke en 1881 ("polioencephalitis hemorrhagica superioris") a raíz de dos varones alcohólicos y una mujer con estenosis pilórica tras ingesta de ácido sulfúrico. Seis años después Sergei S. Korsakoff realizó una minuciosa

descripción clínica de este trastorno en varios pacientes, acuñando el término de “psicosis polineurítica”. Tuvieron que llegar los años 40 del siglo XX para demostrar la relación con la falta de vitamina B gracias a los trabajos de Cambell y Russell².

La tiamina es una vitamina hidrosoluble que interviene como cofactor enzimático en diferentes procesos bioquímicos, fundamentalmente el metabolismo oxidativo de los hidratos de carbono (vía de las pentosas fosfato y ciclo de Krebs)³ pero también en el metabolismo de lípidos (síntesis de mielina) o en la producción de diferentes aminoácidos y neurotransmisores (colinérgicos y serotoninérgicos)⁴. Dado que no es sintetizada por el cuerpo humano su aporte se basa en el consumo de alimentos, sobre todo cereales o legumbres y en menor medida pescados y carnes. Tras ser transformada en tiamina-pirofosfato (forma activa), se absorbe en el duodeno e intestino delgado proximal mediante transporte activo aunque se especula con una producción por parte de la flora intestinal del intestino grueso con absorción a dicho nivel. Al ser hidrosoluble, la capacidad de almacenamiento se satura rápidamente, el cual se lleva a cabo en el músculo esquelético, tejido cerebral, hepático y cardíaco. Su corta vida media (10-20 días) y la limitada capacidad de almacenaje tiene dos consecuencias: por un lado la necesidad de aportes prácticamente diarios (conviene una ingesta mínima de 1,2 mg/día o bien 0,4 mg/ 1000 Kcal consumidas) y por otro la aparición de síntomas en un breve periodo de tiempo tras su depleción (tres a seis semanas).

En el mundo occidental la carencia de vitamina B1 se encuentra asociada al enolismo, pero como ya hemos mencionado existen otros factores de riesgo no tan conocidos (Figura 2). En pacientes alcohólicos el desarrollo del cuadro probablemente esté en relación con una reducción en la ingesta oral de tiamina, un problema en su absorción, un déficit en el almacenaje hepático o un aumento de sus necesidades para así poder metabolizar el alcohol.

A nivel celular y desde un punto de vista fisiopatológico, el déficit vitamínico lleva a los cuatro o cinco días a una disfunción de la enzima ketoglutarato-deshidrogenasa presente en los astrocitos. Pocos días después acontecen otras alteraciones enzimáticas, teniendo como resultado una disminución del metabolismo de la glucosa cerebral con la consecuente disfunción energética celular, aumento del glutamato, lactato y radicales

libres, todo lo cual lleva a un edema citotóxico. Además se produce una alteración en la barrera hematoencefálica con edema vasogénico secundario. Finalmente acaece la muerte de neuronas y astrocitos, aproximadamente a las dos semanas de iniciada la carencia vitamínica.

Los cambios histopatológicos suceden a modo de lesiones hemorrágicas puntiformes y simétricas a nivel de determinadas regiones cerebrales como son los núcleos talámicos dorsomediales (base de los síntomas amnésicos), cuerpos mamilares, hipotálamo y sustancia gris periacueductal, lo cual se traduce en unos patrones de imagen característicos por resonancia magnética que expondremos posteriormente. Además son objeto de ataque los núcleos oculomotores (oftalmoparesia), vestibulares (nistagmus) y vermis cerebeloso (ataxia).

Clínicamente el cuadro se desarrolla de forma aguda o subaguda a consecuencia de una depleción de tiamina severa y en un breve período de tiempo. Puede existir un factor precipitante como es el aumento de la demanda energética (infecciones, embarazo, paciente crítico, etc) o una sobrecarga de hidratos de carbono (sueros glucosados, nutriciones parenterales)⁵. Los tres síntomas clásicos (cuadro confusional, alteraciones oculomotoras y ataxia) aparecen conjuntos en no más del 17 % de los casos⁶ (Figura 3), lo cual explica que posiblemente sea una entidad infradiagnosticada. Tanto es así que algunas series de autopsia estiman una prevalencia de hasta el 2,8 % de la población general⁷ y el 58 % de los alcohólicos, cifras por encima de las veces con la que nos solemos plantear el diagnóstico. Por este motivo se han propuesto unos criterios de sospecha clínica que tienen una sensibilidad del 85 % en el caso de que aparezcan al menos dos de los siguientes ítems: antecedentes de alteraciones nutricionales, anomalías oculomotoras, disfunción cerebelosa y alteración en las funciones mentales o la memoria (criterios de Caine)⁸.

Las alteraciones mentales son la manifestación más frecuente y varían desde un discreto déficit atencional o inquietud psicomotora hasta una situación de coma, pasando por cuadros confusionales (lo más común), de desorientación o psicóticos. En este sentido hemos de incidir en la sospecha de una posible EW ante todo paciente con intoxicación etílica aguda de la que no se recupera de manera completa y espontánea.

La manifestación neuro-oftalmológica más frecuente es el nistagmus horizontal direccional

seguido de paresia bilateral del recto externo y parálisis de la mirada. Con menos frecuencia pueden aparecer alteraciones pupilares, hemorragias retinianas, neuropatía óptica o papiledema.

El último componente, la ataxia truncal, también puede manifestarse bajo un amplio abanico de síntomas (desequilibrio, marcha precavida, imposibilidad para la bipedestación...) y es consecuencia de una disfunción cerebelosa, vestibular y neuropática.

Otras manifestaciones incluyen síntomas disautónómicos (hipotermia e hipotensión) debido a la afectación hipotalámica, polimioclonus, crisis comiciales, sordera, fallo cardíaco o acidosis láctica. En alcohólicos es frecuente encontrar signos de neuropatía periférica, desnutrición o abstinencia.

Además de la EW, otras manifestaciones del déficit de tiamina incluyen el beriberi cardíaco, el beriberi neuropático (polineuropatía dolorosa de curso crónico), el beriberi gastrointestinal (dolor abdominal, vómitos y acidosis) o la degeneración cerebelosa cortical⁹.

El diagnóstico se fundamenta en la sospecha clínica, siendo la resonancia magnética la prueba complementaria más útil. En ésta aparecen alteraciones en 2/3 de los alcohólicos, las cuales son muy específicas y se manifiestan a modo de aumento de señal simétrica bajo secuencias T2 /FLAIR en regiones medial de ambos tálamos y periventricular del tercer ventrículo (80-85 %), sustancia gris periacueductal (60-65 %), cuerpos mamilares (40-45 %) y *tectum*¹⁰. (Figura 4) Otras regiones también pueden verse afectas, generalmente en los casos no asociados al alcoholismo (cerebelo, núcleo caudado, núcleo rojo o corteza cerebral).

Además de la neuroimagen, los niveles de tiamina en suero y sangre pueden ayudar, aunque no son lo suficientemente sensibles ni específicos y unas cifras normales no excluyen el diagnóstico¹¹. Tanto el estudio licuoral como electroencefalográfico son normales o inespecíficos (proteínorraquia y enlentecimiento difuso, respectivamente).

El tratamiento se fundamenta en la reposición de tiamina. Dado que la mortalidad puede alcanzar el 20 %, resulta de vital importancia la prevención del cuadro administrando 200 mg de tiamina parenteral¹¹ y 50 mg de niacina en todo paciente de riesgo (alcohólicos, desnutridos...) y siempre antes de la administración de sueros glucosados o

nutriciones parenterales. A pesar de que no existen ensayos clínicos que establezcan un régimen de tratamiento concreto¹², la pauta más habitual determina la infusión de 500 mg de tiamina diluidos en 100 mL de suero salino durante 30 minutos, repitiendo la misma dosis cada ocho horas durante dos o tres días. Posteriormente se reduce a 250 ó 500 mg diarios, intramuscular o intravenoso, durante otros cinco días para después pasar a 50 ó 100 mg diarios vía oral. Los enfermos reaccionan a la administración de B1 en una forma muy predecible, pues en término de horas es de esperar una mejoría de las alteraciones oculomotoras, fundamentalmente del nistagmus, si bien éste puede quedar como secuela (sobre todo de tipo horizontal). La parálisis se recupera por completo como regla. Las alteraciones del equilibrio pueden tardar semanas en mejorar, generalmente de forma incompleta. De este modo trastornos residuales de la marcha y nistagmo horizontal ofrecen una pista para identificar casos oscuros de demencia en pacientes alcohólicos.

La secuela por excelencia es el estado amnésico de Korsakoff, considerada la fase residual de la EW y caracterizada por una amnesia anterógrada con dificultad en la retención y evocación de acontecimientos, caras, nombres... También existe pérdida de recuerdos incluso más allá de los 20 años (amnesia retrógrada), si bien suelen ser capaces de dar información sobre tiempos pretéritos. Para cubrir estas deficiencias mnésicas el paciente puede confabular, ya sea de forma espontánea (relata sin necesidad de requerirlo historias irreales, bizarras o fantasiosas) o provocada (traslada recuerdos verosímiles del pasado al momento actual). La tendencia a fabular mejora con el tiempo y suele estar ausente en el estado crónico de la enfermedad. A pesar de que el síntoma característico es la alteración mnésica, en ocasiones puede ser más devastadora la existencia de un cuadro amotivacional con aplanamiento afectivo, indiferencia, pérdida de espontaneidad e iniciativa que remeda a las lesiones del lóbulo frontal¹³.

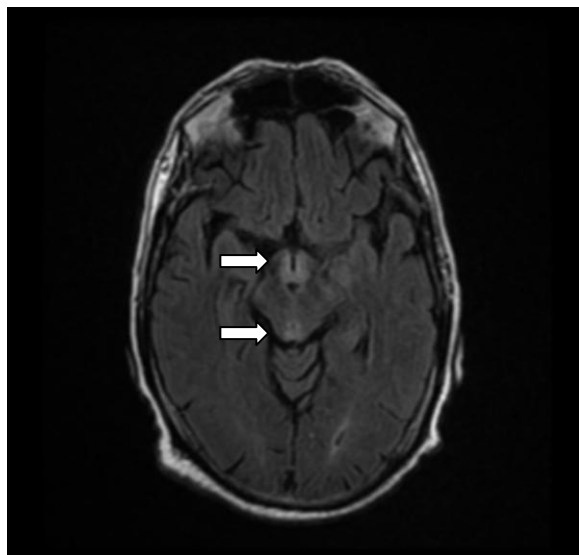
Para finalizar y a modo de conclusiones podemos establecer que la EW no es exclusiva del alcoholismo o desnutrición (como ya apuntó Wernicke hace más de 130 años) describiéndose cada vez más casos asociados a vómitos recurrentes. Por otro lado siempre hemos de advertir su posible diagnóstico sin esperar encontrarnos la triada clásica que todos conocemos (criterios de Caine). Por último, y a pesar de la inexistencia de ensayos clínicos al respecto, proponemos una pauta de prevención y tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

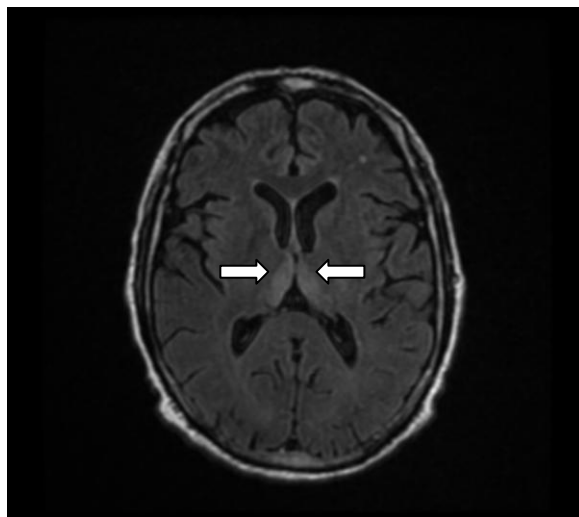
1. Molnar A, McGee S. Diagnosis and treating dizziness. *Med Clin North Am.* 2014;98(3) :583-96.
2. Pearce JM. Wernicke-Korsakoff encephalopathy. *Eur Neurol.* 2008;59:101-4.
3. Lough M. Wernicke's Encephalopathy: Expanding the Diagnostic Toolbox. *Neuropsychol Rev.* 2012; 22(2):181-94.
4. Hazell AS, Butterworth RF. Update of cell damage mechanisms in thiamin deficiency: focus on oxidative stress, excitotoxicity and inflammation. *Alcohol Alcohol.* 2009; 44(2): 141-7.
5. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol.* 2007;6:442-55
6. Harper CG, Miles M, Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1986;49(4): 341-5.
7. Harper C, Gold J, Rodriguez M, Perdices M. The prevalence of the Wernicke-Korsakoff syndrome in Sydney, Australia: a prospective necropsy study. *Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1989;52(2): 282-5.
8. Caine D, Halliday GM, Kril JJ, Harper CG. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997;62: 51-60.
9. Chawla J, Kvarnberg D. Hydrosoluble vitamins. *Handbook of Clinical Neurology.* 2014;120:891-914.
10. Zuccoli G, Pipitone N. Neuroimaging Findings in Acute Wernicke's Encephalopathy: Review of the Literatura. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;192 (2):501-8.
11. Galvin R, Brathen G, Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone M. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol.* 2010;17: 1408-18.
12. Day E, Bentham P, Callaghan R, Kuruvilla T, George S. Tiamina para el síndrome de Wernicke-Korsakoff en personas en riesgo por consumo patológico de alcohol (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4.
13. Cabanyes J. Neuropsicología del síndrome de Korsakoff. *Neurología.* 2004;19(4): 183-92.
14. Milone M, Dario M, Lupoli R, Maietta P, Bianco P, Pisapia A, Gaudio D, Taffuri C, Milone F, Musella M. Wernicke Encephalopathy in Subjects Undergoing Restrictive Weight Loss Surgery: A Systematic Review of Literature Data. *Eur Eat Disorders Rev.* 2014 ;22(4):223-9.

TABLAS Y FIGURAS

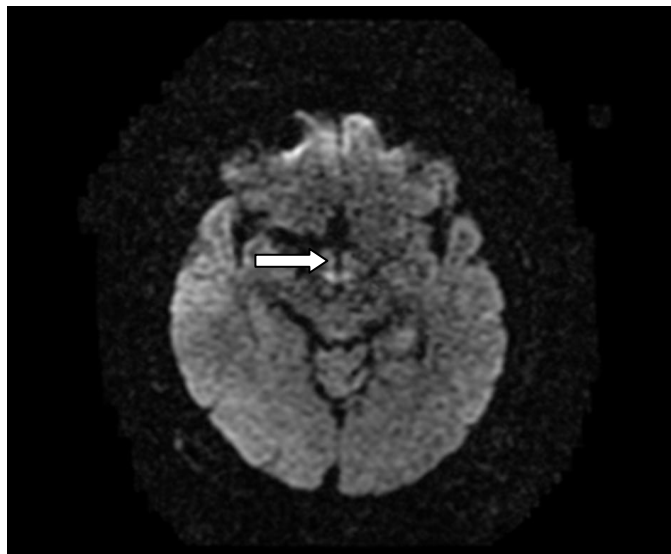
Figura 3. IMÁGENES POR RMN REPRESENTATIVAS.



FLAIR axial. Hiperintensidades en hipotálamo y sustancia gris periacueductal.



FLAIR axial. Hiperintensidad en tálamos.



Restricción de la difusión en cuerpos mamilares.

Figura 2. CAUSAS DE ENCEFALOPATÍA DE WERNICKE.

CAUSAS DE ENCEFALOPATIA DE WERNICKE
-Alcoholismo.
-Vómitos recurrentes: Hyperemesis gravidarum, estenosis pilórica, obstrucción intestinal, pancreatitis, status migrañoso...
-Vómitos recurrentes tras cirugía bariátrica ¹⁴ : gastroplastia vertical, gastrectomía, banda gástrica, balón gástrico, by-pass gástrico.
-Cáncer y trastornos asociados: tumor maligno, carcinoma gástrico, trasplante de médula ósea, quimioterapia (ifosfamida, erbulozol).
-Enfermedades sistémicas: VIH, hipertiroidismo, diálisis, paciente crítico.
-Nutrición parenteral prolongada.
-Restricciones dietéticas: dietas extremas, malnutrición, anorexia nerviosa, huelga de hambre...

Figura 3. FORMAS DE PRESENTACIÓN DE E. WERNICKE.

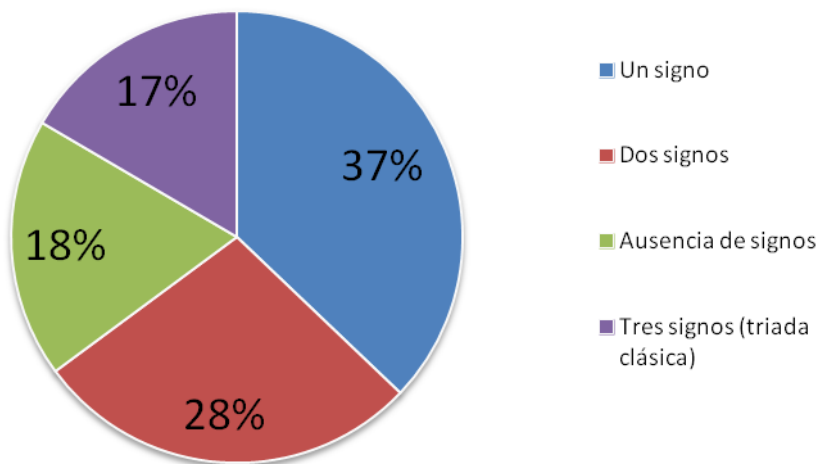
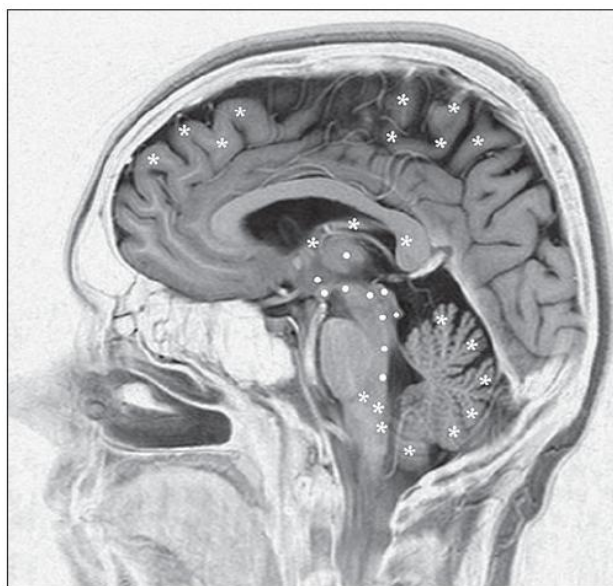


Figura 4. NEUROIMAGEN EN EW (tomado de Zuccoli G, Pipitone N).



Los puntos muestran asiento típico de lesiones.

Los asteriscos atípicos.

Ceguera súbita en urgencias.

Ferrero Mato S.

MIR de Medicina Familiar y Comunitaria. C.S. Puerta Nueva. Unidad Docente de Zamora. Zamora (España).

Alonso García MC.

MIR de Medicina Familiar y Comunitaria. C. S. Parada del Molino. Unidad Docente de Zamora. Zamora (España).

Sanchidrián Mayo M.

Licenciada Especialista Sanitaria. Servicio de Oftalmología. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

Jiménez Meléndez A.

Licenciado Especialista Sanitario de Atención Primaria. C.S. Puerta Nueva. Zamora (España).

Mato Montoto MC.

Diplomada Universitaria de Enfermería. Supervisora del Servicio de Radiodiagnóstico. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

Palacios Herrero MC.

Diplomada Universitaria de Enfermería. Responsable de Enfermería Atención Primaria. C. S. Puerta Nueva. Zamora (España).

E-mail: sferrerom@saludcastillayleon.es

RESUMEN

Objetivo: Descripción de un caso de ceguera súbita secundaria a una neuritis óptica bilateral en el debut de una arteritis de células gigantes de la arteria temporal.

Material y métodos: Aportamos el caso de una paciente mujer de 83 años, sin antecedentes patológicos de interés, que acude al Servicio de Urgencias del Hospital Virgen de la Concha (Zamora) por disminución de la agudeza visual bilateral progresiva de tres días de evolución. En la exploración física se objetiva una neuritis óptica anterior secuencial acompañada de la elevación analítica de reactantes de fase aguda.

Resultados: Tras varios estudios, fue diagnosticada de arteritis de células gigantes de la arteria temporal. Actualmente, la paciente presenta amaurosis bilateral.

Conclusiones: El manejo de la neuritis óptica anterior (NOA) debe realizarse de modo adecuado y urgente con el fin de establecer los factores de riesgo o entidades clínicas que ocasionan el cuadro, para así iniciar tratamiento precoz que evite secuelas visuales nefastas e invalidantes. De cualquier manera, éstas pueden aparecer en un buen número de casos a pesar de diagnóstico e instauración terapéutica oportunos.

PALABRAS CLAVE

Ceguera. Neuritis óptica anterior. Arteritis arteria temporal.

ORIGINAL

INTRODUCCIÓN

Las neuritis ópticas anteriores (NOA), clásicamente llamadas “papilitis”, suceden por la edematización de la cabeza del nervio óptico de etiología multifactorial¹. Existen tres variedades, aunque destacan por su elevada incidencia las formas isquémicas (NOIA), relacionadas con factores de riesgo y eventos cardiovasculares. Menos frecuentes son las formas inflamatorias, asociadas a entidades tales como la arteritis de la temporal, o las que surgen en el contexto de enfermedades desmielinizantes tales como la esclerosis múltiple.

Existe una elevada tendencia a la bilateralidad de estas entidades, así como a la evolución hacia secuelas visuales invalidantes, especialmente si hay retrasos diagnósticos o terapéuticos.

CASO CLÍNICO

Mujer de 83 años sin antecedentes clínicos de interés e intervenida de cataratas de ambos ojos hace años. Acude al Servicio de Urgencias por disminución de la agudeza visual bilateral progresiva de tres días de evolución, con empeoramiento en las últimas 24 horas, sin traumatismo previo claramente implicado (comenta caída de causa indeterminada con traumatismo frontonasal sin pérdida de conocimiento cuatro días antes).

En la exploración neurológica en Urgencias destacan la ausencia de pulsos temporales y la existencia de pupilas midriáticas con defecto pupilar aferente en el ojo izquierdo, sin otro tipo de focalidad. La exploración oftalmológica objetiva franca disminución de la agudeza visual en ambos ojos (ojo derecho con visión en “cuenta dedos” a 50 cm; ojo izquierdo en amaurosis y pseudoafaquia correcta bilateral en polo anterior. En la valoración del fondo de ojo derecho aparece coroidosis y atrofia macular, mientras que en el izquierdo encontramos edema de papila (figura 1). En la analítica de urgencias se cuantifica una PCR=72 mg/L. La TAC cerebral informa de atrofia córtico-subcortical, con calcificación bilateral de ganglios basales y ateromatosis de vasos intracraneales.

Ante los hallazgos anteriores y la clínica de la paciente, se decide su ingreso en el Servicio de Neurología con revisiones periódicas por Servicio de

Oftalmología, realizándose durante la estancia las siguientes pruebas diagnósticas con los resultados que se apuntan:

- ECG: ritmo sinusal a 70 lpm. Extrasístoles ventriculares aislados sin otras alteraciones.
- Radiografía de tórax: no cardiomegalia. No condensaciones ni infiltrados. Calcificación del botón aórtico.
- RMN cerebral: signos de enfermedad de pequeño vaso, lesión isquémica lacunar parietal izquierda y atrofia cortical.
- Eco-Doppler de troncos supraaórticos: sin alteraciones.
- Estudio de potenciales evocados visuales de ambos ojos: no respuesta en ningún ojo (figura 2).
- Analítica con cuantificación de VSG=46 mm/h (previa: 16). PCR=18 mg/L (previa: 72).
- Serología para enfermedades infecciosas y determinación de autoanticuerpos: NEGATIVA.
- Biopsia de la arteria temporal: POSITIVA para arteritis de células gigantes (figura 3).

Por lo que respecta al tratamiento, la paciente recibió corticoterapia a razón de 1 gr de metilprednisona iv/24 horas/ 3 días (posteriormente pauta descendente), y antiagregación con ácido acetilsalicílico 100 mg oral/24 horas. Tras varios días de estancia hospitalaria, las valoraciones oftalmológicas objetivaron la bilateralización y progresión del cuadro, ya que al ingreso la neuritis afectaba únicamente al ojo izquierdo y al cabo de 48 horas ésta se evidenció en ambos. Una vez alcanzada la estabilidad clínica, la paciente recibió el alta en situación de *amaurosis bilateral* con el diagnóstico de arteritis de células gigantes de la arteria temporal con neuritis óptica anterior bilateral.

DISCUSIÓN

Ante la existencia de edema de papila unilateral en un paciente, debemos plantear el diagnóstico de neuritis óptica anterior. Se trata de un proceso multifactorial que afecta a la cabeza del nervio óptico de forma primaria o secundariamente a una inflamación retiniana contigua, siendo las siguientes las causas más frecuentes²:

- Vascular: *neuritis óptica isquémica o arterioesclerótica.*

- Inflamatorio: *neuritis óptica inflamatoria o arterítica*.
- *Desmielinizante*: en el contexto de enfermedades tales como esclerosis múltiple, encefalomiелitis diseminada, neuromielitis óptica.

Es importante esclarecer con la mayor brevedad posible la etiología de la misma para efectuar las medidas terapéuticas y preventivas oportunas. Así, la forma más frecuente de NOA es la isquémica o arterioesclerótica, ante la cual es preciso realizar un despistaje de factores de riesgo cardiovascular como diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemias, etc, los cuales sería necesario controlar para la prevención de futuros episodios en el ojo adelfo. En el caso descrito se descarta dicha etiología por la inexistencia de estos factores. Una vez descartado el origen isquémico, se establece la disyuntiva entre un proceso inflamatorio o desmielinizante. La determinación de reactantes de fase aguda en Urgencias es vital para el esclarecimiento del caso, de modo que los elevados valores de PCR en el momento del ingreso sugieren como diagnóstico de presunción una probable arteritis de células gigantes con afectación del nervio óptico. En tal punto, debe iniciarse tratamiento sistémico con altas dosis de corticoesteroides. Posteriormente, se procederá a la realización de otras pruebas complementarias (biopsia de la arteria temporal y el análisis de Anatomía Patológica en nuestra paciente) que posibiliten el diagnóstico definitivo de la entidad clínica y descarten la etiología infecciosa o desmielinizante³.

En lo relativo a cifras epidemiológicas, se acepta que son las mujeres mayores de 50 años las que presentan una mayor incidencia de la patología, aunque menos del 50 % de los pacientes presentan síntomas visuales inicialmente^{4,5}. En los casos que sufren afectación ocular, ésta es unilateral en el 50 % de ellos, en modo simultáneo en un 10 % y en modo secuencial hasta en un 40%⁴. No obstante, apenas el 50% de los pacientes refieren cambios respecto a la agudeza visual inicial⁴. En cuanto al tratamiento, las tasas medias de mejoría del cuadro clínico tras el inicio de la corticoterapia intravenosa se hallan en torno al 40 %⁴, con una tasa de efectos secundarios adversos inferior al 5 %⁴ y de pérdida permanente de agudeza visual en un 15 %^{4,5}.

En el caso expuesto no se produjo mejoría a pesar de la instauración del tratamiento de modo inmediato, hecho que puede relacionarse con la demora de tres días desde el inicio de los síntomas

para acudir al Servicio de Urgencias, de modo que el primer ojo afecto ya se encontraba en amaurosis al diagnóstico. La inmensa mayoría de personas con dicha patología acuden a consulta con tasas inferiores al 10 % de visión y hasta un 20 % en amaurosis.

CONCLUSIONES

Las neuritis ópticas anteriores deben manejarse diligentemente para establecer la etiología de las mismas e instaurar el tratamiento adecuado sin demora, debido a las nefastas consecuencias visuales que de ellas se derivan. Una correcta historia clínica, toma de constantes y analítica general con reactantes de fase aguda pueden orientar la etiología de las mismas y el inicio del tratamiento de modo precoz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pastor Jimeno JC. Guiones de Oftalmología. Madrid:McGraw-Hill;2002.
2. Gold DH, Alan Lewis R. Oftalmología de Bolsillo. American Medical Association. Madrid:Marban Libros;2006.
3. Planas N, Muñoz S, Arruga J. Protocolo diagnóstico-terapéutico de la neuritis óptica en adultos. *Annals d'Oftalmologia*. 2009;17(3):144-151.
4. Liu GT, Glaser JS, Schatz NJ, Smith JL. Visual Morbidity in Giant Cell Arteritis: Clinical Characteristics and Prognosis for Vision. *Ophthalmology*. 1994;101(11):1779-85.
5. Aiello PD, Trautmann JC, McPhee TJ, Kunselman AR, Hunder GG. Visual prognosis in giant cell arteritis. *Ophthalmology*. 1993;100(4):550-5.

TABLAS Y FIGURAS

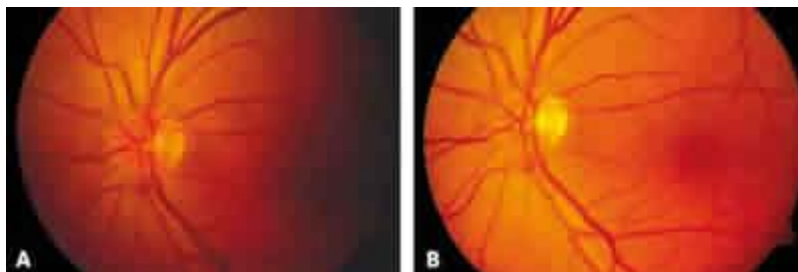


Figura 1.

Imágenes de fondo de ojo. A) Edema de papila en ojo izquierdo y B) Fondo sin datos patológicos significativos.

1- PEV Pattern Estimulación Ojo DER (VEP)							
DERECHA	Lado Estim.	Marca 1 Latencia Amplitud	Marca 2 Latencia Amplitud	Marca 3 Latencia Amplitud	Entre Pico 1	Entre Pico 2	Número de Promedio
OZ REF	Derecha						128
				Base de Tiempo	Ganancia División	por	Pasa Banda (Hz)
		OZ REF		500 ms	10 µV		1+100

2- PEV Pattern Estimulación Ojo IZQ (VEP)							
IZQUIERDA	Lado Estim.	Marca 1 Latencia Amplitud	Marca 2 Latencia Amplitud	Marca 3 Latencia Amplitud	Entre Pico 1	Entre Pico 2	Número de Promedio
OZ REF	Izquierda						128
				Base de Tiempo	Ganancia División	por	Pasa Banda (Hz)
		OZ REF		500 ms	10 µV		1+120

Figura 2.

Estudio Potenciales Evocados Visuales de la paciente, en el que no se objetivo respuesta en ningún ojo.

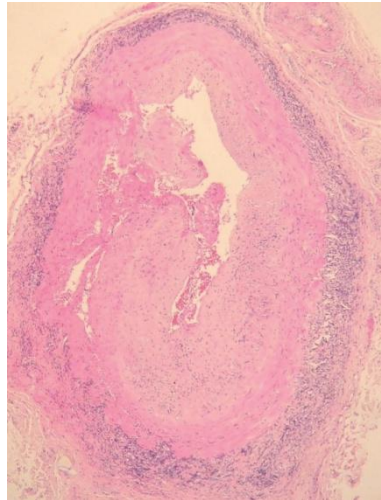


Figura 3.
Fragmento histológico de la paciente con sospecha de arteritis de la temporal.

NORMAS DE PUBLICACIÓN

La revista NUEVO HOSPITAL (ISSN 1578-7524. Edición digital), de periodicidad cuatrimestral, está abierta a todos los profesionales del Complejo Asistencial de Zamora y persigue dos objetivos:

1. Ser fuente de información actualizada ente los Hospitales del Complejo y los posibles usuarios a nivel nacional e internacional.
2. Crear un medio que sirva de estímulo a los profesionales del CAZA (Complejo Asistencial de Zamora) para que difundan los resultados de sus actividades profesionales y de investigación.

Los trabajos que se remitan para la consideración de su publicación, deberán estar relacionados con estos dos objetivos o con los específicamente propuestos por el Comité Editorial en el caso de monográficos o números extraordinarios.

NUEVO HOSPITAL aceptará trabajos inéditos o aquellos que hayan sido editados en publicaciones que no tengan difusión internacional o sean de difícil acceso (seminarios, actas de congresos, ediciones agotadas, etc.). No se publicarán trabajos que ya estén accesibles en Internet.

Formato de los manuscritos

La lengua de los trabajos será el castellano y no existirá límite en la extensión.

Los trabajos deberán editarse en formato Word, en letra Book Antiqua, de tamaño 10 y con interlineado mínimo. Constarán de las siguientes partes:

Título. Que exprese el contenido del trabajo

Autores. Se reflejarán los dos apellidos y la inicial o iniciales del nombre. Se expresará con asterisco el cargo o puesto de trabajo, servicio o departamento y el nombre completo del Centro de trabajo.

Dirección para la correspondencia. Correo electrónico del autor responsable para la correspondencia interprofesional

Resumen. No superior a las 250 palabras

Palabras clave. De 3 a 6 palabras que reflejen la temática del trabajo

Cuerpo del trabajo. Podrá contener subtítulos que deberán ir en negrita y línea aparte.

Bibliografía: Las referencias bibliográficas deberán elaborarse de acuerdo a los Requisitos de Uniformidad para Manuscritos enviados a Revistas Biomédicas (estilo Vancouver):

http://www.metodo.uab.cat/docs/Requisitos_de_Uniformidad_Ejemplos_de_referencias.pdf (Versión revisada abril 2010).

Principios éticos y legales

En ningún caso NUEVO HOSPITAL aceptará trabajos que, en alguna medida, el Comité Editorial considere que promuevan cualquier tipo de discriminación (racial, social, política, sexual o religiosa) o sean ofensivos para la Institución o para alguno de sus profesionales.

Los trabajos deben atenerse a la declaración de Helsinki, respetando las normas éticas de estudio con seres humanos o animales.

NUEVO HOSPITAL no se hace responsable de los trabajos y opiniones expresadas por los autores. El Comité Editorial entiende que los autores firmantes aceptan la responsabilidad legal del contenido publicado.

Recepción de los artículos y comunicación con los autores

El envío de los trabajos se realizará exclusivamente a través de correo electrónico como archivos adjuntos a la dirección revistanuevohospital@saludcastillayleon.es indicando en el asunto "*solicitud de publicación*". El plazo de recepción finalizará el día 15 del mes anterior a la publicación de la revista (15 de enero, 15 de mayo y 15 de septiembre). Los autores recibirán un correo electrónico acusando recibo de la recepción de los trabajos.

Todos los trabajos recibidos serán evaluados por el Comité Editorial, quien valorará la pertinencia para su publicación y, en los casos que estime necesario, indicará las modificaciones oportunas. Los autores recibirán cualquier decisión a la dirección de correo electrónico desde la que se remitió el trabajo.