



Complejo Asistencial
de Zamora

NUEVO HOSPITAL

Órgano de difusión del Complejo Asistencial de Zamora

Octubre 2013; Vol. IX N° 3

Versión digital ISSN:1578-7516

EDITORIAL

1. Cruz Guerra N; Director de la revista Nuevo Hospital
-

ORIGINALES

2. **Actualización en el seguimiento ambulatorio del lupus**

Sánchez Junquera P
Palomar Rodríguez LM
Chimeno Viñas MM
De la Vega Lanciego A
Soto Delgado JF
Mateos Andrés M
Mustapha Abadie L
Seisdedos Cortés L

9. **Hiponatremia: actualización**

de la Vega Lanciego A
Seisdedos Cortés LM
Chimeno Viñas MM
Sánchez Junquera P
Soto Delgado JF
Palomar Rodríguez LM
Mateos Andrés M
Mustapha Abadie L
Borja Andrés S

17. **Solución del cáncer recto-colon. Colonoscopia universal por screening**
del Valle Manteca A
-

27. 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
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 n° al año) es el órgano de difusión del Complejo Asistencial de Zamora.
<http://www.salud.jcyl.es/hospitales/cm/CAZamora>

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.

Presentamos el número de octubre de 2013 en el cual se incluyen dos trabajos de revisión dentro de la vasta área de Medicina Interna, acerca del manejo del lupus eritematoso y de la hiponatremia, respectivamente. Por otra parte nos encontramos con un artículo del Servicio de Anatomía Patológica, que aporta una visión personal del screening de una de las neoplasias de mayor impacto socio sanitario como el cáncer colorrectal. Nos produce satisfacción el hecho de que otro nuevo Servicio se implique en la difusión de su actividad científica a través de nuestra revista, esperando constituya renovado factor de estímulo para la diversificación de la colaboración de los trabajadores del Complejo Asistencial en seguir adelante con nuestro proyecto editorial común.

Al igual que en otras ocasiones, en nombre de los miembros Comité Editorial, agradecemos a todos los autores su dedicación y esfuerzo por los trabajos de este número.

Asimismo, aprovecho para transmitir un saludo a todos los miembros del CAZA, animando a la lectura de la revista y a la implicación en la consolidación de la misma.

Nicolás Alberto Cruz Guerra
Director de la revista Nuevo Hospital

EDITORIAL

Actualización en el seguimiento ambulatorio del lupus.

Sánchez Junquera P

MIR. Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial de Zamora. (España).

Palomar Rodríguez LM

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

Chimeno Viñas MM

Licenciada Especialista Sanitaria. Tutora coordinadora de residentes de Medicina Interna. Complejo Asistencial de Zamora. (España).

De la Vega Lanciego A

MIR. Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial de Zamora. (España).

Soto Delgado JF

MIR. Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial de Zamora. (España).

Mateos Andrés M

MIR. Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial de Zamora. (España).

Mustapha Abadie L

MIR. Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial de Zamora. (España).

Seisedos Cortés L

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

E-mail: psanchezju@saludcastillayleon.es

RESUMEN

Objetivos: actualización del seguimiento ambulatorio del lupus eritematoso sistémico (LES).

Material y métodos: revisión de la literatura publicada al respecto.

Resultados: el LES es una enfermedad reumática que cursa de forma crónica, con exacerbaciones; de etiología desconocida y con afectación multisistémica. Se caracteriza por autoanticuerpos que afectan a distintos sistemas del organismo dando sintomatología general, a nivel del aparato locomotor, de la sangre, de la piel, neuropsiquiátrico, renal, cardíaco, pulmonar, gastrointestinal y de serosas.

El diagnóstico se realiza según los criterios de la ACR (American College of Rheumatology). Recientemente han sido publicados los criterios

SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics), con mayor sensibilidad diagnóstica.

El seguimiento debe ser estrecho e incluye datos clínicos y analíticos que permiten valorar la actividad y severidad de la enfermedad. Estos pacientes presentan algunas peculiaridades en relación con el embarazo, vacunación, infecciones, arteriosclerosis, trombosis y osteoporosis/osteonecrosis.

Conclusiones: el objetivo del seguimiento y tratamiento de estos pacientes es evitar los brotes de la enfermedad, que deterioran su situación clínica y calidad de vida. La hidroxiquina puede considerarse la base del tratamiento en la mayoría de los casos.

El 90% de los pacientes con lupus son mujeres en edad fértil. El embarazo no está contraindicado de entrada, pero se recomienda que esté bien planificado y monitorizado.

PALABRAS CLAVE

Lupus. Seguimiento. Embarazo.

ORIGINAL

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad reumática (80-95% de los pacientes presentan alguna clínica articular) que cursa de forma crónica con exacerbaciones, de etiología desconocida (base autoinmune) y multisistémica. Se caracteriza por autoanticuerpos que afectan a distintos sistemas del organismo dando una sintomatología general, locomotora, hematológica, dermatológica, neuropsiquiátrica, renal, cardíaca, pulmonar, gastrointestinal y de inflamación de serosas.

El diagnóstico se realiza según los criterios de la ACR (American College of Rheumatology), que son los utilizados por la Sociedad Española de Reumatología desde 1982 (tabla I). Recientemente se han publicado los criterios SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) (tabla I) con una mayor sensibilidad (97%, frente al 83% los de la ACR), pero menor especificidad (84, frente a 86% los de la ACR), lo que los hace más útiles para el diagnóstico. En este último grupo de criterios, el diagnóstico se hace si se cumplen cuatro de ellos, al menos uno clínico y uno inmunológico, o el paciente presenta una biopsia renal que prueba la existencia de nefritis lúpica o es compatible con afectación lúpica con positividad para anticuerpos antinucleares (ANA) o anticuerpos antiDNA de doble cadena (anti-dsDNA)^{1,2,3}.

SEGUIMIENTO

Una vez diagnosticada la enfermedad, se recomienda un seguimiento estrecho de estos pacientes, con revisiones periódicas en las que se debe realizar una exhaustiva anamnesis, exploración física y pruebas analíticas. Con relación a este último punto, se recomienda solicitar en cada consulta de revisión: hemograma, tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA), velocidad de sedimentación globular (VSG), bioquímica, proteína C reactiva (PCR), sedimento urinario, anti-dsDNA y factores de complemento (C3, C4, CH50).

En los pacientes con lupus tiene especial interés el control del perfil lipídico, dado que en ellos las enfermedades cardiovasculares representan una causa importante de morbimortalidad. Si existen antecedentes de enfermedad renal, prestaremos especial atención a los parámetros de creatinina, albúmina, filtrado glomerular y al cociente proteínas/creatinina en orina.

Una vez hecho el diagnóstico no es necesario repetir los niveles de anticuerpos antinucleares que, al contrario que los anti-dsDNA, no se relacionan con la actividad de la enfermedad.

Los expertos recomiendan la determinación anual de anticuerpos anticardiolipina, hormonas tiroideas y vitamina D3. En los pacientes en tratamiento con hidroxicloroquina (HCQ) se deben realizar revisiones oftalmológicas anuales.

En cada revisión se debe valorar la actividad del LES, entendida como la presencia de inflamación en alguna localización del cuerpo, y la severidad de la enfermedad, que hace referencia a cuáles son y al número de órganos afectados. Con frecuencia es difícil diferenciar un brote de la enfermedad de un proceso infeccioso, una enfermedad intercurrente o una complicación de alguno de los fármacos que estamos usando para tratar los síntomas del lupus. Por ello se han desarrollado algunos protocolos (como el SLEDAI o el BILAG) que pretenden facilitar esta labor. Sin embargo, son cuestionarios bastante engorrosos y con muchas preguntas, lo que los hace inoperativos en la consulta habitual y se usan sólo en el contexto de estudios y ensayos clínicos. Existen determinadas situaciones que nos deben hacer pensar en la posibilidad de una reactivación: la exposición solar, una infección intercurrente, una cirugía, un embarazo o el uso de fármacos anticonceptivos. Indicadores de actividad son: astenia, anorexia o adelgazamiento en la anamnesis, la presencia de eritema en alas de mariposa (figura 1) o aftas en la exploración física y la existencia de leuco-linfopenia, alargamiento de TTPA, elevación de la VSG o descenso de C3 o C4 en la analítica.

Si la enfermedad está inactiva (enfermedad quiescente) las revisiones pueden programarse más distanciadas; pero si la enfermedad está activa, las revisiones deberán realizarse en intervalos de tiempo más cortos (tabla II). Entre un 10 y un 15% de los pacientes presentan alteraciones aisladas del anti-dsDNA o hipocomplementemia sin manifestaciones clínicas en cuyo caso se recomienda la vigilancia estrecha, sin iniciar tratamiento.



Figura 1: Eritema en alas de mariposa.

Así pues, el objetivo del seguimiento y tratamiento de estos pacientes es evitar los brotes de la enfermedad, que deterioran su situación clínica y calidad de vida. No se debe hacer un tratamiento agresivo para normalizar parámetros analíticos, pues en muchos pacientes no todos llegan a situarse en rangos normales.

El profesional que trabaja con estos pacientes debe estar acostumbrado a manejar un cierto grado de incertidumbre, pues es una enfermedad poco prevalente lo que limita la posibilidad de estudios y evidencia científica en este grupo de población. Los grupos farmacológicos que se manejan habitualmente tienen importantes efectos secundarios que debe conocer el médico que trata estos pacientes. Dentro de los tratamientos habituales⁴ encontramos los antipalúdicos, AINE, glucocorticoides, inmunosupresores y biológicos (alguno de ellos en estudio, como el rituximab). El fármaco utilizado varía en función del síntoma y de la afectación orgánica presente (tabla III). Algunas instrucciones generales son:

- El uso de protección solar.
- Valorar el uso de calcio, vitamina D y bifosfonatos.
- Valorar el uso de anticonceptivos orales y de terapia hormonal sustitutiva.
- Evitar estrés.
- Evitar sobrepeso.
- Prohibido el tabaco.
- Permiso para el uso de:
 - pequeñas cantidades de alcohol.
 - radioterapia.
 - fármacos con efectos “lupus-like”.
 - tintes para el pelo.
- Embarazo programado.
- Evitar vacunas de virus atenuados.

LUPUS Y EMBARAZO

El 90% de los pacientes con lupus son mujeres en edad fértil (20-30 años). Por ello es importante recordarles que la fertilidad está preservada en esta enfermedad y, por lo tanto, pueden quedarse embarazadas si no toman las precauciones pertinentes.

El embarazo no está contraindicado de entrada, pero se recomienda que estén bien planificado y monitorizado⁵. El seguimiento debe hacerlo, a ser posible, un ginecólogo con experiencia en el manejo de este tipo de pacientes. Se aconseja que la enfermedad haya permanecido inactiva los seis meses previos. Durante la gestación, la paciente podrá continuar tomando medicación aceptada durante el embarazo (tabla IV) o conociendo al menos los riesgos. Hay otras medicaciones cuya toma debe valorarse antes de la gestación (como el ácido fólico o el ácido acetil salicílico). Existen algunos análisis de laboratorio cuyo resultado conviene conocer antes de la gestación por su asociación con determinados problemas en el feto (como la positividad del anticuerpo anti-Ro de la madre y el bloqueo cardíaco fetal). El riesgo de exacerbaciones es mayor en el 2º y 3er trimestre.

Estas pacientes deben saber que tienen un riesgo aumentado para abortos espontáneos, retraso de crecimiento intrauterino (CIR), preeclampsia, muerte fetal o prematuridad. El embarazo se contraindica si existe hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar o renal graves, antecedente de accidente cerebral vascular los seis meses previos o actividad del lupus grave reciente.

CONCLUSIONES

El lupus es una enfermedad poco frecuente (incidencia de 2 pacientes por 100000 habitantes/año) que afecta en su mayoría a mujeres en edad fértil. El seguimiento debe ser estrecho. Estos pacientes presentan algunas peculiaridades en relación con el embarazo, vacunación, infecciones, arteriosclerosis, trombosis y osteoporosis/osteonecrosis. Entre el 25-50% de los paciente presentan nefritis lúpica. En el tratamiento podemos distinguir unas recomendaciones generales y un tratamiento farmacológico más específico por órgano afecto.

La hidroxiclороquina (antipalúdico) puede ser considerada la base de dicho tratamiento, al menos en la mayoría de los casos.

Existe una asociación de pacientes a nivel nacional (FELUPUS – Málaga) y asociaciones de pacientes en casi todas las comunidades autónomas. En Castilla y León se encuentra: ALELYSA en León, ASALU en Salamanca y ASVEL en Valladolid. El día nacional e internacional del lupus se celebra en mayo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hidalgo-Tenorio C, Sabio Sánchez JM, Ruiz-Irastorza G, Ramos-Casals M, Robles Marhuenda A, Gil Aguado A, et al. Guías clínicas de enfermedades autoinmunes sistémicas. Lupus eritematoso sistémico 2011. [monografía en Internet]. Sociedad Española de Medicina Interna; 2011. [acceso 1 de enero de 2013]. Disponible en: <http://www.fesemi.org/grupos/autoinmunes/docencia/guias/view>.
2. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012; 64: 2677-86.
3. UpToDate. Schur PH, Wallace DJ. Diagnosis and differential diagnosis of systemic lupus erythematosus in adults [sede Web] [actualizada en enero 2013; acceso 15 de enero de 2013]. Wolters Kluwer Health. Philadelphia, Pennsylvania.
http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults?source=search_result&search=lupus&selectedTitle=3%7E150.
4. UpToDate. Schur PH, Wallace DJ. Overview of therapy and prognosis of systemic lupus erythematosus in adults [sede Web] [actualizada en enero 2013; acceso 15 de enero de 2013]. Wolters Kluwer Health. Philadelphia, Pennsylvania.
http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-therapy-and-prognosis-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults?source=search_result&search=lupus&selectedTitle=2%7E150.
5. Ugarte A, Villar I, Ruiz-Irastorza G. Manejo del embarazo en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev Clin Esp.* 2012; 212: 491-8.

TABLAS

CRITERIOS ACR (4/11)	CRITERIOS SLICC (4/17)
	<u>Clínicos</u>
Rash malar	Lupus cutáneo agudo
Rash discoide	Lupus cutáneo crónico
Fotosensibilidad	Alopecia no cicatricial
Úlceras orales	Úlceras orales o nasales
Artritis	Artropatía
Serositis	Serositis
Disfunción renal (proteinuria/sedimento activo)	Renal (prot./creat.↑/hematíes en orina)
Alteración neurológica (crisis epilépticas/psicosis)	Neurológico (crisis epilépticas/ psicosis/ mononeuritis múltiple/ mielitis/ neuropatía craneal o periférica/ síndrome confusional agudo)
Alteración hematológica (anemia hemolítica/leucopenia/linfopenia/trombopenia)	Anemia hemolítica
	Leucopenia o linfopenia
	Trombopenia
	<u>Inmunológicos</u>
ANA	ANA
Alteraciones inmunológicas (Ac anti-DNA/ Ac anti-Sm/ Ac antifosfolípido)	Anti-dsDNA
	Anti-Sm
	Ac antifosfolípido
	Complemento ↓
	Test de Coombs directo positivo

Tabla I: Criterios diagnósticos ACR y SLICC. Prot. = proteínas. Creat. = creatinina. ANA = anticuerpos antinucleares. Ac = anticuerpo. Anti-dsDNA = anticuerpos antiDNA de doble cadena. Anti-Sm = anticuerpos anti-Smith.

ENFERMEDAD QUIESCENTE	NO antecedentes de disfunción renal	1 revisión cada 6-12 meses
	NO proteinuria Filtrado glomerular normal	1 revisión cada 4-6 meses
	NO proteinuria Filtrado glomerular disminuido	1 revisión cada 2-3 meses
ENFERMEDAD ACTIVA	Dosis moderadas de corticoide/ inmunosupresores	1 revisión cada 1-6 meses
	Nefritis lúpica Afectación SNC	1 revisión cada semana, 2 semanas, 1 mes
	Brote grave	Ingreso

Tabla II: recomendaciones para el seguimiento de pacientes con lupus.

	PIEL	LOC.	HEMAT.	SEROSITIS	NEUMO.	CARDIO.	GI	NEURO PSIQ.	RIÑÓN
AINE		x		x					
HCQ	x	x		x					x
GC oral	x	x	x	x		x	x	x	x
GC bolo	x	x	x	x	x	x	x	x	
MTX	x	x		x					
AZA	x	x	x	x			x		x
Ciclof.					x	x		x	x
MFM	x		x						x
Otros	- Cremas - Cc. tópicos - Talidomida - Sulfonas RAYNAUD - Evitar vasoc. y traumas - Ca++ antagonistas - Bosentan /silden.	- Parac. - Ig. - Ciclosp.	- Ig. - Rituxi. - Danazol - Esplen. - SGF - Fe - EPO - Transf.		- Tx - Ig - Recambio plasmático - Ab. -HTP - ACO - O2 - Ca++ antagonistas - Bosentan /silden. /iloprost - Epopros- tenol	- Recambio valvular - AAS - ACO		- Antipsiq. - Recambio plasmático	- Rituximab - HD - Tx renal

Tabla III: tratamiento según sintomatología y órgano afecto. LOC.= Locomotor. HEMAT.= Hematología. NEUMO.= Neumología. CARDIO.= Cardiología. GI= Gastrointestinal. NEUROPSIQ.= Neuropsiquiatría. AINE= antiinflamatorio no esteroideo. HCQ = hidroxicloroquina. GC = glucocorticoide. MTX = metotrexate. AZA = azatioprina. Ciclof.= ciclofosfamida. MFM = micofenolato. Cc, = corticoides. Vasoc = vasoconstricción. Silden. = sildenafil. Parac. = paracetamol. Ig = inmunoglobulinas. Ciclosp. = ciclosporina. Rituxi. = rituximab. Esplen. = esplenomegalia. SGF = factor estimulante de colonias. Tx = trasplante. Ab = antibiótico. ACO = anticoagulantes orales. AAS = ácido acetil salicílico. Antipsiq. = antipsicóticos. HD = hemodiálisis.

	PERMITIDOS	EVITAR
AINE		x
HCQ	x	
GC oral	x	
GC bolo	x	
MTX		x
AZA	x	
Ciclofosfamida		x
MFM		x
Rituximab		x
ACO		x
HBPM	x	
AAS	x	
IECA/ARAII		x
IBP		x

Tabla IV: fármacos que se usan con frecuencia en paciente con lupus y que se pueden usar o se deben evitar durante el embarazo. AINE = antiinflamatorio no esteroideo. HCQ = hidroxicloroquina. GC = glucocorticoide. MTX = metotrexate. AZA = azatioprina. MFM = micofenolato. ACO = anticoagulante oral. HBPM = heparina de bajo peso molecular. AAS = ácido acetil salicílico. IECA = inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. ARAII = antagonista de la renina. IBP = inhibidor de la bomba de protones.

Hiponatremia: actualización.

de la Vega Lanciego A

MIR. Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial de Zamora. (España).

Seisedos Cortés LM

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

Chimeno Viñas MM

Licenciada Especialista Sanitaria. Tutora coordinadora de residentes de Medicina Interna. Complejo Asistencial de Zamora. (España).

Sánchez Junquera P

MIR. Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial de Zamora. (España).

Soto Delgado JF

MIR. Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial de Zamora. (España).

Palomar Rodríguez LM

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

Mateos Andrés M

MIR. Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial de Zamora. (España).

Mustapha Abadie L

MIR. Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial de Zamora. (España).

Borja Andrés S

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

E-mail: dradelavega@hotmail.com

RESUMEN

Objetivos: Actualización clínica de la hiponatremia.

Material y métodos: Revisión de la literatura publicada al respecto.

Resultados: La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más frecuente, generalmente producido por la existencia de una hormona antidiurética inapropiadamente elevada en pacientes con una volemia efectiva reducida. Asocia un aumento en la morbimortalidad de los pacientes. En su valoración es importante tener en cuenta el tiempo de evolución, el estado del volumen extracelular y la sintomatología existente.

Conclusiones: El tiempo de evolución y la sintomatología nos condicionarán la agresividad en el tratamiento mientras que el estado del volumen extracelular junto con la determinación de iones en orina nos orientará a la etiología. Los síntomas que presente el paciente van a ser el principal condicionante en cuanto a la agresividad del tratamiento. En caso de no presentar sintomatología debemos ser cuidadosos en el ritmo de corrección, especialmente en hiponatremias crónicas para evitar los síndromes de desmielinización osmótica. Los vaptanes son unos fármacos aparecidos hace pocos años que han demostrado su utilidad en hiponatremias que cursan con eu- o hipovolemia.

PALABRAS CLAVE

Hiponatremia. Volumen extracelular. Osmolaridad. ADH. Desmielinización osmótica. Vaptanes.

ORIGINAL

INTRODUCCIÓN

La hiponatremia se define como la presencia de un sodio sérico igual o inferior a 135 mEq/L. Es el desequilibrio hidroelectrolítico más frecuente, tanto en el medio ambulatorio como en el hospitalario. Se encuentra hasta en el 15 al 30% de los pacientes hospitalizados¹ y es además causante de un aumento de las estancias hospitalarias².

Además de por su prevalencia, es de gran importancia por asociarse a un aumento de la morbimortalidad. Sushrut detectó una mayor mortalidad en pacientes ingresados que presentaban hiponatremia frente a los que no la presentaban³. Esta relación se detectaba incluso con hiponatremias leves y no sólo durante el ingreso, sino que persistía al año y a los cinco años del alta. Se asocia igualmente con un aumento de la inestabilidad, déficits de atención y aumento de caídas⁴. Diversos trabajos la relacionan con un aumento de fracturas independientemente de la existencia o no de osteoporosis^{5,6}.

Por tanto, incluso las hiponatremias leves deben ser valoradas en su justa medida dada su probada relación con un aumento en la morbilidad y el consumo de recursos, así como por ser un predictor independiente de mortalidad.

FISIOPATOLOGÍA

La hiponatremia es el resultado de la existencia de un exceso de agua en relación con los depósitos existentes de sodio, los cuales pueden estar normales, bajos o altos. Este exceso de agua es, en la mayoría de los casos, reflejo de una alteración en su excreción, y con mucha menor frecuencia, reflejo de un aumento en su ingesta con una excreción normal o casi normal de la misma. En la mayor parte de los casos esta alteración en la excreción de agua está relacionado con la existencia de una hormona antidiurética (ADH) inapropiadamente alta, bien de forma primaria como ocurre en el síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH) o, más frecuentemente,

de forma secundaria a una hipovolemia real o efectiva.

Los estímulos para la secreción de ADH pueden ser de tipo osmótico o hemodinámico.

Los cambios de la osmolaridad son detectados en el hipotálamo por los osmorreceptores, que regulan el centro de la sed y la liberación de ADH. La hipertonicidad estimula estos osmorreceptores, esto provoca un aumento de la sed (con el consiguiente aumento en la ingesta hídrica) y un aumento en la liberación de ADH (lo cual da lugar a una mayor retención renal de agua). Con ello se consigue la isotonicidad. Lo contrario ocurrirá ante una situación de hipotonicidad (figura 1).

La secreción de ADH también se estimula por una disminución de la volemia, bien real o por descenso del volumen circulante efectivo. Este mecanismo domina sobre el estímulo osmótico y por ello en situaciones con volemia efectiva baja, a pesar de que exista hipotonicidad, persiste una liberación inapropiada de ADH. Los estímulos hemodinámicos, no osmóticos, son los responsables de la hiponatremia asociada a la hipovolemia y a los estados edematosos como la insuficiencia cardiaca o la cirrosis⁷.

CLASIFICACIÓN

La hiponatremia puede clasificarse en función de diferentes parámetros; todos ellos de importancia para su manejo.

Según el tiempo de evolución: si es menor de 48 horas se considera aguda y en caso contrario, crónica. Esto va a condicionar en buena medida la sintomatología y la velocidad con que podemos corregirla. La osmolaridad de los compartimentos extra e intracelular es igual al ser la membrana celular permeable al agua. Cuando existe hipotonicidad en el medio extracelular, como ocurre en la auténtica hiponatremia, entra agua al espacio intracelular para igualar las osmolaridades de ambos compartimentos. El edema cerebral resultante es el responsable de la sintomatología al impedir el cráneo la expansión del cerebro, desarrollar hipertensión intracraneal y provocar daño cerebral. No obstante, el cerebro tiene unos mecanismos de adaptación, unos rápidos y otros más lentos que permiten la pérdida de agua intracelular, con lo que se aminora el daño. Estos mecanismos explican la naturaleza relativamente asintomática de hiponatremias, incluso severas, si éstas se desarrollan lentamente⁸.

Según su cuantía:

-Leve: Na: 125-135 mEq/L.

-Moderada: 115-125 mEq/L.

-Grave: <115 mEq/L, o cuando exista sintomatología.

Según la osmolaridad plasmática: la osmolaridad plasmática en el sujeto normal con buena hidratación se encuentra entre 280 y 295 mOsmol/Kg. Dado que el sodio y los aniones que lo acompañan son los solutos plasmáticos efectivos principales es por lo que generalmente hiponatremia es sinónimo de hipotonicidad. Sin embargo hay dos situaciones en las que no es así:

En la hiperlipemia o hiperproteinemia graves podemos encontrar hiponatremia con osmolaridad normal o alta (pseudohiponatremia) debido a una mayor proporción relativa de volumen plasmático ocupado por lípidos o proteínas. En segundo lugar, la hiponatremia dilucional es debida al acúmulo en el espacio extracelular de gran cantidad de solutos osmóticamente activos, es decir, impermeables a la membrana celular y por tanto compartimentalizados, que hacen que parte del agua intracelular salga de la célula. Ello provoca una dilución del sodio extracelular aun existiendo una osmolaridad normal. Ocurre fundamentalmente en la hiperglucemia y por el uso de contrastes yodados. En la hiperglucemia el sodio disminuye entre 1,4 y 2,4 mEq/L por cada 100 mg de incremento de la glucemia aplicándose el límite superior de este rango cuando la glucemia es superior a 400 mg/dL

En la hiponatremia hipotónica, algunas veces no vamos a ser capaces de dilucidar fácilmente su causa. En estos casos, el volumen extracelular (VEC) y los iones en orina van a permitirnos orientar la etiología y comenzar un tratamiento correcto del paciente (tabla 1).

HIPONATREMIA CON VEC BAJO:

Determinaremos el déficit de volumen por los signos clínicos (hipotensión ortostática, taquicardia, sequedad de piel y mucosas) o de laboratorio (elevación de la urea, creatinina o del cociente urea/creatinina y del ácido úrico). Estos parámetros son poco sensibles y específicos por lo que es más útil la medición del sodio urinario: si es mayor de 20 mEq/L, podemos atribuir las pérdidas al riñón y si es menor de 20 mEq/L las pérdidas serán de origen extrarrenal (náuseas, vómitos, diarrea, etc).

HIPONATREMIA CON VEC ALTO:

Existirán síntomas de sobrecarga hídrica: es decir, edemas, edema pulmonar, ascitis... En las determinaciones de laboratorio, encontraremos elevación de péptidos natriuréticos. La osmolaridad urinaria será elevada, mayor de 450 mOsm/L y el sodio urinario será bajo, menor de 10 mEq/L debido a una activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona que provocará una retención renal de sodio a pesar de la sobrecarga de volumen. Se trata de situaciones como el síndrome nefrótico, cirrosis, insuficiencia cardiaca o insuficiencia renal.

HIPONATREMIA CON VEC NORMAL:

En este caso no existen signos clínicos de déficit ni de sobrecarga de volumen. El volumen extracelular es normal, pero existe una ganancia neta de agua, habitualmente por SIADH, en el cual persiste la secreción de ADH a pesar de existir una osmolaridad plasmática baja. Fue descrito por Bartter y Schwartz en 1967 y los hallazgos que vemos en el mismo se describen en la tabla 2⁹. El espectro etiológico del SIADH es amplio e incluye fármacos, patología neurológica, pulmonar o tumoral. Otras causas, que necesariamente hay que descartar para diagnosticar un SIADH, son la polidipsia psicógena, el hipotiroidismo, la insuficiencia renal, situaciones de estímulo fisiológico de la ADH como el dolor, náuseas, vómitos o un postoperatorio y la insuficiencia adrenal.

CLÍNICA

Como ya hemos dicho, la clínica de la hiponatremia es secundaria al edema cerebral que se produce al tratar de igualarse las osmolaridades de los compartimentos extra e intracelular. El espectro sintomático abarca desde síntomas leves como cefalea, déficit de atención, alteración de la marcha, bradipsiquia, náuseas, vómitos, somnolencia, confusión... hasta síntomas severos como estupor, coma o convulsiones.

La sintomatología va a estar determinada no sólo por la natremia sino también en gran medida por la rapidez con que se ha desarrollado su descenso. Hiponatremias leves (>125 mEq/L) pueden ser sintomáticas si se desarrollan rápidamente. Existen unas poblaciones que son más susceptibles al edema cerebral y por lo tanto a que la hiponatremia sea sintomática como son los niños menores de 16 años, las mujeres premenopáusicas o la hipoxemia¹⁰.

Aunque tradicionalmente se ha admitido que pacientes con sodio sérico superior a 125 mEq/L

están asintomáticos, ya se ha dicho previamente que estudios recientes han demostrado que presentan alteraciones sutiles en la atención y la marcha y tienen aumentado el riesgo de sufrir caídas, especialmente en ancianos⁴.

TRATAMIENTO

En el tratamiento de la hiponatremia debemos tener en cuenta las siguientes variables.

En primer lugar si es sintomática. Si presenta síntomas graves se trata de una urgencia médica y hay que tratarla enérgicamente con suero salino hipertónico.

En segundo lugar si es aguda o crónica, ya que ello va a condicionar el ritmo de corrección. Como norma general, si no sabemos el tiempo de evolución, deberemos considerarla como crónica.

Por último valorar como está el VEC. El tratamiento específico va a depender de la etiología y para ello va a ser muy útil valorar como está el VEC. En general, en el caso de que la hiponatremia sea hipovolémica habrá que realizar reposición con suero isotónico. Si es hipervolémica o euvolémica habrá que realizar restricción hídrica.

En el año 2007 se publicaron unas recomendaciones para el tratamiento de la hiponatremia por un panel de expertos (11) y recientemente diversas sociedades científicas españolas han publicado un algoritmo terapéutico(12). A grandes rasgos, las recomendaciones que hacen son las siguientes:

A) Tratamiento de la hiponatremia aguda sintomática: se debe realizar reposición con suero salino hipertónico al 3%. El ritmo de perfusión va a depender de la gravedad de los síntomas entre 0,5 mL/Kg/h si presenta síntomas leves y 1-2 mL/Kg/h si la sintomatología es más severa. El uso de suero hipertónico obliga a realizar evaluaciones horarias o cada dos horas. Detendremos el tratamiento cuando hayan desaparecido los síntomas, hayamos elevado el sodio más de 6 mEq/L o hayamos llegado a 120 mEq/L.

Si realizamos una corrección demasiado rápida, es decir llegamos a un Na >130 o aumentamos la natremia en más de 8 mmol/L, hay que valorar medidas correctoras con aporte hídrico, suero glucosado al 5% o desmopresina.

Cuando suspendemos el suero hipertónico seguiremos la corrección como una hiponatremia crónica.

B) Tratamiento de la hiponatremia crónica y/o asintomática: deberemos corregir de forma lenta, en función del estado de volumen:

Si el volumen extracelular es bajo, administraremos suero salino fisiológico al 0,9%.

Ante una hiponatremia con el VEC normal hay que tener en cuenta la patología causante: si es un SIADH realizaremos restricción hídrica, administraremos dieta rica en sal y si la respuesta es escasa, diuréticos de asa. En el caso de un hipotiroidismo corregiremos la función tiroidea y si se trata de una insuficiencia suprarrenal, administraremos gluco- y mineralocorticoides.

Ante una hiponatremia con aumento del VEC, además de la restricción hídrica, la restricción de sodio en la dieta y los diuréticos son las piedras angulares del tratamiento.

Las recomendaciones para la restricción hídrica son las siguientes:

- Si el Na urinario + K urinario/Na plasmático es menor de 0,5: restricción hídrica hasta 1000 cc diarios.
- Si el Na urinario + K urinario/ Na plasmático está entre 0,5-1: restricción hídrica hasta 500 cc diarios.
- Debemos tener en cuenta que se debe restringir no sólo el agua sino todos los fluidos; y no sólo las pérdidas urinarias sino también las pérdidas insensibles.

Ritmo de corrección: No debe ser superior a 10 mEq/L en 24 horas, 18 mEq/L en 48 horas ni 20 mEq/L en 72 horas. Ritmos mayores se asocian a complicaciones como el síndrome de desmielinización osmótica. Existen fórmulas que nos permiten calcular el grado de corrección esperada según la natremia y los sueros infundidos⁸.

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO: SÍNDROME DE DESMIELINIZACIÓN OSMÓTICA.

Se produce por la corrección demasiado rápida de la natremia sea cual sea el método utilizado para ello. Los mecanismos tardíos de adaptación cerebral para evitar el edema cerebral son también los responsables de la desmielinización osmótica, al perder agua las células para tratar nuevamente de igualar las

osmolaridades de los espacios extra e intracelular, esta vez mayor en el primero. Por ello, dicha complicación ocurre únicamente en hiponatremias crónicas y no en las agudas, donde estos mecanismos de adaptación tardíos aún no han ocurrido.

De forma típica ocurre con un patrón bifásico. Tras una mejoría inicial del paciente por la corrección de la hiponatremia, al cabo de uno a seis días del tratamiento el paciente presenta déficits neurológicos progresivos y en ocasiones permanentes. Las formas leves se caracterizan por confusión, convulsiones y movimientos desordenados. Se puede producir parálisis pseudobulbar por daño de la vía corticobulbar y cuadriplejía espástica por daño de la vía corticoespinal. Puede desarrollarse un síndrome de desaferentación o locked syndrome. El diagnóstico es anatómopatológico. Tiene muy mal pronóstico y no existe tratamiento.

NUEVOS TRATAMIENTOS: VAPTANES.

Los vaptanes son fármacos que bloquean la unión de la ADH a sus receptores V1a, V1b y V2. Los receptores V2, localizados en las células del túbulo colector y en el endotelio vascular, provocan un aumento en la reabsorción de agua libre a nivel del túbulo colector. Por lo tanto el bloqueo de estos receptores va a provocar un efecto acuareético al bloquear esta absorción de agua. Este aumento de diuresis es cuantitativamente similar a la de los diuréticos pero cualitativamente diferente ya que se elimina agua sin aumentar la eliminación de solutos en la orina, incluido el sodio y potasio. De ahí su denominación como fármacos acuareéticos.

Han demostrado su utilidad en pacientes con hiponatremia euvolémica e hipervolémica^{13,14}. Diversos trabajos avalan su eficacia en la hiponatremia eu- e hipervolémica tanto a corto como a largo plazo. Los estudios SALT-1 y SALT-2 mostraron una mejoría estadísticamente significativa de la natremia en los días 4 y 30 de tratamiento con tolvaptán, si bien la hiponatremia recurrió en la semana posterior a su retirada¹⁵. El estudio SALTWATER fue una prolongación del anterior y mostró que tras seguir a 111 pacientes tratados con tolvaptán durante 701 días, persistió la elevación de la natremia. Además demostraron un perfil de seguridad aceptable¹⁶. En el estudio EVEREST se siguieron a los pacientes durante 9,9 meses y no mostraron más efectos adversos mayores que el placebo¹⁷. Los principales efectos adversos ocurridos en estos trabajos fueron boca seca, aumento de la sed, poliuria o polidipsia.

El tolvaptán es el único vaptán aprobado en España y tiene el SIADH como única indicación desde 2009. Actúa como antagonista de los receptores V2. El tratamiento debe iniciarse en el hospital con una dosis de 15 mg/día. Se debe liberalizar la ingesta hídrica, asegurar una hidratación adecuada y evitar los diuréticos. Se evalúa la respuesta a las seis a ocho horas por si existe un aumento rápido de la natremia. A las 24 horas se reevalúa la respuesta y se va modificando la dosis de forma progresiva hasta una dosis total de 60 mg/día en función de la natremia y de la velocidad de corrección conseguida¹². La duración del tratamiento dependerá de la etiología del SIADH. Sus principales ventajas son su administración oral y su gran eficacia. Respecto a sus desventajas, la principal es su elevado precio.

CONCLUSIONES

La importancia de la hiponatremia viene dada no sólo por su prevalencia sino también por asociar una mayor morbilidad y ser un predictor de mortalidad. La clínica está provocada por el edema cerebral que produce y viene condicionada no sólo por su intensidad sino también, y en gran medida, por la rapidez en su instauración. En su valoración debemos considerar la sintomatología existente, el tiempo de evolución y el estado del volumen extracelular. Mientras que la hiponatremia sintomática es una urgencia médica la hiponatremia crónica asintomática requiere una reposición cuidadosa para evitar los síndromes de desmielinización osmótica. Los vaptanes son unos nuevos fármacos que han demostrado su utilidad en hiponatremias eu- e hipervolémicas, cuyo mayor inconveniente es su alto coste.

BIBLIOGRAFÍA

1. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med.* 2006; 119 (7 suppl 1): S30-5.
2. Wald R, Jaber BL, Price LL, Upadhyay A, Madias NE. Impact of hospital-associated hyponatremia on selected outcomes. *Arch Intern Med.* 2010; 170: 294-302.
3. Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after hospitalization with mild, moderate, and severe hyponatremia. *Am J Med.* 2009; 122: 857-65.
4. Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, Manto MU, Decaux G. Mild chronic hyponatremia is

- associated with falls, unsteadiness, and attention deficits. *Am J Med.* 2006; 119: 71.
5. Hoorn EJ, Rivadeneira F, van Meurs JB, Ziere G, Stricker BH, Hofman A, et al. Mild hyponatremia as a risk factor for fractures: the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res.* 2011; 26: 1822-8.
 6. Kinsella S, Moran S, Sullivan MO, Molloy MG, Eustace JA. Hyponatremia independent of osteoporosis is associated with fracture occurrence. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5: 275-80.
 7. Alcázar R, Tejedor A, Quereda C. Fisiopatología de las hiponatremias. Diagnóstico diferencial. Tratamiento. *Nefrología Sup Ext.* 2011; 2 (6): 3-12.
 8. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med.* 2000; 342: 1581-9.
 9. Ellison DH, Berl T. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med.* 2007; 356: 2064-72.
 10. Vaidya C, Ho W, Freda BJ. Management of hyponatremia: providing treatment and avoiding harm. *Cleve Clin J Med.* 2010; 77: 715-26.
 11. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Schrier RW, Sterns RH. Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. *Am J Med.* 2007; 120 (11 Suppl 1): S1-21.
 12. Runkle I, Villabona C, Navarro A, Pose A, Formiga F, Tejedor A, et al. Algoritmo de tratamiento de la hiponatremia. [monografía en Internet]. Sociedad Española de Nefrología. Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Sociedad Española de Medicina Interna; 2012. [acceso 1 de enero de 2013]. Disponible en: <http://www.fesemi.org/documentos/1339670775/publicaciones/otras/2012/algoritmo-tratamiento-hiponatremia.pdf>
 13. Nemerovsky C, Hutchinson DJ. Treatment of hypervolemic or euvolemic hyponatremia associated with heart failure, cirrhosis, or the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone with tolvaptan: a clinical review. *Clin Ther.* 2010; 32: 1015-32.
 14. Rozen-Zvi B, Yahav D, Gheorghiade M, Korzets A, Leibovici L, Gafer U. Vasopressin receptor antagonists for the treatment of hyponatremia: systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2010; 56: 325-37.
 15. Schrier RW, Gross P, Gheorghiade M, Berl T, Verbalis JG, Czerwiec FS, et al. Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. *N Engl J Med.* 2006; 355: 2099-112.
 16. Berl T, Quittnat-Pelletier F, Verbalis JG, Schrier RW, Bichet DG, Ouyang J, et al. Oral tolvaptan is safe and effective in chronic hyponatremia. *J Am Soc Nephrol.* 2010; 21: 705-12.
 17. Konstam MA, Gheorghiade M, Burnett JC Jr, Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K, et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA* 2007; 297: 1319-31.

TABLAS Y FIGURAS

HIPOVOLEMIA Medir sodio urinario		NORMOVOLEMIA	HIPERVOLEMIA
Na o >20 mEq/L: Pérdidas renales:	Na o <20 mEq/L: Pérdidas extrarrenales:	Na o >20 mOsm/L	Osmo o >450 mOsm/L Na o <10 mEq/L
-Hipoaldosteronismo -Nefropatía pierde sal -Diuresis osmótica -Cetonuria -Bicarbonaturia -Diuréticos tiazídicos	-Vómitos/ Diarrea -Sudoración -Quemaduras -Tercer espacio (peritonitis, pancreatitis)	-Polidipsia psicógena -Hipotiroidismo -Addison -SIADH -Postoperatorio -Drogas	-Síndrome nefrótico -Cirrosis -Insuficiencia Cardíaca -Insuficiencia renal -Hipoproteinemia severa

Tabla 1: Orientación de la hiponatremia según el estado del volumen extracelular.

<p>Osmolaridad sérica baja (<275 mOsm/L)</p> <p>Osmolaridad urinaria elevada (>100 mOsm/L)</p> <p>Concentración urinaria de sodio >40 meq/L</p> <p>Urea y ácido úrico en sangre bajos</p> <p>Potasio sérico normal</p> <p>Ausencia de alteraciones en el equilibrio ácido base</p> <p>Función tiroidea y adrenal normales</p>
--

Tabla 2: Hallazgos en el SIADH.

Regulación de la Osmolaridad

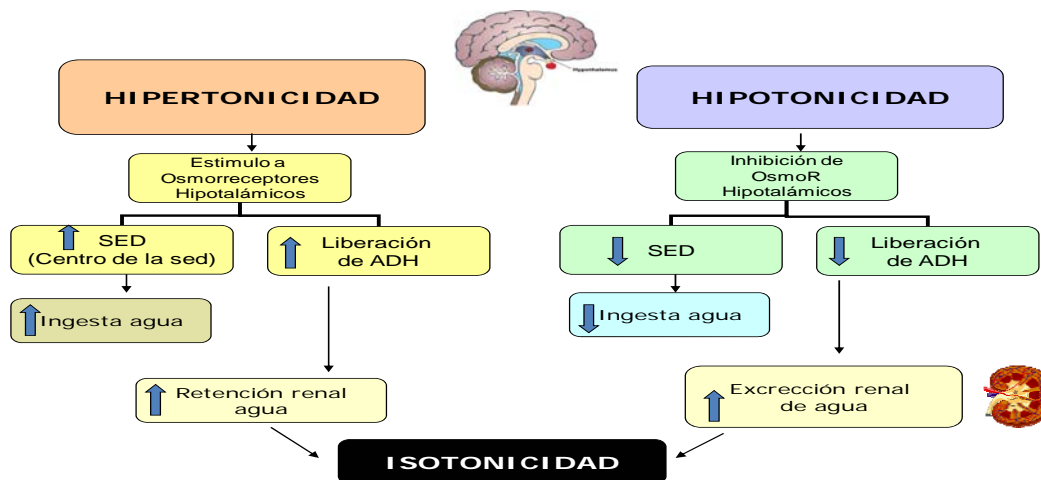


Figura 1.

Solución del cáncer recto-colon. Colonoscopia universal por screening.

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

Objetivos: Contribuir a la reducción de la morbilidad y mortalidad del cáncer de colon en la provincia de Zamora, dada la alta incidencia que se observa en esta ciudad, - 78 % en hombres y 39 % en mujeres en el año 2011 -.

Material y métodos: Se incluyeron en este estudio el número de cánceres correspondientes a los años 2011 y 2012, obtenidos del registro de tumores del Complejo Hospitalario de Zamora, considerando el censo de la provincia de Zamora de 2011, con una población de 191608 habitantes, obtenido a través de la página web del Instituto Nacional de Estadística. Las gráficas y organigramas que relacionan el número de cánceres de colon con las edades, y a su vez con los criterios de la patogénesis del cáncer de colon (secuencia pólipo-cáncer), que conocemos como una evolución cronológica de uno a 15 años, iniciada en un mínimo pólipo que termina desarrollando un cáncer tardío.

Resultados: No se tiene una expresión numérica real de resultados, pues es evidente que no se ha realizado el cribado de la población de riesgo con el test de sangre oculta en heces, pero sí podemos obtener los resultados de un estudio logístico representado en el organigrama, el cual refleja que un reducido número de colonoscopias, aproximadamente unas 2.000, las cuales serían necesarias realizar en un grupo de población de 70 a 85 años, para diagnosticar 1197 pólipos y lesiones precancerosas aproximadamente, y 132 cánceres colorectales reconocidos, si planificamos un screening de sangre oculta en heces en esta población.

Conclusiones: Los resultados reales en el año 2011, obtenidos por las técnicas habituales de diagnóstico, colonoscopias indicadas por historia clínica y por test de sangre oculta en heces, reflejan una situación alarmante. Considero que el diagnóstico del cáncer de colon se debe realizar, en un principio, por colonoscopias indicadas por screening de sangre oculta en heces y por la planificación de este examen como primeras medidas de reducción de la morbilidad y mortalidad de dicha neoplasia. Sin embargo, para erradicar el cáncer de colon es necesario plantearse un screening por colonoscopia universal, siendo ello posible si se realiza a toda la población comprendida entre 45 y 75 años, en un periodo de tiempo adecuado, bajo la fórmula de colonoscopia (C) a los 45 años y repeticiones periódicas de la colonoscopia (RP), tres por intervalos de 10 años (C 45años; RP 3x10).

PALABRAS CLAVE

Cáncer de colon, Erradicación. Screening por colonoscopia periódica.

ORIGINAL

INTRODUCCIÓN

El título de este trabajo, rotundo o impactante no es más que el resultado de un pensamiento deductivo que surge en un estudio en la provincia de Zamora, de la incidencia del cáncer colorectal, del censo de la población, y de métodos diagnósticos

habituales (test de sangre oculta en heces y colonoscopia); en relación con la patogénesis de dicha neoplasia, "secuencia pólipo-cáncer", con el objetivo de reducir al máximo la morbilidad y mortalidad que se derivan del mismo.

Del cáncer de colon no se conoce su etiología pero sí su desarrollo a partir de los pólipos epiteliales de colon, que en un intervalo de 15 años terminan desarrollando el cáncer; lo que se conoce como secuencia pólipo-cáncer. El cáncer de colon se origina a partir de un pólipo que puede ser adenomatoso, aserrado, y sus respectivas poliposis, como son poliposis familiar y poliposis hiperplásicas. Hay una tercera línea que es el cáncer de colon sin poliposis o Síndrome de Lynch.

Los pólipos adenomatosos (tubular, vellosos o mixtos) originan el 80 al 85% del cáncer de colon en un intervalo de 10 a 15 años, suelen aparecer a partir de los 31 años y su número aumenta a lo largo de la vida. Los pólipos en principio milimétricos inician una fase de crecimiento alcanzando tamaños pequeños, intermedios y grandes, desde un milímetro a un centímetro, dando origen a displasias leves; y aquellos entre uno a dos centímetros dan origen a la aparición de displasias moderadas o severas conociéndose como pólipos precancerosos, todos ellos en un intervalo de 10 años. La continuación del crecimiento da origen a lesiones malignas de adenocarcinoma (pólipos degenerados) y carcinomas propiamente dichos o tardíos en un intervalo de dos a cinco años.

Desde el punto de vista clínico se ha establecido una clasificación¹ de los pólipos para una mejor comprensión en el lenguaje médico. Cossio (fig. 1) sostiene que desde una progresión en mucosa normal se inicia una fase de proliferación que origina adenomas tempranos, adenomas intermedios y adenomas avanzados en un intervalo de 10 años. Según Vogestein², desde los 10 a los 15 años la progresión del crecimiento da origen a cánceres curables (pólipos degenerados) y cánceres tardíos.

Estos criterios morfológicos o clínicos en la progresión de la secuencia adenoma-cáncer tiene una base genética. Morsson² sostiene que entre un 30 y un 40 % de la población a lo largo de su vida desarrolla pólipos adenomatosos y sólo un 3 o un 4 % evolucionan a cáncer. También Morsson sostiene que la inestabilidad genética, acúmulo de mutaciones y cambios epigenéticos de los genes implicados en la regulación de la proliferación celular origina la secuencia pólipo adenomatoso-cáncer.

La inestabilidad genético-genómica indica la tendencia de las células tumorales a presentar nuevas mutaciones en cada división celular que determinan diferentes propuestas fisiopatológicas del cáncer de colon, originándose las diferentes vías de su desarrollo².

1ª Vía de inestabilidad cromosómica. Genes supresores de tumor y oncogenes. (Vogestein).

2ª Vía de inestabilidad microsátélite. Fallo de los genes reparadores (Mismach).

3ª Vía del adenoma serrado. Mutaciones del gen *Braf* y *P53* en pólipos hiperplásicos.

4ª Genes relacionados con la invasión tumoral y las metástasis. (Metaloproteinasas, integrina, caderinas y CEA facilitan la invasión.)

Pólipos aserrados (adenoma aserrado tradicional, adenoma aserrado sésil, pólipo mixto), son responsables del 15-20 % del cáncer de recto-colon³, y se originan a partir de pólipos hiperplásicos.

El Síndrome de Lynch⁴, corresponde a cáncer colorectal sin poliposis, y representa el 1,5 % del cáncer de colon. Se caracteriza por aparición de tres o más familiares afectados de alguna neoplasia y uno de ellos debe ser de primer grado diagnosticado antes de los 50 años; respecto a los otros dos, al menos dos generaciones sucesivas tienen que estar afectadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio de la incidencia de cáncer de colon en la provincia de Zamora con 191.608 habitantes en el año 2011 representados en la fig. 2 nos informa de los siguientes resultados: 234 cánceres con 84 metástasis, de los cuales corresponden a hombres 156 y 78 a mujeres⁵, con una incidencia de 79 casos para sexo masculino y 39 para femenino, por cada 100.000 habitantes. También nos indica que los cánceres aparecen antes en los hombres que en las mujeres, 40 y 45 años respectivamente; que el punto de mayor edad es alrededor de 79 años en hombres y 82 en mujeres; y que en los últimos años de la vida es mayor el número de cánceres en mujeres que en hombres.

Los resultados en el año 2012 (fig. 3) fueron de 272 cánceres: 168 en hombres y 102 en mujeres, con 111 metástasis, observándose que hay 38 neoplasias más que en el año anterior.

Si cruzamos los datos de ambos años (fig. 4) observamos un paralelismo de las lesiones tumorales, lo que indica una cronología en su aparición y su mayor frecuencia en relación con la edad del paciente.

El diagnóstico de cáncer de colon se viene haciendo de forma rutinaria por colonoscopia, indicada por la historia clínica, o por screening con test de sangre oculta en heces (test OC-Auto3 y HEMM-CHECQ-2) que determinan únicamente sangre humana con una alta sensibilidad - 60-70 % - y una mayor especificidad - 94 % -.

Las gráficas anteriores representan este gran problema, que para subsanarlo en principio puede ayudarnos la práctica de un screening (test de sangre oculta en heces) de la población mayor de 40 años, o bien una planificación con mayor intensidad en las edades en las que el cáncer de colon se presenta con más frecuencia. El organigrama de las lesiones en el año 2011, localizando los cánceres de colon por edades (fig. 5) nos indica el número de neoplasias y lesiones precancerosas en diferentes grupos de población, con un total de 3.108 pólipos y 232 cánceres.

En concreto, si valoramos la población comprendida entre 70 y 85 años (fig. 6), observamos el mayor número de lesiones, superando claramente la suma de los otros tres grupos de población. Con un total de 132 cánceres y de 1.197 lesiones precancerosas, nos indica el punto más álgido para obtener los mejores resultados de la planificación.

RESULTADOS

El censo⁶ de la población de Zamora en 2011 es de 191.608 personas, de las cuales 95.203 son hombres y 96.405 mujeres. Realizamos una gráfica con el número de personas de ambos sexos que tienen una determinada edad en un grupo de población de riesgo que acotamos entre 35 y 75 años (fig. 7).

La colonoscopia cada 10 años es la mejor estrategia costo-efectiva para la detección del cáncer colon-rectal en Canadá¹. La colonoscopia es el mejor método de exploración para el diagnóstico del cáncer de colon; nos permite un diagnóstico, tratamiento y pronóstico; mas tiene el inconveniente de que una colonoscopia universal no puede realizarse anualmente, aunque si la utilizamos como un método de screening del cáncer de colon, teniendo en cuenta

la patogenia de la secuencia pólipo-cáncer, los resultados son inmejorables.

El screening universal por colonoscopia en Zamora, que atiende a toda la población de riesgo comprendida entre los 45 y los 75 años, se realizaría periódicamente cada 10 años con un inicio a los 45 y un final a los 75, bajo la fórmula colonoscopia (C) a los 45 años; repeticiones periódicas (RP), tres por intervalos de 10 años (C 45, RP 3x10). Si observamos la gráfica (fig. 7) tenemos las cifras de las colonoscopias que se pueden hacer a los 45, 55, 65 y 75 años, dando un total de 10.185, siendo éstas las colonoscopias que tendríamos que hacer en un año, mientras que al cabo de 10 años se habrían realizado un total de 101.970, resultado de la suma de todas las personas con edades comprendidas entre 35 y 75 años.

Si ésta es la realidad en la provincia de Zamora, en una población de 191.608 habitantes tendríamos que hacer anualmente un total de 10.185 colonoscopias, lo que supone que si extrapolamos estos resultados a una cifra numérica estándar de 4.500 a 5.000 colonoscopias por cada 100.000 habitantes dispondremos de una norma orientativa para establecer el screening universal por colonoscopia de cualquier localidad o ciudad para llegar a realizar un estudio global en cualquier país o estado con una adecuada infraestructura.

Con la colonoscopia universal periódica o screening por colonoscopia, en 10 años habríamos erradicado todos los cánceres de colon, y si esta técnica se mantiene en el tiempo resultaría clara evidencia lo que informamos. En el momento actual hasta transcurrir los 10 años además de la colonoscopia universal periódica tendríamos que seguir actuando con la colonoscopia indicada por el screening de sangre oculta en heces.

La colonoscopia universal así planteada nos conduce a la erradicación total del cáncer de colon, lo que supone una serie de ventajas sanitarias como son la disminución de la morbilidad y la mortalidad de dicha neoplasia, ventajas hospitalarias, con máxima disminución de ingresos en centro sanitario, intervenciones quirúrgicas e interconsultas dependientes de la enfermedad, desaparición del tratamiento oncológico de esta enfermedad, cambios en las técnicas quirúrgicas para resolver los problemas de los pólipos grandes displásicos, y una ordenación del screening de la población por colonoscopia, que viene determinado por la edad.

También conviene valorar las ventajas económicas, laborales y sociales dependientes de las anteriores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sobrino Cossio S. Pólipos y cáncer colo-rectal (CCR). Rev Gastroenterol Mex. 2007; 72 Supl 1: 71-7.
2. Menéndez P, Villarejo P, Padilla D., Menéndez JM, Rodríguez Montes JA. Carcinogénesis del cáncer colorrectal. Rev Esp Invest Quir (Span J Surg Res). 2012; XV (1): 27-34.
3. Arévalo F, Aragón V, Alva J, Pérez Narrea M, Cerrillo G, Montes P, et al. Pólipos Colorectales: Actualización en el diagnóstico. Rev Gastroenterol Perú. 2012; 32: 123-33.
4. Síndrome de Lynch (Cáncer colorrectal hereditario sin poliposis o HNPCC). [monografía en Internet]. Houston: The University of Texas MD Anderson Cancer Center. Patient Education Office; 2008 [acceso 1 de julio de 2013]. Disponible en: <http://www2.mdanderson.org/app/index.cfm?pageName=opendoc&docid=2244>
5. Registro de tumores: cáncer de colon [base de datos]. Zamora: Complejo Asistencial de Zamora; 2011.
6. Censo poblacional: provincia de Zamora [base de datos en Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2011 [acceso 1 de julio de 2013]. Disponible en: http://www.ine.es/ss/Satellite?c=TFichaIOE_C&cid=0&p=1254735038414&pagename=IOEhist%2FIOEhistLayout&L=0¶m1=30243

FIGURAS

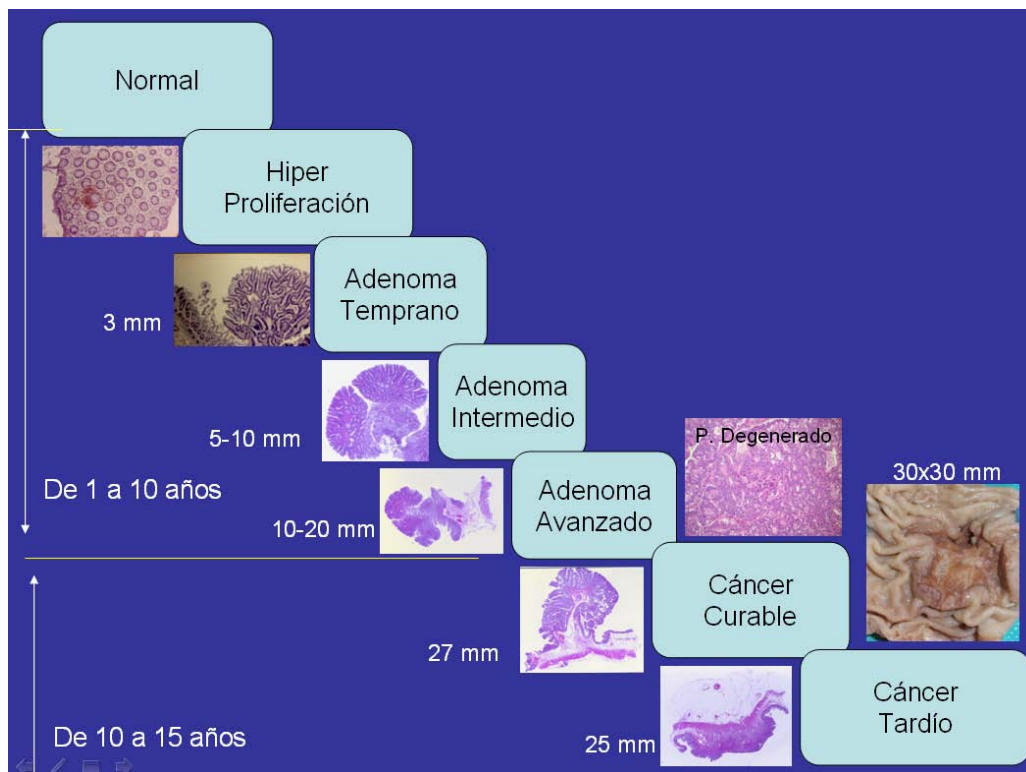


Fig 1: Clasificación clínica del cáncer de colon.

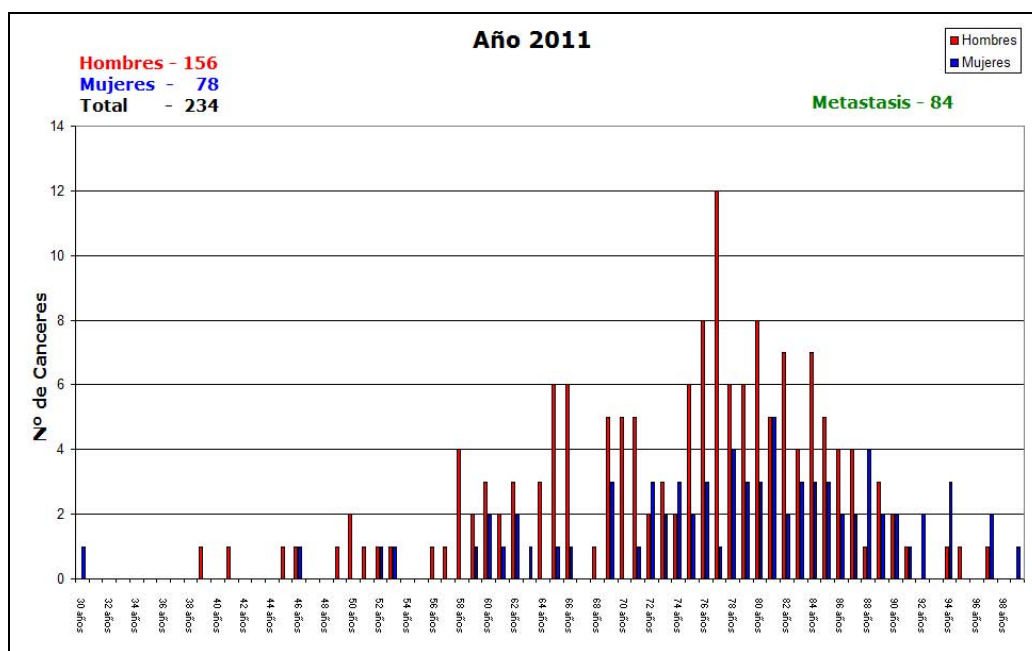


Fig. 2: Relación de cánceres año 2011.

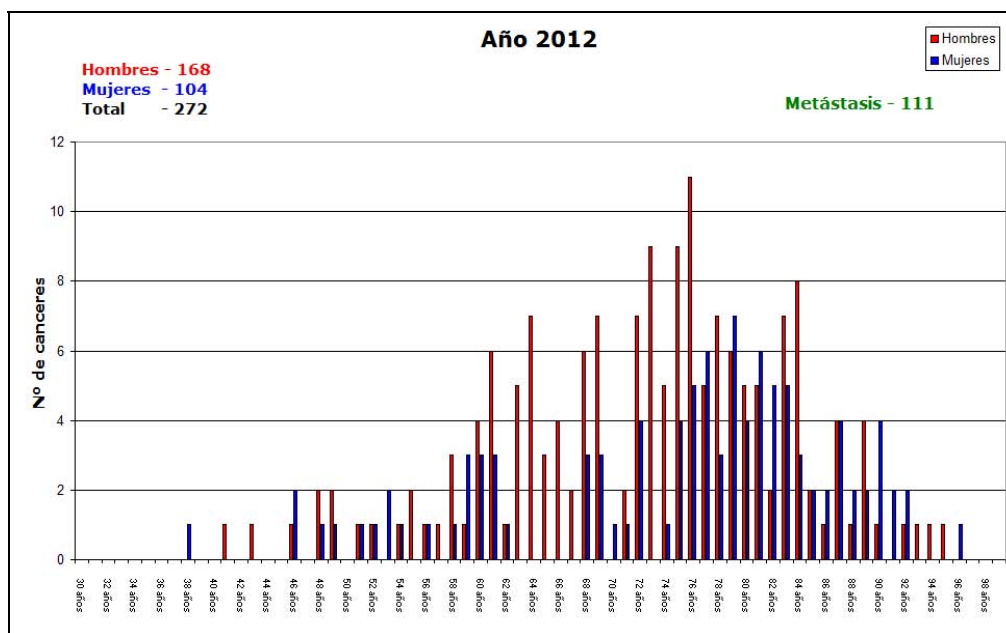


Fig 3: Relación de cánceres año 2012.

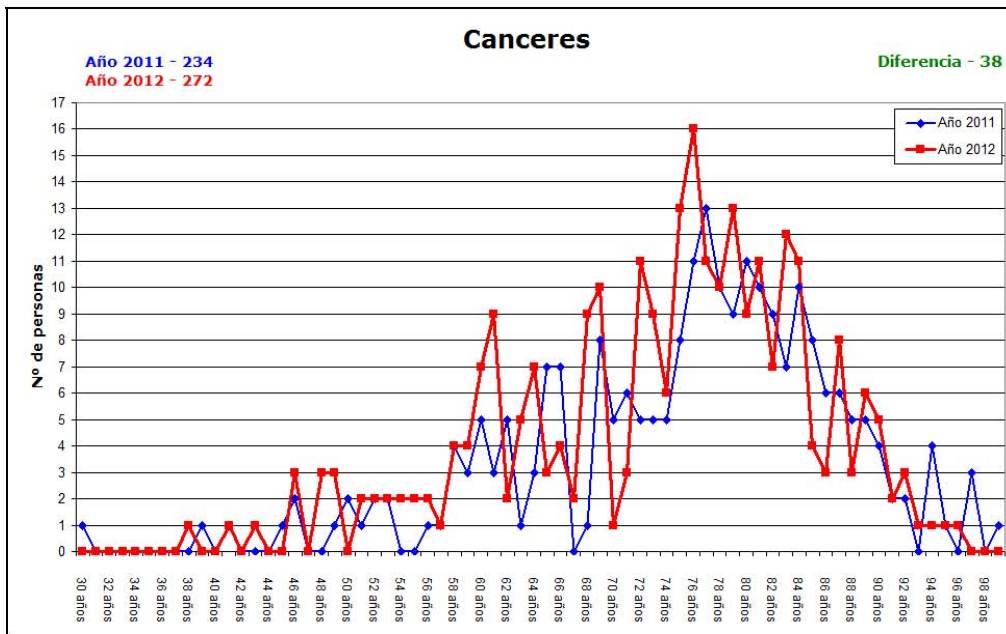


Fig 4: Comparación de datos entre ambos años.

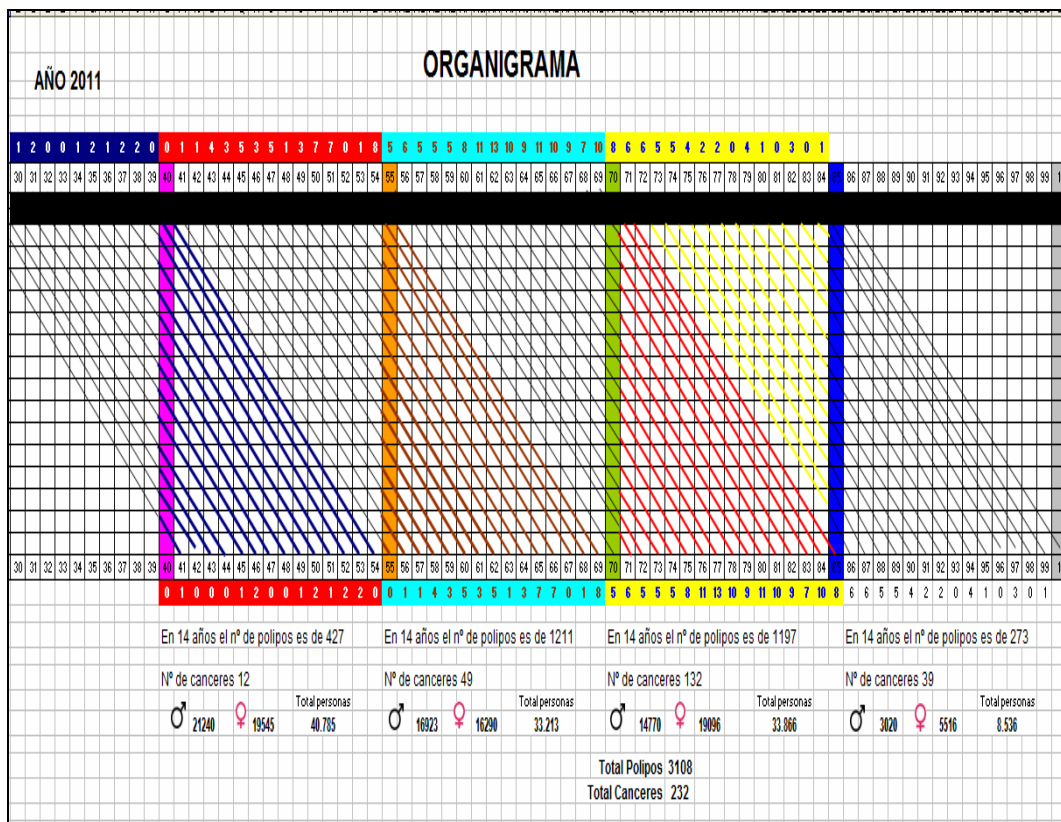


Fig 5: Organigrama de las lesiones en el año 2011.

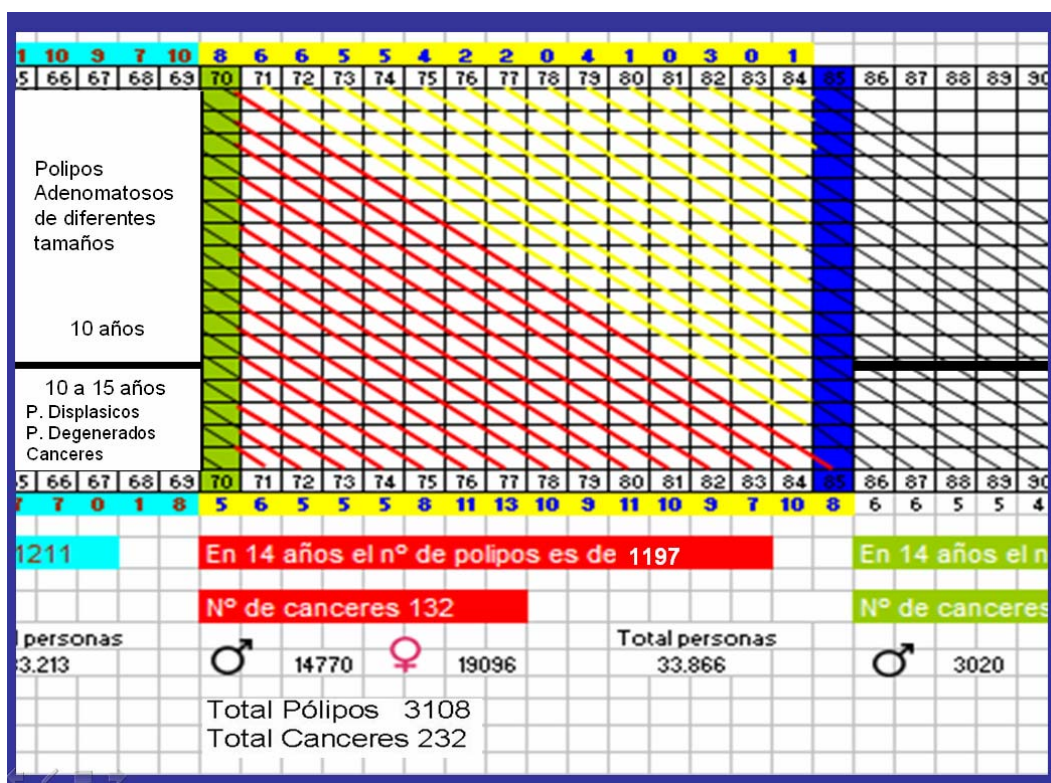


Fig 6: Población 70 a 85 años. Número de lesiones.

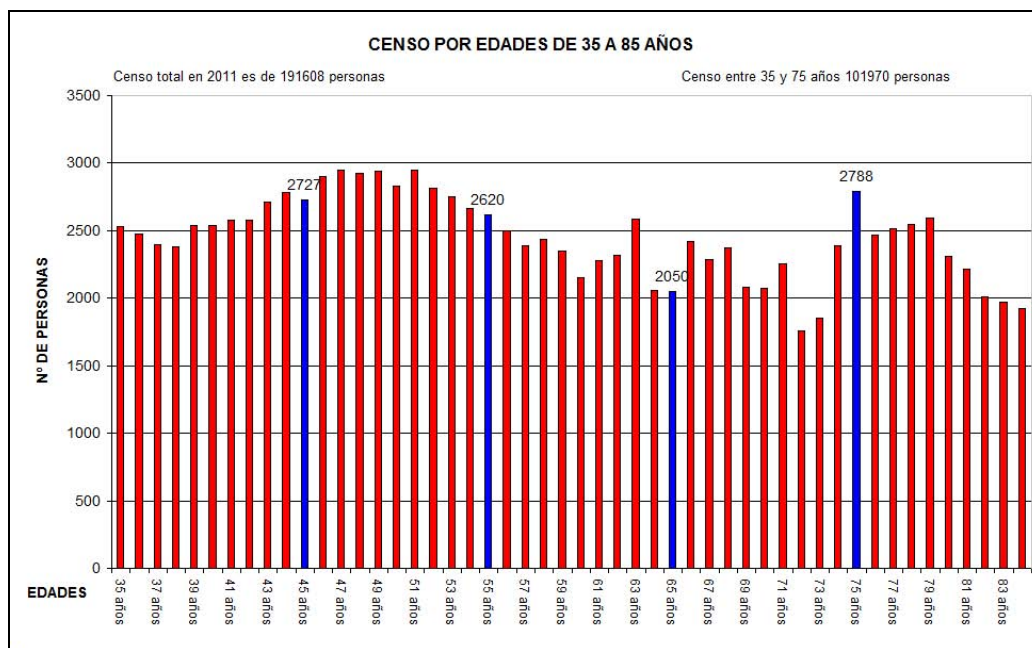


Fig 7: Censo de la población 2011.

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.