



Revista SOCAMPAR

Patología del tórax

Volumen 2

Número 3

Noviembre 2017

Revista

SOCAMPAR

Patología del tórax

Órgano oficial de la Sociedad Castellano-Manchega de Patología Respiratoria

Comité editorial

Raúl Godoy Mayoral
Carlos Alberto Rombolá
María Eugenia Casado López
Raúl Hidalgo Carvajal
Juan Carlos Ceballos Romero

Carlos Bujalance Cabrera
José Gallardo Carrasco
Encarnación López Gabaldón
Francisco Javier Agustín Martínez
Francisco L. Gil Muñoz

Editor y maquetador

Sergio García Castillo

Comité asesor

Aurelio Arnedillo Muñoz
Esther Barreiro Portela
Felipe Villar Álvarez
Aurelio L. Wangüemert Pérez

La recepción de un trabajo por la revista no implica su publicación. El autor será informado del proceso de evaluación. La presentación de un trabajo a la revista supone el permiso para la publicación y difusión por parte de ésta del autor. El autor debe manifestar que su trabajo respeta los derechos de autor de terceros.

<http://www.revista-socampar.com>

<http://www.socampar.com>

SOCAMPAR

Sociedad Castellano-Manchega de
Patología Respiratoria

Presidente: Raúl Godoy Mayoral

Vicepresidente: Carlos Alberto Rombolá

Tesorera: María Eugenia Casado López

Secretaría: Raúl Hidalgo Carvajal

Vocales:

Albacete: Juan Carlos Ceballos Romero

Ciudad Real: Carlos Bujalance Cabrera

Cuenca: María Eugenia Casado López

Guadalajara: José Gallardo Carrasco

Toledo: Encarnación López Gabaldón

Vocal de residentes: Francisco Javier Agustín Martínez

Webmasters:

Francisco L. Gil Muñoz

Francisco Javier Agustín Martínez



ÍNDICE

EDITORIAL

- Sinergia Neumología – Farmacia Comunitaria: por el buen camino** 47
García Moreno L

ORIGINAL

- Utilidad de una consulta de diagnóstico rápido de cáncer de pulmón en el Hospital General de Ciudad Real** 49
Bujalance Cabrera C, Lázaro Polo J, Ordóñez Dios IM, Herrero González B, Mata Calderón P, Muñoz Rodríguez JR, Villa Guzmán JC, León Atance P

REVISIONES

- Protocolo de elección de tratamiento antifibrótico en Albacete** 55
Godoy Mayoral R, Sánchez Simón-Talero R
- Complicaciones torácicas del cáncer de mama y las derivadas de su tratamiento** 59
Riesco Montes B

CASOS CLÍNICOS

- Avances en el tratamiento del tromboembolismo pulmonar agudo** 63
Peña Durán A
- Cirrosis biliar primaria con neumonía organizada secundaria** 67
Almonte Batista WM, Sánchez Simón-Talero R, Almonte García CE, Núñez Ares A, Agustín Martínez FJ, García Guerra JA



EDITORIAL

Sinergia Neumología - Farmacia Comunitaria: por el buen camino

Autor: Luis García Moreno

“Aquellos que eran vistos bailando eran llamados locos por quienes no podían escuchar la música”. La célebre frase, de origen desconocido, viene al hilo de los retos que debe afrontar el sistema sanitario en relación a la cronicidad y, como no, a la salud pulmonar.

En la Farmacia Comunitaria está cambiando también el paradigma para pasar de centrarse en el medicamento a focalizar las actuaciones en el paciente. Para poder abordar la salud del paciente es necesario centrarse en la parte más asistencial de nuestra profesión como son los servicios profesionales farmacéuticos, algunos de ellos directamente vinculados a la salud respiratoria de la población como, por ejemplo, la cesación tabáquica, la medida y control de la tensión arterial, el cálculo del riesgo vascular, la revisión del uso de los medicamentos, etc.

Surgen dos preguntas clave: ¿cómo podemos mejorar al paciente en su salud pulmonar? y, ¿cómo podemos colaborar con los especialistas en neumología?

En primer lugar debemos, como sociedad científica, dotar a los farmacéuticos de la mejor formación posible adaptada a las necesidades del paciente. Desde la Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC), cuya delegación castellano-manchega presido, estamos trabajando para crear protocolos y alcanzar consensos con las sociedades médicas, entre las que se encuentra SEPAR. Ello nos permite adquirir las habilidades necesarias pudiendo así realizar de una forma eficaz, segura y profesional los citados servicios farmacéuticos.

Un buen ejemplo es el programa de capacitación *CESAR*, en el que se realiza un abordaje del fumador desde la farmacia comunitaria y que está sirviendo de base para la realización del mayor estudio llevado a cabo hasta la fecha para medir el impacto sanitario y económico del servicio de cesación tabáquica en farmacia comunitaria. No debemos olvidar que el farmacéutico comunitario es el profesional sanitario más accesible, llegando a cubrir el 98% del territorio nacional. Castilla-La Mancha es una comunidad eminentemente rural y el farmacéutico comunitario, en muchas poblaciones, es el único interlocutor sanitario presente de forma continua. Esto es algo muy positivo del modelo farmacéutico que tenemos, pero no nos debemos conformar con ello, ya que el profesional que está detrás de ese modelo debe estar a la altura del mismo, con una formación continuada, actualización y renovación. Esta accesibilidad y capilaridad de la red de farmacias puede ser mejor apro-

vechada en el seguimiento de pacientes iniciados en el ámbito hospitalario.

En segundo lugar, el farmacéutico, por su acceso temprano al paciente con primeros síntomas, puede colaborar en su detección y derivación a los médicos y atención primaria. Me resulta complicado hablarles del infra-diagnóstico que existe en las patologías respiratorias, dado que están en continuo contacto con esa dramática realidad, especialmente cuando suponen entre el 20 y el 25% de las consultas de Atención Primaria. Actuar en el cribado y la detección de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y mejorar el manejo de los inhaladores es lo que hemos pretendido desde SEFAC con el programa de capacitación *EPOCA*, realizado entre SEFAC y SEPAR para la prevención y el control de la EPOC por farmacéuticos comunitarios.

Estamos preparando un estudio para demostrar la eficacia del farmacéutico comunitario en la realización de espirometrías y para ello es necesario trabajar de forma interdisciplinar desde todos los niveles asistenciales sanitarios (especialista, atención primaria y farmacia comunitaria).

Para este trabajo conjunto necesitamos vías de comunicación bidireccionales entre profesionales. Actualmente dependemos del esfuerzo y la buena voluntad de los profesionales para habilitar vías de comunicación. La separación física de la farmacia comunitaria en muchos casos se traduce en una separación sanitaria y asistencial que la Administración Pública debe abordar urgentemente.

Por último, pero no menos importante, debemos mejorar el uso adecuado de los medicamentos. Desde SEFAC hemos trabajado en la elaboración de la guía *GE-MA* consensuando protocolos de actuación en los tratamientos y muchas veces se nos olvida que es fundamental el entrenamiento de los dispositivos inhalatorios, cuya mala utilización deriva en un fracaso del tratamiento. El adecuado manejo del uso de dispositivos es un pilar fundamental en las acciones formativas de la sociedad.

No me gustaría terminar sin resaltar la labor asistencial que tenemos en una población cada vez más envejecida. Desde la sociedad cada vez más apostamos por una farmacia socio-sanitaria.

Como comentaba en la frase inicial, en muchas ocasiones los cambios y adaptaciones en las profesiones pueden llamar la atención, e incluso dentro del propio

colectivo, tachándolos de locura, pero debemos seguir avanzando de forma constante con el único objetivo de mejorar la atención integral del paciente y, para ello, estamos condenados a entendernos entre los distintos niveles asistenciales.

Cuando contactaron conmigo para realizar este editorial tuve una doble satisfacción; una profesional por

cedernos el protagonismo a los farmacéuticos comunitarios; y la segunda personal por el profundo respeto que proceso al servicio de neumología, con los que tenemos colaboraciones constantes.

Agradezco a SOCAMPAR, y en especial a su presidente, Raúl Godoy, la generosidad y la oportunidad que nos ha brindado con este editorial.

Luis García Moreno
Presidente de la Delegación Castellano-Manchega de la
Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria



ORIGINAL

Utilidad de una consulta de diagnóstico rápido de cáncer de pulmón en el Hospital General de Ciudad Real

Autores: Carlos Bujalance Cabrera¹, Javier Lázaro Polo¹, Isabel María Ordoñez Dios¹, Belén Herrero González¹, Patricia Mata Calderón¹, José Ramón Muñoz Rodríguez², José Carlos Villa Guzmán³, Pablo León Atance⁴

¹Servicio de Neumología. Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real.

²Unidad de Investigación Traslacional. Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real.

³Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real.

⁴Servicio de Cirugía Torácica. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.

Resumen:

Objetivo: Describir los resultados conseguidos en una consulta de diagnóstico rápido de cáncer de pulmón (CDR-CP). Comparar estos mismos datos con los pacientes evaluados mediante la sistemática habitual (NCDR-CP).

Material y métodos: Se incluyeron los pacientes con CP diagnosticados en la CDR desde octubre 2014 hasta mayo de 2016. Se registró el tiempo desde la primera consulta hasta el inicio del tratamiento, datos de hospitalización, sexo, edad, hábito tabáquico, estadio, tipo histológico y tratamiento. Se han comparado estos mismos datos con los pacientes de CP valorados mediante la NCDR desde enero 2013 hasta mayo 2016.

Resultados: Se diagnosticaron de CP 67 pacientes (45,3%) mediante la CDR. Más del 80% de los casos cumplieron las recomendaciones existentes. Al comparar estos datos con la NCDR (n=81; 54,7%), se encontraron diferencias significativas en los ingresos hospitalarios (69,1% vs 14,5%; p<0,001) a favor de la CDR. En relación con las demoras terapéuticas hubo más pacientes en la CDR que cumplían con los tiempos acordados en las guías clínicas existentes (80,6% vs 64,6%; p=0,04).

Conclusión: Una CDR-CP permite realizar, en la gran mayoría de los casos, los estudios de manera ambulatoria, en un plazo de tiempo acorde con las recomendaciones existentes y con una mejor optimización de los recursos sanitarios en comparación con la NCDR.

Palabras clave: Cáncer de pulmón; diagnóstico rápido; tratamiento rápido; demoras diagnósticas.

Resume:

Objective: To describe the results achieved of the Rapid Diagnostic Consultation of LC (RDC-LC) since its inception in 2014. To compare these same data with the patients evaluated by the standard system (NRDC-LC).

Material and methods: Included patients diagnosed with LC in the RDC from October 2014 to May 2016. The time interval was collected from the first visit to the RDC up to start of treatment, data for hospitalizations, sex, age, smoking habit, staging, origin, histology, treatment. We compared these same data with LC patients who did not partake in the RDC and were diagnosed between January 2013 and May 2016.

Results: We diagnosed 67 (45,3%) patients with LC through the RDC. Most patients, more than 80%, started treatment within the period of time recommended by clinical guidelines. When these results were compared with the NRDC group (n=81; 54,7%) differences were found in the hospitalizations in favor the RDC (69,1% vs 14,5%; p<0,001). According to therapeutic delays, there were more patients in the CDR who got the deadlines required in the current clinical guidelines (80,6% vs 64,6; p=0,04).

Conclusion: Thanks to RDC-LC, most patients have begun treatment within the period of time recommended by clinical guidelines with health resources being correctly adjusted to the number of hospitalizations.

Keywords: Lung cancer; quick diagnosis; quick treatment; delays diagnosis.

Introducción:

En el año 2015 en España murieron 21625 pacientes por CP, de los cuales 17259 fueron hombres y 4336 fueron mujeres. El CP se convierte en la causa más frecuente de muerte por cáncer, según datos del Instituto Nacional de Estadística, incrementando en más de un

4% la muerte por CP en los últimos cinco años. La importancia de la enfermedad se valora con la escasa supervivencia global a los cinco años del diagnóstico, que apenas alcanza el 15%¹⁻².

La complejidad en la atención de los pacientes con CP ha aumentado en los últimos años a medida que se dispone de más opciones diagnósticas y terapéuticas,

por lo que se hace necesaria una correcta coordinación entre diversas especialidades médicas. La estrategia tradicional de derivar a los pacientes con sospecha de CP a urgencias para su estudio hospitalario suele determinar un tipo de asistencia que, en muchas ocasiones, es lenta, mal coordinada, distorsionante de la vida socio-familiar del enfermo y generadora de mayores costes sanitarios³.

En los últimos 20 años, las diferentes sociedades científicas, tanto europeas como americanas, han publicado unas series de recomendaciones para la creación de circuitos de atención rápida de pacientes con sospecha de CP, como por ejemplo indicaciones de derivación, componentes del equipo multidisciplinar, intervalos de demora para el diagnóstico y tratamiento. Todas estas iniciativas intentan conseguir que el tiempo máximo, en la mayoría de los pacientes, no supere los dos meses desde que se sospecha el CP hasta que se inicia cualquier tratamiento^{4,5}.

Durante los últimos años, algunos servicios de neumología han introducido en su cartera de prestaciones CDR-CP con la finalidad de facilitar el acceso a las consultas especializadas, reducir el tiempo diagnóstico e iniciar antes los tratamientos⁶. Aunque casi todos los estudios concuerdan en señalar que los tiempos de demora diagnóstica y terapéutica no influyen en la supervivencia global del CP⁷, estas CDR-CP sin duda contribuyen a evitar la ansiedad y la angustia que en ellos y en sus familiares se producen, además de una mejor optimización de los recursos sanitarios evitando ingresos hospitalarios innecesarios^{8,9}.

El objetivo del presente trabajo es analizar los resultados conseguidos en la CDR-CP, desde su creación (valorando demoras terapéuticas e ingresos hospitalarios), y compararlos con los obtenidos mediante NDCR-CP durante un periodo de tres años.

Material y métodos:

Se realizó un estudio observacional descriptivo de los pacientes diagnosticados de CP en nuestra CDR desde su inicio en octubre de 2014 hasta mayo de 2016. Los pacientes procedían de atención primaria, atención especializada, urgencias y de la consulta de neumología. Se definieron, en función de las guías clínicas existentes¹⁰, unos criterios de derivación clínicos (hemoptisis de causa no filiada en paciente fumador de más de 35 años, cambio de las características de la tos de más de tres semanas de evolución que no ha mejorado con tratamiento adecuado, disnea de causa indeterminada, especialmente si se acompaña de estridor y/o tos persistente y/o pérdida de peso de más de 5 kilogramos y adenopatía supraclavicular de reciente aparición) y radiológicos (derrame pleural de reciente aparición no atribuible a otras causas, masa o nódulo pulmonar sospechoso, aumento sospechoso de tamaño hilar, atelectasia obstructiva, infiltrado pulmonar persistente a pesar de tratamiento adecuado). Se consideró como motivo de derivación los siguientes: hemoptisis en paciente fumador de más de 35 años de causa no filiada a pesar de

radiografía de tórax normal como criterio clínico aislado, uno o más criterios radiológicos aislados, uno o más criterios clínicos más uno o más criterios. Previamente a la implantación de la CDR-CP todos los servicios hospitalarios con posibilidad de remitir pacientes fueron informados del protocolo de derivación (Figura 1). Los pacientes diagnosticados de CP a través de una sistemática habitual (ingresados por urgencias para estudio, derivados a consulta ordinaria para estudio de sospecha de CP previamente a la instauración de la CDR o negatividad por parte del paciente para el estudio ambulatorio) fueron recogidos durante un tiempo comprendido entre enero 2013 hasta mayo 2016 y se compararon con la CDR-CP. Se obtuvieron las mismas variables que en el grupo de CDR. Además se recogieron en ambos grupos los datos hospitalarios: ingresos e ingresos inadecuados (definido como derivación a urgencias para estudio en paciente asintomático). Fueron excluidos, en ambos grupos, los pacientes que requerían ingreso hospitalario urgente en el momento de su valoración por deterioro del estado basal, que fue definido por: insuficiencia respiratoria, derrame pleural masivo y síntomas neurológicos secundarios a metástasis cerebral.

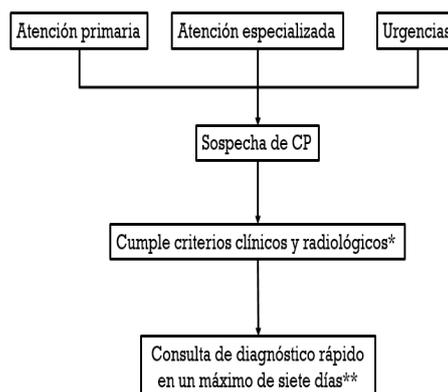


Figura 1. Algoritmo de derivación de los pacientes con sospecha de CP a la CDR. *Pruebas de imagen informada por radiólogo vía email, 48h máximo, o forma directa. **El contacto con la CDR era a través de un número de extensión habilitado en horario de mañana o buzón para depositar hoja de recogida en turno de tarde-noche

Nuestro servicio, con una población de referencia de algo más de 210.000 personas de la zona centro de la provincia de Ciudad Real, puso en marcha a finales del año 2014 la CDR-CP, atendida por un neumólogo del servicio. Con la finalidad de poder disminuir los tiempos de demora terapéutica y evitar al máximo los días de hospitalización, acordándose protocolos de actuación con todos los servicios implicados (radiodiagnóstico, medicina nuclear y anatomía patológica). En la primera visita en la CDR-CP, si persiste la sospecha de CP, se solicitan las pruebas diagnósticas habituales de manera preferente y, si se confirma un CP, se prosigue según los algoritmos diagnóstico-terapéuticos de nuestro comité de tumores torácicos. En nuestro caso, los pacientes que requerían realización de ecobroncoscopia (EBUS) o mediastinoscopia, para una correcta estadificación ganglionar mediastínica, y aquellos que eran subsidiarios a tratamiento quirúrgico fueron derivados a

nuestro centro de referencia, que era el servicio de neumología y cirugía torácica del Hospital de Albacete, respectivamente.

Se diseñó una base de datos en la que se recogieron las características demográficas de los pacientes, servicios responsables y fecha de la sospecha diagnóstica. Además se registró el tipo histológico, estadificación y tipo de tratamiento, así como la fecha de los tratamientos indicados. Se valoraron tanto el número de ingresos como el motivo de los mismos (deterioro del estado basal, estudio hospitalario y para realización de técnica diagnóstica (punción aspiración con aguja fina (PAAF) y/o ecoendoscopia digestiva (EUS)).

Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS 19.0. Los datos cuantitativos se expresaron como media y desviación estándar, mientras que los datos cualitativos se describieron con porcentajes. En las variables cuantitativas se valoró la distribución de la normalidad de la muestra mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov. En función de la bondad de ajuste con la distribución normal, se aplicaron las pruebas paramétricas y no paramétricas que correspondieron (t de Student o U de Mann Whitney). En las variables cualitativas se aplicó el test de la Chi-cuadrado de Fisher. Se consideró un valor de p menor de 0,05 como estadísticamente significativo.

Resultados:

Se diagnosticaron 198 pacientes de CP en el Hospital General Universitario de Ciudad Real en el tiempo comprendido entre enero 2013 y mayo 2016. Se observó una edad media de 65,9 años ($\pm 10,7$), con un pico de frecuencia situado a principios de la séptima década de

vida. La mayoría fueron hombres (n=158, 79,8%) fumadores o exfumadores (n=81, 40,9% y n= 85, 42,9%, respectivamente).

El principal servicio responsable del paciente fue neumología (n=142, 71,7%), seguidos de medicina interna (n=33, 16,7%), oncología (n=10, 5,1%), reumatología (n=2, 1%) y otros (n=11, 5,6%).

En la figura 2 se expone el diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio.

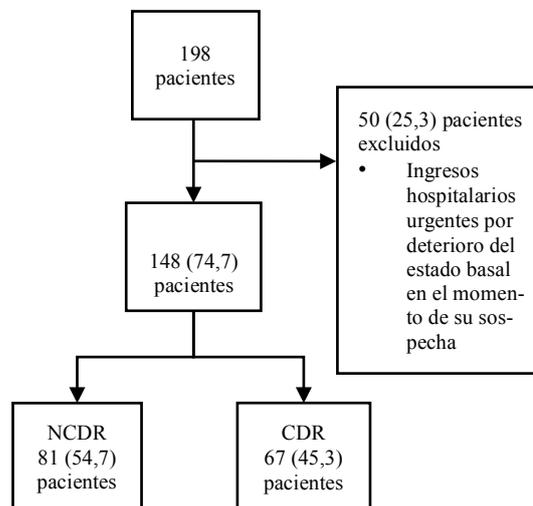


Figura 2. Diagrama de flujo de la inclusión de los pacientes en ambos grupos estudiados. Entre paréntesis muestra el porcentaje del valor absoluto

En la tabla 1 se exponen los datos demográficos, la distribución por estadios, tipos histológicos y tratamientos pautados, en los CP diagnosticados en la CDR y por el NCDR. No hubo diferencias entre ambos grupos.

	CDR (n=67)	NCDR (n=81)	p	
Datos sociodemográficos				
• Edad: media (DE)	65,3 (9,9)	66,5 (10,6)	0,49	
• Sexo: n (%) varones	52 (77,6)	71 (87,7)	0,1	$X_{148,1}=2,63$
• Hábito tabáquico				
- No: n (%)	8 (11,9)	11 (13,6)	0,65	$X_{148,2}=0,84$
- Si: n (%)	25 (37,3)	35 (43,2)		
- Exfumador: n (%)	34 (50,7)	35 (43,2)		
Estadios				
• Precoz (I-II): n (%)	22 (32,8)	17 (21)	0,1	$X_{148,1}=2,65$
• Tardío (III-IV): n (%)	45 (67,2)	64 (79)		
Diagnóstico				
• CNM: n (%)	10 (14,9)	9 (11,1)	0,81	$X_{148,6}=3,00$
• CM: n (%)	6 (9)	4 (4,9)		
• Epidermoide: n (%)	21 (31,3)	30 (37)		
• Adenocarcinoma: n (%)	25 (37,3)	32 (39,5)		
• Neuroendocrino: n (%)	3 (4,5)	3 (3,7)		
• Carcinoide: n (%)	2 (3)	3 (3,7)		
Medida terapéutica				
• Cirugía: n (%)	22 (32,8)	31 (38,3)	0,75	$X_{148,2}=0,57$
• Oncológico: n (%)	40 (59,7)	44 (54,3)		
• Paliativo: n (%)	5 (7,5)	5 (6,2)		
• No tratado: n (%)	0 (0)	1 (1,2)		

Tabla 1. Características sociodemográficas, distribución por estadios, tipo histológicos y tratamientos pautados, en los CP diagnosticados en la CDR y por el NCDR

Al evaluar los ingresos hospitalarios de manera global se puede observar un menor número de hospitalizaciones entre el grupo diagnosticados mediante CDR en relación con la NCDR (14,5% vs 69,1%; $p < 0,001$).

Esta diferencia persistía cuando se estratificó los ingresos por estadios, tanto en los tardíos (15,6% vs 73,4%; $p < 0,001$) como en los precoces (13,6% vs 52,9%; $p < 0,01$) a favor de la CDR (Figura 2).

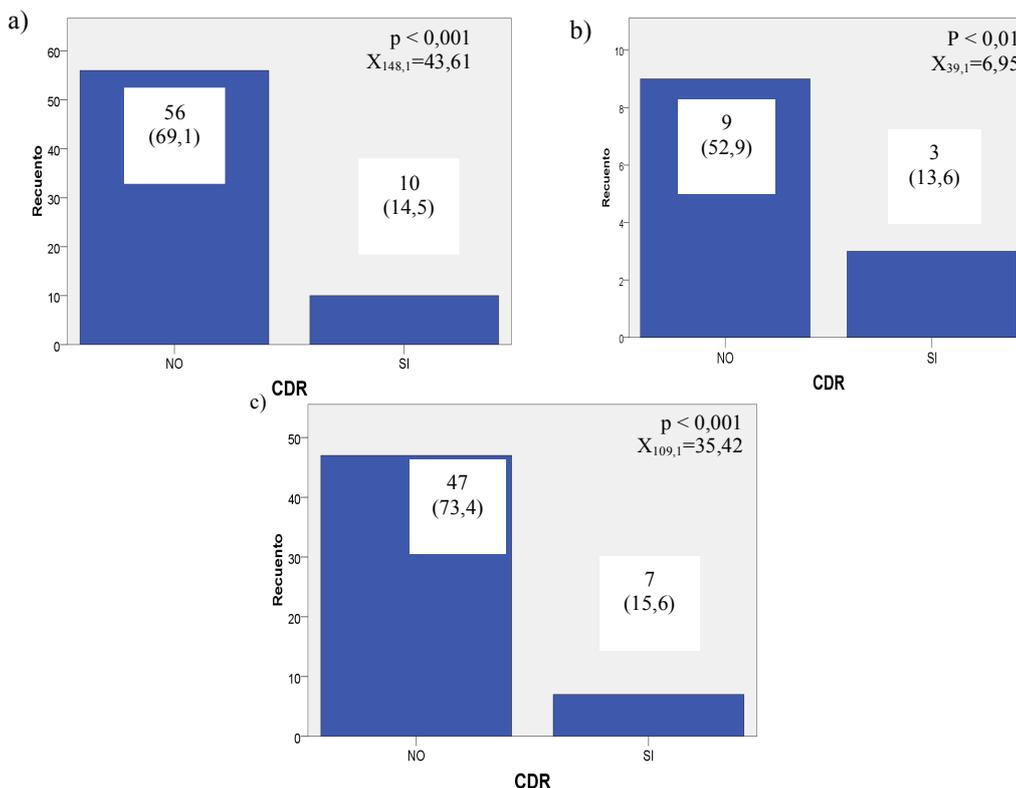


Figura 2. Datos de hospitalización. a) Número de ingresos globales. b) Número de ingresos en estadio precoz. c) Números de ingresos en estadio avanzado. En paréntesis el porcentaje correspondiente a cada grupo

En relación con las demoras terapéuticas hubo más pacientes en el grupo de CDR que cumplían las recomendaciones de las guías existentes en el inicio del

tratamiento, casi el 80%, en comparación con la NCDR. Se estratificó por estadios persistiendo la diferencia a favor de la CDR, como se muestra en la tabla 2.

Global	CDR (n=67)	NCDR (n=80)	p	
Días hasta tratamiento: mediana (RI)	36 (24-60)	37,5 (20-78,5)	0,98	
Menos 62 días hasta tratamiento: n (%)	54 (80,6)	52 (64,2)	0,04	$X_{147,1}=4,41$
Estadio precoz: I-II	CDR (n=22)	NCDR (n=17)		
Días hasta tratamiento: mediana (RI)	65 (39,75-85,25)	92 (60-100)	0,01	
Menos 62 días hasta tratamiento: n (%)	11 (50)	4 (23,5)	0,09	$X_{39,1}=2,83$
Estadio tardío: III-IV	CDR (n=45)	NCDR (n=63)		
Días hasta tratamiento: mediana (RI)	33 (22-43)	26 (16-58)	0,65	
Menos 62 días hasta tratamiento: n (%)	43 (95,6)	48 (75)	0,01	$X_{108,1}=7,42$

Tabla 2. Complimentación de las demoras terapéuticas

Discusión:

Como hemos comentado previamente, existen varios estudios en la literatura médica reciente que pone de manifiesto que los tiempos transcurridos de los pacientes con sospecha de CP, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento, son más largos que los recomendados en las principales guías clínicas. Éste fue el motivo principal por el cual, en nuestro país, se crearon centros de atención rápida neumológica en donde se podrían realizar estudios ambulatorios en tiempos similares a los de los pacientes ingresados, reduciendo la demora.

En septiembre de 2014 se creó en el servicio de Neumología del Hospital General Universitario de Ciudad Real una CDR para los pacientes con sospecha de CP. Durante su primer año y medio de funcionamiento se han diagnosticado 66 pacientes de CP. La mayoría fueron varones con antecedentes de hábito tabáquico y una edad media de 65 años, siendo el adenocarcinoma la histología más frecuente en nuestro estudio. Esto último coincide con los estudios epidemiológicos realizados en EEUU¹¹ y con las últimas publicaciones realizadas en

nuestro país¹², comparado con otros trabajos epidemiológicos descritos en Europa donde el epidermoide continúa como la estirpe más frecuente¹³. Globalmente, el porcentaje de los pacientes sometidos a tratamiento oncológico es algo superior a lo descrito en estas publicaciones, siendo inferior los casos que reciben la opción paliativa y quirúrgica.

En relación con los ingresos hospitalarios, hubo diferencias significativas a favor de los pacientes diagnosticados mediante la CDR, persistiendo cuando se estratificó por estadios. En la mayoría de los casos fueron ingresados de manera programada, para realización de pruebas diagnósticas (PAAF o EUS), siendo sólo dos de ellos urgentes durante su estudio. En nuestro hospital, históricamente, se ha ido realizando las PAAF transtóricas en el CP en régimen de ingreso hospitalario. Desde octubre 2015, en coordinación con el servicio de Radiodiagnóstico, las PAAF se están realizando de manera ambulatoria, por lo que disminuirían los ingresos por este motivo. Desde hace tiempo existe un amplio consenso en que una parte de los recursos sanitarios empleados en el CP son inadecuados y, así, se demostró

por parte del grupo cooperativo de carcinoma broncogénico de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)¹⁴. De esta manera, un estudio realizado en nuestro país comprobó que la mayoría de los pacientes ingresados por sospecha de CP se hallaban en situación estable en el momento de proceder a su ingreso y podrían haber sido evaluados de manera ambulatoria¹⁵.

Al valorar los trabajos que han estudiado los costes derivados de la atención a los pacientes con CP, es evidente que la mayor parte de ellos corresponde a los generados en la hospitalización. En nuestro país, Abal¹⁶ *et al*, encontraron que el coste medio del paciente estudiado de manera ambulatoria era un 62% menor al generado por el ingresado. Recientemente, un trabajo canadiense puso de manifiesto el importante incremento en los costes sanitarios que supone el estudio de pacientes con CP de manera hospitalaria, observando que llega a ser unas 7 veces menor en los pacientes atendidos ambulatoriamente¹⁷.

Existen publicaciones que exponen el aumento de tiempo de demoras en el diagnóstico y tratamiento del CP, referidos previamente. Un estudio realizado en Finlandia evidenció que en la mitad de sus pacientes con CP no se cumplían las recomendaciones de la *British Thoracic Society* (BTS), con un intervalo medio de 82 días entre la derivación del médico de Atención Primaria y la instauración del tratamiento¹⁸. En nuestro país, Huet Pérez¹⁹ *et al*, utilizando una CDR-CP, han conseguido resultados muchos mejores y similares a los nuestros.

Para evitar sesgos de selección se decidió excluir aquellos pacientes que, por su deterioro clínico en el momento de su sospecha clínica, requerían ingreso hospitalario para su estabilización. De esta manera ambos grupos estudiados fueron homogéneos, observando una adecuación de los ingresos hospitalarios a favor de la CDR, persistiendo cuando se dividían los grupos por estadios. En relación con las demoras terapéuticas hubo más pacientes dentro de los tiempos acordados en las guías de prácticas clínicas a favor de la CDR, manteniéndose cuando se estratificaba por estadios, pudiendo ser explicado por una mejor coordinación entre especialidades.

Para poder estudiar de forma ambulatoria los pacientes con sospecha de CP es necesario que el comité de tumores torácicos de CP y los neumólogos con responsabilidades de gestión se esfuercen en conseguir llegar a acuerdos sobre tiempos de demora máximo con las direcciones y con todos los servicios implicados, diseñando estrategias adecuadas. Las CDR-CP, aunque probablemente no mejoren el pronóstico de la enfermedad en estadios avanzados y sí pudieran mejorarlo en los estadios iniciales y quirúrgicos, sin duda contribuyen a mejorar la calidad de vida y el bienestar emocional de los pacientes y ayudan a evitar ingresos innecesarios, ahorrando en costes sanitarios.

Como conclusión, podemos decir que en nuestro medio una CDR-CP permite realizar, en la gran mayoría

de los casos, los estudios de manera ambulatoria, en un plazo de tiempo acorde con las recomendaciones existentes y con una mejor optimización de los recursos sanitarios en comparación con la NCDR.

Conflicto de intereses: El presente trabajo no ha recibido financiación para su realización y ha respetado los derechos de autor de terceros.

Bibliografía:

1. Web del Instituto Nacional de Estadística [consultado Mayo 2017]. Disponible en <http://www.ine.es/>.
2. Sánchez de Cos J. El cáncer de pulmón en España. Epidemiología, supervivencia y tratamientos actuales. Arch Bronconeumol. 2009; 45:341-8.
3. Dedes KJ, Szucs T, Bodis S, Joerger M, L.Owby A, Russi EW, et al. Management and costs of treating lung cancer patients in a university hospital. Pharmacoeconomics. 2004; 22:435-44.
4. British Thoracic Society. BTS recommendations to respiratory physicians for organising the care of patients with lung cancer. The Lung Cancer Working Party of the British Thoracic Society Standards of Care Committee. Thorax. 1998;53 Suppl 1: S1-8.
5. Department of Health. The NHS cancer Plan: A plan for investment a plan for reform. London: Crown Copyright; 2000.
6. Granell E, Hidalgo A, Martínez A, Gich I, Bolívar I, Franquet T, et al. Evaluación del programa de diagnóstico y tratamiento rápido del cáncer de pulmón. Radiología. 2009; 51:294-9.
7. Janes S, Spiro S. Are we achieving the current waiting time targets in lung cancer treatment?. J Thorac Oncol. 2007; 2:588-9.
8. Aragoneses FG, Moreno N, León P, García-Fontán E, Folqué E. Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (GCCB-S). Influence of delays on survival in the surgical treatment of bronchogenic carcinoma. Lung Cancer. 2002; 36:59-63.
9. González JM, De Castro FJ, Barrueco M, Cordovilla R, Fernández JL, Gómez FP. Demoras diagnósticas en el cáncer de pulmón. Arch Bronconeumol. 2003; 39:437-41.
10. Consultado en <https://pathways.nice.org.uk/pathways/lung-cancer>.
11. Alberg AJ, Ford JG, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd edition). Chest. 2007; 132:29S-55S.
12. Sánchez de Cos J, Serra Mitjans M, Hernández Hernández J, Hernández Rodríguez H y otros miembros del GCCB-II. Registro del Grupo Cooperativo de Cáncer de Pulmón-II de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Estudio descriptivo. Arch Bronconeumol. 2013;49(11):462-467.
13. Janssen-Heijnen MLG, Coebergh JWW. The changing epidemiology of lung cancer in Europe. Lung Cancer. 2003; 41:245-58.

14. López Encuentra A, Martín de Nicolás JL, Casado López M, De Miguel Poch E, Marrón Fernández C. Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de SEPAR (GCBP-S). Demoras en el diagnóstico y en el tratamiento quirúrgico del carcinoma broncogénico. Arch Bronconeumol. 1998; 34:123-6.
15. Carrasquer C, Solé A, Peiró S. Demora en la realización de pruebas diagnósticas y estancias innecesarias en el cáncer de pulmón. Rev Clin Esp. 2001;201: 619-26.
16. Abal J, Blanco MA, García R, Pérez C, González L, Lamela J. Coste hospitalario del diagnóstico del cáncer de pulmón. Arch Bronconeumol. 2006; 42:569-74.
17. Cheung W, Butler J, Kliewer E, Demers A, Musto G, Welch S, et al. Analysis of wait times and costs during the peri-diagnostic period for non-small cell lung cancer. Lung Cancer. 2011; 72:125-31.
18. Salomaa E, Sällinen S, Hiekkänen H, Liippo K. Delays in the diagnosis and treatment of lung cancer. Chest. 2005; 128:2282-8.
19. Hueto Pérez De Heredia J, Cebollero Rivas P, Cascante Rodrigo JA, Andrade Vela I, Pascal Martínez I, Boldú Mitjans J et al. Evaluación de la utilización de una consulta de diagnóstico rápido de cáncer de pulmón. Tiempos de demora diagnóstica y terapéutica. Arch Bronconeumol. 2012; 48:267-73.



REVISIÓN

Protocolo de elección de tratamiento antifibrótico en Albacete

Autores: Godoy Mayoral R¹, Sánchez Simón-Talero R¹

¹Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete

Resumen:

Las EPID son patologías poco frecuentes. Entre ellas destaca la fibrosis pulmonar idiopática con un pronóstico infausto, que hasta hace pocos años no tenía tratamiento efectivo. Dado el elevado coste de éste y sus efectos secundarios e interacciones es fundamental establecer una correcta elección del tratamiento antifibrótico, cuando éste es necesario.

Palabras clave: Fibrosis pulmonar idiopática; pirfenidona; nintedanib.

Resume:

Diffuse Interstitial Lung Diseases are uncommon pathologies. Among them the Idiopathic Pulmonary Fibrosis has an unfortunate prognosis, and had no treatment until a few years ago. Given the high cost of this treatment and its side effects and interactions, it is essential to establish a correct choice of antifibrotic treatment, when this is necessary.

Keywords: Idiopathic pulmonary fibrosis; pirfenidona; nintedanib.

Introducción:

Las EPID (enfermedades pulmonares intersticiales difusas) son una serie de patologías poco frecuentes y que se pueden dividir en múltiples entidades. Las EPID presentan una etiología muy variada. Se conocen más de 150 causas diferentes, pero tan solo en el 35% de los casos es posible identificar el agente causal.

En el 2002¹ se elaboró el primer documento de consenso entre las sociedades europeas y americanas de neumología (ATS-ERS) que definió y clasificó las neumopatías intersticiales.

Los síntomas y signos de los pacientes con EPID son inespecíficos, por lo que se requiere un alto nivel de sospecha para su diagnóstico. El síntoma más frecuente es la disnea y el tiempo del inicio de los síntomas puede ayudar a diferenciar entre las diferentes entidades².

En 2013, tras mayor conocimiento en esta patología, se elaboró un nuevo documento conjunto entre las sociedades americana y europea de actualización y nueva clasificación en las neumopatías intersticiales idiopáticas³:

- Neumonías intersticiales idiopáticas principales:
 - Fibrosis pulmonar idiopática.
 - Neumonía intersticial no específica idiopática.
 - Bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial.
 - Neumonía intersticial descamativa.
 - Neumonía organizativa criptogénica.
 - Neumonía intersticial aguda.
- Neumonías intersticiales idiopáticas raras:
 - Neumonía intersticial linfoidea idiopática.

- Fibroelastosis pleuroparenquimatosa idiopática.
- Neumonías intersticiales idiopáticas no clasificables.

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es la entidad más frecuente dentro de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID).

En general, se considera que la incidencia de la FPI parece haber aumentado en Europa. La edad media de presentación de la enfermedad se sitúa en torno a los 65 años (60-70 años). Tanto la incidencia como la prevalencia de la FPI aumentan de forma exponencial con la edad del individuo, sobre todo a partir de los 65 años, donde ya se alcanzan cifras de prevalencia superiores a de 100 casos/100.000 habitantes en EE.UU. Las cifras más altas se alcanzan a partir de los 75 años.

En el estudio llevado a cabo por Xaubet *et al.*⁴ (grupo EPID de la SEPAR) la FPI constituyó el 38,7% de los casos de EPID, siendo la incidencia estimada de EPID 7,6 casos/100.000 y la de FPI 1,6/100.000 habitantes.

Su etiología es desconocida, pero el tabaquismo, la exposición a polvo de metales pesados o determinadas alteraciones genéticas a nivel de los telómeros son factores predisponentes. Además existe una forma familiar de FPI.

La historia natural de la FPI es variable e impredecible en el momento del diagnóstico. El tiempo medio de supervivencia de los pacientes con FPI se estima de 2 a 5 años desde el inicio de los síntomas; sin embargo, existe una amplia variabilidad en la evolución de los pacientes. Algunos pacientes pueden permanecer asintomáticos durante 2-3 años. Lo más frecuente es que presenten una progresión gradual, lenta, con un deterio-

ro respiratorio clínico y funcional, falleciendo por lo general en este plazo de 2 a 5 años, debido a una insuficiencia respiratoria crónica. La supervivencia a los 5 años de estos pacientes después del diagnóstico es únicamente del 20-30%.

En otros casos existen periodos de relativa estabilidad con episodios de empeoramiento respiratorio agudo –exacerbaciones agudas u otras complicaciones– que se asocian a una alta morbimortalidad.

Una minoría de pacientes, principalmente varones, con elevado consumo de cigarrillos, tienen un curso rápidamente progresivo con una supervivencia más corta, conocida como FPI acelerada.

La media anual de descenso en la progresión de la enfermedad medido por la capacidad vital forzada (FVC) en los pacientes con FPI va desde 0,13 a 0,21 l al año.

La inespecificidad de la sintomatología, entre otros factores, contribuye al retraso en el diagnóstico de la FPI, habiendo estudios que indican que el inicio de los síntomas puede preceder al diagnóstico entre 6 meses y 2 años. La elevada morbimortalidad asociada a la enfermedad y su mal pronóstico hacen prioritario desarrollar estrategias que favorezcan el diagnóstico precoz.

Establecer un diagnóstico a un paciente con FPI es difícil y, a menudo, impreciso. En un intento por mejorar la estrategia diagnóstica y terapéutica, la *American Thoracic Society* y la *European Respiratory Society*, en el año 2002, propusieron un abordaje de los pacientes con EPID mediante una interrelación dinámica entre clínicos, radiólogos y patólogos y en el consenso del 2011 el abordaje multidisciplinar ya aparecía con una recomendación fuerte⁵. En las EPID, un proceso diagnóstico integral y multidisciplinario es fundamental por dos motivos: el primero es que la combinación de un diagnóstico de sospecha clínico-radiológico puede llevar a plantear exploraciones invasivas de forma consensuada con el cirujano torácico y con el patólogo, lo que aumenta su rentabilidad diagnóstica y en segundo lugar porque el diagnóstico alcanzado mediante consenso cambia con frecuencia el diagnóstico inicial alcanzado individualmente por un clínico, un radiólogo o un patólogo. Este abordaje multidisciplinar exige, en ciertos casos, la participación y valoración de un reumatólogo.

La FPI es una enfermedad para la que no se dispone de tratamiento curativo. Sin embargo, en los últimos años se ha conseguido enlentecer la progresión de la enfermedad tras la introducción de nuevos fármacos: el nintedanib y la pirfenidona, los cuales tienen un coste económico importante.

Abordaje terapéutico:

La FPI disminuye de forma importante la supervivencia y la calidad de vida de los afectados. La gravedad de sus síntomas y sus comorbilidades originan en muchos pacientes una limitación funcional y una incapacidad laboral, que van a alterar su esfera emocional individual y familiar, por tanto, su abordaje terapéutico⁶ incluye diferentes medidas:

- Deshabitación tabáquica.
- Evitación de exposición a tóxicos e irritantes (polvo de maderas, metales...).
- Vacunación antigripal y antineumocócica.
- Tratamiento antifibrótico.
- Oxigenoterapia.
- Tratamiento rehabilitador.
- Valoración de trasplante pulmonar.
- Tratamiento sintomático.
- Apoyo psicológico al paciente y familiares.

El curso progresivo de la enfermedad requiere un plan de seguimiento establecido con el objetivo de mejorar los síntomas y la calidad de vida de los pacientes. Entre los síntomas más frecuentes para los pacientes con FPI se encuentran la disnea, la tos, la fatiga y la depresión y ansiedad. Hay pocos datos disponibles sobre el manejo de los síntomas en la FPI a medida que la enfermedad progresa.

La disnea es el síntoma más debilitante y su causa principal en la FPI es la disminución progresiva de la capacidad pulmonar y la alteración del intercambio gaseoso, lo que supone un incremento de la demanda ventilatoria. Otros factores secundarios que también contribuyen a incrementar la disnea son la debilidad muscular, la depresión y la ansiedad.

Los accesos de tos repetidos suponen otro síntoma agotador para los pacientes, pudiendo causar dificultad para conciliar el sueño o despertar al paciente durante la noche. Algunos pacientes con FPI experimentan depresión y ansiedad. Suelen deberse a los síntomas debilitantes crónicos, a los efectos secundarios de la medicación y al miedo asociado al mal pronóstico de la FPI.

Tratamiento farmacológico. Antifibróticos:

1. Pirfenidona. La dosis de pirfenidona^{7,8} utilizada en los ensayos CAPACITY y ASCEND fue de 2.403 mg/día, dividida en tres tomas coincidentes con las comidas. Su nombre comercial es ESBRIET®. Los efectos adversos más relevantes condicionados por el fármaco fueron los gastrointestinales, fundamentalmente, náuseas, dispepsia, anorexia y pérdida de peso, seguidos de *rash*, fotosensibilidad y, en menor proporción, alteraciones de la función hepática. Para minimizar el desarrollo de efectos gastrointestinales se recomienda que las cápsulas de cada toma se ingieran separadas, siempre durante el transcurso de cada comida. La toma con las comidas del fármaco permite reducir el pico plasmático y, por lo tanto, el riesgo de efectos adversos. Para minimizar la posibilidad de reacciones cutáneas en forma de *rash* o fotosensibilidad se recomienda evitar la exposición directa y prolongada al sol, hacer uso de cremas con filtro solar, gafas y gorro y reducir las áreas expuestas con vestimenta apropiada, especialmente tras 1-2 horas de la toma. De la misma manera que se procede con la sintomatología gastrointestinal, en caso de reacciones cutáneas, puede disminuirse la dosis del fármaco o realizar su retirada provisional y posteriormente reintroducirla o volver a aumentar la dosis.

Las principales contraindicaciones para el uso de pirfenidona son la hipersensibilidad al fármaco, el uso concomitante de fluvoxamina y la hepatopatía o nefropatía grave. El consumo de zumo de pomelo debe evitarse durante su uso. No hay datos sobre su uso durante el embarazo.

La administración conjunta con ciprofloxacino aumenta la exposición a pirfenidona, por lo que la dosis debería disminuirse transitoriamente para evitar toxicidad. Otros fármacos que igualmente aumentan la exposición son amiodarona, propafenona, flucanazol, fluoxetina y paroxetina. Por el contrario, el uso de rifampicina o el uso concomitante de tabaco reducen su exposición y puede disminuir su eficacia.

2. Nintedanib. La dosis de nintedanib⁹ suele ser de 150 mg./12 horas y su nombre comercial es el OFEV®. Se ha probado mediante los ensayos INPULSIS su eficacia en el enlentecimiento del declive de la FVC en pacientes con FPI.

El efecto adverso más frecuente provocado por nintedanib, que llega a presentarse hasta en el 60% de los casos, es la diarrea, la cual suele ser de leve a moderada intensidad. Solo en aproximadamente un 4-5% llega a ser suficientemente intensa o recurrente para obligar a la retirada definitiva del fármaco. Otros efectos adversos menos frecuentes son las náuseas y vómitos, la anorexia, la pérdida de peso y las alteraciones en la función hepática. Los efectos cardiovasculares no han podido ser evaluados globalmente, puesto que en los ensayos clínicos no se incluyeron pacientes bajo tratamiento anticoagulante o doble antiagregación.

Para minimizar los efectos secundarios gastrointestinales, especialmente la diarrea, la dosis diaria puede reducirse a 100 mg./12 horas o incluso suspenderse transitoriamente, si fuera preciso, hasta el control de los síntomas. Una vez logrado será el momento en que se deberá reintroducir la medicación hasta alcanzar una dosis plena. Una dieta astringente y la toma de probióticos, así como loperamida asociada o no a codeína, pueden contribuir a controlar la frecuencia e intensidad de la diarrea.

Las principales contraindicaciones de nintedanib son la hipersensibilidad al fármaco o antecedentes de haber presentado reacciones alérgicas al cacahuete o la soja, así como la insuficiencia hepática grave. Algunas contraindicaciones relativas son su uso en pacientes con diátesis hemorrágica o pacientes con anticoagulación crónica, cardiopatía isquémica, antecedentes de ictus cerebrovascular o cirugía abdominal reciente (menos de 4 semanas), dado su teórico potencial para provocar trombosis arterial y venosa y perforación intestinal.

La administración conjunta con ketoconazol, eritromicina o ciclosporina aumenta la exposición a nintedanib y el uso conjunto con rifampicina, carbamazepina y fenitoína la reducen.

Tratamiento no farmacológico

- Oxigenoterapia crónica domiciliaria, que es una herramienta útil para el tratamiento de la insuficiencia

respiratoria y, en especial, en la desaturación al esfuerzo al mejorar la capacidad al ejercicio en estos pacientes, lo que permitirá aumentar la independencia en sus actividades diarias.

- Rehabilitación respiratoria para la mayoría de los pacientes con FPI, especialmente en fases no avanzadas.
- Valoración para un posible trasplante pulmonar en pacientes con alteración ventilatoria restrictiva severa y/o insuficiencia respiratoria progresiva a pesar de tratamiento médico, si no presentan contraindicaciones.
- Cuidados paliativos, que son una herramienta fundamental para el manejo de síntomas en pacientes con FPI en fase terminal.
- Educación, cuidado personal y apoyo psicológico en la FPI constituyen aspectos muy importantes dentro de las medidas no farmacológicas.

La educación en la FPI debe iniciarse una vez realizado el diagnóstico de la enfermedad. Debe incluir información sobre aspectos relacionados con la fisiopatología de la enfermedad, el pronóstico y la evolución, los tratamientos disponibles y lo que se espera de ellos. El paciente debe conocer a fondo su enfermedad y ser partícipe en la toma de decisiones (tratamiento farmacológico, trasplante pulmonar, cuidados paliativos).

Se necesita hacer comprender al paciente la importancia de su participación en ensayos clínicos con la finalidad de progresar en el conocimiento de nuevas estrategias terapéuticas.

En resumen, las EPID son entidades de diagnóstico complicado, que muchas veces conllevan tratamientos caros y con importantes efectos secundarios, por lo que un diagnóstico lo más ajustado posible es muy importante. Además, la más frecuente de las EPID idiopáticas, la FPI, ha pasado a tener un tratamiento efectivo (que antes no tenía) y una mejoría del pronóstico en consonancia.

Elección del tratamiento antifibrótico:

La elección y/o suspensión (si es necesaria) del tratamiento antifibrótico es fundamental para que el paciente se beneficie de forma adecuada de la terapia y para que la elección resulte lo más eficiente posible. Desde la Unidad Especializada de EPID del CHUA (Complejo Hospitalario Universitario de Albacete) el enfoque del tratamiento antifibrótico recomendado en la FPI es (Figura 1):

- Pacientes con FPI sintomática leve-moderada con FVC $\geq 50\%$ y/o DLCO (difusión) $\geq 30\%$ → ANTIFIBRÓTICOS: elección de pirfenidona o nintedanib de forma individual en función de antecedentes patológicos previos, fármacos concomitantes o preferencias del paciente.
- En los pacientes con FPI grave con peor funcionalismo pulmonar existe incertidumbre sobre si la eficacia de estos fármacos puede extrapolarse a estos pacientes (CVF $< 50\%$), debido a que en los ensayos clínicos no se incluyó esta población, por lo que:

- Pacientes ≤70 años: valoración de trasplante pulmonar, si no presentan contraindicaciones a éste.
- Pacientes >70 años: tratamiento sintomático, retirada de la exposición a sustancias agravantes, rehabilitación, oxigenoterapia, opiáceos...

Una vez indicado el tratamiento antifibrótico, la elección de pirfenidona o nintedanib se realizará mediante:

- Valoración de posibles alergias: en caso de alergia a soja y/o cacahuetes está contraindicado nintedanib.
- Presencia o no de antecedentes de patología vascular que requieran o vayan a requerir anticoagulación, doble antiagregación o antiagregación simple con antiagregantes potentes como clopidogrel, en cuyo caso deberemos elegir pirfenidona.
- Ante antecedente de cirugía abdominal reciente elegir pirfenidona.
- Si existe tratamiento crónico previo con antidepresivos (fluoxetina y paroxetina), elegir nintedanib.
- En caso de exposición a la luz solar previsible, elegir nintedanib.

En caso de no existir ninguna condición de las anteriores se le informará al paciente de las características y posibles efectos secundarios de ambos fármacos y participará en la elección de uno u otro antifibrótico.

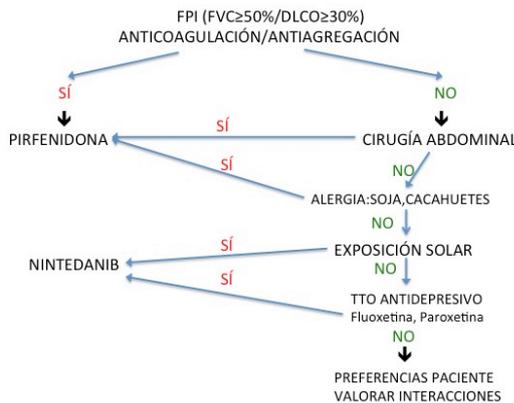


Figura 1. Protocolo de elección del tratamiento antifibrótico. FPI: fibrosis pulmonar idiopática; FVC: capacidad vital forzada; DLCO: difusión pulmonar de monóxido de carbono

Suspensión del tratamiento antifibrótico:

Se suspenderá el tratamiento antifibrótico en las siguientes circunstancias:

1. Falta de efectividad del mismo, definida por empeoramiento progresivo clínico, radiológico y funcional, valorado en un período mayor al año, que no sea por otra causa diferente a la de la evolución de su enfermedad. El empeoramiento funcional se define como disminución de la FVC >10% y/o de la DLCO >15%. En este caso habría que valorar iniciar tratamiento con el otro antifibrótico si se pudiese.
2. Efectos secundarios no tolerables, a pesar del tratamiento de los mismos. Habría que valorar el otro antifibrótico si se pudiese.
3. Renuncia del paciente.

Conclusión:

La FPI es una patología de diagnóstico complicado, por lo que para ello es imprescindible, en muchas ocasiones, un comité multidisciplinar o, en su defecto, una interrelación diagnóstica con otras especialidades.

Hoy en día existen tratamientos farmacológicos efectivos que prolongan la vida del paciente, aunque no detienen por completo la progresión. Sin embargo, el elevado coste de éstos obliga a hacer la elección de estos fármacos de la forma más protocolizada posible y, en el caso de valorar su suspensión, hacerlo cuando está indicado.

Bibliografía:

1. American Thoracic Society/European Respiratory Society. International multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:277-304.
2. Valenzuela C, Iturbe D, Arias M. Enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Neumonías Intersticiales Idiopáticas. En: Ancochea J, Xaubet A, Agüero R. *Fibrosis Pulmonar Idiopática.* Madrid. Ed Respira. 2015; p: 13-26.
3. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement. Update of the International multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188:733-48.
4. Xaubet A, Ancochea J, Morell F, et al. Report on the incidence of interstitial lung diseases in Spain. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2004;21:64-70.
5. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary brosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183:788-824.
6. Castillo D, Casanova A, Cano E, López D. Tratamiento no farmacológico de la FPI. En: Ancochea J, Xaubet A, Agüero R. *Fibrosis Pulmonar Idiopática.* Madrid. Ed Respira. 2015; p: 249-261.
7. King TE, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary brosis. *NEJM* 2014;370(22):2083-92.
8. Noble PW, Albera C, Bradford WZ, et al. Pirfenidone in idiopathic pulmonary brosis (CAPACITY): two randomized trials. *Lancet.* 2011;377:1760-9.
9. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary brosis. *NEJM.* 2014;370(22):2071-82.



REVISIÓN

Complicaciones torácicas del cáncer de mama y las derivadas de su tratamiento

Autores: Riesco Montes B¹

¹Servicio de Oncología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete

Resumen:

El cáncer de mama y sus complicaciones son una de las principales causas de aumento de mortalidad en mujeres en nuestro medio. Reviste especial importancia un seguimiento adecuado y la realización de unas rigurosas anamnesis y exploración física ante la presencia de síntomas o hallazgos en las pruebas de imagen. Además, es esencial el conocimiento de los distintos tratamientos para esta neoplasia y sus efectos secundarios para asegurar una buena calidad de vida a estas pacientes.

Palabras clave: Cáncer mama; complicaciones torácicas; tratamiento.

Resume:

Breast cancer and its complications are one of the main causes of increasing mortality in women in our area. It is of utmost importance to do an appropriate follow-up and the elaboration of rigorous case history and physical examination in the presence of symptoms or findings in imaging tests. Moreover, the understanding of the different treatments for this malignancy and their side effects is crucial in order to ensure patients have a good quality of life.

Keywords: Breast cancer; thoracic complications; treatment.

Introducción:

El cáncer de mama representa, hoy en día, la neoplasia maligna más frecuente en la mujer tanto en España como a nivel mundial, siendo la primera causa de muerte por cáncer en el sexo femenino en nuestro país. En las últimas décadas, la incidencia ha aumentado de manera inversa a la mortalidad debido a la implantación de métodos de *screening* precoces y procedimientos diagnósticos con alta sensibilidad y especificidad que han permitido reconocer la enfermedad en estadios más iniciales, con un mayor control de la misma. Además, se añade a esto, una mejora en las técnicas quirúrgicas y tratamientos sistémicos que han permitido aumentar la supervivencia.

Las complicaciones¹ pueden ser directas, por diseminación vía hematogena (nódulos, embolismos), por invasión de la pleura (derrame), linfática (linfangitis carcinomatosa) y piel. Por otro lado, se encuentran las complicaciones indirectas² derivadas del tratamiento con cirugía, radioterapia y quimioterapia.

Complicaciones directas:

Nódulos pulmonares. El pulmón es uno de los órganos más frecuentes de enfermedad metastásica. Los nódulos suelen cursar de forma asintomática y, por tanto, son un hallazgo casual en las pruebas de imagen. Pueden ser de diverso tamaño y ser únicos o múltiples. En estas pacientes con antecedentes de cáncer de mama, cuando aparece un nódulo de forma solitaria, es necesario realizar su confirmación histológica porque es más probable

que se trate de un tumor primario de pulmón que de una forma metastásica³. Esta distinción también es importante para establecer una estrategia terapéutica y para el pronóstico de la enfermedad. Estos nódulos suelen localizarse en la región subpleural, tienen bordes lisos y su tamaño frecuentemente supera un centímetro. En ocasiones aparecen cavitados, calcificados o con derrame pleural concurrente. No existe un modelo de tratamiento estándar para esta entidad, aunque uno de los esquemas más aceptados es la quimioterapia con antraciclinas y taxanos secuencial, que obtiene la misma supervivencia y menor toxicidad que usados de forma concomitante.

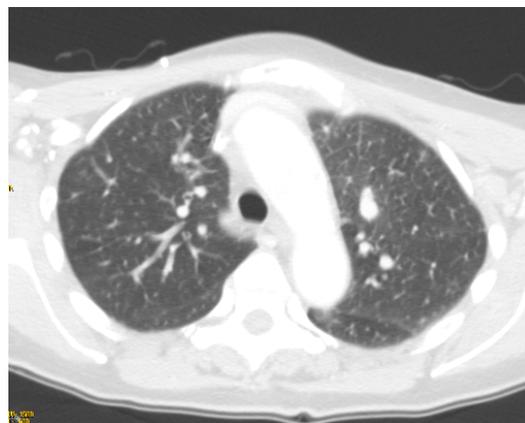


Figura 1. Múltiples nódulos centrolobulillares bilaterales con patrón de árbol en brote compatible con metástasis en paciente con carcinoma ductal infiltrante de mama bilateral con mastectomía radical bilateral

Uno de los estudios puestos en marcha en este terreno es el del Instituto de Investigación Biomédica de

Bellvitge (IDIBELL) en el que demuestran que las células cancerosas de mama que se diseminan en el pulmón muestran una mayor expresión de la proteína peroxirredoxina 2 (PRDX2). Esta proteína tiene un papel antioxidante que permite a estas células tumorales su diferenciación y proliferación. En los ensayos realizados en ratones se ha visto que los niveles bajos o inexistentes de esta proteína frena la diseminación metastásica, por lo que, las estrategias terapéuticas irán dirigidas a frenar su expresión.

Embolismo tumoral. La presencia de émbolos tumorales en la microvasculatura es poco frecuente y, en gran parte de los casos, el diagnóstico se realiza *postmortem*⁴. Dichos émbolos inducen la activación local del sistema de la coagulación, así como la fibrosis de la íntima, ocluyendo la luz del vaso. A diferencia de la embolia no tumoral, la fibrosis generada por las células tumorales es completa e irreversible. Estos cambios son los que pueden conducir a hipertensión pulmonar con el consecuente desarrollo de cor pulmonale.

Clínicamente, se manifiesta con disnea progresiva acompañada de taquicardia y taquipnea. Otros síntomas que pueden aparecer son tos, dolor torácico de características pleuríticas y hemoptisis.

En cuanto al diagnóstico, en ocasiones, los exámenes de laboratorio revelan hipoxemia y alcalosis respiratoria. La radiografía de tórax suele ser normal y en la TC se puede observar dilatación y tortuosidad de arteriolas periféricas y arrosariamiento de arterias subsegmentarias. Otra prueba que ayuda en el diagnóstico es la gammagrafía de ventilación-perfusión, donde se ven pequeños defectos simétricos periféricos en la perfusión sin defectos ventilatorios, a diferencia del tromboembolismo no tumoral. El diagnóstico definitivo se obtendrá siempre mediante la biopsia pulmonar.

Debido al mal pronóstico de esta entidad y al infra-diagnóstico *antemortem*, no existe ningún tratamiento eficaz y éste suele ser paliativo: oxigenoterapia, quimio-

terapia en algunos casos o cirugía. No existe beneficio demostrado con anticoagulantes o corticoides.

Derrame pleural. El cáncer de mama es la segunda causa más frecuente de derrame pleural maligno, tras el cáncer de pulmón. Presentan citología de líquido y/o una histología de pleura positiva para células malignas. La gran mayoría son de tipo exudativo, según los criterios de Light, aunque en algunos casos puede ser trasudativo. Las pacientes debutan con disnea de esfuerzo hasta hacerse de reposo y, menos frecuentemente, con dolor torácico o tos. En un 25% de los casos pueden permanecer asintomáticas.



Figura 2. Derrame pleural izquierdo con elevación de hemidiafragma izquierdo hasta campo medio en mujer con antecedentes de carcinoma ductal infiltrante estadio I

Será importante realizar una adecuada historia clínica con los antecedentes de neoplasia y una exploración física rigurosa. La primera prueba de imagen a realizar es la radiografía simple de tórax. El volumen de líquido debe ser mayor de 250 ml para que se pueda visualizar en ésta⁵. La siguiente prueba de imagen es la TC torácica, que ofrece una mayor precisión diagnóstica, con hallazgos típicos de engrosamiento, captación irregular y nodular de la pleura. La técnica diagnóstica definitiva será la toracocentesis en combinación con biopsia pleural, preferiblemente obtenida mediante toracoscopia. En ocasiones, es necesaria la utilización de ecografía para guiar la toracocentesis en aquellos derrames loculados o de pequeño tamaño.

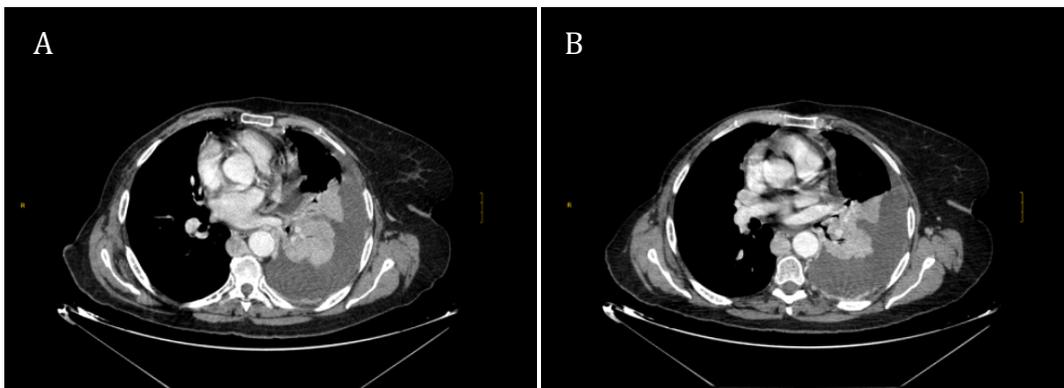


Figura 3. A: Importante derrame pleural izquierdo con colapso de pulmón salvo en segmentos anteriores de LSI y desviación mediastínica contralateral. B: Captación irregular y nodular de pleura izquierda con presencia de implantes y de adenopatías mediastínicas

La presencia de derrame implica un estadio IV de cáncer de mama, con una supervivencia a los cinco años del 10% y a los diez años del 5%. El objetivo del tratamiento debe ser la mejora de la clínica respiratoria y, con ello, de la calidad de vida. Las opciones terapéuticas son la observación en fases iniciales del derrame

cuando es asintomático o con mínimo volumen, con seguimiento exhaustivo. La toracocentesis evacuadora es un método rápido y transitorio de control de los síntomas recomendado en aquellas pacientes con mal estado general o con elevada morbilidad para métodos más agresivos. Otro de los métodos utilizados es la pleuro-

desis con talco, química o mecánica, fusionando ambas pleuras. Este método se usa en pacientes con mejor estado general y derrame recurrente. Por último, cuando la pleurodesis fracasa o existe pulmón atrapado se opta por un catéter tunelizado que no requiere hospitalización y es de fácil uso por parte del paciente para su mayor bienestar

Linfangitis carcinomatosa. Se trata de una rara forma de diseminación metastásica y suele asociarse a histología de adenocarcinoma de mama. Clínicamente se presenta con tos no productiva y disnea. En ocasiones, los síntomas pueden anteceder a las alteraciones radiológicas. Radiológicamente se presenta con un patrón reticulonodular difuso, unilateral o bilateral, con líneas B de Kerley y, en ocasiones, asocia derrame pleural. La prueba de imagen más sensible es la TCAR, donde aparece engrosamiento liso o nodular de los septos interlobulares y/o peribroncovascular. En el caso de no llegar a un diagnóstico de presunción, será la biopsia transbronquial, donde se observan células tumorales en el interior de los vasos linfáticos, la que lo confirme. No existe un tratamiento efectivo. La pauta más usada es la combinación de quimioterapia con corticoides intravenosos. La aparición de linfangitis indica enfermedad avanzada y, por lo tanto, supone un mal pronóstico en estas pacientes.

Invasión de piel. En nuestro medio es poco frecuente. Supone un estadio avanzado de la enfermedad, con mal pronóstico y cuyo tratamiento son esquemas combinados de quimioterapia.



Figura 4. Varón con carcinoma de mama en Hospital de Gambro (Etiopía)

Complicaciones indirectas:

Cirugía. La complicación más frecuente es el seroma; se acumula líquido en el tejido celular subcutáneo en la zona de actuación quirúrgica. El diagnóstico es clínico y confirmatorio mediante ecografía o TC. Puede tener carácter autolimitado o ser sintomático y persistir, por lo que se trata mediante drenaje de la colección guiada por ecografía. Otras complicaciones posibles son la infección de la herida, hemorragias, necrosis del colgajo cutáneo y linfedema.

Radioterapia. El daño pulmonar por radiación está relacionado con varios factores como la dosis total de radiación, el área de extensión, la quimioterapia y el uso simultáneo de tamoxifeno.

1. Neumonitis y fibrosis rádica⁶. La neumonitis es el daño agudo y suele aparecer de uno a cuatro meses después de finalizar la radioterapia. La clínica frecuentemente es inexistente o inespecífica, con disnea progresiva de esfuerzo y tos no productiva. Radiológicamente se observan infiltrados irregulares que pueden no tener un trayecto anatómico y dibujan el campo de acción de la radiación. Ocasionalmente, puede aparecer derrame pleural, coincidente con el episodio, de pequeño tamaño.

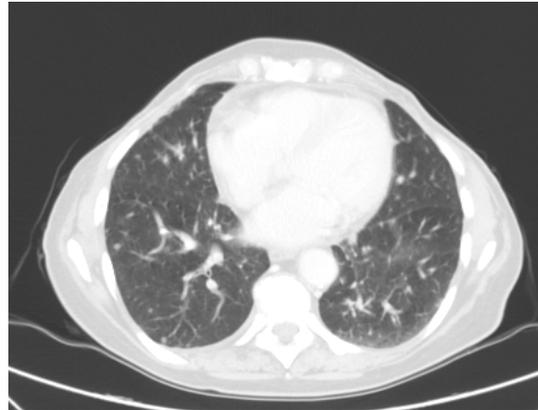


Figura 5. Imagen con correcta neumatización de ambos hemitórax, destacando el componente de neumonitis residual de predominio anterior

Estos cambios agudos pueden evolucionar hacia una insuficiencia respiratoria (en los casos más graves), hacia la resolución o hacia una fase crónica, que es la fibrosis rádica, que aparece a partir de los doce meses desde el tratamiento y se caracteriza por fibrosis progresiva de los septos alveolares.

El tratamiento en las pacientes sintomáticas se realiza con corticoides orales, con gran respuesta, aunque no influyen en la supervivencia.

2. Neumonía organizada. Esta entidad se caracteriza por la aparición histológica de formaciones polipoideas de tejido granulomatoso intraluminales en la vía aérea terminal, especialmente alveolar, con distintos grados de afectación bronquiolar e intersticial. Clínicamente se presenta de forma inespecífica con malestar general, tos y fiebre. En el estudio radiológico se presentan como infiltrados pulmonares de predominio en campos medio e inferior. La principal diferencia con la neumonitis rádica es que la zona afectada no se relaciona con la zona de radiación, se halla fuera de ésta. El tratamiento con corticoides a altas dosis ha demostrado mejoría clínica y radiológica en gran parte de los casos.
3. Sarcomas. Es rara la aparición de estas segundas neoplasias como consecuencia del tratamiento con radioterapia, con una latencia de cuatro hasta más de veinte años desde la aplicación de radiación⁷. En los últimos años, se ha incrementado ligeramente su incidencia debido, en gran parte, al logro del aumento de supervivencia en las pacientes tratadas con radioterapia adyuvante, que disminuye la tasa de recidiva local, y a una mayor utilización de la misma debido al diagnóstico precoz de las neoplasias de mama, que se benefician de ello. Los criterios diagnósticos los definieron Cahan *et al* en 19488: a) los carcino-

mas radioinducidos deben observarse dentro del campo que fue irradiado; b) un período latente de tiempo de más de 4 años desde el tratamiento inicial con radioterapia; c) la histología del sarcoma debe ser diferente al tumor original que requirió radioterapia; d) el tejido sobre el que asienta el tumor debe ser normal (genética y metabólicamente) antes de la exposición.

Las pruebas de imagen útiles para el diagnóstico son la TC y la RM, aunque hay casos en los que no se puede hacer un correcto diagnóstico diferencial con una recidiva del tumor primario, por lo que, siempre es necesario realizar biopsia para el diagnóstico definitivo. Al ser tumores muy agresivos y con baja supervivencia, la única terapia que se ha mostrado eficaz es la cirugía amplia con márgenes quirúrgicos negativos, aunque puede estar dificultada por la localización anatómica del tumor. En casos donde la extensión es mayor se usa quimioterapia con eficacia limitada.

Quimioterapia. Actualmente, los esquemas utilizados basados en antraciclinas y taxanos (paclitaxel, docetaxel) pueden producir complicaciones pulmonares tanto a corto plazo, como una reacción de hipersensibilidad, como a largo plazo en forma de neumonitis crónica y fibrosis. Cursa de manera inespecífica con tos, disnea progresiva y fiebre. En la radiografía y TC de tórax se suelen manifestar como opacidades bilaterales en vidrio delustrado⁹. Es importante realizar un diagnóstico de exclusión con otras causas más frecuentes como la progresión del tumor e infecciones, al tratarse de pacientes inmunodeprimidas. El diagnóstico definitivo lo dará la mejoría clínica y radiológica tras eliminar el fármaco quimioterápico. Hay que valorar la lesión y el beneficio de dicha línea de quimioterapia para decidir retirar el fármaco, mantenerlo o reducir la dosis. No se ha demostrado la existencia de ningún tratamiento efectivo para el manejo de la toxicidad, pero parece que los corticoides mejoran parcialmente los síntomas.

Conclusión:

Actualmente, el cáncer de mama representa la neoplasia más frecuente en mujeres. Un conocimiento exhaustivo de las complicaciones derivadas de la misma y de su tratamiento es de gran interés tanto para el oncólogo como para el resto de especialistas que tratan estas pacientes. Existen algunas complicaciones de difícil diagnóstico, como la linfangitis o embolismo tumoral, que deben sospecharse una vez descartadas las causas más frecuentes del síntoma que presenten. En raras ocasiones, el diagnóstico puede verse dificultado cuando se trata de una neoplasia oculta que debuta de esta manera. Por ello, el cáncer de mama y sus complicaciones deben tratarse mediante un abordaje multidisciplinario que permita un diagnóstico precoz y, por tanto, un aumento de la calidad de vida y mejoría de los resultados.

Bibliografía:

1. Giménez, T. Franquet, A. Hidalgo. Manifestaciones intratorácicas del cáncer de mama. Radiología :2011. Vol.53:7-17. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-articulo-manifestaciones-intratoracicas-del-cancer-mama-S0033833810003413>.
2. C.A. Rodríguez Sánchez, A. Gómez Bernal. Cáncer de mama. Juan J. Cruz Hernández, Cesar A. Rodríguez Sánchez, Elvira del Barco Morillo. Oncología clínica. 5ª edición. Madrid: Aula médica;2012.p365-396.
3. Shi-Ping Luh, Ching-Chung Chiang and Mao-Te Chuang. Second primary lung carcinoma in patients with first primary breast carcinoma: two case reports and review of the literature. BioMed Central. Cases Journal.2009. 2:7993. Disponible en: <https://casesjournal.biomedcentral.com/articles/10.4076/1757-1626-2-7993>.
4. Sebastián Lamot, Marcos Hernández, Nicolás Itcovici, Vanina Martín, Silvia Quadrelli. Carcinomatosis linfática y embolismo tumoral pulmonar. Rev. am. med. respir. vol.14 no.2 CABA jun. 2014 ;2:153-162 Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852236X2014000200008.
5. F.Dennis Mccool. Enfermedades del diafragma, la pared torácica, la pleura y el mediastino. En: Cecil y Goldman. Tratado de Medicina Interna. Enfermedades del aparato respiratorio. Vol 1. 24a ed.España: Elsevier;2013.p611-615.
6. Dr. Diane E. Stover MD, Dr. Robert J. Kaner MD. Pulmonary complications in cancer patients. CA: A cancer journal for clinicians. Volume 46, Issue 5. 1996: p 303-320. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/canjclin.46.5.303/full>.
7. María Navarro-Hervás, José M Galbis-Caravajal, María José Artes-Martínez, Gabriel Sales-Badía, José Miguel Cuevas-Sanz. Sarcoma radioinducido de pared torácica. CirEsp. 2008. 84:235-6. Disponible en: <https://medes.com/publication/43817>.
8. Cahan WG, Woodard HQ, Higinbotham NL, Stewart FW, Coley BL. Sarcoma arising in irradiated bone: report of eleven cases. Cancer. 1948. 1: 3-29.
9. Torrisi JM, Schwartz LH, Gollub MJ, Ginsberg MS, Bosl GJ, Hricak H. CT findings of chemotherapy-induced toxicity: what radiologists need to know about the clinical and radiologic manifestations of chemotherapy toxicity. Radiology. 2011 Jan;258(1):41-56. Disponible en: <http://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.10092129>.



CASO CLÍNICO

Avances en el tratamiento del tromboembolismo pulmonar agudo

Autores: Peña Durán A¹

¹ Servicio de Alergología. Hospital Nuestra Señora del Perpetuo Socorro. Albacete.

Resumen:

Presentamos un caso de un paciente varón de 78 años con antecedentes personales de carcinoma urotelial, carcinoma epidermoide de laringe y adenocarcinoma de colon, que acude a urgencias porque desde hace unos 3 meses presenta tos con esputos hemoptoicos y aumento de disnea basal de moderados esfuerzos hasta hacerse de mínimos esfuerzos en los últimos 5-7 días y cuadros sincopales en relación con accesos de tos y esputos mucohemoptoicos. Ante factores de riesgo de desarrollo de una enfermedad tromboembólica, antecedentes personales de cáncer, combinado con una clínica compatible se decidió solicitar analítica con dímero D, siendo éste de 4228 ng/ml. A raíz de los resultados, se solicita un angio-TAC, describiendo defectos de repleción en arterias pulmonares segmentarias de lóbulo superior, medio e inferior derechos sugestivos de (TEP) tromboembolismo pulmonar agudo. Se completa el estudio con eco doppler de miembros inferiores, ecografía abdominal, dentro de la normalidad, ecocardiograma que describe una hipertensión pulmonar leve sin otros datos relevantes. Por lo que tras diagnosticar TEP se plantea tratamiento, por ello, buscamos avances en el tratamiento farmacológico.

Palabras clave: Tromboembolismo pulmonar; angio-TAC; dímero D; inhibidor de la trombina; inhibidor del factor Xa.

Resume:

We present a case of a 78-year-old male patient with a personal history of urothelial carcinoma, squamous cell carcinoma of the larynx and colon adenocarcinoma, who came to the emergency room because for about 3 months he had cough with hemoptotic sputum and increased basal dyspnea with moderate efforts until To make minimal efforts in the last 5-7 days and syncopal pictures in relation to cough and sputum mucohemoptotic accesses. Faced with risk factors for the development of a thromboembolic disease, personal history of cancer, combined with a compatible clinic, it was decided to request D-dimer analysis, which is 4228 ng/ml. As a result of the results, CT angiography is requested, describing defects of repletion in segmental pulmonary arteries of upper lobe, middle and lower right suggestive of (TEP) acute pulmonary thromboembolism. The study was completed with echo Doppler of lower limbs, abdominal ultrasound, within normality, echocardiogram describing mild pulmonary hypertension without other relevant data. As a result of the diagnosis of PE, treatment is proposed, therefore, we are looking for advances in pharmacological treatment.

Keywords: Pulmonary thromboembolism; CT angiography; D dimer; thrombin inhibitor; factor Xa inhibitor.

Introducción:

Exponemos un caso de un paciente varón de 78 años con antecedentes de carcinoma vesical y laríngeo, que fue diagnosticado de tromboembolismo pulmonar (TEP), con el fin de estudiar las diversas opciones de tratamiento según los últimos estudios realizados. En el momento del diagnóstico nuestro paciente se encontraba hemodinámicamente estable, con una puntuación mayor de 1 en el índice de severidad del embolismo pulmonar simplificado (PESI). Por las características clínicas del paciente presenta un marcador de riesgo PESI mayor de 1, con ecocardiograma con valores de ventrículo derecho ligeramente dilatado con contractilidad conservada, con mínima insuficiencia tricuspídea con presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) de 40 mmHg sugestivo de hipertensión pulmonar leve y troponina T 26 ng/L (ligeramente elevada). No se consideran como

datos de gravedad y el paciente se mantiene hemodinámicamente estable, por lo que se comienza con tratamiento farmacológico. En este caso se estudian diferentes tratamientos disponibles en la actualidad.

En cuanto al tratamiento farmacológico que está indicado en este caso, vemos que las principales ventajas del inhibidor directo de la trombina, dabigatrán, e inhibidores directos del factor Xa, rivaroxabán, apixabán y edoxabán, sobre la warfarina son el inicio rápido de la acción, alcanzando la actividad anticoagulante máxima en 1-4 horas, una farmacocinética y farmacodinámica predecibles y estables, con aumentos proporcionales a la exposición en la respuesta anticoagulante y la falta de necesidad de monitorizar rutinariamente la dosis¹.

Hay otros estudios relacionados con pacientes hemodinámicamente inestables con otros tratamientos disponibles como la fibrinólisis y el uso de trombolisis

dirigida por catéter asistido por ultrasonidos (EKOS) con tratamiento fibrinolítico asociado a menores dosis.

Observación clínica:

Presentamos un caso de un paciente de 78 años con antecedentes de adenocarcinoma de colon, carcinoma urotelial y carcinoma epidermoide de laringe, laringectomizado en el año 1995. No presentaba antecedentes de tromboembolismo o trombosis venosa profunda. Consultó por presentar una clínica de 3 meses de tos con esputos hemoptoicos. En los 5-7 días previos presentaba empeoramiento de su disnea a moderados esfuerzos hasta hacerse a mínimos esfuerzos, con cuadros sincopales en relación con accesos de tos y esputos hemoptoicos. En cuanto a la exploración física, presentaba a la

auscultación pulmonar marcada disminución del murmullo vesicular, con algún sibilante aislado en ambos campos pulmonares y, en extremidades inferiores, leves edemas distales con aumento de perímetro de miembro inferior derecho. En relación a las exploraciones complementarias, se realizó una analítica donde el dímero D estaba elevado. En el electrocardiograma presentaba únicamente un hemibloqueo de rama derecha y en la radiografía de tórax se apreciaba un índice cardiotorácico dentro de la normalidad, un aumento de densidad basal derecho y engrosamientos pleurales.

A raíz de la sospecha clínica de TEP y las alteraciones analíticas descritas, se solicitó un angio-TAC (Figura 1), con el que se confirmó el diagnóstico.

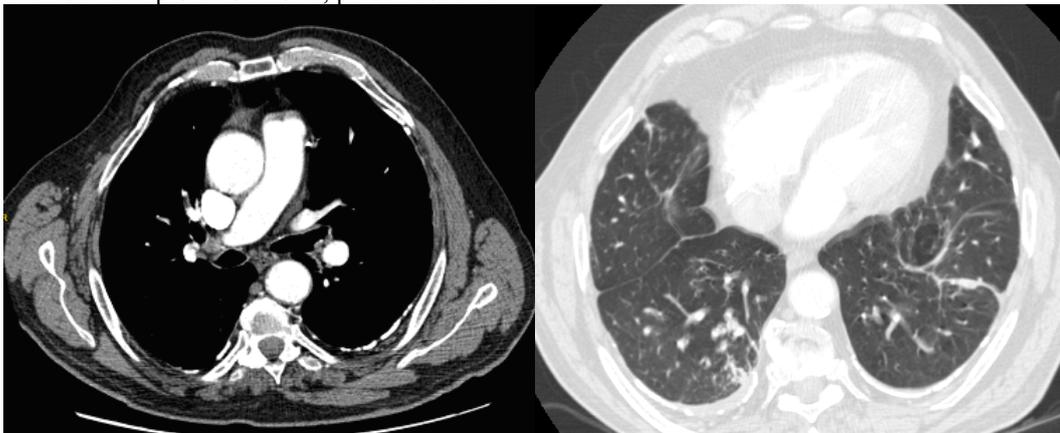


Figura 1. Angio-TAC: se observan defectos de repleción en arterias pulmonares segmentarias de lóbulo superior, lóbulo medio, lóbulo inferior derechos en relación con TEP agudo e infiltrado en lóbulo inferior derecho de base pleural, que podría estar en relación con infarto pulmonar. No presenta estructuras ganglionares de tamaño significativo en cadenas mediastínicas. Asocia una mínima banda de derrame pleural derecho, que podría estar en relación con infarto pulmonar

Se completó el estudio con una ecografía abdominal, donde únicamente se observó ureterohidronefrosis izquierda, ya conocida, cistectomía radical y enterovejiga.

También se realizó un ecocardiograma, donde el ventrículo izquierdo no estaba dilatado ni hipertrófico, con función ventricular global y segmentaria normal. El ventrículo derecho estaba ligeramente dilatado con contractilidad conservada. Presentaba una mínima insuficiencia tricuspídea con presiones derechas de 40 mmHg, sugestiva de hipertensión pulmonar leve.

Se realizó eco-doppler de miembros inferiores sin hallazgos de trombosis venosa profunda.

Además, se solicitó fibrobroncoscopia exploratoria, con único hallazgo de mucosa con signos de inflamación generalizada y crónica. Se recogieron muestras por broncoaspirado para microbiología y para realizar citología siendo negativas.

Discusión:

Podemos encontrar 2 situaciones en el paciente diagnosticado de TEP: que el paciente esté hemodinámicamente estable, con ecocardiograma y troponina T normales, que es nuestro caso, o que esté hemodinámicamente inestable, con alteraciones en ecocardiograma, con disfunción del ventrículo derecho, dilatación del

ventrículo derecho que provoque una disminución de la distensibilidad del ventrículo izquierdo o una dilatación del ventrículo derecho que provoque una insuficiencia tricuspídea que ocasiona una disminución del gasto cardiaco y aumento de presión en el ventrículo derecho. La dilatación del ventrículo derecho también puede provocar una disminución del gasto cardiaco en ventrículo izquierdo. En caso de que el TEP sea inestable, tenemos que valorar que el ecocardiograma o el angio-TAC sean compatibles con el TEP, porque si lo son, hay que valorar que no haya contraindicaciones para tratamiento con trombolíticos, porque la actuación adecuada es realizar una reperfusión con fibrinolíticos sistémicos. Si hay contraindicación se debe realizar una angiografía pulmonar y valorar hemodinamia con líticos locales o cirugía².

La mayoría de los pacientes con TEP continúan siendo tratados de forma conservadora, con opciones de tratamiento agresivo reservadas para aquellos con riesgo alto o intermedio-alto sin contraindicaciones. Varios estudios han mostrado beneficios de la fibrinólisis sistémica en esta población de pacientes, a expensas de un aumento del riesgo de sangrado. Actualmente, la fibrinólisis con catéter EKOS es la única terapia aprobada por la Agencia de Alimentos y Medicamentos (FDA) para el tratamiento del TEP agudo, aunque faltan estu-

dios comparativos adecuados. Otras terapias basadas en catéteres se centran en la eliminación directa del trombo sin el uso de agentes fibrinolíticos y pueden ser una opción para los pacientes que no pueden recibir fibrinólisis o no pueden esperar a que la fibrinólisis con catéter surta efecto. Aunque algunos centros han reportado resultados favorables con la embolectomía quirúrgica como tratamiento de primera línea de embolismo pulmonar de riesgo intermedio-alto y alto, es razonable reservar para pacientes con TEP acompañado de shock, que tienen contraindicaciones a la fibrinólisis, tratamiento farmacológico o que tienen trombo intracardiaco concomitante o embolia paradójica³.

En cuanto a la trombolisis sistémica, reduce la mortalidad y previene descompensaciones hemodinámicas en pacientes con tromboembolismo pulmonar masivo, con un riesgo mayor de hemorragia intracraneal y hemorragias graves. Hay estudios que han comprobado que, a largo plazo, mejoran la función de ventrículo derecho y la capacidad de realizar ejercicio a lo largo de 3 meses, en comparación con pacientes que solo han utilizado tratamiento con anticoagulación oral. Por lo que, por los beneficios clínicos de los trombolíticos, se ha incrementado el interés por su uso, utilizando técnicas con catéter que utilizan dosis menores de trombolítico para disminuir el riesgo de hemorragias⁴.

El paciente de 78 años presenta clínica de disnea y esputos hemoptoicos, con dímero D elevado y TAC diagnóstico de tromboembolismo pulmonar agudo. En nuestro caso, el paciente está estable hemodinámicamente y tiene una escala de PESI mayor de 1, pero el ecocardiograma está dentro de la normalidad (Figura 2).

Tras el diagnóstico de TEP se realiza tratamiento precoz con anticoagulante. Dependiendo de la estabilidad del paciente y de la escala PESI, se realizan pruebas complementarias y se administra tratamiento. Si el paciente está estable con PESI 0, de bajo riesgo, se trata con anticoagulante oral. Si el paciente tiene un TEP submasivo o PESI igual o mayor de 1 se realiza ecocardiograma y se solicita analítica con troponina T. Si no presenta diagnóstico de disfunción ventricular derecha se realiza anticoagulación, pero si el paciente presenta disfunción ventricular derecha se traslada a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Por otro lado, si el paciente, tras iniciar tratamiento con anticoagulante oral, está inestable con una presión arterial sistólica menor de 90 mmHg, se plantea tratamiento con trombolíticos, cateterismo y/o cirugía. Si se plantea utilizar trombolíticos se debe iniciar tratamiento de urgencias previo al traslado a UCI.

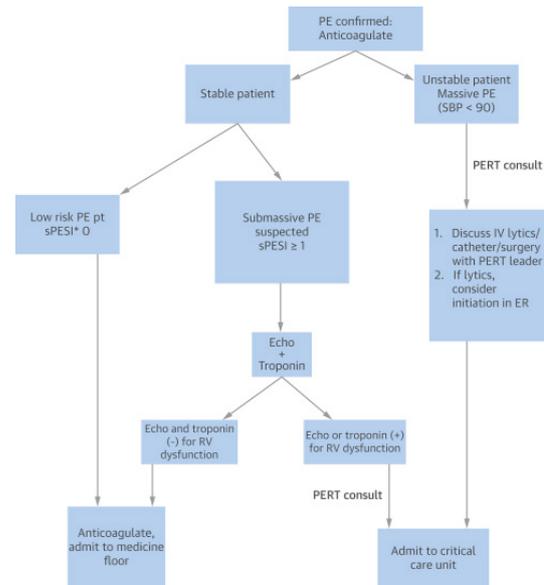


Figura 2. Algoritmo de actuación en TEP. (PESI) = 1 punto si tiene >80 años, cáncer, patología cardíaca o pulmonar, frecuencia cardíaca >110 latidos por minuto, presión arterial sistólica <100 mmHg, saturación de oxígeno <90%. Echo: ecocardiografía; ER: Urgencias; IV: intravenoso; PE: embolismo pulmonar; PERT: Unidad de embolismo pulmonar; RV: ventrículo derecho; SBP: presión arterial sistólica

En cuanto a los anticoagulantes orales disponemos de otros diferentes. Los antagonistas de la vitamina K, como dabigatrán, que es un inhibidor directo de la trombina, y los inhibidores del factor Xa, como rivaroxabán, apixabán y edoxabán.

En cuanto al dabigatrán, en comparación con la warfarina, presenta una reducción del 30% de las hemorragias (en concreto, de las hemorragias mayores, se disminuye el riesgo relativo el 40%), pero también disminuyen de forma importante las hemorragias leves.

El rivaroxabán presenta una disminución del riesgo de hemorragias del 46% en comparación con la terapia convencional, por lo que supone un beneficio clínico importante.

Por lo que se refiere al apixabán, hay una reducción significativa del riesgo de hemorragias tanto graves como leves.

En cuanto al edoxabán, hay una reducción del riesgo relativo del 20% de los casos de hemorragias mayores y más leves en comparación con la warfarina.

Los anticoagulantes orales presentan una eficacia similar a los antagonistas de la vitamina K, ajustados a la dosis para el tratamiento de la trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar agudo. Además, rivaroxabán y apixabán (iniciado solo) no muestran inferioridad en comparación con la terapia estándar iniciada con anticoagulantes parenterales. En términos de seguridad, todos los inhibidores del factor X y los inhibidores de trombina demuestran menor riesgo de hemorragia que los convencionales, los antagonistas de la vitamina K1.

En cuanto a los pacientes con tromboembolismo pulmonar masivo o submasivo, se utilizan fibrinolíticos para mejorar la estabilidad hemodinámica y disminuir el

riesgo de recurrencias y muerte por esta causa. Sin embargo, este beneficio se acompaña de un riesgo aumentado de hemorragia severa y hemorragia intracraneal.

También se puede utilizar en pacientes que requieren cirugía inmediata o en aquellos en los que está contraindicada la fibrinólisis, fragmentación mecánica del trombo, *debulking* o aspiración del trombo.

Ha habido avances en las técnicas quirúrgicas cardíacas que han llevado a una reducción de la mortalidad. Además, existen pruebas que apoyan la reducción de la mortalidad a largo plazo en los pacientes sometidos a embolectomía pulmonar. La cirugía consta de la eliminación de coágulos arteriales visibles.

La colocación de un filtro de vena cava inferior está indicada en pacientes con TEP agudo que tienen contraindicaciones absolutas a la anticoagulación o en pacientes con TEP recurrente, a pesar de la anticoagulación adecuada. La posición del filtro por debajo o por encima de las venas renales depende de la ausencia o presencia de trombo de la vena renal, respectivamente. Los filtros recuperables son preferibles porque están asociados con menores tasas de complicaciones. Los filtros pueden presentar mejores resultados en pacientes con TEP masivo o de riesgo intermedio-alto³.

En conclusión, la mayoría de los pacientes deben seguir siendo tratados de forma conservadora, con el uso de inhibidores del factor Xa e inhibidores directos de la trombina, porque presentan eficacia similar a los antagonistas de la vitamina K y mayor seguridad, porque se ha demostrado una disminución del riesgo de hemorragias. Las opciones de tratamiento agresivo deben reservarse para aquellos con alto o riesgo intermedio sin contraindicaciones. Hay beneficios en la fibrinólisis sistémica en los pacientes con TEP con riesgo intermedio-alto, a expensas de un aumento del riesgo

de sangrado. Actualmente, el uso del catéter EKOS es la única terapia basada en catéter aprobada por la FDA para uso en el tratamiento del TEP agudo. Otras terapias basadas en catéteres se centran en la eliminación directa del trombo sin el uso de agentes fibrinolíticos y pueden ser una opción para los pacientes que no pueden recibir fibrinólisis. La embolectomía quirúrgica debe ser tratamiento de primera línea en el TEP de riesgo intermedio-alto y alto, TEP masivo y asociado a shock y en aquellos pacientes que tienen contraindicaciones para fibrinólisis, en los que han fallado otros tratamientos, que tienen trombo intracardiaco concomitante o embolia paradójica³.

Bibliografía:

1. Finks SW, Trujillo TC, Dobesh PP. Management of Venous Thromboembolism: Recent Advances in Oral Anticoagulation Therapy. *Ann Pharmacother.* 2016 (Jun); 50(6):486-501. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1060028016632785>.
2. Ubaldini J, Bilbao J, Cesar Sanpennato M, Bonorino J, Flores LA, Kenar M, et al. Consenso de enfermedad Tromboembólica Aguda. *Rev Argent Cardiol.* 2016; 84:74-91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v84.i1.7739>
3. Jaber WA, Fong PP, Weisz G, Lattouf O, J Jenkins, K Rosenfield et al. Acute Pulmonary Embolism: With an Emphasis on an Interventional Approach. *J Am Coll Cardiol.* 2016 (Mar 1); 67 (8), 991-1002. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.12.024>.
4. S. Vedantham. Interventional therapy for venous thromboembolism. *J Thromb Haemost.* 2015 (jun); 13 (S1):245-251. Disponible en: <http://dx.doi.org/DOI:10.1111/jth.12940>.



CASO CLÍNICO

Cirrosis biliar primaria con neumonía organizada secundaria

Autores: Almonte Batista WM¹, Sánchez Simón-Talero R¹, Almonte García CE¹, Núñez Ares A¹, Agustín Martínez FJ¹, García Guerra JA¹

¹ Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.

Resumen:

La neumonía organizada, previamente llamada bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, es una enfermedad pulmonar intersticial que pertenece al grupo de las enfermedades intersticiales idiopáticas y se reconoció por primera vez en el año 1985. A veces, no se relaciona con una causa específica, denominándose neumonía organizada criptogénica, pero frecuentemente se halla asociada con otras etiologías de causa infecciosa, inflamatoria, neoplásica o secundaria a fármacos. También puede estar relacionada con patología extrapulmonar como es el caso de nuestra paciente, en la que se asocia a una enfermedad hepática colestásica crónica como es la cirrosis biliar primaria.

Palabras clave: Enfermedad pulmonar intersticial difusa; neumonía organizada; cirrosis biliar primaria.

Resume:

Organized pneumonia, previously called bronchiolitis obliterans with organized pneumonia, is an interstitial lung disease that belongs to the group of idiopathic interstitial diseases and was first recognized in 1985. Sometimes it is not related to a specific cause calling it in that case cryptogenetic, organized pneumonia but is frequently associated with other etiologies that may be infectious, inflammatory, neoplastic or secondary to drugs, it might also be related to extrapulmonary pathology as is the case of our patient in which is associated with a chronic cholestatic liver disease such as primary biliary cirrhosis.

Keywords: Diffuse interstitial lung disease; organized pneumonia; primary biliary cirrhosis.

Introducción:

La cirrosis biliar primaria (CBP) es una enfermedad hepática colestásica crónica y progresiva causada por la inflamación difusa, destrucción y fibrosis de los conductos biliares intrahepáticos, que puede conducir a cirrosis, hipertensión portal e insuficiencia hepática.

Su patogénesis es desconocida, aunque se considera una enfermedad autoinmune.

Las manifestaciones clínicas al diagnóstico suelen ser astenia, que se prolonga a lo largo de la evolución de la enfermedad, o prurito, que sigue un curso independiente a ésta. La evolución es hacia una hepatopatía avanzada y es frecuente que se asocie a otros trastornos autoinmunes, el más frecuente el síndrome de Sjögren, afectando, además, a otros órganos como el pulmón¹.

El tratamiento con ácido ursodesoxicólico (AUDC) se debe considerar en todos los pacientes que tienen alteración de la bioquímica hepática, ya que, además de mejorar las alteraciones bioquímicas, retrasa la progresión histológica y aumenta la supervivencia. Por otro lado, esta patología es indicación frecuente de trasplante hepático y se realiza en pacientes con insuficiencia hepática, prurito intratable u osteoporosis grave.

Presentamos el caso de una paciente con CBP que

fue remitida a nuestra consulta por disnea de esfuerzo y tos de dos meses de evolución, junto con radiografía de tórax patológica.

Descripción del caso:

Mujer de 50 años de edad, alérgica a ciprés y gramíneas, con antecedentes de meningitis meningocócica en la adolescencia resuelta sin secuelas, insuficiencia mitral leve e hipotiroidismo autoinmune en tratamiento sustitutivo. Con dos hermanas afectas de CBP, en el año 2015 es diagnosticada por Digestivo de CBP estadio inicial, con AMA+ a títulos de 1/320 e IgM 297, y enfermedad por reflujo gastroesofágico, en tratamiento con ursobilane 300 mg. y omeprazol. Exfumadora, con un índice de acumulación tabáquica de 25 paquetes-año, sin patología pleuropulmonar. No refiere contacto con animales. Trabaja como cajera en un centro comercial.

Es remitida a consulta de Neumología en mayo de 2016 por tos improductiva y disnea progresiva hasta hacerse de pequeños esfuerzos de unos cuatro meses de evolución, sin mejoría tras tratamiento con levofloxacino pautado en Urgencias al inicio del cuadro. En las últimas semanas la disnea se acompaña de sensación de opresión centrotorácica y sudoración profusa nocturna, sin fiebre termometrada. Mantiene de forma habitual

leve astenia y anorexia sin pérdida de peso. No prurito, ictericia ni alteración de ritmo gastrointestinal.

En la exploración física presenta buen estado general, eupnea en reposo, saturación basal de oxígeno 97% y frecuencia cardiaca 98 lpm. Normoperfundida e hidratada, sin acropaquias. A la auscultación se objetivan crepitantes bibasales y en plano anterior. La exploración de otros órganos no mostró hallazgos de interés.

Las pruebas de laboratorio revelan hiperpotasemia leve, aumento de inmunoglobulinas M y E y patrón citoplasmático + compatible con Ac-antimitocondriales, siendo el resto de analíticas normales.

Las imágenes radiológicas se muestran en las figuras 1 y 2 y las pruebas de función respiratoria en la figura 3.

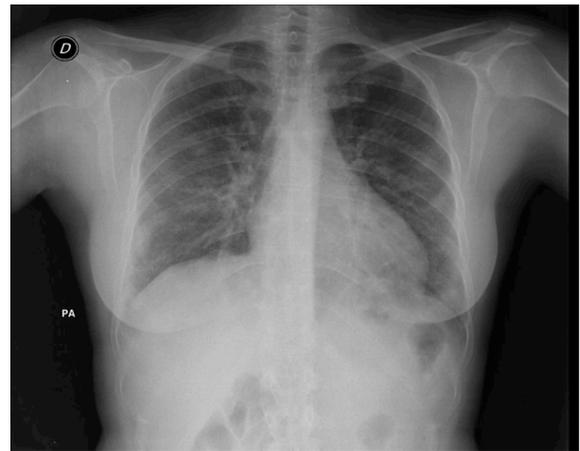


Figura 1. Radiografía de tórax que muestra un patrón intersticial con imágenes de aspecto pseudonodular bilaterales

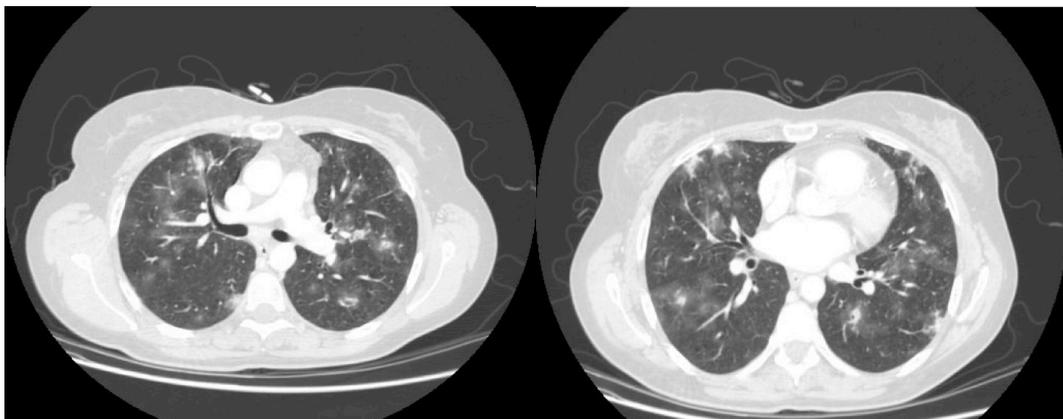


Figura 2. TC torácica que muestra infiltrados pulmonares pseudonodulares con halo en vidrio deslustrado bilaterales y periféricos

Hb	g/100ml	13.40					
DLCoc SB	mmol/min/kPa	4.93	7.41	66.6			
DLCoc/VA	mmol/min/kPa/L	1.52	1.71	88.5			
TLC-He	L	3.17	4.64	68.4			
RV-He	L	1.94	1.66	62.6			
RV % TLC-He	%	32.73	35.96	91.0			
FRC % TLC-He	%	42.41	53.10	79.9			
FRC-He	L	1.35	2.59	52.0			
FVC	L	1.96	3.29	59.5	2.23	67.6	13.7
FEV 1	L	1.70	2.53	67.2	1.96	77.7	15.7
FEV 1 % VC MAX	%	86.29	77.82	110.9	88.19	113.3	2.2
MEF 75	L/s	4.22	5.44	77.6	4.82	88.6	14.2
MEF 50	L/s	2.80	3.35	83.5	3.05	91.0	8.9
MMEF 75/25	L/s	2.44	3.19	76.4	2.61	81.6	6.8
PEF	L/s	4.34	5.91	73.5	5.14	87.0	18.3
PIF	L/s	3.11			2.70		-13.0
MVV	L/min		94.07				
VC MAX	L	1.97	4.08	48.2	2.23	54.6	13.2
VC EX	L	1.96	4.08	48.0	2.23	54.6	13.7
VC IN	L	1.97	4.08	48.2	2.12	51.9	7.6

Figura 3. Pruebas funcionales respiratorias en las que se aprecia una alteración ventilatoria restrictiva y afectación moderada de la difusión

La paciente es comentada en el comité multidisciplinar de enfermedades pulmonares intersticiales difusas, acordando que se le realizará fibrobroncoscopia para toma de muestras citológicas y microbiológicas y, en el mismo acto, criobiopsia para muestra de anatomía patológica.

La tráquea y ambos árboles bronquiales fueron endoscópicamente normales. El estudio citológico y microbiológico con cultivo aerobio, hongos, nocardia y micobacterias del BAS y BAL fue negativo. El resultado anatomopatológico de la muestra tomada con criobiopsia es compatible con bronquiolitis obliterante (Figura 4).

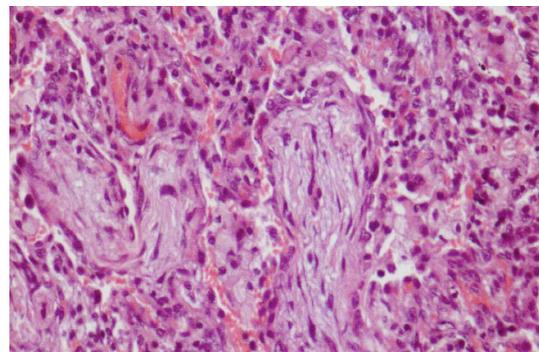


Figura 4. Muestra en la que se aprecian fragmentos de tejido conectivo laxo rodeado de tejido alveolar normal

Con el diagnóstico final de neumonía organizada asociada a cirrosis biliar primaria la paciente sigue tratamiento con prednisona oral a dosis de 0,5 mg/Kg de peso al inicio, con reducción progresiva hasta su retirada a los 6 meses, con remisión de la sintomatología, resolución de los infiltrados radiológicos y práctica normalización de la alteración ventilatoria.

Discusión:

La cirrosis biliar primaria es una enfermedad autoinmune en la que existe evidencia de que otros órganos, además del hígado, pueden verse afectados. Así, las manifestaciones pulmonares en esta patología incluyen: anomalías en el intercambio de gases (DLCO), enfermedad pulmonar intersticial, enfermedades granu-

lomatosas, afectación de la vía aérea, hipertensión pulmonar y derrame pleural^{1,2}.

Al igual que en nuestro caso, el diagnóstico de CBP suele preceder a la sintomatología respiratoria, aunque puede ocurrir lo contrario.

En la literatura actual existen pocos datos sobre las manifestaciones pulmonares en la CBP. La mayoría de los estudios incluyen pequeñas series de casos clínicos, informes aislados y estudios *postmortem*, por lo que se desconoce la frecuencia de la afectación pulmonar en estos pacientes³.

Si nos referimos a la patología intersticial, algunos estudios han reportado casos de CBP con diferentes neumopatías como fibrosis pulmonar, neumonía linfocítica, neumonía intersticial no específica y neumonía organizada y confirmaron que la presencia de una conectivopatía, concretamente la presencia de un síndrome de Sjögren concomitante, incrementaría el riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar intersticial difusa en estos pacientes^{2,3}.

Después de una revisión bibliográfica en MEDLINE hasta febrero de 2017, utilizando los términos *liver cirrhosis biliary* y *bronchiolitis obliterans organizing pneumonia* únicamente hemos encontrado 6 casos con esta asociación, de donde deriva el interés del caso presentado.

En nuestra paciente, el amplio estudio microbiológico e histológico realizado a través de BAL y BAS y biopsia transbronquial permitió excluir una etiología infecciosa. No se encontraron datos clínicos ni analíticos de conectivopatía subyacente, por lo que la neumonía organizada confirmada por estudio histológico a través de la criobiopsia corresponde a una manifestación pulmonar de la propia CBP^{4,5}.

En la literatura encontrada no hubo diferencias con respecto a los hallazgos radiológicos de otros casos de neumonía organizada y en cuanto al diagnóstico por criobiopsia, debemos saber que, actualmente, se conoce

su rentabilidad en el estudio de las enfermedades intersticiales idiopáticas.

Como es de esperar, en una neumonía organizada, la evolución clínica, radiológica y funcional tras tratamiento esteroideo fue muy favorable.

La paciente se encuentra actualmente estable e incorporándose a su actividad laboral, con indicación de seguir controles evolutivos en la consulta de Neumología por la probabilidad de recidivas después de la retirada de los corticoides.

Por tanto, concluimos que los pacientes con CBP y sintomatología respiratoria deben de ser valorados por Neumología porque pueden presentar complicaciones respiratorias con o sin conectivopatía asociada.

Bibliografía:

1. Hiraoka A, Kojima N, Yamanichi Y et al. An autopsy case of primary biliary cirrhosis with severe interstitial pneumonia. *Internal Medicine* Vol 40, Nº 11 .2001. Pág 1104-1108.
2. Korsal D, Seref A and Gurakar A. Pulmonary manifestations among patients with Primary Biliary Cirrhosis. *Journal and Clinical and Translational Hepatology* 2016. Pág 258-262.
3. Shen M, Zhang F and Zhang X. Primary Biliary Cirrhosis complicated with Interstitial Lung Disease. A Prospective Study in 178 Patients. *J Clin Gastroenterol*. Volume 43, Number 7, August 2009. Pág 676-679.
4. Jareño JJ, De Granda I, Arias E. Enfermedades pulmonares Intersticiales. Conceptos generales y clasificación. En *Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas*. Monografías Neumomadrid. Volumen XII. Pág 9-23. Editorial ERGON. 2008.Madrid. ISBN: 978-84-8473-688-2.
5. Montero C, Brage A, Trigo G y Vereá H. Bronquiolitis Obliterante con Neumonía Organizativa. *Medicina Clínica* 2003;120(1):37-9.



Normas de publicación

El trabajo debe tener una carta de presentación dirigida al Comité Editorial en la que se hable de la aportación que supone. Debe constar el nombre de los autores en orden, con su lugar de origen, y el autor para la correspondencia, con su email y datos para localización. Constará en esta carta la cesión del *Copyright* y la declaración de posibles conflictos de interés.

Se enviará como documento adjunto a revistasocampar@gmail.com, especificando en el asunto el tipo de trabajo del que se trata (editorial, revisión, original, caso clínico...).

- *Editorial*. Será un comentario crítico que realiza un experto sobre un trabajo original que se publica en el mismo número de la revista o por encargo sobre un tema de actualidad. La extensión máxima será de cuatro páginas DIN A4 en letra *Times New Roman*, cuerpo 12 y a doble espacio. El contenido del artículo puede estar apoyado en un máximo de 10 citas bibliográficas.
- *Originales*. Hacen referencia a trabajos de investigación clínica o experimental en patología respiratoria. Los diseños recomendados son de tipo analítico en forma de encuestas transversales, estudios de casos y controles, estudio de cohortes y ensayos controlados. La extensión máxima recomendada es de doce páginas DIN A4 y se aceptarán hasta 6 figuras y 6 tablas. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a seis. Debe constar de resúmenes en español e inglés, palabras claves en español e inglés, introducción, material y métodos, resultados, discusión y bibliografía.
- *Artículos de revisión*. Pretenderán hacer una revisión de un tema. En ocasiones, y según las circunstancias, podrán ser encargados. No deberán tener, por regla general, una extensión mayor de quince páginas DIN A4. El número de firmantes no será superior a seis. Debe constar de resúmenes en español e inglés, palabras claves en español e inglés, introducción, desarrollo, conclusión y bibliografía.
- *Cartas al director*. Se permitirá el comentario u objeciones relativas a artículos publicados en la revista y las observaciones concretas que permitan resumirse en forma de carta. La extensión máxima será de dos páginas DIN A4, un máximo de 5 citas bibliográficas y una figura o una tabla. El número de firmantes no podrá ser superior a seis, aunque se recomiendan tres.

- *Casos clínicos*. Describirán uno o más casos de interés excepcional y que aporten nuevos datos al conocimiento diagnóstico o terapéutico de una patología concreta. Se estructurarán como sigue: título en castellano y en inglés, resumen y *abstract* no estructurado, palabras clave y *keywords* (de tres a seis), introducción, observación clínica, discusión y bibliografía. La extensión aconsejable del texto será de cuatro páginas DIN A4. Se admitirá hasta un máximo de dos figuras y/o tablas. No deberán sobrepasarse las 10 citas bibliográficas. Se permitirá hasta 6 firmantes.
- *Imagen especial*. Entre 1 y 4 imágenes o tablas de especial relevancia y especial contenido didáctico. Deberá contener un párrafo explicativo y una mínima bibliografía (máximo 5). El número de firmantes será de hasta 6, aunque se recomiendan 3. La extensión máxima será de dos páginas DIN A4.
- *Artículos especiales, misceláneas, noticias, etc.* Serán siempre por encargo y se adaptarán a las normas dadas en el mismo encargo por el comité editorial.

Se utilizará letra *Times New Roman*, cuerpo 12 y a doble espacio.

En la medida de lo posible, las figuras (excepto fotos), los gráficos y las tablas serán en escala de grises y, en caso de incluir algún color, será en tonos rojos y/o azules.

La bibliografía deberá contener únicamente las citas más pertinentes, presentadas por orden de aparición en el texto y numeradas consecutivamente. Cuando se mencionan autores en el texto se incluirán los nombres, si son uno o dos. Cuando sean más, se citará tan sólo al primero, seguido de la expresión *et al.* y, en ambos casos, el número de la cita correspondiente. Los originales aceptados, pero aún no publicados, pueden incluirse entre las citas, con el nombre de la revista, seguido por "en prensa" entre paréntesis. Las citas bibliográficas deberán estar correctamente redactadas y se comprobarán siempre con su publicación original. Los nombres de las revistas deberán abreviarse de acuerdo con el estilo utilizado en el *Index Medicus* y para la confección detallada de las citas se seguirán estrictamente las normas de Vancouver (disponibles en <http://www.icmje.org>).

El Comité Editorial se reservará el derecho para publicar o no publicar aquello que considere.

La recepción de un trabajo por la revista no implica su publicación. El autor será informado del proceso de evaluación. La presentación de un trabajo a la revista supone el permiso para la publicación y difusión por parte de ésta del autor. El autor debe manifestar que su trabajo respeta los derechos de autor de terceros.



El contenido de la obra refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de sus autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los de AstraZeneca. Los productos farmacéuticos mencionados deberán ser estrictamente prescritos y utilizados de acuerdo con la Ficha Técnica autorizada del producto en España

SOCAMPAR

Sociedad Castellano-Manchega de
Patología Respiratoria

<http://www.socampar.com>



Revista SOCAMPAR

Patología del tórax

<http://www.revista-socampar.com>