



Revista SOCAMPAR

Patología del tórax

Volumen 8

Número 3

Noviembre 2023

Revista

SOCAMPAR

Patología del tórax

Órgano oficial de la Sociedad Castellano-Manchega de Patología Respiratoria

Comité editorial

Raúl Godoy Mayoral	Carlos Bujalance Cabrera
Carlos Alberto Rombolá	José Gallardo Carrasco
María Eugenia Casado López	Encarnación López Gabaldón
Raúl Hidalgo Carvajal	Francisco Javier Agustín Martínez
Javier Cruz Ruiz	

Editor y maquetador

Sergio García Castillo

Comité asesor

Aurelio Arnedillo Muñoz	Aurelio L. Wangüemert Pérez
Esther Barreiro Portela	José Antonio Rodríguez Montes
Felipe Villar Álvarez	Jesús M. Culebras

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: Antonio Francisco Honguero Martínez

Tesorera: Rosario Vargas González

Secretaría: Raúl Hidalgo Carvajal

Vocales:

Albacete: Javier Cruz Ruiz

Ciudad Real: Carlos Bujalance Cabrera

Cuenca: María Eugenia Casado López

Guadalajara: Diego Morena Vallés

Toledo: Encarnación López Gabaldón

Vocal de enfermería: Eugenia Núñez Lara

Vocal de residentes: María de la Cruz Rodríguez

Webmaster:

Francisco Javier Agustín Martínez



ÍNDICE

EDITORIAL

- Las Entrañas del Plan RESPIRA Castilla-La Mancha** 63

Julia María Ruiz Redondo

ORIGINAL

- Perfil gasométrico en pacientes con VMNI en un hospital terciario** 65
Gasometric profile in patients with NIV in a tertiary hospital

Oliveri Aruete F, Agustín Martínez FJ, Carrasco Oliva S, Hidalgo Carvajal R, Marte Acosta D, Arias A

REVISIÓN

- Recomendaciones sobre profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con enfermedades psiquiátricas** 69
Recommendations on venous thromboembolism prophylaxis in patients with psychiatric disorders

Alcaraz M, López P

CASOS CLÍNICOS

- DOCTOR, ¡ME DUELE EL HOMBRO!** 77
DOCTOR, ¡MY SHOULDER HURTS!

Moreno Sánchez, F. Díaz-Cordovés Menéndez, A. Agustín Martínez, FJ. Oliveri Aruete, F. Almonacid Sánchez, C. López Gabaldón, E

- Toxicidad pulmonar por carbamazepina. Una presentación atípica** 79
Pulmonary toxicity by carbamazepine. An atypical presentation

Ana Cristina Rubio Bernardo, Beatriz María Daviu Cobian, Sonia López Monzoni, Miguel Alonso Rodríguez, Carolina Campos Pérez, Diego Morena Valles.

- Arteritis de Takayasu como causa poco frecuente de infiltrados pulmonares** 81
Takayasu's arteritis as an uncommon cause of pulmonary infiltrates

Alcaraz Barcelona M, Golfe Bonmatí A, Aguila Zurita CD, Chiriboga Sánchez JG, Moscardó Orenes MA.



EDITORIAL

Las Entrañas del Plan RESPIRA Castilla-La Mancha

Autor: Julia María Ruiz Redondo

“...Cierra los ojos, toma aire profundo y nota como entra por tus fosas nasales, pasa a tus pulmones para finalizar en tu torrente sanguíneo, bañando cada una de las células de tu cuerpo. Siente como se alimenta y la satisfacción que te crea el poder RESPIRAR.”

Piensa en el número de veces que se repite el ciclo respiratorio, en un solo día, en toda la población castellano-manchega, y multiplícalo por 365 días. Ahora, calcúlalo por 2.049.562 personas y serás capaz, con una pequeña estimación, de cuantificar, *grosso modo*, la importancia que adopta la Salud Respiratoria en nuestra Comunidad Autónoma.

Si a ello les sumamos los cambios demográficos, sociales, económicos, ambientales y de estilos de vida que se están produciendo, nos encontraremos que, para el 2031, habrá un descenso de la población del 6,9%, con un 25% de la misma mayor de 65 años, acompañado con una reducción sostenida de la tasa de mortalidad en edades avanzadas y manteniéndose los años de vida saludable, encontrándonos, por tanto, con un crecimiento de necesidad adicional de asistencia sanitaria y social relacionado con una alta proporción de personas mayores, donde ya, en el 2021, el 82,71% de la población presentaba problemas de salud, según la base de registros de atención primaria; el 33,89% era población vulnerable, de los cuales el 3,78% estaba diagnosticado de EPOC y un 0,56%, de ASMA, siendo el 20,6% de la población adulta consumidora de tabaco en cualquiera de sus modalidades.

Teniendo en cuenta que el aire que respiramos está viéndose afectado por el aumento de gases de efecto invernadero, que nos conducirá a un incremento de 7°C en nuestra región para finales de siglo, se observa un aumento de morbilidad cardiorrespiratoria asociada al ozono troposférico, relacionado con la conjunción de los efectos de una creciente contaminación con episodios agudos de alto riesgo. Efectos que, sobre la salud, por el cambio climático, pueden verse amplificadas en las poblaciones más vulnerables, como son niños, ancianos y/o enfermos crónicos.

El empeoramiento de la calidad del aire, las situaciones meteorológicas extremas y de contaminación tendrán un impacto negativo sobre la Salud Respiratoria,

cuantificándose una tasa de mortalidad, en el año 2021, atribuida a enfermedades respiratorias crónicas, del 67,55%.

Este impacto no será puntual o aislado, sino que los diferentes factores que afectan a la Salud Respiratoria actuarán sobre ésta de una forma sinérgica y multifactorial, por lo que las actuaciones deben de ser multidisciplinarias, teniendo en cuenta las múltiples disciplinas que intervienen en el problema.

Podemos afirmar que la crisis climática es una crisis sanitaria, sin olvidarnos que, además, el sector salud contribuye al problema y, por ello, tenemos la responsabilidad de tomar medidas frente al cambio climático.

El sector salud, que crece rápido y habiendo asumido la misión de curar, se ha de desarrollar en consonancia con la ambición plasmada en el acuerdo de París, pudiendo ser líder social en la protección de la salud pública y la del planeta.

En Castilla-La Mancha, se declaró, el 24 de septiembre del 2019, la Emergencia Climática, cuya estrategia contempla un total de 32 actuaciones dependientes de la Consejería de Sanidad, centradas en el alcance 3 del protocolo de gases de efecto invernadero, que pone de relieve el impacto de los inhaladores, como son, entre otros, los gases anestésicos.

Aplicando la metodología KAIZEN, se fueron buscando pequeñas piezas de puzle que, unidas entre sí, nos dieran soluciones que compartieran un mismo agente causal, topándonos con las emisiones de gases de efecto invernadero. Por ello unimos EPOC, ASMA, Consumo de Tabaco, en todas sus formas, y Contaminación del aire, siendo éstos los cuatro pilares del Plan Respira de CLM, el cual fue creado por y para los profesionales que trabajan en el ámbito de la salud, y junto con pequeñas acciones coordinadas y mantenidas en el tiempo, nos convierte en agentes de cambio en salud medioambiental y, por ende, en Salud Respiratoria; donde los valores compromiso, respeto, transversalidad, sostenibilidad, eficiencia, eficacia, humildad y resiliencia, bañan todas y cada una de las actuaciones en su seno, y siendo conscientes de nuestra capacidad, como profesionales de la salud, de influir positivamente en las personas y profesionales de cualquier ámbito que tenga una relación, directa o indirecta, con la

salud medio-ambiental y, por tanto, con la Salud Respiratoria.

Dar las gracias a cada uno de vosotros, profesionales de la salud que habéis formado parte de este Plan, de una forma directa o indirecta, donde a través de vuestros

conocimientos, capacidad de ser y creer, estáis haciendo posible una forma diferente de hacer, donde cada granito de arena aportado contará para formar la gran familia de Salud Respiratoria en Castilla-La Mancha.

Julia María Ruiz Redondo
Inspectora Enfermera
SESCAM



ORIGINAL

Perfil gasométrico en pacientes con VMNI en un hospital terciario.

Gasometric profile in patients with NIV in a tertiary hospital.

Autores: Oliveri Aruete F¹, Agustín Martínez FJ¹, Carrasco Oliva S¹, Hidalgo Carvajal R¹, Marte Acosta D², Arias A³

¹Servicio de Neumología, Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

²Servicio de Neumología, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

³Unidad de Apoyo a la Investigación, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

Resumen:

Introducción: El objetivo principal de este estudio es describir el perfil gasométrico de los pacientes que precisaron VMNI en nuestro hospital, entre abril 2005 y noviembre 2019.

Material y método: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo, en el que se incluyeron todos los pacientes que precisaron VMNI durante el ingreso entre 2005 y 2019 en el Hospital Virgen de la Salud.

Entre las variables recogidas se encuentran, entre otras, la edad, el sexo, el peso, la talla, el IMC, el consumo de tabaco, el índice paquetes años (IPA), las comorbilidades el tipo de VMNI, el inicio agudo de la VMNI o el inicio programado de la misma, así como el uso de oxígeno crónico domiciliario (OCD), los parámetros de FiO₂, pCo₂, pO₂ y saturación del paciente.

Resultados: Se incluyeron un total de 553 pacientes. La edad media global fue de 66.8 con una DE 11.9 años. Las comorbilidades más frecuentes han sido las alteraciones pulmonares restrictivas, las bronquiectasias, la cifoscoliosis y síndrome de hipoventilación obesidad (SHO). Se instauró tratamiento con CPAP a 324 pacientes y con BIPAP a 213 pacientes. Con una pCo₂ promedio de 53 y una saturación promedio de 89.6%

Conclusiones: El perfil de nuestros pacientes es mayoritariamente masculino, con obesidad grado II como promedio, en su mayor parte han precisado tratamiento con BIPAP de forma aguda por insuficiencia respiratoria global por hipercapnia.

Palabras clave: ventilación mecánica no invasiva (VMNI), CPAP, BIPAP, Hipercapnia, Hipoxemia.

Resume:

Introduction: the main objective of this study is to describe the gasometric profile of patients who required NIMV in our hospital, between April 2005 and November 2019.

Material and methods: an observational, retrospective and descriptive study was carried out, which included all the patients who required NIMV during admission between 2005 and 2019 at the Virgen de la Salud Hospital. Within the variables collected we find, among others, age, sex, weight, height, BMI, tobacco consumption, pack-year index, comorbidities, the type of NIMV, the acute onset of NIMV or its programmed start, as well as the use of chronic home oxygen, the parameters of FiO₂, pCo₂, pO₂ and patient saturation.

Results. a total of 553 patients were included. The average age was 66.8 with a SD of 11.9 years. The most frequent comorbidities have been restrictive pulmonary alterations, bronchiectasis, kyphoscoliosis, and obesity hypoventilation syndrome (OHSS). Treatment was established with CPAP in 324 patients and with BIPAP in 213 patients. With an average pCo₂ of 53 and an average saturation of 89.6%.

Conclusions. the profile of our patients is predominantly male, with grade II obesity on average, most of which have required acute treatment with BIPAP due to global respiratory failure due to hypercapnia.

Keywords: non-invasive mechanical ventilation (NIMV), CPAP, BIPAP, Hypercapnia, Hypoxemia.

Introducción:

La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) se podría definir como cualquier forma de soporte ventilatorio que se administra sin que sea necesaria la intubación endotraqueal¹. En las últimas décadas la VMNI ha sufrido un crecimiento importante en su aplicación al demostrarse la eficacia de la presión positiva en la vía aérea mediante mascarillas, con un gran auge de la VMNI² como tratamiento de la insuficiencia respiratoria tanto aguda³ como crónica, siendo la elección en la mayor parte de los pacientes con fallo ventilatorio agudo.

El objetivo principal de la VMNI en la insuficiencia respiratoria aguda es evitar la intubación endotraqueal y sus posibles complicaciones, así como disminuir el trabajo respiratorio y corregir la hipoxemia y la acidosis respiratoria⁴. Desde un punto de vista fisiopatológico esta se puede clasificar en dos grandes grupos: insuficiencia respiratoria hipoxémica por fracaso en el intercambio de gases secundario a la afectación parenquimatosa pulmonar e insuficiencia respiratoria hipercápnica por el fallo de la bomba ventilatoria⁵.

En la insuficiencia respiratoria hipercápnica⁶⁻⁷, el objetivo fundamental es aliviar la carga de los músculos respiratorios para aumentar la ventilación alveolar, reducir la

PaCO₂ y estabilizar el pH arterial mientras se resuelve la causa desencadenante. En las agudizaciones, se produce un aumento de las resistencias de la vía aérea, de la hiperinsuflación dinámica y del trabajo respiratorio, favoreciendo el fracaso de la musculatura ventilatoria por agotamiento. En estos casos, la VMNI con presión positiva se asocia a una disminución del trabajo de la musculatura respiratoria, con disminución de la frecuencia respiratoria y aumento del volumen corriente.

En la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica la VMNI sirve para asegurar una presión arterial de oxígeno (PaO₂) adecuada mientras se trata la causa del episodio agudo⁸⁻⁹. El colapso de la vía aérea y la ocupación alveolar producen una disminución de las relaciones ventilación-perfusión, con la hipoxemia secundaria. La VMNI con presión positiva¹⁰ favorece el reclutamiento de unidades alveolares no ventiladas, mejorando la oxigenación¹¹.

Material y métodos:

Estudio descriptivo, transversal y observacional en el que se analizan variables demográficas, clínicas, parámetros gasométricos y tratamiento de pacientes que precisan VMNI. Todos los datos se han recogido de la historia clínica de los pacientes.

Se han recogido variables de pacientes tratados con VMNI (CPAP y/o BIPAP) desde abril del 2005 hasta noviembre del 2019 en el Centro Asistencial Universitario de Toledo. Las principales variables recogidas han sido, entre otras, la edad, el sexo, el peso, la talla, el IMC, el consumo de tabaco, el índice paquetes años (IPA), las comorbilidades el tipo de VMNI, el inicio agudo de la VMNI o el inicio programado de la misma, así como el uso de oxígeno crónico domiciliario (OCD), los parámetros de FiO₂, pCo₂, pO₂ y Saturación del paciente.

Para el análisis estadístico se ha realizado un análisis descriptivo de las variables cualitativas y cuantitativas. Se ha comprobado la normalidad de las variables mediante el método de histograma y el test de Holmogrov-Smimiv o Shapiro Wils. Para la comparación entre grupos se ha utilizado el test t de studen o U de mann Whitney para las variables cuantitativas y el test de x o el test exacto de

Fisher para las variables cualitativas. Los cálculos se han realizado con el programa SPSS 20,0.

Resultados:

Se analizaron un total de 553 pacientes, de los cuales 283 (51.2%) eran varones y 270 (48.8%) eran mujeres, con edad media de 66.8±11.9 años. Tratados con CPAP 324 pacientes, 172 (53.1%) mujeres (P 0.017) y con BIPAP 213 pacientes, 131 (57.2%) varones.

De estos, el peso medio era del 92.8±23.3 (P<0.001), con IMC de 36.9±8.5, IMC en pacientes tratados con CPAP de 36.1±8.4, y pacientes tratados con BIPAP de 38.2±8.5 (P 0.004).

Tratados con OCD un total de 243 pacientes (44%), tratados con CPAP y OCD un total de 144 pacientes (44.4%), y tratados con BIPAP y OCD 99 pacientes (43.4%).

Fumadores un total de 264 pacientes (47.7%), Exfumadores 183 pacientes (33.1%) y Nunca fumadores 106 pacientes (19.2%). Fumadores en tratamiento con CPAP 167 pacientes (51.5%), Fumadores tratados con BIPAP 97 pacientes (42.4%).

Un total de 340 (61.5%) de estos pacientes se trató de forma aguda con VMNI, 194 (59.9%) tratados con CPAP y 146 (63.8%) tratados con BIPAP. Por otra parte un total de 213 (38.5%) se trató de forma programada con VMNI, 130 (40.1%) tratados con CPAP y 83 (36.2%) tratados con BIPAP.

Como comorbilidad se identificó en 168 paciente (30.4%) antecedentes de EPOC, 21 (3.8%) antecedentes de bronquiectasias, 365 (66.6%) alteraciones funcionales restrictivas, dentro de ellos 235 (72.5%) tratados con CPAP y 130 (58%) tratados con BIPAP (P <0.001). Con alteraciones funcionales obstructivas se observaron un total de 228 (41.6%) de pacientes, y con alteraciones funcionales mixtas 228 (41.6%).

Un total de 83 (15%) de pacientes presentaban Cifoscoliosis. 308 (55.8%) pacientes con Síndrome de hipoventilación obesidad (SHO), de estos un total de 178 (55.1%) de estos pacientes tratados con CPAP (tabla 1) y 130 (56.8%) tratados con BIPAP.

		pO ₂ medio ± DE	p	pCO ₂ medio ± DE	p
EPOC	SI	60 ± 10.4	0.065	53.5 ± 7.9	0.394
	NO	62 ± 14.4		52.8 ± 9.2	
SHO	SI	60.3 ± 13.4	0.036	53.3 ± 7.9	0.452
	NO	62.7 ± 13.1		52.7 ± 9.9	
CIFOESC	SI	61.3 ± 13.2	0.519	54.1 ± 9.5	0.226
	NO	62.3 ± 14		52.8 ± 8.7	
FRENICA	SI	62.1 ± 12.5	0.763	50.4 ± 8.8	0.090
	NO	61.4 ± 13.3		53.1 ± 8.8	
MULTIFACTORIAL	SI	60.7 ± 13.6	0.071	53.4 ± 8.6	0.097
	NO	62.8 ± 12.6		52.1 ± 9.2	
RESECCION PULMONAR	SI	53.8 ± 1.8	0.248	50 ± 5.8	0.496
	NO	61.5 ± 13.3		53 ± 8.8	
BRONQUIECTASIAS	SI	61.6 ± 13.8	0.941	55.5 ± 10.2	0.191
	NO	61.4 ± 13.3		52.9 ± 8.8	
SAHS	SI	61.1 ± 13.7	0.471	52.8 ± 8.2	0.566
	NO	62 ± 12.7		53.3 ± 9.8	

Tabla 1. Los pacientes con SHO tienen significativamente menos pO₂ medio que los que no tienen (60.3 vs 62.7; p = 0.036). También se observa una tendencia aunque no significativa en una menor media de pO₂ en pacientes con EPOC (60 Vs 62; p = 0.065) y con multifactorial (60.7 Vs 62.8; p = 0.071)

Un total de 355 (64.3%) de estos pacientes se diagnosticó de SAHS, 184 (57%) tratados con CPAP y 171

(74.7%) tratados con BIPAP ($P < 0.001$). Con afectación frénica 32 (5.8%), de estos 13 (4%) tratados con CPAP y 19 (8.3%) tratados con BIPAP ($P 0.034$).

Con diagnóstico de ELA unos 29 (5.2%) pacientes, 26 (8%) de ellos tratados con CPAP y 3 (1.3%) tratados con BIPAP ($P < 0.001$).

Causa multifactorial de la insuficiencia respiratoria en 360 (65.1%) de los pacientes, de estos 205 (63.6%) tratados con CPAP y 155 (67.7%) tratados con BIPAP.

En cuanto a los parámetros gasométricos la F_{iO_2} media era del 22 ± 2.5 ($P < 0.001$), pO_2 promedio de 61.4 ± 0.04 , el promedio de pO_2 de los pacientes tratados con BIPAP era de 59.9 ± 11.1 ($P 0.024$).

La pCO_2 promedio de estos pacientes ha sido de 53 ± 8.8 , Saturación promedio de 89.6 ± 5.5 .

Los pacientes con VMNI de inicio agudo presentaban una pO_2 promedio de 60.9 ± 12.1 y los que iniciaron VMNI de inicio programado presentaban una pO_2 promedio de 62.2 ± 15.1 . Por otra parte, pacientes con inicio de la VMNI de forma aguda presentaban una pCO_2 promedio de 54.4 ± 9.2 y los que iniciaron VMNI de forma programada presentaban una pCO_2 promedio de 50.7 ± 7.5 ($P < 0.001$).

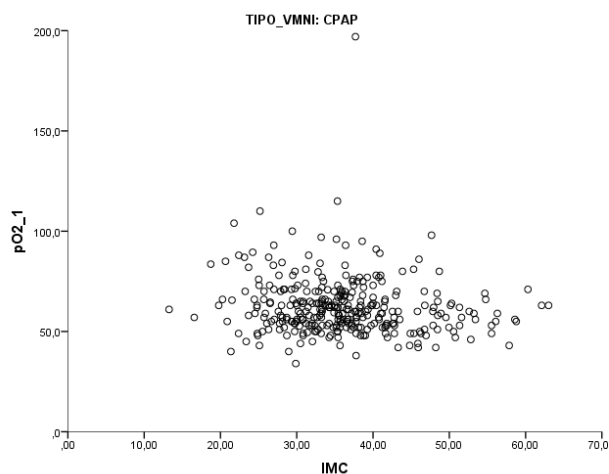


Figura 1. Correlación entre IMC y pO_2 en el grupo de CPAP [$r = -0.130$ ($p = 0.020$)]

Discusión:

En base al estudio efectuado, se ha establecido que de los 553 pacientes que se analizaron en nuestros pacientes con VMNI predomina el género masculino, con una media de edad de 58 años, con un IMC promedio de 36.9, en su mayoría tratados con BIPAP. Predomina tratamiento con CPAP en paciente tanto de inicio agudo como de inicio programado.

Como comorbilidades más frecuentes se observaron tanto el SAHS, como el Síndrome de hipoventilación obesidad, ambos tratados sobre todo con BIPAP.

A nivel gasométrico pO_2 promedio era de 61.4 mmHg, con una pCO_2 promedio de 53 mmHg.

La pO_2 promedio de los pacientes con VMNI aguda era de 60.9 y una pCO_2 de 54.4.

En conclusión, Estos pacientes suelen presentar insuficiencia respiratoria global, con hipercapnia, por lo que de forma aguda se suelen beneficiar de VMNI con BIPAP, sin embargo, de forma programada se suelen beneficiar de CPAP.

En su mayoría se inicia tratamiento suplementario con OCD con una F_{iO_2} baja para evitar la generación de más CO_2 .

Bibliografía:

1. Brochard L. Mechanical ventilation: invasive versus noninvasive. *Eur Respir J Suppl* 2003; 47: 31s-7s.
2. Mehta S, Hill NS. Non invasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:540-77.
3. American Thoracic Society. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: noninvasive Positive Pressure Ventilation in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Med* 2001; 163: 283-91.
4. Del Castillo D, Barrot M, Laserna E, et all. Ventilación no invasiva por soporte de presión en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en insuficiencia respiratoria aguda hiper-cápnica ingresados en una unidad de hospitalización convencional de neumología. *Med Clin (Barc)* 2003; 120 (17): 647-51.
5. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart TE. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA* 2002; 287 (3): 345-55.
6. Kida Y, Minakata Y, Yamada Y, et all. Efficacy of noninvasive positive pressure ventilation in elderly patients with acute hypercapnic respiratory failure. *Respiration*. 2012; 83 (5): 3777-82.
7. Davidson C, Banham S, Elliott M, et all. British Thoracic Society/Intensive Care Society Guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults. *BMJ Open Respir Res*. 2016. 14; 3(1): e000133.
8. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Does noninvasive positive pressure ventilation improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review. *Crit Care Med* 2004; 32 (12): 2516-23.
9. Berg KM, Clardy P, Donnino MW. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure: a review of the literature and current guidelines. *Intern Emerg Med*. 2012; 7 (6): 539-45.
10. De Lucas P, De Miguel L, Santacruz A, Gonzalez-Moro JM, Buendía MJ, Izquierdo JL. Benefits at one year of nocturnal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-

hypoventilation sindromw. *Respir Med* 2004; 98: 961-7.

11. Ambrosino N, Vaghegini G. Noninvasive positive pressure ventilation in the acute care setting: where are we? *Eur Respir J* 2008; 31: 874-86.



REVISIÓN

Recomendaciones sobre profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con enfermedades psiquiátricas

Recommendations on venous thromboembolism prophylaxis in patients with psychiatric disorders

Autores: Alcaraz M, López P

Servicio de Neumología. Unidad de pruebas funcionales. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Resumen:

Se han realizado unas recomendaciones para la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes con enfermedad psiquiátrica. El riesgo está aumentado en este tipo de pacientes y son necesarias unas recomendaciones que nos guíen en estos pacientes

Palabras clave: enfermedad psiquiátrica; enfermedad tromboembólica venosa; trombosis venosa, tromboembolismo pulmonar, profilaxis.

Summary:

Recommendations have been developed for venous thromboembolic disease prophylaxis in patients with psychiatric illness. The risk is elevated in these patients, and guidelines are necessary to guide us in managing these patients.

Keywords: psychiatric illness; venous thromboembolic disease; venous thrombosis, pulmonary embolism, prophylaxis.

INTRODUCCIÓN:

La **enfermedad tromboembólica venosa (ETV)** comprende varios procesos patológicos que implican la formación, depósito y eventual desprendimiento de trombos venosos compuestos predominantemente de fibrina y de hematíes, con un contenido variable de plaquetas y leucocitos. Incluye la trombosis venosa (TV) y la embolia de pulmón (EP), siendo esta última la forma más grave de la ETV y primera causa prevenible de muerte en pacientes hospitalizados.^{1,2}

La incidencia anual de ETV promedio en Europa oscila entre 104 y 183 por 100.000 personas-año. A nivel mundial la ETV supone una importante carga de morbimortalidad y constituye la tercera causa de mortalidad cardiovascular después del infarto agudo de miocardio y el accidente cerebrovascular.^{3,4}

Se han identificado numerosos factores de riesgo asociados con la ETV, como la inmovilización, la cirugía o el cáncer, entre otros. Varios estudios han informado una alta prevalencia de ETV en pacientes hospitalizados con enfermedades mentales (2.5-25%).^{5,6,7} Entre los factores de riesgo específicos identificados en este grupo de pacientes se encuentran los atribuibles al tratamiento farmacológico, la movilidad limitada y el empleo de restricciones físicas, la catatonía y otros secundarios a la enfermedad mental misma. Además, el diagnóstico de la ETV en pacientes con enfermedades mentales puede retrasarse

debido a dificultades en la comunicación o a la atribución de síntomas a causas no somáticas.

El estrés mental agudo es un elemento característico de todas las enfermedades psiquiátricas. En este contexto, se ha descrito la relación entre el estrés agudo y un estado de hipercoagulabilidad, hiperactivación plaquetaria y defectos en los sistemas de fibrinólisis endógenos. El mecanismo fisiopatológico fundamental es la descarga catecolaminérgica asociada al estrés. La activación simpática favorece la liberación de factores de coagulación preformados a nivel del endotelio, así como su síntesis a nivel hepático y provoca, así mismo, un aumento de la activación plaquetaria y producción de trombina.⁸

A pesar de la evidencia creciente en cuanto al riesgo protrombótico que presentan los pacientes con enfermedades psiquiátricas, no existen guías específicas y la evaluación y utilización de tromboprofilaxis en las Áreas de Hospitalización de Psiquiatría continúa siendo, en muchos casos, inadecuada. En una de las auditorías del Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE) realizada en una sala de hospitalización de pacientes psiquiátricos adultos en Inglaterra, se demostró que el riesgo de ETV no fue evaluado entre el 63% y el 83% de los pacientes y, en el periodo de seis meses de seguimiento, se diagnosticaron dos eventos trombóticos.⁹

Todo lo expuesto anteriormente pone en evidencia la necesidad de elaborar protocolos de profilaxis de ETV en pacientes psiquiátricos, basado en las guías existentes para la evaluación del riesgo en pacientes médicos y

quirúrgicos, y que tengan en cuenta los factores de riesgo adicionales en este grupo específico de pacientes.

METODOLOGÍA:

Estas recomendaciones están basadas en las la guías de práctica clínica del American College of Chest Physicians (ACCP) y de la American Society of Hematology (ASH) sobre tromboprolifaxis en pacientes médicos.^{10,11}

Además, se ha incluido la evidencia disponible en lo referente al riesgo trombótico y tromboprolifaxis en el paciente psiquiátrico. Para ello se ha llevado a cabo una revisión de la literatura mediante búsquedas en las bases de datos electrónicas *PubMed* y *Medline*, utilizando el motor de búsqueda *Web of Science*, con el acceso proporcionado la red VPN de la Universidad de Castilla-La Mancha (UCLM) y la Biblioteca Virtual de Ciencias de la salud de Castilla-La Mancha.

Para la elaboración de la Introducción y contextualización epidemiológica de la ETV se consultaron los datos de estudios poblacionales disponibles, referenciados en el apartado “Bibliografía”.

Los términos MeSH utilizados para la búsqueda estructurada en las bases de datos citadas fueron los siguientes: *Psychiatry; Mental Disorders; Embolism and Thrombosis; Risk Factors; Catatonia; Antipsychotic Agents; Schizophrenia; Prophylaxis; Anticoagulants; Electroconvulsive Therapy*.

Solo se seleccionaron aquellos artículos publicados en inglés o castellano y cuyo texto completo estuviese disponible de forma gratuita utilizando los recursos descritos previamente. Se llevó a cabo una lectura activa del *Abstract* de los resultados obtenidos y se seleccionaron finalmente los artículos referenciados en el apartado “Bibliografía”.

RECOMENDACIONES GENERALES DE TROMBOPROFILAXIS EN PACIENTES EN PACIENTES MÉDICOS:

La hospitalización constituye un factor de riesgo para el desarrollo de ETV. Se estima que hasta el 50% de los episodios de ETV se relacionan con un episodio de hospitalización actual o reciente por cirugía o enfermedad médica aguda. En más de la mitad de los casos los eventos trombóticos se producen en pacientes con condiciones médicas no quirúrgicas.⁴ La ETV adquirida en el hospital se puede prevenir mediante intervenciones que incluyen anticoagulantes y medidas mecánicas, incluidas medias de compresión y compresión neumática intermitente.

Los factores de riesgo de ETV adquirido en el hospital incluyen enfermedades médicas agudas, cirugía, cáncer y tratamientos oncológicos, inmovilización, traumatismos, edad avanzada, obesidad y la presencia de catéteres venosos centrales. La mayor parte de los pacientes que ingresan en las plantas de hospitalización presentan, al menos, un factor de riesgo, siendo la inmovilización el más frecuente y prevenible.¹²

Se han elaborado diferentes escalas que permiten estimar el riesgo trombótico de pacientes con condiciones médicas. Las más utilizadas son la Escala de Padua (Tabla 1), recomendada por el ACCP, y la de IMPROVE para ETV (Tabla 2). También se ha propuesto la Escala IMPROVE-Bleeding (Tabla 3) para la estimación del riesgo hemorrágico que debe plantearse siempre que se evalúe el riesgo trombótico. La hospitalización constituye un factor de riesgo para el desarrollo de ETV. Se estima que hasta el 50% de los episodios de ETV se relacionan con un episodio de hospitalización actual o reciente por cirugía o enfermedad médica aguda. En más de la mitad de los casos los eventos trombóticos se producen en pacientes con condiciones médicas no quirúrgicas.⁴ La ETV adquirida en el hospital se puede prevenir mediante intervenciones que incluyen anticoagulantes y medidas mecánicas, incluidas medias de compresión y compresión neumática intermitente.

Los factores de riesgo de ETV adquirido en el hospital incluyen enfermedades médicas agudas, cirugía, cáncer y tratamientos oncológicos, inmovilización, traumatismos, edad avanzada, obesidad y la presencia de catéteres venosos centrales. La mayor parte de los pacientes que ingresan en las plantas de hospitalización presentan, al menos, un factor de riesgo, siendo la inmovilización el más frecuente y prevenible.¹²

Se han elaborado diferentes escalas que permiten estimar el riesgo trombótico de pacientes con condiciones médicas. Las más utilizadas son la Escala de Padua (Tabla 1), recomendada por el ACCP, y la de IMPROVE para ETV (Tabla 2). También se ha propuesto la Escala IMPROVE-Bleeding (Tabla 3) para la estimación del riesgo hemorrágico que debe plantearse siempre que se evalúe el riesgo trombótico.

Factor de riesgo	Puntuación
Cáncer activo	3
ETV previo (excepto TV superficial)	3
Movilidad reducida ≥ 3 días	3
Trombofilia conocida	3
Cirugía o traumatismo hace < 1 mes	2
Edad ≥ 70 años	1
Insuficiencia cardíaca y/o respiratoria	1
Infarto de miocardio o ictus isquémico	1
Infección aguda y/o enfermedad reumatológica	1
Obesidad (IMC: 30)	1
Tratamiento hormonal	1

Se considera alto riesgo tromboembólico si la puntuación es ≥ 4

Tabla 1. Escala de Padua. Riesgo trombótico de pacientes médicos hospitalizados

Factor de riesgo	Puntuación
ETV previa	3
Trombofilia conocida	2
Parálisis de miembros inferiores	2
Cáncer activo inmovilizado ≥ 7 días	2
Inmediatamente antes y durante el ingreso hospitalario	1
Estancia en UCI/unidad coronaria	1
Edad > 60 años	1

Puntuación

0-1: riesgo bajo (ETV sintomática $< 1\%$)

2-3: riesgo moderado (ETV sintomática 1-1,5%)

≥ 4 : riesgo alto (ETV sintomática $> 4\%$)

Tabla 2. Escala IMPROVE. Riesgo trombótico de pacientes hospitalizados

Factor de riesgo	Puntuación
Úlcera gastroduodenal activa	4,5
Hemorragia en los tres meses previos	4
Recuento plaquetario ≤ 50000 plaquetas mm ³	4
Edad ≥ 85 años	3,5
Fallo hepático (INR > 1,5)	2,5
Fallo renal severo (ClCr < 30 ml/min)	2,5
Ingreso en UCI	2,5
Catéter venoso central	2
Enfermedad reumática	2
Cáncer activo	2
Edad 40-84 años	1,5
Varón	1
Fallo renal moderado (ClCr 30-50 ml/min)	1

Se considera alto riesgo si la puntuación es ≥ 7

Tabla 3. Escala IMPROVE-Bleeding. Riesgo hemorrágico en pacientes médicos hospitalizados

Se debe plantear el inicio de trombotoprofilaxis en todos los pacientes en el momento del ingreso y reevaluar su indicación periódicamente mientras este se prolongue. Es necesario investigar la presencia de contraindicaciones para trombotoprofilaxis farmacológica (Tabla 4) y elegir según las recomendaciones de las principales guías de práctica clínica (GPC).

Contraindicaciones para el uso de profilaxis farmacológica
Alto riesgo de sangrado o hemorragia activa
Úlcera péptica activa
Plaquetas < 50000/mm ³
Sangrado en órgano crítico en los tres meses previos
Tensión arterial >230/120mmHg
Procedimiento con alto riesgo de sangrado programado en el día
Punción lumbar, anestesia epidural o espinal en las 5h previas o 12h siguientes
Alergia a fármacos anticoagulantes

Tabla 4. Contraindicaciones para la trombotoprofilaxis farmacológica

Las recomendaciones generales en pacientes médicos hospitalizados son las siguientes:

Si el riesgo de evento trombotico es alto y el de hemorragia bajo, se iniciará trombotoprofilaxis farmacológica.

Si el riesgo de evento trombotico es alto y el de hemorragia también, se iniciarán medidas de profilaxis mecánicas y se reevaluará periódicamente el riesgo de hemorragia, iniciando profilaxis farmacológica en caso de que dicho riesgo hasta que el desaparezca.

La GPC del ACCP10 propone las siguientes recomendaciones de profilaxis de ETV en pacientes con condiciones médicas hospitalizados:

Se recomienda la trombotoprofilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM), heparina no fraccionada (HNF) o fondaparinux en pacientes con condiciones médicas agudas hospitalizados (grado 1A).

La trombotoprofilaxis mecánica se recomienda en pacientes con alto riesgo hemorrágico (grado 1A) o como complemento a los tratamientos farmacológicos (grado 2A).

En ningún caso se considera el empleo de ácido acetilsalicílico como profilaxis farmacológica en monoterapia (grado 1A).

En cuanto a las GPC de la ASH11 hacen hincapié en algunos matices en relación con el tipo de fármaco y la duración de la trombotoprofilaxis:

En pacientes médicos agudos se recomienda la profilaxis farmacológica con HBPM o fondaparinux frente a HNF por el mayor riesgo de sangrado de esta última.

Se recomienda el empleo de HBPM frente a anticoagulantes de acción directa (ACOD) durante el ingreso salvo que el paciente reciba ACOD por otro motivo, en cuyo caso se debería mantener.

En pacientes médicos agudos recomienda mantener la trombotoprofilaxis farmacológica solo durante el periodo de hospitalización y no en terapia extendida al alta.

Las dosis recomendadas en la profilaxis de ETV de las distintas heparinas comercializadas se presentan en la Tabla 5.

RIESGO TROMBOTICO	Enoxaparina	Fondaparinux	Bemiparina	Tinzaparina
Riesgo moderado	2000 UI/24h (20 mg)	2,5 mg/24h	2500 UI/24h	3500 UI/24h
Riesgo alto	4000 UI/24h (40 mg)	2,5 mg/24h	3500 UI/24h	4500 UI/24h <60 y >90 kg: 50 UI/kg
Insuficiencia renal (ClCr)	≤ 30ml/min: 2000 UI/24h (20 mg)	< 50 ml/min: 1,5 mg/24h < 20 ml/min: Contraindicado	≤ 30ml/min: 2500 UI/24h	≤ 30ml/min: No recomendado

Tabla 5. Dosis de heparinas profilácticas para la ETV

En el caso de los pacientes con patología psiquiátrica hospitalizados, las recomendaciones que deben seguirse son similares al resto de patologías médicas agudas. No obstante, y como se comentaba en apartados anteriores, presentan una serie de factores de riesgo adicionales de ETV propios de la enfermedad y de los tratamientos empleados que deben investigarse y permiten individualizar las medidas profilácticas llevadas a cabo en este grupo.

A continuación se presentan situaciones específicas y que requieren especial atención en cuanto a las indicaciones de profilaxis tromboembólica en pacientes con enfermedades psiquiátricas.

RESTRICCIONES FÍSICAS:

La contención o restricción física es un proceso terapéutico que consiste en la limitación de la movilidad mediante el uso físico o de dispositivos mecánicos que impiden o restringen los movimientos.

En la actualidad, la utilización de restricciones físicas queda limitada a aquellos pacientes con un alto nivel de agresividad o cuando existe riesgo de lesión, ya sea a sí mismo u a otros.

La práctica de la contención física cada vez se encuentra más limitada por el riesgo potencial que supone sobre el paciente, ya que se ha asociado tanto con secuelas traumáticas como con lesiones físicas, incluyendo

deshidratación, asfixia, lesiones cutáneas, pérdida de fuerza y movilidad e incontinencia. Las restricciones también han demostrado ser un factor de riesgo de trombosis venosa profunda.

Los resultados de los estudios publicados hasta la fecha muestran que el tratamiento con HBPM es eficaz y seguro en la prevención de eventos tromboembólicos durante el periodo de contención. Otras medidas preventivas con eficacia demostrada son la hidratación, el ejercicio físico regular de las extremidades inferiores y las medias de compresión.^{12,13}

A pesar de la limitada evidencia y el diseño retrospectivo de todos los estudios, las recomendaciones sugieren el empleo de heparina profiláctica en pacientes de alto riesgo de ETV y cuando se prevea una duración de las contenciones físicas superior a 5 días. Tras su retirada, deberá evaluarse la presencia de otros factores de riesgo de ETV y la indicación de profilaxis se regirá por las recomendaciones generales en el paciente médico agudo.^{12,13,14}

Son necesarios más estudios que avalen la eficacia de las medidas no farmacológicas en este grupo de pacientes.

CATATONIA:

La catatonia es un síndrome psicomotor complejo caracterizado por alteraciones motoras acompañadas de variaciones en el nivel de consciencia y cognitivas. La forma retardada se caracteriza por ausencia de actividad, rigidez, mutismo y estupor. En el caso de la catatonia excitada, a los síntomas clásicos se suma la agitación, oposición y agresividad. La catatonia es común entre los pacientes hospitalizados con enfermedades psiquiátricas o neurológicas, con tasas de prevalencia de en torno al 9% en nuestro medio.¹⁵

Los pacientes catatónicos suelen experimentar periodos prolongados de inmovilización, lo que aumenta el riesgo de estasis sanguínea y, como consecuencia, de TVP y EP. Otras complicaciones frecuentes en estos pacientes son la aparición de úlceras de decúbito, rabdomiólisis, infecciones, retención urinaria y contracturas en flexión.

La catatonia retardada es la que se asocia principalmente con la presencia de fenómenos trombóticos, con tasas de incidencia de ETV en este grupo que ascienden hasta el 25% en aquellos casos en los que se realiza una búsqueda activa de TVP y EP.¹⁶

A pesar de la falta de estudios controlados, se sugiere el empleo de heparina a dosis profilácticas en pacientes con formas retardadas de catatonia. Las profilaxis mecánica podría emplearse en catatonia retardada cuando exista una hemorragia activa o el riesgo de esta sea alto. En las formas excitadas, la movilización continua de los miembros, incluso en pacientes con restricciones físicas, podría tener un efecto protector frente al desarrollo de TVP y la indicación de profilaxis en este grupo no es tan clara.^{15,16}

FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS:

La asociación entre la exposición a fármacos antipsicóticos y los eventos trombóticos está bien documentada. El riesgo es mayor tanto para el desarrollo de TVP como de EP. Además, esta relación se ha demostrado para los antipsicóticos de primera y de segunda generación, si bien los agentes de primera generación de baja potencia parecen aumentar el riesgo de TVE más que los de antipsicóticos alta potencia.^{17,18,19}

La principal limitación de los metaanálisis que evalúan la asociación entre fármacos antipsicóticos y ETV es que no ajustan los resultados por variables confusoras, como son la enfermedad psiquiátrica per se o determinados estilos de vida que también pueden contribuir aumentando el riesgo.

Se desconocen los mecanismos biológicos responsables del aumento de riesgo de ETV observado en pacientes en tratamiento con fármacos antipsicóticos. Probablemente ningún mecanismo por sí solo explique esta asociación y sea una combinación de factores del huésped y relacionados con el tratamiento los que condicionen el aumento del riesgo.

Los factores relacionados con los antipsicóticos incluyen efectos secundarios comunes del tratamiento como son la sedación y la hiperprolactinemia. En el caso de la sedación, favorece la inmovilización prolongada y con ello el estasis venosa en las extremidades inferiores y riesgo de TVP. La prolactina, por su parte, es un potente activador de la agregación plaquetaria y su liberación se inhibe mediante la secreción continua de dopamina, mediada por los receptores D2, desde la hipófisis. Los antipsicóticos son antagonistas del receptor D2, siendo la hiperprolactinemia un efecto adverso frecuente. Los antipsicóticos de alta potencia y la risperidona son los fármacos que más se han relacionado mientras que el aripiprazol y la clozapina, que tienen actividad agonista parcial y baja afinidad por los receptores D2 de dopamina, respectivamente, presentan menos aumento de prolactina.²⁰ Sin embargo, la clozapina es uno de los antipsicóticos que más se ha relacionado con riesgo de ETV. En este contexto, se ha evidenciado un aumento de anticuerpos antifosfolípidos en pacientes en tratamiento con clozapina y otros antipsicóticos. No obstante, la repercusión clínica es incierta y no existen indicaciones específicas en cuanto al cribado o el empleo de medidas profilácticas en estos pacientes.^{21,22} La proteína C reactiva y otros parámetros de inflamación aguda aumentan inicialmente al comenzar el tratamiento con clozapina y haloperidol. No obstante, la respuesta inflamatoria se ha relacionado con más fuerza con eventos tromboembólicos arteriales que venosos, lo que hace incierta su implicación clínica.²³

En cuanto a las implicaciones terapéuticas en los usuarios de fármacos antipsicóticos, se deben evaluar los factores de riesgo individuales de ETV e identificar las situaciones de alto riesgo. Como el riesgo es dinámico, debe reevaluarse cuando cambien las circunstancias clínicas, como por ejemplo durante periodos de hospitalización o cirugías. En situaciones de alto riesgo, deben considerarse medidas de prevención adecuadas, tanto reducir los

factores de riesgo modificables como plantear el inicio de tratamiento con heparina profiláctica de acuerdo con las directrices generales expuestas en el apartado de “Tromboprofilaxis en pacientes médicos”. Además, en pacientes de alto riesgo debe reevaluarse la indicación del tratamiento antipsicótico y suspender el tratamiento si es posible. Si existe una fuerte indicación de tratamiento, debe considerarse el cambio a un antipsicótico con una posible menor asociación con TEV. Sin embargo, ningún estudio específica qué antipsicóticos deben evitarse en pacientes con alto riesgo de ETV.^{24,25}

TERAPIA ELECTROCONVULSIVA:

La terapia electroconvulsiva (TEC) es un tratamiento que se basa en la estimulación cerebral mediante la generación y propagación de un estímulo eléctrico que es capaz de producir una crisis convulsiva encefálica controlada, que se traduce en una respuesta neuroquímica. Es una intervención muy útil en pacientes con depresión mayor, catatonía y otros trastornos y afecciones psiquiátricas, en especial cuando son refractarios al tratamiento farmacológico o psicoterápico.²⁶

La mortalidad estimada de la TEC es de 2,1 muertes por cada 100.000 terapias. Las complicaciones más frecuentes son las cardiovasculares, si bien se estima que ocurren en menos de un 1% de los pacientes que se someten al tratamiento. Los efectos adversos graves que se asocian a la TEC incluyen arritmias cardíacas, apnea prolongada, broncoaspiraciones, dificultad respiratoria, parálisis prolongada y convulsiones mantenidas. Si bien todos ellos son poco frecuentes, la existencia de factores de riesgo cardiovasculares o el antecedente de historia cardiológica, justifica la necesidad de valoración por parte de Cardiología previo al procedimiento.²⁷

Una de las complicaciones teóricas más temidas de la TEC es el desarrollo de hemorragia intracraneal, en especial en aquellos pacientes en tratamiento con fármacos anticoagulantes. El mecanismo fisiopatológico que explicaría su producción es el aumento brusco de la tensión arterial que experimentan estos pacientes en el periodo postictal. No obstante, las revisiones llevadas a cabo hasta la fecha avalan la seguridad de la TEC en pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes orales antivitaminas K, siempre y cuando estén dentro del intervalo deseado del cociente internacional normalizado (INR). Si el INR está fuera de rango antes de la TEC, las recomendaciones sugieren retrasar la terapia hasta que el INR sea terapéutico, si bien ello puede conducir a resultados psiquiátricos adversos.^{28,29}

Otro de los riesgos potenciales de la TEC es el desarrollo de una EP durante el procedimiento. El mecanismo propuesto es la movilización de una TVP previa debido a las contracciones musculares que se producen durante la convulsión provocada. Este riesgo es aun mayor en pacientes con catatonía, los cuales presentan un riesgo aumentado de ETV por la inmovilización prolongada y que, en muchos casos y ante ausencia de sospecha clínica, no llega a ser diagnosticada. Se sugiere el cribado de TVP con dímero D y Ecografía Doppler de miembros inferiores

en pacientes con catatonía que vayan a someterse a TEC.³⁰

En los pacientes con TVP diagnosticada, conocer la distribución y localización anatómica del trombo es fundamental a la hora de plantear la realización de procedimiento. En los pacientes con TVP distal, las sesiones de TEC pueden realizarse con seguridad manteniendo la anticoagulación. Sin embargo, en los casos de TVP proximal, la TEC debe interrumpirse y el tratamiento anticoagulante debe mantenerse hasta que se demuestre la resolución ecográfica del trombo. Como se ha comentado previamente, el tratamiento anticoagulante puede administrarse con seguridad a los pacientes con TVP sometidos a TEC si el INR se encuentra en rango terapéutico.^{28,29}

Cada vez es más frecuente el empleo de anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) en la práctica asistencial, principalmente en pacientes con fibrilación auricular. Estos fármacos han demostrado un riesgo inferior de hemorragia intracraneal que la warfarina cuando se dosifica para alcanzar un INR terapéutico. Las publicaciones más recientes, principalmente series de casos, demuestran la seguridad de los ACOD en pacientes que los reciben de forma crónica y se someten a sesiones de TEC, sin haberse documentado un riesgo aumentado de complicaciones hemorrágicas.³¹⁻³⁴

DEPRESIÓN Y FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS:

La depresión puede aumentar el riesgo de ETV mediante mecanismos genéticos y conductuales, como el tabaquismo y el sedentarismo, así como a través de mecanismos biológicos. Dentro de estos factores biológicos, se ha demostrado la presencia de niveles elevados de marcadores inflamatorios y disfunción autonómica, así como disfunción endotelial y alteraciones en la activación plaquetaria y la coagulación.³⁵

La gravedad de los síntomas depresivos, aunque no la duración del episodio se ha asociado en varios estudios con la aparición de eventos tromboembólicos en pacientes hospitalizados con un episodio depresivo mayor.^{36,37}

De forma contraria a lo expuesto en el tratamiento con fármacos antipsicóticos, los estudios que examinan la asociación entre los antidepresivos y el ETV son limitados y la evidencia es escasa e inconsistente. El aumento del riesgo informado en algunos estudios es modesto y más pronunciado para los antidepresivos tricíclicos.^{38,39} En pacientes con antecedentes de ETV o un riesgo alto de desarrollarla, la indicación en el empleo de antidepresivos debe ser sustancial y se debe priorizar el tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina frente a antidepresivos tricíclicos.

Bibliografía:

1. Gómez A, Lozano F. Enfermedad tromboembólica venosa. EGRAF S.A.; 1991.
2. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, et al. Prevention of venous thromboembolism: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*. 2004;126(Supl 3):338-400S.
3. Raskob GE, Angehaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014;34:2363-71.
4. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(1):3-14.
5. Takeshima M, Ishikawa H, Shimizu K, et al. Incidence of venous thromboembolism in psychiatric inpatients: A chart review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018;23(14):1363–1370. doi:10.2147/NDT.S162760
6. Ishida T, Sakurai H, Watanabe K, et al. Incidence of deep vein thrombosis in catatonic patients: A chart review. *Psychiatry Res*. 2016;241:61–65.
7. Kunutsor SK, Seidu S, Khunti K. Depression, antidepressant use, and risk of venous thromboembolism: Systematic review and meta-analysis of published observational evidence. *Ann Med*. 2018;50(6):529–537.
8. von Känel R. Acute mental stress and hemostasis: when physiology becomes vascular harm. *Thromb Res*. 2015 Feb;135(Suppl 1):S52-S55. doi:10.1016/S0049-3848(15)50444-1. PMID: 25861135; PMCID: PMC4386736.
9. Croxford A, Clare A, McCurdy K. Introduction of a Venous Thromboembolism Prophylaxis Protocol for Older Adult Psychiatric Patients. *BMJ Qual Improv Rep*. 2015 May 15;4(1):u205852.w3226. doi:10.1136/bmjquality.u205852.w3226. PMID: 26734379; PMCID: PMC4645951.
10. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, Cook DJ, Balekian AA, Klein RC, Le H, Schulman S, Murad MH. Prevention of VTE in non-surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e195S-e226S. doi: 10.1378/chest.11-2296. PMID: 22315261; PMCID: PMC3278052.
11. Schünemann HJ, Cushman M, Burnett AE, Kahn SR, Beyer-Westendorf J, Spencer FA, Rezende SM, Zakai NA, Bauer KA, Dentali F, Lansing J, Balduzzi S, Darzi A, Morgano GP, Neumann I, Nieuwlaat R, Yepes-Núñez JJ, Zhang Y, Wiercioch W. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Adv*. 2018 Nov 27;2(22):3198-3225. doi:10.1182/bloodadvances.2018022954. Erratum in: *Blood Adv*. 2023 May 9;7(9):1671. PMID: 30482763; PMCID: PMC6258910.
12. De Hert M, Einfinger G, Scherpenberg E, Wampers M, Peuskens J. The prevention of deep venous thrombosis in physically restrained patients with schizophrenia. *Int J Clin Pract*. 2010 Jul;64(8):1109-15. doi: 10.1111/j.1742-1241.2010.02380.x. PMID: 20642709.
13. Ishida T, Suzuki T, Watanabe K, Sakurai H, Uchida H, Mimura M. Prophylactic use of heparin for deep vein thrombosis in restrained psychiatric patients: a chart review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2014 Nov-Dec;36(6):690-3. doi:10.1016/j.genhosppsych.2014.06.007. Epub 2014 Jun 29. PMID: 25070076.
14. Hilger H, von Beckerath O, Kröger K. Prophylaxis of venous thromboembolism in physically restrained psychiatric patients. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2016 Sep;20(3):187-90. doi:10.3109/13651501.2016.1174274. Epub 2016 Apr 25. PMID: 27111058.
15. Cuevas-Esteban J, Sanagustin D, Iglesias-González M. Catatonia: Back to the future of the neuropsychiatric syndrome. *Med Clin (Barc)*. 2022 Apr 22;158(8):369-377. English, Spanish. doi:10.1016/j.medcli.2021.10.015. Epub 2021 Dec 16. PMID: 34924197.
16. Clinebell, K., Azzam, P.N., Gopalan, P., Haskett, R., 2014. Guidelines for preventing common medical complications of catatonia: case report and literature review. *J. Clin. Psychiatry* 75 (6), 644–651.
17. Barbui C, Conti V, Cipriani A. Antipsychotic drug exposure and risk of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Drug Saf*. 2014 Feb; 37(2):79-90. Doi: 10.1007/s40264-013-0127-6
18. Arasteh O, Nomani H, Baharara H, Sadjadi SA, Mohammadpour AH, Ghavami V, Sathyapalan T, Sahabkar A. Antipsychotic Drugs and Risk of Developing Venous Thromboembolism and Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Vasc Pharmacol*. 2020;18(6):632-643. doi:10.2174/1570161118666200211114656.
19. Dai L, Zuo Q, Chen F, Chen L, Shen Y. The Association and Influencing Factors between Antipsychotics Exposure and the Risk of VTE and PE: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Drug Targets*. 2020;21(9):930-942. doi:10.2174/1389450121666200422084414.
20. Wallaschofski H, Eigenthaler M, Kiefer M, Donne M, Hentschel B, Gertz HJ, et al. Hyperprolactinemia in patients on antipsychotic drugs causes ADP-stimulated platelet activation that might explain the increased risk for venous thromboembolism: pilot study. *J Clin Psychopharmacol*. 2003;23:479–83.
21. Shen H, Li R, Xiao H, Zhou Q, Cui Q, Chen J. Higher serum clozapine level is associated with increased antiphospholipid antibodies in schizophrenia patients. *J Psychiatr Res*. 2009;43:615–9.
22. Chang S-H, Chiang S-Y, Chiu C-C, Tsai C-C, Tsai H-H, Huang C-Y, et al. Expression of anti-cardiolipin antibodies and inflammatory associated factors in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2011;187:341–6.
23. Diaz FJ, Peñez-Iglesias R, Mata I, Martínez-García O, Vaquero-Barquero JL, de Leon J, et al. Possible effects of some antipsychotic

- drugs on C-reactive protein in a drug-naïve psychotic sample. *Schizophr Res.* 2010;121:207-12.
24. Jönsson AK, Schill J, Olsson H, Spigset O, Hägg S. Venous Thromboembolism During Treatment with Antipsychotics: A Review of Current Evidence. *CNS Drugs.* 2018 Jan;32(1):47-64. doi: 10.1007/s40263-018-0495-7.
 25. Adelborg K, Sundbøll J, Videbech P, Grove EL. The Risk of Thromboembolism in Users of Antidepressants and Antipsychotics. *Adv Exp Med Biol.* 2017;906:351-361. doi: 10.1007/5584_2016_125. PMID: 27638627.
 26. Espinoza RT, Kellner CH. Electroconvulsive Therapy. *N Engl J Med.* 2022 Feb 17;386(7):667-672. doi: 10.1056/NEJMra2034954.
 27. Watts BV, Peltzman T, Shiner B. Mortality after electroconvulsive therapy. *Br J Psychiatry.* 2021 Nov;219(5):588-593. doi: 10.1192/bjp.2021.63.
 28. Mehta V, Mueller PS, Gonzalez-Arriaza HL, Pankratz VS, Rummans TA. Safety of electroconvulsive therapy in patients receiving long-term warfarin therapy. *Mayo Clin Proc.* 2004 Nov;79(11):1396-401. doi: 10.4065/79.11.1396.
 29. Centanni NR, Craig WY, Whitesell DL, Zemrak WR, Nichols SD. Safety of ECT in patients receiving an oral anticoagulant. *Ment Health Clin.* 2021 Jul 16;11(4):254-258. doi: 10.9740/mhc.2021.07.254. PMID: 34316422; PMCID: PMC8287866.
 30. Warriach ZI, Shamim SA, Saeed A, Kashif S, Malik BH. Association of the Thrombo-embolic Phenomenon with Electroconvulsive Therapy Treatment in Schizophrenia with Catatonia Patient. *Cureus.* 2019 Sep 14;11(9):e5656. doi: 10.7759/cureus.5656.
 31. Schmidt ST, Lapid MI, Sundsted KK, Cunningham JL, Ryan DA, Burton MC. Safety of electroconvulsive therapy in patients receiving dabigatran therapy. *Psychosomatics.* 2014 Jul-Aug;55(4):400-403. doi: 10.1016/j.psym.2013.06.010.
 32. Shuman M, Hieber R, Moss L, Patel D. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in a patient receiving electroconvulsive therapy. *J ECT.* 2015;31(1):e19-20. DOI: 10.1097
 33. Shao E, Moore R, Linnane J. Rivaroxaban for treatment of pulmonary embolism while receiving electroconvulsive therapy. *J Ect* 2017;33:e25-6. 10.1097
 34. Centanni NR, Craig WY, Whitesell DL, Zemrak WR, Nichols SD. Safety of ECT in patients receiving an oral anticoagulant. *Ment Health Clin.* 2021 Jul 16;11(4):254-258. doi: 10.9740/mhc.2021.07.254.
 35. Stapelberg NJ, Neumann DL, Shum DH, McConnell H, Hamilton-Craig I. A topographical map of the causal network of mechanisms underlying the relationship between major depressive disorder and coronary heart disease. *Aust N Z J Psychiatry.* 2011 May;45(5):351-69. doi: 10.3109/00048674.2011.570427.
 36. von Känel R, Margani A, Stauber S, Meyer FA, Derrmels Biasiutti F, Vökt F, Wissmann T, Lämmle B, Lukas PS. Depressive symptoms as a novel risk factor for recurrent venous thromboembolism: a longitudinal observational study in patients referred for thrombophilia investigation. *PLoS One.* 2015 May 4;10(5):e0125858. doi: 10.1371/journal.pone.0125858.
 37. Yoshizawa K, Takeshima M, Ishino S, Ogasawara M, Fujiwara D, Itoh Y, Imanishi A, Ohta H, Mishima K. Severity of Depressive Symptoms is Associated with Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients with a Major Depressive Episode. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2021 Sep 21;17:2955-2963. doi: 10.2147/NDT.S331409.
 38. Jick SS, Li L. Antidepressant drug use and risk of venous thromboembolism. *Pharmacotherapy.* 2008 Feb;28(2):144-50. doi: 10.1592/phco.28.2.144.
 39. Parkin L, Balkwill A, Sweetland S, Reeves GK, Green J, Beral V; Million Women Study Collaborators. Antidepressants, Depression, and Venous Thromboembolism Risk: Large Prospective Study of UK Women. *J Am Heart Assoc.* 2017 May 17;6(5):e005316. doi: 10.1161/JAHA.116.005316.



CASO CLÍNICO

DOCTOR, ¡ME DUELE EL HOMBRO!

DOCTOR, ¡MY SHOULDER HURTS!

Autores: Moreno Sánchez, F. Díaz-Cordovés Menéndez, A. Agustín Martínez, F.J. Oliveri Aruete, F. Almonacid Sánchez, C. López Gabaldón, E Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Toledo

Resumen:

El linfoma difuso de células B grandes es el subtipo histológico más común de Linfoma No Hodgkin y representa aproximadamente el 25% de los casos. Deriva de las células B maduras y generalmente se compone de células que se asemejan a centroblastos o inmunoblastos. Los pacientes con DLBCL generalmente se presentan con una masa sintomática que aumenta rápidamente de tamaño. El diagnóstico se realiza mediante biopsia. A continuación, presentamos el caso de una paciente de 39 años exfumadora que presenta dolor e impotencia funcional del hombro sin traumatismo previo que fue valorada por diferentes especialistas sin mejoría de la clínica. En radiografía de tórax de objetivó una masa pulmonar a estudio. Se realizó una biopsia de aguja gruesa guiada por TAC identificándose LNH mediastínico primario.

Palabras clave: Linfoma no Hodgkin, mediastino, masa pulmonar, dolor subacromial.

Resume:

Diffuse large B-cell lymphoma is the most common histologic subtype of Non-Hodgkin lymphoma, accounting for approximately 25% of cases. It is derived from mature B cells and is usually composed of cells that resemble centroblasts or immunoblasts. Patients with DLBCL usually present with a symptomatic mass that is rapidly increasing in size. The diagnosis is made by biopsy. Below, we present the case of a 39-year-old ex-smoker who presented with pain and functional impotence of the shoulder without previous trauma, who was evaluated by different specialists without clinical improvement. The chest X-ray revealed a pulmonary mass for study. A CT-guided core needle biopsy was performed, identifying primary mediastinal NHL.

Keywords: non-Hodgkin lymphoma, mediastino, lung mass, subacromial pain.

Introducción:

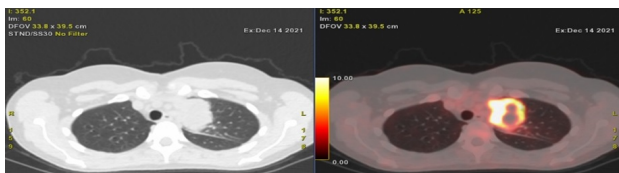
El linfoma no Hodgkin mediastínico primario constituye un 3% de los LNH y de un 4-7% de los linfomas de mediastino. Afecta fundamentalmente a adultos en tercera y cuarta década de vida, con predominio ligero en mujeres¹⁻². Los pacientes con LNH mediastínico primario generalmente se presentan con una masa sintomática que crece rápidamente, que ocupa el mediastino anterior. Puede llegar a infiltrar estructuras adyacentes, como la pared torácica, el corazón, los pulmones, el pericardio y la pleura, causando derrames pleurales, pericárdicos o ambos en alrededor de 30 a 50% de los pacientes². Al momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes tienen una masa tumoral ≥ 10 cm (masa tumoral Bulky). El aumento de tamaño de los ganglios fuera del mediastino y la infiltración a la médula ósea son poco frecuentes.³

Observación clínica:

Mujer de 39 años que acude a la consulta de Traumatología con los siguientes antecedentes personales: Exfumadora desde hacía 6 años con un índice paquetes-año (IPA) 1.7 paquetes/año. No otros hábitos tóxicos. No otros antecedentes personales ni familiares de interés. Profesión: limpiadora. No tratamiento farmacológico activo. Presenta cuadro de dolor e impotencia funcional de hombro izquierdo desde hace cuatro meses. No presenta

traumatismo previo. Buena movilidad del hombro, pero con dolor a la rotación interna y con la carga. En tratamiento con ibuprofeno a demanda sin mejoría. A la exploración física se encuentra con buen estado general, eufórica en reposo sin trabajo respiratorio, afebril. TA 110/75; FC: 95 lpm; SPO2 basal 98%. AP: Leve disminución del MV en campo pulmonar superior izquierdo. Resto de la exploración normal. Valorada en Consulta de Traumatología con diagnóstico de dolor subacromial en hombro izquierdo en tratamiento con infiltraciones, AINES (ibuprofeno) durante dos meses sin presentar mejoría. Se realiza valoración por médico rehabilitador quienes recomiendan ejercicios en domicilio sin mejoría clara. Se realiza analítica completa con leve aumento de reactantes de fase aguda, resto sin hallazgos de interés. Se realiza radiografía de tórax objetivándose nódulo en LSI con pérdida de volumen en hemitórax izquierdo. Se comenta el caso con el servicio de Neumología por los hallazgos encontrados en la radiografía de tórax (masa mediastínica VS masa pulmonar en mediastino superior). Se realiza TAC toracoabdominal que informa de la presencia de masa que parece tener origen el LSI en la parte medial contacta con la pleura mediastínica, infiltra el mediastino prevascular que aparece ocupado por masa densidad de tejidos blandos. Infiltra nervio vago con elevación de hemidiafragma izquierdo. Adenopatías hiliares izquierdas

14 x 13mm. El primer diagnóstico a considerar Ca broncogénico. Se realiza fibrobroncoscopia objetivándose en el árbol bronquial izquierdo mínima estenosis por inflamación en segmentario apico-posterior B1+2 donde se realiza cepillado para citología, biopsia transbronquial a ciegas y BAS para micro y AP. Resto de la exploración dentro de la normalidad. Las muestras recogidas fueron negativas para malignidad. Se realiza PET-TAC como conclusión de objetiva masa pulmonar en LSI, con metabolismo patológico con probable afectación de dos adenopatías paratraqueal alta e hilar izquierda.



paratraqueal alta e hilar izquierda.

Ante los hallazgos encontrados, se decide ingreso programado a cargo de Neumología para realizar biopsia guiada por TAC de la masa a estudio. La biopsia de parénquima pulmonar mostró una proliferación neoplásica de células grandes CD20+, CD3-, CD30+, PAX5+, CD23-, PDL-1+, compatible con linfoma B difuso de células grandes mediastínico primario. Se realizó biopsia de médula ósea objetivándose médula hipocelular, con representación de las tres series, sin evidencia de infiltración neoplásica. La paciente recibió tratamiento con quimioterapia DA-EPOCH-R (fosfato de etopósido, prednisona, sulfato de vincristina (Oncovin), ciclofosfamida, clorhidrato de doxorubicina (hidroxidaunorrubicina) y rituximab) manteniéndose estable sin complicaciones.

Discusión:

El linfoma no Hodgkin mediastínico primario constituyen un 3% de los LNH y de un 4-7% de los linfomas en mediastino. A pesar de tener una manifestación clínica y patológica propia, existe cierta imprecisión en su diagnóstico.¹ Se manifiesta como una masa de crecimiento rápido que ocupa el mediastino anterior que durante su evolución puede llegar a infiltrar estructuras adyacentes.³ Esta característica de crecimiento e infiltración de estructuras vecinas condiciona que 50% de los casos manifiestan disnea, disfagia y síndrome de la vena cava superior, con edema facial y distensión venosa del cuello. La parálisis del nervio frénico también ocurre y cuando es bilateral conduce a insuficiencia respiratoria.⁴ Dentro del diagnóstico diferencial que se tiene que hacer antes una masa en mediastino anterior se encuentran timoma, teratoma/tumor de células germinales, linfoma (terrible) y tejido tiroideo.⁵ El diagnóstico de linfoma mediastinal primario de células grandes B es anatomopatológico, se requiere tomar biopsia de la masa tumoral y realizar las pruebas histopatológicas, inmunohistoquímicas y genéticas correspondientes.³ En los LNH mediastínicos primarios, a nivel

microscópico son típicas las células claras y la esclerosis, pero no siempre están presentes y ocasionalmente puede encontrarse esta misma manifestación histológica en otros tipos de linfomas, por lo que, no existe una manifestación morfológica confiable para distinguirlos.⁶ En el análisis inmunohistoquímico los LNH mediastínicos expresan antígenos relacionados con las células B: CD19, CD20, CD22, CD79a, PAX5 y CD45. El antígeno CD30 se observa en la mayoría de los casos (80%).⁴ El LNH mediastínico tiene un perfil de expresión genética único que las diferencias del resto de linfomas, caracterizado por la activación de JAK-2 y la amplificación frecuente de PDL-1 y PDL-2.⁵ Los principales diagnósticos diferenciales de este tipo de linfoma son: el linfoma de Hodgkin con esclerosis nodular, los linfomas difusos de células grandes B de localización mediastínica y los linfomas de zona gris mediastinal.² El manejo terapéutico inicial del LNH mediastínico primario es de gran importancia, puesto que los resultados de segundas líneas de tratamiento contra la enfermedad progresiva o recidivante son menos eficaces. Estudios más recientes sugieren que los regímenes intensivos como DA-EPOCH-R (dosis ajustada de etopósido, prednisona, vincristina, ciclofosfamida, doxorubicina y rituximab).^{6,7}

Bibliografía:

1. Morton LM, Wang SS, Devesa SS, et al. Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992-2001. *Blood* 2006; 107:265.
2. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016; 127:2375.
3. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, revised 4th edition, Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. (Eds), International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon 2017.
4. Nguyen LN, Ha CS, Hess M, et al. The outcome of combined-modality treatments for stage I and II primary large B-cell lymphoma of the mediastinum. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47:1281.
5. A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma. The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *Blood* 1997; 89:3909.
6. Armitage JO, Weisenburger DD. New approach to classifying non-Hodgkin's lymphomas: clinical features of the major histologic subtypes. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *J Clin Oncol* 1998; 16:2780.
7. Lardinois D, Weder W. Diagnostic strategies in mediastinal mass. In: Pearson's Thoracic & Esophageal Surgery, 3rd ed, Patterson GA, Pearson FG, Cooper JD, et al (Eds), Churchill Livingstone, Elsevier, Philadelphia 2008. Vol 1, p.1506.



CASO CLÍNICO

Toxicidad pulmonar por carbamazepina. Una presentación atípica

Pulmonary toxicity by carbamazepine. An atypical presentation

Autores: Ana Cristina Rubio Bernardo, Beatriz María Daviu Cobian, Sonia López Monzoni, Miguel Alonso Rodríguez, Carolina Campos Pérez, Diego Morena Valles

Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Guadalajara

Resumen:

La toxicidad pulmonar es una patología poco frecuente pero que debemos tener en cuenta en nuestro diagnóstico diferencial. Entre la amplia lista de fármacos que pueden producir esta complicación se encuentra la carbamazepina. Un diagnóstico correcto facilita la retirada precoz del medicamento, siendo este el tratamiento de elección.

Palabras clave: toxicidad pulmonar, carbamazepina, infiltrados intersticiales.

Resume:

Pulmonary toxicity is a rare pathology but one that we must take into account in our differential diagnosis. Among the wide list of drugs that can cause this complication is carbamazepine. A correct diagnosis facilitates the early withdrawal of the medication, this being the treatment of choice.

Keywords: pulmonary toxicity, carbamazepine, interstitial infiltrates.

Introducción:

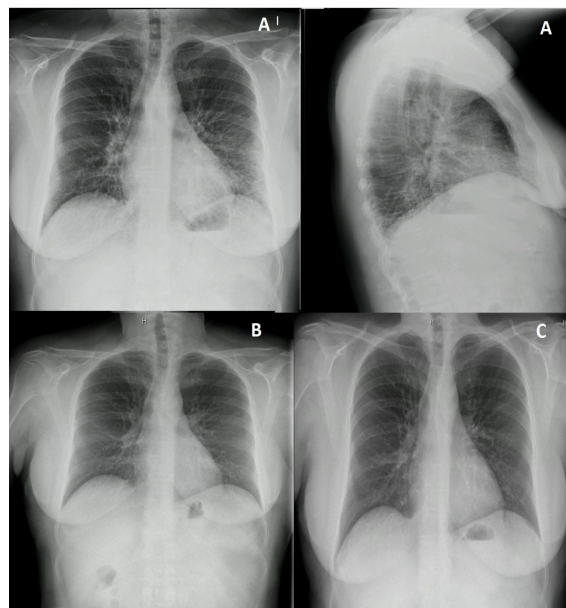
La carbamazepina es uno de los medicamento de elección para aquellos pacientes que sufren algún tipo de epilepsia o neuralgia. Los principales eventos adversos son cutáneos o analíticos, tales como la eosinofilia, siendo la afectación pulmonar más rara^{1,2}. En estos últimos casos los principales síntomas y signos son disnea e infiltrados intersticiales en radiografía de tórax³. El tratamiento de elección es etiológico, retirando el medicamento, presentando un alto porcentaje de recuperación completa^{4,5}. En este artículo, presentamos un caso atípico de toxicidad pulmonar, donde no se presentó síntomas dermatológicos o eosinofilia, originándose toxicidad hepática e infiltrados pulmonares.

Observación clínica:

Mujer de 55 años con antecedentes personales de dislipemia y síndrome de Lynch. Nunca fumadora. Sin antecedentes laborales ni epidemiológicos de interés.

Acudió a urgencias en primera instancia por algia facial con criterios clínicos de neuralgia del trigémino, decidiéndose inicio de tratamiento con carbamazepina a una dosis inicial elevada (200 mg cada 12 horas), con escalado posterior a 200 mg cada 8 horas. Acudió nuevamente a urgencias 48 horas más tarde por astenia y síndrome febril, con exploración física donde destacaba saturación basal del 92% y crepitantes finos bilaterales en auscultación pulmonar. Se decidió realización de analítica sanguínea donde se objetivó alteración del perfil hepático de predominio colestásico sin otros hallazgos de interés. Se solicitó radiografía de tórax (IMAGEN 1A), donde se

visualizó infiltrado intersticial bilateral, decidiéndose ingreso en planta de neumología para completar estudio.



En hospitalización se realizó tomografía computarizada (TC) de tórax describiéndose focos parcheados de aumento de densidad de vidrio deslustrado con discreto engrosamiento de septos interlobulillares periféricos subpleurales bilaterales. Se solicitó estudio microbiológico para virus respiratorios y antígenos en orina para neumococo y legionella, con resultados negativos. Ante sospecha de toxicidad pulmonar y hepática por carbamazepina se decidió suspender dicho tratamiento al ingreso, sin iniciar corticoterapia o antibioterapia.

Tras ello, en 72 horas, la paciente presentó mejoría clínica con resolución de la astenia y con auscultación

pulmonar sin alteraciones. Se decidió repetir radiografía de tórax con desaparición del infiltrado intersticial (IMAGEN 1B), decidiéndose alta hospitalaria y seguimiento en consultas externas, donde se ha mantenido estable sin aparición de nueva sintomatología o alteraciones radiológicas/analíticas (IMAGEN 1C).

Discusión:

La toxicidad pulmonar por fármacos es una patología que se debe considerar ante un paciente con patología respiratoria, excluyéndose otras causas tales como las de tipo infeccioso o ambiental¹. El diagnóstico se basa en una relación temporal entre el inicio de la toma del fármaco y la aparición de los síntomas^{1,2}. La lista de fármacos que pueden ocasionar esta afectación pulmonar es extensa y sigue aumentando con la aparición de nuevos medicamentos. Existen una gran cantidad de mecanismos fisiopatológicos implicados en esta patología, pudiendo aparecer de forma simultánea o combinada. Entre los principales mecanismos implicados en las reacciones pulmonares por fármacos podemos encontrar las alteraciones del colágeno y los sistemas de reparación, reacciones de hipersensibilidad, alteraciones de la permeabilidad capilar o fosfolipoidosis³. La incidencia de esta patología es poco conocida por el aspecto esporádico de muchas reacciones, variando entre menos del 1% hasta el 40 % dependiendo del fármaco¹⁻³.

La carbamazepina es un fármaco utilizado para el tratamiento de la epilepsia y de neuralgias. Los principales eventos adversos que pueden aparecer con la toma de este fármaco son en relación a procesos dermatológicos (exantemas) y hematológicos (eosinofilia o anemia)⁴. La afectación pulmonar es mucho menos frecuente, aunque se ha descrito en la literatura casos de toxicidad pulmonar con dosis a partir de 400 mg/día. Nuestra paciente no presentó clínica dermatológica ni eosinofilia, si presentando afectación hepática concomitante, con una dosis de 600 mg/día⁵.

Los síntomas que presentan los casos previos publicados difieren en parte a nuestro caso, ya que no presentó exantemas cutáneos o eosinofilia analítica, pero si son superponibles en cuanto a la disnea y los infiltrados pulmonares. Estos pacientes suelen presentar en la exploración funcional patrones restrictivos con descenso en la capacidad de difusión para el CO. También se puede realizar un

lavado broncoalveolar con un resultado de inversión del cociente linfocitario CD4/CD8 y presencia de eosinofilia⁵. En nuestro caso no se llegó a realizar estas pruebas diagnósticas por la rápida mejoría de la paciente al suprimir el fármaco.

El tratamiento se basa en la retirada del agente etiológico de dicha toxicidad, en nuestro caso la carbamazepina, con una recuperación clínica, radiológica y analítica en la práctica mayoría de los casos, como el nuestro. En otros casos se puede añadir corticoesteroides si la evolución no es la correcta, en casos más graves o existe recidiva tras su resolución⁵, que en nuestro caso se evitó dicha administración tras la retirada del agente causal.

En conclusión, el pulmón es uno de los principales órganos que pueden ser afectados por reacciones adversas medicamentosas, incluida la toxicidad secundaria de algunos fármacos. El conocimiento de estos tipos de procesos es de vital importancia ante la creciente aparición de nuevos medicamentos, y así evitar las posibles lesiones graves inducidas en estos casos, que en la mayoría de ellos se tratan con la retirada del fármaco.

Bibliografía:

1. M. Haro Estarriol, M. Rubio Goday, L. Turmo. Lesiones pulmonares inducidas por fármacos. *Med Integarl* 2002;40 (2): 64-75.
2. Limper AH. Drug-induced pulmonary disease. In: Broaddus VC, Ernst JD, King TE, et al, eds. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2022:chap 99.
3. Kurian ST, Walker CM, Chung JH. Drug-induced lung disease. In: Walker CM, Chung JH, eds. *Muller's Imaging of the Chest*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019:chap 65.
4. N. Takahashi, H. Aizawa, S. Takata, K. Matsumoto, H. Koto, H. Inoue, et al. Acute interstitial pneumonitis induced by carbamazepine. *Eur Respir J*, 6 (1993), pp. 1.409-1.411
5. N. Archibald, B. Yates, D. Murphy et al. Carbamazepine-induced interstitial pneumonitis in a lung transplant patient. *Respiratory Medicine* (2006) 100, 1660–1662.



CASO CLÍNICO

Arteritis de Takayasu como causa poco frecuente de infiltrados pulmonares

Takayasu's arteritis as an uncommon cause of pulmonary infiltrates

Autores: Alcaraz Barcelona M¹, Golfe Bonmatí A¹, Aguila Zurita CD², Chiriboga Sánchez JG¹, Moscardó Orenes MA¹

¹ Servicio de Neumología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

² Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Resumen:

La arteritis de Takayasu es una vasculitis crónica que afecta a vasos de gran calibre, principalmente aorta y sus ramas. Los síntomas iniciales son inespecíficos y derivados de la actividad inflamatoria, lo cual puede provocar un retraso en el diagnóstico. Los hallazgos clínicos más característicos derivan de la isquemia de los miembros o los órganos afectados. La afectación pulmonar suele ser inespecífica o subclínica, destacando la afectación de la arteria pulmonar que puede progresar a la formación de aneurismas, infartos pulmonares o desarrollo de hipertensión pulmonar. Otras formas de afectación respiratoria menos frecuente son los infiltrados parenquimatosos y derrame pleural cuyo mecanismo continúa siendo desconocido. El tratamiento de primera línea son los corticosteroides, empleándose otros inmunosupresores en casos refractarios.

Palabras clave: Vasculitis; arteritis de Takayasu; infiltrados pulmonares.

Resume:

Takayasu's arteritis is a chronic vasculitis that affects large vessels, mainly the aorta. The initial symptoms are non-specific and derived from inflammatory activity. The most characteristic clinical findings derive from ischemia of the affected organs. Pulmonary involvement is usually nonspecific or subclinical, highlighting pulmonary artery involvement that can progress to the formation of aneurysms, pulmonary infarctions, or the development of pulmonary hypertension. Other less frequent forms of respiratory involvement are pulmonary infiltrates and pleural effusion whose mechanism remains unknown. The first line treatment is corticosteroids, using other immunosuppressants in refractory cases.

Keywords: vasculitis; Takayasu's arteritis; pulmonary infiltrates.

Introducción:

Las vasculitis son un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracteriza por la infiltración de células efectoras inmunitarias en la pared de los vasos provocando inflamación y alteraciones en la estructura de los vasos sanguíneos. Pueden afectar a diferentes órganos o sistemas dependiendo del tamaño y de la localización de los vasos afectados y, por tanto, las manifestaciones clínicas pueden ser muy dispares.

El aparato respiratorio puede verse afectado en las vasculitis sistémicas, aunque de manera más frecuente en las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA). Los síntomas respiratorios y patrones radiológicos pueden ser inespecíficos, aunque determinados hallazgos como los aneurismas de la arteria pulmonar o los infartos pulmonares, deben orientar a vasculitis.^{1,2}

La arteritis de Takayasu es una vasculitis granulomatosa que afecta a vasos de gran tamaño, principalmente a la aorta y sus ramas.^{1,2,3} Cuando implica al aparato respiratorio, los síntomas suelen ser inespecíficos en forma de tos, disnea o dolor torácico. La presencia de arteritis pulmonar es factor de riesgo para la aparición de infartos pulmonares y condicionar el desarrollo de hipertensión pulmonar, que ensombrece el pronóstico.⁴ La

angiotomografía computarizada (angio-TC), la resonancia magnética (RM) y la tomografía por emisión de positrones (PET-TC) orientan al diagnóstico, aunque el *Gold Standard* para la visualización de las anomalías vasculares características continúa siendo la angiografía.^{1-3,5}

El tratamiento incluye el uso de corticosteroides y de otros inmunosupresores en casos de refractariedad, debiendo recurrir incluso a procesos intervencionistas como la angioplastia y cirugía de derivación en caso de lesiones vasculares crónicas establecidas.^{1-4,6}

Observación clínica:

Se trata de una mujer de 27 años con antecedentes de osteocondritis y urticaria aguda de repetición y en tratamiento crónico con anticonceptivos orales. Acude a Consultas Externas de Neumología por dolor centro torácico irradiado a hemitórax derecho de características pleuro-mecánicas, no opresivo y sin cortejo vegetativo asociado de un año de evolución con empeoramiento en el último mes, asociando disnea de grandes esfuerzos. No refería tos, fiebre ni otra clínica sugestiva de infección respiratoria. Coincidentemente con la progresión de la clínica, se había realizado TC torácico y de columna dorsal de

seguimiento en consulta de Traumatología, con hallazgo de infiltrado focal en segmento lateral de lóbulo medio así como otro en segmento apical de lóbulo superior derecho. En la analítica sanguínea ordinaria realizada en consulta de Traumatología, destacaba una anemia microcítica, con Hb de 8.6, elevación de marcadores inflamatorios con PCR 127mg/l y VSG de 95mm/h. Se decide pauta de tratamiento antimicrobiano con Levofloxacino 500mg/24h, sulfato ferroso oral y control analítico con autoinmunidad que resulta negativa. Se solicita fibrobroncoscopia sin alteraciones reseñables, con realización de lavado broncoalveolar de lóbulo medio con citología negativa para células tumorales malignas y sin aislamientos microbiológicos. Se decide ampliar el estudio radiológico con Angio-TC para descartar la presencia de tromboembolismo pulmonar, en el cual destaca la persistencia de los infiltrados focales previamente descritos con aparición de otros de similares características en lóbulo superior derecho así como engrosamiento inespecífico de partes blandas adyacente a los troncos supraórticos y el cayado de la aorta (*Figura 1*). Profundizando en la exploración, a la auscultación destacan soplos en ambas carótidas sin objetivarse aumento en las cifras tensionales ni asimetrías entre ambos miembros superiores.

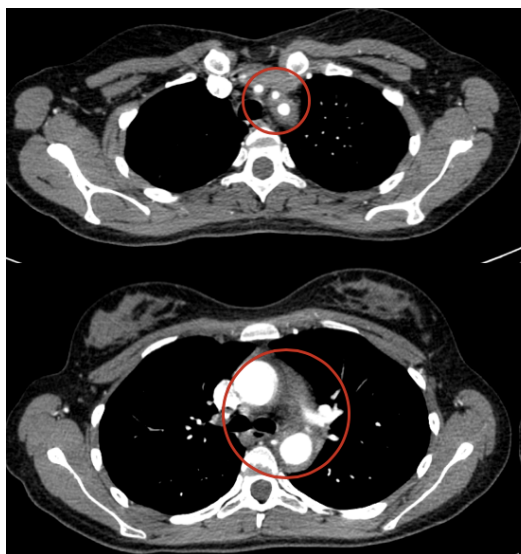


Figura 1. Engrosamiento inespecífico de partes blandas adyacente a los troncos supraórticos y el cayado de la aorta en angio-TC sugestivo de Arteritis de Takayasu.

Se completa el estudio con PET-TC, con aumento de actividad metabólica en cayado aórtico y aorta torácica (*Figura 2*) y se deriva a Reumatología con diagnóstico de Arteritis de Takayasu.

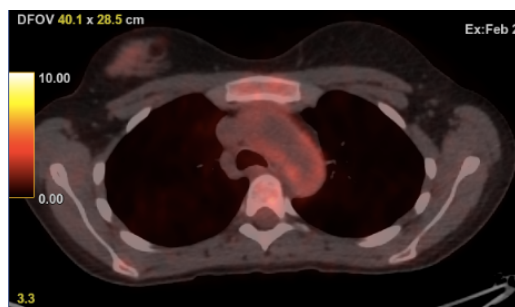


Figura 2. PET-TC que muestra el aumento de la actividad metabólica en la pared del cayado aórtico.

En el seguimiento, se inicia tratamiento con Prednisona 60mg al día con mejoría inicial pero con reaparición del dolor centrotorácico y elevación de reactivos de fase aguda, anemización y microhematuria al descender dosis de Prednisona a 40mg al día por lo que se añade al tratamiento Tocilizumab subcutáneo a dosis de 162mg semanales con mejoría de la clínica, estabilidad analítica y pudiendo reducir la dosis de Prednisona hasta 1.25mg al día de mantenimiento. Además, en los sucesivos angio-TC de control, a nivel torácico se evidenció la desaparición de los infiltrados en LM y LSD que presentaba al diagnóstico.

Discusión:

La Arteritis de Takayasu (AT) es una vasculitis de grandes vasos que afecta principalmente a la aorta y sus ramas principales. La enfermedad es más frecuente en la población asiática de sexo femenino. Se presenta con mayor frecuencia antes de los 50 años y los síntomas suelen manifestarse en la segunda o tercera décadas de la vida. La prevalencia global de la enfermedad se estima entre 13 a 40 por millón de habitantes, aunque con gran disparidad dependiendo de la localización geográfica. En Europa su incidencia se estima entre 1-3 casos por cada millón de habitantes/año.^{1,3}

Se desconoce el origen de la AT. Se ha propuesto la infección por *M. tuberculosis* como factor etiológico, existiendo una mayor prevalencia de AT en pacientes con antecedentes de infección por Micobacterias. Otros estudios sugieren una cierta predisposición genética con el antígeno leucocitario humano (HLA)-B52 y con polimorfismos genéticos del factor de necrosis tumoral (TNF).⁷

La fase inflamatoria aguda se caracteriza por manifestaciones sistémicas inespecíficas, como fiebre, sudoración nocturna y anorexia. En la fase crónica aparecen los síntomas vasculares propios de la AT, destacando la claudicación de miembros, asimetría de pulso e hipertensión arterial. Puede afectar a las arterias coronarias, renales y cerebrales, provocando sintomatología isquémica a dichos niveles.³

Se han descrito numerosas manifestaciones respiratorias de la AT. Al tratarse de una vasculitis con afectación de grandes vasos, destaca la presencia de anomalías a nivel de la arteria pulmonar, en forma de aneurismas,

estenosis y engrosamientos de pared. La incidencia de arteritis pulmonar es muy variable, si bien condicionará el desarrollo de hipertensión pulmonar (HP) hasta en el 42% de los casos, empobreciendo el pronóstico.⁴ Otras formas de afectación pulmonar descritas en pruebas de imagen en la AT son los infiltrados parenquimatosos, infartos pulmonares, áreas de atenuación del mosaico, derrame pleural y bronquiectasias.^{4,8} De entre todas ellas, los infiltrados únicos o múltiples son las más frecuentes, desconociéndose sin embargo el mecanismo por el que se producen. Al igual que los infartos pulmonares y las áreas de atenuación en mosaico, los infiltrados pueden remitir tras el inicio del tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores, lo que orienta a que la causa subyacente pueda ser la inflamatoria.^{5,6,8,9}

Para el diagnóstico de la AT se ha impuesto los Criterios del Colegio Americano de Reumatología, debiendo cumplir al menos tres de los seis propuestos: edad de inicio de la enfermedad menor de 40 años; claudicación de extremidades; disminución de pulsos de las arterias braquiales; diferencia de más de 10 mmHg de la presión sistólica entre ambos brazos; soplo en arterias subclavias o en aorta abdominal; y evidencia de anomalías en la arteriografía, siendo este el criterio más importante.^{9,1}

Si bien la arteriografía ha sido el elemento fundamental en el diagnóstico de la AT, es incapaz de evaluar el grado de actividad de la enfermedad. Actualmente, la TC y la RM se han posicionado por encima de los métodos tradicionales debido a su capacidad de detectar anomalías en la pared del vaso antes de la aparición de estenosis o aneurismas. El PET-TC también ha demostrado utilidad cuantificando el grado de inflamación y la extensión de la misma, siendo una herramienta muy útil por tanto en el seguimiento y en la valoración de la respuesta al tratamiento.¹⁰

En el caso de nuestra paciente, se cumplía el comienzo precoz, la presencia de soplo en subclavias y las anomalías compatibles en el estudio angiográfico, por lo que se pudo realizar el diagnóstico con alto grado de confianza sin necesidad de pruebas más invasivas.

La supervivencia de la AT depende de las complicaciones desarrolladas y del patrón de progresión de la enfermedad. Las complicaciones pulmonares no suelen contribuir de forma substancial a la mortalidad a excepción del desarrollo de HP. Hasta el 50% de los pacientes presentará una complicación cardiovascular en los 10 primeros años tras el diagnóstico, condicionando un aumento en la morbimortalidad.³⁻⁶

Aunque hasta en el 20% de los casos se puede producir una remisión espontánea de la enfermedad, la mayoría de los pacientes precisan tratamiento inmunomodulador para el control de la enfermedad. El tratamiento de primera línea para las manifestaciones sistémicas de la AT son los glucocorticoides a dosis de 1 mg/kg de Prednisona o equivalentes con una disminución gradual durante semanas o

meses dependiendo de la evolución.^{5,6} En aproximadamente la mitad de los casos es preciso añadir un tratamiento inmunomodulador adicional, siendo los más empleados metotrexate, azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato y tacrólimus. En los últimos años ha aumentado el interés por los agentes biológicos en el tratamiento de la AT refractaria, principalmente los inhibidores del antifactor de necrosis tumoral alfa como etanercept e infliximab, y el anticuerpo monoclonal tocilizumab, los cuales han mostrado en los distintos estudios, lograr la remisión de hasta el 60% de los casos refractarios.^{5,6,11}

Cuando la enfermedad ha progresado a lesiones fibróticas el enfoque del tratamiento debe ser el manejo intervencionista de las lesiones estenóticas y los aneurismas e incluso lesiones fibróticas extensas pueden requerir cirugías de derivación.⁶

Bibliografía:

1. Luqmani RA, Suppiah R, Grayson PC, Merkel PA, Watts R. Nomenclature and classification of vasculitis - update on the ACR/EULAR diagnosis and classification of vasculitis study (DCVAS). *Clin Exp Immunol.* mayo de 2011;164 Suppl 1(Suppl 1):11-3.
2. Adams TN, Zhang D, Batra K, Fitzgerald JE. Pulmonary manifestations of large, medium, and variable vessel vasculitis. *Respir Med.* diciembre de 2018;145:182-191 p.
3. Alibaz-Oner F, Direskeneli H. Update on Takayasu's arteritis. *Presse Med.* junio de 2015;44(6 Pt 2):259-65.
4. Kong X, Ma L, Lv P, Cui X, Chen R, Ji Z, Chen H, Lin J, Jiang L. Involvement of the pulmonary arteries in patients with Takayasu arteritis: a prospective study from a single centre in China. *Arthritis Res Ther.* junio de 2020; 22(1):131.
5. Frankel SK, Cosgrove GP, Fischer A, Meehan RT, Brown KK. Update in the diagnosis and management of pulmonary vasculitis. *Chest.* febrero de 2006;129(2):452-465 p.
6. Keser G, Direskeneli H, Aksu K. Management of Takayasu arteritis: a systematic review. *Rheumatology (Oxford).* mayo de 2014;53(5):793-801 p.
7. Arnaud L, Haroche J, Mathian A, Gorochov G, Amoura Z. Pathogenesis of Takayasu's arteritis: a 2011 update. *Autoimmun Rev.* noviembre de 2011;11(1):61-7.
8. Kong X, Zhang J, Lin J, Lv P, Chen H, Ji Z, Dai X, Jin X, Ma L, Jiang L. Pulmonary findings on high-resolution computed tomography in Takayasu arteritis. *Rheumatology (Oxford).* diciembre de 2021; 60(12):5659-5667 p.
9. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT, Lightfoot RW Jr, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* agosto de 1990;33(8):1129-34.
10. Webb M, Chambers A, AL-Nahhas A, Mason JC, Maudlin L, Rahman L, Frank J. The role of 18F-FDG PET in characterising disease activity in Takayasu

arteritis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. mayo de 2004;31(5):627-34.

II. Singh A, Danda D, Hussain S, Najmi AK, Mathew A, Goel R, Lakhan SE, Tajudheen B, Antony B.

Efficacy and safety of tocilizumab in treatment of Takayasu arteritis: A systematic review of randomized controlled trials. Mod Rheumatol. enero de 2021;31(1):197-204 p.



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.

SOCAMPAR

Sociedad Castellano-Manchega de
Patología Respiratoria

<http://www.socampar.com>



Revista SOCAMPAR

Patología del tórax

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