

# MEDICINA · BALEAR

PUBLICACIÓ DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE LES ILLES BALEARS

Sobre l'òpera i els seus metges

Valoración de la calidad asistencial hospitalaria  
en la cirugía coronaria aislada

El cribado del cáncer de cérvix: situación y propuestas

Trabajo y migraña. Encuesta europea

Fiebre en estudio

Trombosis venosas múltiples de instauración rápida

Leishmaniosi. A propòsit d'un cas



**Medicina Balear**, òrgan de la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears, va aparèixer el 1986 amb l'objectiu de donar curs a les inquietuds científiques i fomentar l'esperit d'investigació dels professionals de la sanitat balear i amb la pretensió suplementària de projectar en la societat temes d'interès sanitari.

**Medicina Balear** publica en català, castellà o anglès treballs originals, articles de revisió, cartes al director i altres escrits d'interès relacionats amb les ciències de la salut i presta particular atenció als treballs que tinguin per àmbit les Illes Balears i altres territoris de la conca mediterrània occidental. La revista sotmet els originals a la revisió anònima per al menys dos experts externs (peer review).



El material científic publicat a **Medicina Balear** resta protegit per drets d'autor. **Medicina Balear** no és responsable de la informació i opinions dels autors.

Aquesta obra -llevat que s'indiqui el contrari en el text, en les fotografies o en altres il·lustracions- és subjecta a la llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada 3.0 Espanya de Creative Commons; <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/>. Així, doncs, s'autoritza al públic en general a reproduir, distribuir i comunicar l'obra sempre que se'n reconegui l'autoria i l'entitat que la publica i no se'n faci un ús comercial ni cap obra derivada.

**Medicina Balear** es troba incorporada a la Biblioteca Digital de les Illes Balears, de la Universitat de les Illes Balears, i està inclosa en les bases de dades següents: Latindex (catàleg), Dialnet, Índice Médico Español, DOAJ, Imbiomed



IME  
Índice Médico  
Español



DOAJ  
DIRECTORY OF  
OPEN ACCESS  
JOURNALS



## EDITA

Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears



[www.ramib.org](http://www.ramib.org)

Campaner, 4, baixos. 07003 Palma de Mallorca Tel. 971 72 12 30 Email: [info@ramib.org](mailto:info@ramib.org)  
Pàgina web: <http://www.ramib.org>

Dipòsit Legal: PM 486 - 95

eISSN: 2255 - 0569

## Disseny i maquetació

Intelagencia Publicitat - [www.intelagencia.es](http://www.intelagencia.es) - [intelagencia@intelagencia.es](mailto:intelagencia@intelagencia.es)

# MEDICINA · BALEAR

Publicació quadrimestral de ciències de la salut de la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears

**Director** A. Arturo López González, *RAMIB*,  
Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears (*RAMIB*)

## CONSELL EDITORIAL

**Subdirector** Joan March Noguera, *RAMIB*  
**Editor científic** Marta Couce Matovelle, *Case Western Reserve University*  
**Assessors editorials** José A. Guijarro Pastor, *AEMET* · Jaume Rosselló Mir, *UIB*  
**Redactor en cap** J. L. Olea Vallejo, *RAMIB*  
**Vocals** Antoni Aguiló Pons, *Universitat de les Illes Balears* · Antonia Barceló Bennassar, *Hospital Son Espases* · Bartolomé Burguera González, *Cleveland Clinic (Ohio)* · Amador Calafat Far, *Socidrogalcohol* · Carlos Campillo Artero, *Universitat Pompeu Fabra* · Valentín Esteban Buedo, *Conselleria de Sanitat, Generalitat Valenciana* · Carmen González Bosch, *Universitat de València* · Miguel A. Limon Pons, *Institut Menorquí d'Estudis* · Jordi Martínez Serra, *Hospital Son Espases* · Virgili Páez Cervi, *Bibliosalut* · Lucio Pallarés Ferreres, *Hospital Son Espases* · Ignacio Ricci Cabello, *University of Oxford* · Guillermo Sáez Tormo, *Universitat de València* · M<sup>a</sup> Teófila Vicente Herrero, *IUNICS*

## CONSELL CIÈNTIFIC

M<sup>a</sup> José Anadón Baselga (*Universidad Complutense de Madrid*), Miquel Capó Martí (*Universidad Complutense de Madrid*), Antonio Coca Payeras (*Universitat de Barcelona*), James Drane (*Edinboro University*), Leopoldo Forner Navarro (*Universitat de València*), Alexandre García-Mas, (*Universitat de les Illes Balears*), Antoni Gelabert Mas (*Universitat Autònoma de Barcelona*), Joan Grimalt Obrador (*Consell Superior d'Investigacions Científiques, CSIC*), Federico Hawkins Carranza (*Universidad Complutense de Madrid*), Joan Carles March Cerdà (*Escuela Andaluza de Salud Pública, EASP*), Gabriel Martí Amengual (*Universitat de Barcelona*), Jasone Monasterio Aspíri (*Universitat Autònoma de Barcelona*) Rosa Pulgar Encinas (*Universidad de Granada*), Ciril Rozman (*Universitat de Barcelona*), Joan Benejam Gual (*Hospital de Manacor*), Joan Llobera Cànaves (*Atenció Primària - Mallorca*).

## Amb la col·laboració de



G CONSELLERIA  
O PRESIDÈNCIA

I  
B  
/

Fundació  
Patronat Científic



Col·legi de Metges  
Illes Balears

[www.medicinabaleaar.org](http://www.medicinabaleaar.org)

## BECAS UBES-ROCHE

La Unión Balear de Entidades Sanitarias-UBES (Asociación de los Centros Sanitarios Privados de las Islas Baleares) y ROCHE convocan las "BECAS UBES-ROCHE" destinadas a los médicos de nuestra comunidad que realizan su actividad en centros sanitarios privados.

Esta convocatoria cuenta con el aval institucional y la colaboración de la **Fundació Patronat Científic del Colegio Oficial de Médicos de Illes Balears (COMIB)** y de la Junta Provincial de les Illes Balears de la **Asociación Española contra el Cáncer (aecc)** y en virtud de los acuerdos de colaboración de UBES con ambas entidades.

### I. BECAS Y TEMÁTICA:

Se concederán dos BECAS que podrán ir destinadas:

- A colaborar en la financiación de proyectos de investigación básica o traslacional en materia de lucha contra el cáncer.
- A colaborar en la formación médica, durante al menos cuatro semanas, en técnicas diagnósticas o terapéuticas en centros sanitarios nacionales o extranjeros.

### II. DOTACIÓN ECONÓMICA:

Cada BECA está dotada con 2.500 euros.

El 70% del importe se hará efectivo tras la concesión. Y el 30% restante se abonará al finalizar el proyecto de investigación o la estancia de formación.

### III. REQUISITOS DE PRESENTACIÓN

Las solicitudes se enviarán en un sobre cerrado con el título "BECAS UBES-ROCHE" y se incluirá la siguiente documentación:

- *Currículum Vitae* del solicitante.
- Declaración firmada por el solicitante manifestando no haber recibido ninguna otra beca o subvención económica destinada al mismo objetivo.
- En los proyectos de investigación: Carta del director y memoria del proyecto.
- Para los casos de estancias en otros centros: Autorización del director del lugar de trabajo y certificado de aceptación del candidato por parte del hospital donde se realizará la formación.

Todos los sobres registrados con los proyectos presentados a este concurso serán abiertos únicamente en el momento en que sean requeridos por el Jurado para su lectura, análisis y posterior valoración, por lo que **se excluirán del concurso aquellos que no cumplan con todos los requisitos descritos anteriormente.**

Los candidatos podrán presentar más de una candidatura.

No se admitirán candidaturas **para investigaciones o rotaciones hospitalarias ya realizadas con anterioridad a esta convocatoria.**

La mera presentación de los proyectos implica la aceptación por los concursantes de estas bases y de cuantas decisiones adopte el jurado para interpretar o aplicar las mismas.

### IV. DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Los candidatos garantizan ser titulares de todos los derechos de propiedad intelectual e industrial de los proyectos presentados, así como de la información, incluidas imágenes, que figuren en la memoria del proyecto presentado. La aceptación de estas bases implica la cesión a la Organización de los derechos de reproducción, distribución, transformación, traducción y comunicación pública de las memorias y el contenido de estas en el acto público de entrega de las BECAS, así como en actividades y acciones (incluidos de forma enunciativa y no limitativa, papel, audio, audiovisual, electrónico o inclusión en los sitios web y/o redes sociales patrocinadas por la Organización, sin limitación geográfica ni temporal).

### V. PROTECCIÓN DE DATOS

De acuerdo con la Ley 15/1999, de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal, UBES le informa de que sus datos personales serán incorporados en un fichero cuyo responsable es UBES, con finalidad de gestionar su participación en esta convocatoria de BECAS y, en su caso, la entrega de la BECA. No obstante, lo anterior, usted podrá revocar dicho consentimiento y/o ejercitar en todo momento sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición conforme establece la normativa enviando una comunicación por escrito acompañada de copia del DNI/NIE a UBES a la dirección C/ Aragón, 215 – 1<sup>er</sup> piso – Despacho 03, CP 07008 de Palma de Mallorca o bien en la dirección de correo electrónico [ub es@caeb.es](mailto:ub es@caeb.es)

### VI. LUGAR Y PLAZO DE PRESENTACIÓN

La documentación podrá ser presentada en cualquiera de las sedes del Colegio Oficial de Médicos de Illes Balears (COMIB):

Sede Mallorca: Passeig Mallorca, 42. Palma

Sede Menorca: Plaza de San Francisco, 18. Mahón Sede Ibiza: Calle Cataluña, 33. Ibiza

El período de presentación finaliza a las **14 horas del día 29 de noviembre de 2019.**

### VII. RESOLUCIÓN

El Jurado, designado por la **Fundació Patronat Científic del COMIB**, estará formado por profesionales de prestigio y contará, como mínimo, con un representante de la junta directiva de UBES, un representante de la junta facultativa de la Fundació Patronat Científic del Colegio

Oficial de Médicos de Illes Balears (COMIB) y un representante de la junta provincial de la aecc Illes Balears y se dará a conocer en el momento de la firma del acta de fallo de las BECAS.

**El veredicto del jurado será inapelable** y podrá declarar desierta la concesión de alguno de los BECAS si las candidaturas no reúnen los requisitos de la convocatoria.

La resolución se notificará personalmente a los ganadores, haciéndose pública a través de los medios de comunicación de UBES, la Fundació Patronat Científic del COMIB y la aecc Illes Balears. Con posterioridad se fijará la fecha y lugar para la celebración de acto público de entrega de las BECAS.

**Ub es - Roche** harán efectiva la cuantía de las BECAS siempre y cuando los premiados hayan formalizado los trámites correspondientes para la recepción del premio.

# MEDICINA • BALEAR

PUBLICACIÓ DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE LES ILLES BALEARS

[www.medicinabalea.org](http://www.medicinabalea.org)

## SUMARI

### EDITORIAL

**Una reflexió sobre CRISPR** ..... 9-11

Jaume Martí Martorell Rebassa

**La Medicina de Familia y Comunitaria que tiene que venir** ..... 12-14

Rosa Magallón Botaya, Elena Melús Palazón

### ORIGINALS

**Sobre l'òpera i els seus metges** ..... 15-20

Joan B. Soriano

**Valoración de la calidad asistencial hospitalaria en la cirugía coronaria aislada** ..... 21-24

Jordi Ibáñez, María Riera, Oriol Bonnin, Rocío Amézaga,  
José Ignacio Sáez de Ibarra, Carlos Campillo-Artero

**El cribado del cáncer de cérvix: situación y propuestas** ..... 25-29

Javier Cortés, José Antonio Vidart, Ana Forteza, Octavi Córdoba

**Trabajo y migraña. Encuesta europea** ..... 30-37

M<sup>a</sup> Teófila Vicente-Herrero, Elena Ruiz de la Torre, Luis Reinoso Barbero

### ESTUDI DE CASOS

**Fiebre en estudio** ..... 38-41

Ana Ortuño Cabrero, Isabel Torralba Cloquell, Diego Iglesias Riera,  
Rafael Ramos, Manuel Del Rio Vizoso, Elisa Torres Del Pliego

**Trombosis venosas múltiples de instauración rápida** ..... 42-45

Joan Frances Jofre Vidal, Marco Antonio Martínez Ortega, Tomás Javier Leal Rullán,  
Carles Saus Sarias, Manuel del Rio Vizoso, Elisa Torres Del Pliego

**Leishmaniosi. A propòsit d'un cas** ..... 46-49

Emili Navalón Ramon, Raquel Fernández de Castro Ysálguez, Esperanza Martínez Ruiz



# ¿Qué profesional puede tener 45 años de edad y 90 de experiencia?

La respuesta es Banca March

La experiencia de un profesional no está únicamente en su edad, sino también en la edad de la firma para la que trabaja.

Y 90 años de experiencia es lo que ofrecen los profesionales de Banca March.

90 años gestionando patrimonios y demostrando entre otras cosas, que la prudencia no está reñida con la rentabilidad.

 **BancaMarch**

# MEDICINA • BALEAR

SCIENTIFIC JOURNAL OF THE ROYAL ACADEMY OF MEDICINE OF THE BALEARIC ISLANDS

www.medicinabaleaer.org

## CONTENTS

### EDITORIAL

- A reflection on CRISPR** ..... 9-11  
Jaume Martí Martorell Rebassa
- Family Practice that has to come** ..... 12-14  
Rosa Magallón Botaya, Elena Melús Palazón

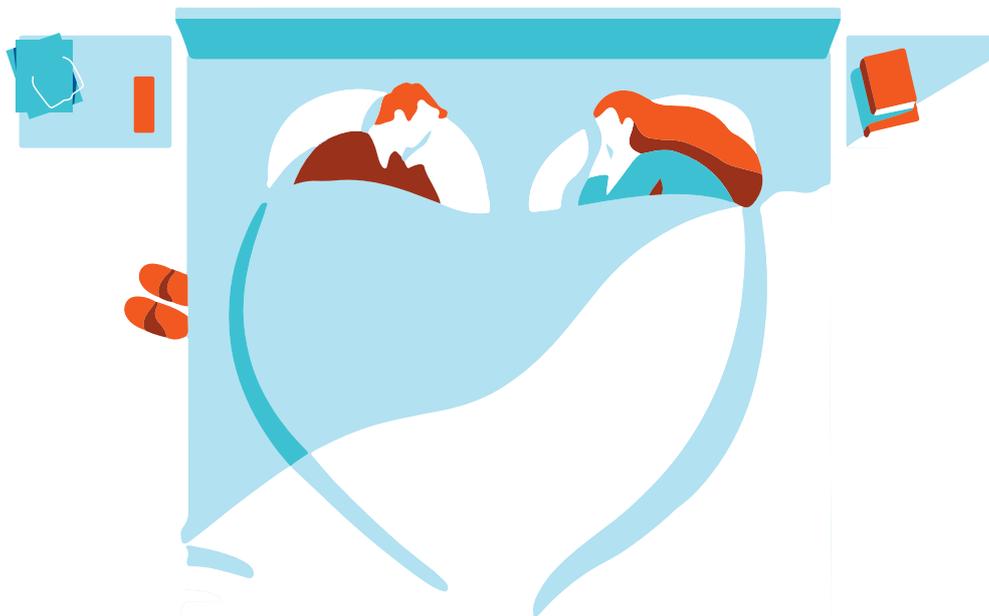
### ORIGINALS ARTICLES

- About the Opera and its doctors** ..... 15-20  
Joan B. Soriano
- Quality of hospital performance in isolated coronary artery bypass graft surgery** ..... 21-24  
Jordi Ibáñez, María Riera, Oriol Bonnin, Rocio Amézaga, José Ignacio Sáez de Ibarra, Carlos Campillo-Artero
- The cervix cancer screening: situation and proposals** ..... 25-29  
Javier Cortés, José Antonio Vidart, Ana Forteza, Octavi Córdoba
- Work and migraine. European survey** ..... 30-37  
M<sup>a</sup> Teófila Vicente-Herrero, Elena Ruiz de la Torre, Luis Reinoso Barbero

### CASE ESTUDIES

- Fever in study** ..... 38-41  
Ana Ortuño Cabrero, Isabel Torralba Cloquell, Diego Iglesias Riera, Rafael Ramos, Manuel Del Rio Vizoso, Elisa Torres Del Pliego
- Quick vein multiple vein thrombosis** ..... 42-45  
Joan Frances Jofre Vidal, Marco Antonio Martínez Ortega, Tomás Javier Leal Rullán, Carles Saus Sarias, Manuel del Rio Vizoso, Elisa Torres Del Pliego
- Leishmaniasis. About a case** ..... 46-49  
Emili Navalón Ramon, Raquel Fernández de Castro Ysálquez, Esperanza Martínez Ruiz

Haz algo grande por tu salud



# #Duerme 1HoraMás

En Asisa somos expertos en salud y sabemos que el sueño es vital para el buen funcionamiento de tu corazón, tu cerebro y todo tu organismo.

Los especialistas determinan que **una persona adulta necesita entre 7 y 9 horas diarias de sueño** para estar bien.

Sin embargo, se estima que el 80% de los españoles duermen menos de este tiempo,

exponiéndose a **sufrir hipertensión, taquicardia, depresión, pérdida de memoria, sobrepeso y diabetes**, entre otros problemas. Y como sabes, **en Asisa solo nos preocupa tu salud. Por eso invertimos todos nuestros recursos en cuidarte**, incluido este anuncio en el que te aconsejamos que duermas una hora más todos los días.

Empresa Colaboradora:

**200**  
**AÑOS**

Asisa Palma de Mallorca.  
C/ Pere Dezcallar i Net, 10  
**asisa.es 901 10 10 10**

*Nada más que tu salud  
Nada menos que tu salud*

**asisa** 

## EDITORIAL

## Una reflexión sobre CRISPR

*A reflection on CRISPR***Jaume Martí Martorell Rebassa***Hospital Universitario Son Espases. Grupo de Investigación de Historia de la Salud*

Todavía resuenan los ecos del monumental fraude científico de Hwang Woo Suk, en el que afirmaba que había conseguido clonar un embrión humano el 2004. La investigación posterior de la Comunidad científica internacional demostró que el artículo se había redactado en base a unos datos falsos.<sup>1</sup>



El 28 de Noviembre pasado He Jiankui sorprendía a todos, en la 2ª Cumbre Internacional sobre la Edición del Genoma Humano en Hong Kong, al dar a conocer el nacimiento de dos gemelas modificadas genéticamente. Ante el desconcierto de los 700 asistentes del Auditorio afirmaba, además, otro embarazo en curso.<sup>2,3</sup> En el turno de preguntas, no concretó en qué revista científica pensaba presentar su trabajo para su revisión y publicación, lo que añadía dudas a la polémica.

El controvertido procedimiento consiste en editar material genético celular usando la herramienta CRISPR-Cas9 (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats-associated protein 9*). Los orígenes de esta técnica se remontan a 1997, cuando se aislaron fragmentos de DNA palindrómicos interespaciando otros fragmentos de DNA activo en células procariontas; en 2007 se concluyó que su función está relacionada con la inmunidad; algunas bacterias usan el sistema CRISPR asociado a la endonucleasa Cas9 para defenderse de los virus bacteriófagos: tras la infección viral, CRISPR-Cas9 produce una rotura en la doble hélice de DNA afecta, con un alto grado de especificidad, justo en el punto en el que se integró el genoma viral; al fragmentar el DNA viral (pero no eliminarlo) protege la célula de la infección presente, y también de una futura por el mismo virus, en una especie de sistema inmunitario a nivel celular.<sup>4</sup> Obviamente, una vez conocido este mecanismo, sólo era cuestión de tiempo que se le buscaran aplicaciones.

En el caso que nos ocupa, el Dr. He reclutó parejas serodiscordantes con varón HIV positivo, y las trató con un ciclo de FIV; luego, sometió a edición genómica los dos embriones que pensaba transferir para inactivar el gen CCR5; este gen codifica el receptor que permite al virus entrar en la célula e infectarla (se ha observado una subpoblación más resistente a la infección por HIV, con este gen inactivo). En

este experimento genético se consiguió inactivar los dos genes en uno de los embriones, y en el otro sólo se inactivó uno. Hay que tener en cuenta que se actuó sobre embriones sin defecto genético conocido, con un gen CCR5 normal, y sin ninguna garantía de que su inactivación conlleve inmunidad al HIV.<sup>5</sup>

Se trata, por tanto, de una modificación genética transmisible a las descendencia, para hacer las células inmunes al virus HIV. Actualmente, cuando la madre es portadora del virus de la inmunodeficiencia, la transmisión vertical ya se evita con las terapias antirretrovirales durante el embarazo,<sup>6</sup> y con los Protocolos de actuación específicos, lo que hace innecesario recurrir a la terapia génica por este motivo. Por otra parte, en caso de ser el varón el portador del virus, las técnicas de lavado seminal, al seleccionar espermatozoides libres de virus, permiten también obviar la terapia génica.<sup>7</sup>

Entonces, si ya hay terapias contrastadas para hacer frente a este problema ¿Qué ha sido lo que ha animado al científico chino, hasta ahora desconocido en la arena científica internacional, a traspasar los límites de la ética? Posiblemente el hecho de ser el primero en hacerlo, con todas las ventajas que ello iba a suponerle, tanto a nivel de crédito profesional como económico. La revista Nature incluyó al pícaro científico (como se le conoce ahora) en el Top 10 de los personajes influyen-

tes del 2018.<sup>8</sup> Pero, de momento, el precio que está pagando por estar en el foco mediático es muy elevado. La Comunidad Científica le solicitó que depositara el trabajo en bioRxiv (repositorio de acceso abierto para su análisis público);<sup>2</sup> por su parte, las autoridades sanitarias chinas anunciaron una investigación, con posterior arresto del autor, que podría enfrentarse a la pena de muerte al incurrir en cargos de corrupción y soborno. Mientras, continúa apartado de su trabajo como investigador en la Southern University of Science and Technology de Shenzhen.<sup>9</sup>

Y es que el Dr. He, para llevar a cabo su experimento genético, traspasó muchas barreras éticas, y de forma repetida:

- No presentó su trabajo a un Comité Ético independiente (no se lo habrían aprobado).
- No utilizó consentimientos informados (él sostiene que se le dio autorización verbal).
- Procedió en secreto (no informó a su Universidad, y no presentó el Proyecto al Registro Nacional de Investigaciones chino hasta el mismo mes en que hizo pública la noticia).
- Violó el Consenso internacional hacia una técnica considerada experimental, ya que no hay seguridad de que los embriones no hayan sufrido una disrupción en otra parte del genoma.
- Violó el Consenso de que los embriones no deben utilizarse para una "mejora" de la especie humana.
- Violó la ley china al transferir unos embriones destinados a su destrucción (en China se permite la experimentación embrionaria hasta los 14 días, pero no su transferencia).<sup>5</sup>

En la práctica, tanto él como la Ciencia sufren un gran revés: al haberse generado una crisis de confianza, habrá mayor dificultad para atraer inversiones hacia determinadas investigaciones. Todo ello porque se han generado falsas expectativas hacia una técnica que tiene un futuro prometedor, pero que todavía está en fase de desarrollo. Actualmente, se están investigando aplicaciones de CRISPR en enfermedades monogénicas (fibrosis quística, hemofilia, anemia de células falciformes,... en una larga lista que se amplía continuamente) y se prevén avances en otras más complejas como el cáncer, cardiopatías, e infección por HIV.<sup>10</sup> Se están desarrollando herramientas diagnósticas de Laboratorio basadas en CRISPR asociado a otras endonucleasas.<sup>11</sup> En 2018, la FDA aprobó el uso de un nuevo fármaco (CTX001) en fase de investigación, basado en CRISPR, para su uso en el tratamiento de la anemia de células falciformes;<sup>12</sup> también en inmunoterapia oncológica (CAR-T cell Therapy).<sup>13</sup> Fuera del campo estricto de la Medicina, además, permitirá mejorar el rendimiento de las cosechas.<sup>14</sup> Pese a la polémica generada por el mal uso de esta novedosa técnica, es obvio que, correctamente utilizada, tiene un futuro prometedor.

El dilema ético con esta técnica surge al abrirse la posibilidad de alterar el genoma humano. Hasta ahora se había hecho sólo en células somáticas (que no se transmiten a otra generación posterior). Su utilización en células germinales permite la transmisión a la descendencia, lo que abre la puerta a utilizarlo para "mejorar" la especie humana. Sin embargo, también abre un futuro incierto, ya que también hay que tener en cuenta las variaciones *off-target*<sup>15</sup>, originadas secundariamente a los cambios que se ocasionen en el genoma, en generaciones futuras; ello se debe a que la herramienta CRISPR es muy precisa en el corte que efectúa en el DNA, pero la reparación no; ahí es donde se halla el punto en el que debe perfeccionarse: si no se repara correctamente, la célula puede morir o bien sufrir una nueva mutación, de futuro incierto, que puede terminar en carcinogénesis.<sup>16, 17, 18</sup> La anafilaxis es otro de los efectos secundarios a tener en cuenta (la endonucleasa se obtiene de bacterias contra las que frecuentemente ya estamos inmunizados: *S. Aureus*, *S. Pyogenes*)<sup>19</sup>

Las reacciones a la noticia han sido múltiples, la mayoría en la misma línea. Un grupo de expertos de la UNESCO publicó un manifiesto en contra de la manipulación genética, afirmando que las intervenciones sobre el genoma humano deberían sólo admitirse por razones de prevención, diagnóstico o de terapias, y sin que supongan modificaciones para sus descendientes.<sup>20</sup> El Consejo de Europa también emitió un comunicado en el que insiste que la Ética y los Derechos Humanos deben guiar el uso de la edición genómica en los seres humanos<sup>21</sup>, de acuerdo con lo ya expresado en la Convención de Oviedo, en 1997.<sup>22</sup> En España, la edición genómica y posterior transferencia de embriones modificados están prohibidas, por la Ley de Reproducción Asistida 14/2006 de 22 de Mayo (Capítulo primero del Título IV),<sup>23</sup> y por ser el Estado español firmante de la Convención de Oviedo.<sup>22</sup>

No han faltado opiniones desde el mundo de la Ciencia advirtiendo que técnicas como CRISPR tienen un gran potencial,<sup>24</sup> y su prohibición no es la respuesta más adecuada.<sup>25</sup> La Sociedad Europea de Reproducción y Embriología (ESHRE) ya se había pronunciado previamente al escándalo, resaltando que las enormes posibilidades de esta técnica precisaban ser aplicadas con prudencia.<sup>26</sup>

Lo que necesitan estas técnicas es tiempo, fondos y una sólida guía ética combinada con una legislación actualizada para navegar con seguridad en este nuevo campo de investigación y conocer bien sus riesgos y beneficios.<sup>25</sup>

## Bibliografia

1. Evidence of a Pluripotent Human Embryonic Stem Cell Line Derived from a Cloned Blastocyst. Woo Suk Hwang et al. *Science* 12 Mar 2004; Vol. 303, Issue 5664, pp. 1669-1674. DOI: 10.1126/science.1094515
2. Martín A. He Jiankui ha hablado: está orgulloso de su trabajo y niega haberlo hecho en secreto. Hipertextual. Edició electrònica. 28/11/18. <https://hipertextual.com/2018/11/he-jiankui-orguloso-declaraciones> (últim accés 18/01/19).
3. Ashley P Taylor. Second CRISPR modified pregnancy may be underway. *The Scientist*. Edició electrònica. 28/11/18 <https://www.the-scientist.com/news-opinion/second-crispr-modified-pregnancy-may-be-underway-65151> (últim accés 18/01/19)
4. Varios autores. CRISPR 101. E-book. 2019. <https://www.synthego.com/resources/crispr-101-ebook> (últim accés 18/01/19)
5. Penchaszadeh V. Violaciones éticas en edición genómica. Red Bioética/UNESCO. Edició electrònica. 5/12/18. <https://redbioetica.com/ar/violaciones-eticas-en-edicion-genomica/> (últim accés 18/01/19)
6. Noguera A. et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el seguimiento del niño expuesto al virus de la inmunodeficiencia humana y a fármacos antirretrovirales durante el embarazo y el periodo neonatal. *An Pediatr (Barc)*. 2012;76(6):360.e1-360.e9
7. Matorras R, Hernández J (eds): Estudio y tratamiento de la pareja estéril: Recomendaciones de la Sociedad Española de Fertilidad, con la colaboración de la Asociación Española para el Estudio de la Biología de la Reproducción, de la Asociación Española de Andrología y de la Sociedad Española de Contracepción. Capítulo 34: Enfermedades infecciosas transmisibles en reproducción asistida. pp. 415-27. Adalia, Madrid 2007.
8. Nature's 10: ten people who mattered this year. 20-27 Dec 2018. Vol 564. p. 329.
9. Knapton S. Genetic Literacy Project. Edició electrònica. 9/01/19. <https://geneticliteracyproject.org/2019/01/09/could-controversial-gene-editing-scientist-he-jiankui-face-the-death-penalty-in-china/> (últim accés 18/01/19).
10. What are genome editing and CRISPR-Cas9? In: Help me understand Genetics: Genomic research. Lister Hill National Center for Biomedical Communications. U.S. National Library of Medicine. National Institutes of Health. Department of Health & Human Services. Published January 8, 2019 p 12.
11. Cohen J. New CRISPR tool can detect tiny amounts of viruses. *Science*. Edició electrònica. 13/04/17. <https://www.sciencemag.org/news/2017/04/new-crispr-tool-can-detect-tiny-amounts-viruses> (últim accés 18/01/19)
12. Nota de premsa de CRISPR Therapeutics i Vertex. 10/10/18. <http://ir.crisprtx.com/news-releases/news-release-details/crispr-therapeutics-and-vertex-announce-fda-has-lifted-clinical> (últim accés 18/01/19).
13. Mollanoori H et al. CRISPR/Cas9 and CAR-T cell, collaboration of two revolutionary technologies in cancer immunotherapy, an instruction for successful cancer treatment. *Hum Immunol*. 2018 Dec;79(12):876-882.
14. Milius S. Hybrid rice engineered with CRISPR can clone its seeds. *Science News*. <https://www.sciencenews.org/article/hybrid-rice-engineered-crispr-can-clone-its-seeds> (últim accés 18/01/19).
15. Xiao-Hui Zhang et al. Off-target Effects in CRISPR/Cas9-mediated Genome Engineering. *Molecular Therapy—Nucleic Acids* (2015) 4, e264; doi:10.1038/mtna.2015.37.
16. Begley S. CRISPR-Edited Cells Linked to Cancer Risk in 2 Studies. *Scientific American*. Edició electrònica. 12/06/18. <https://www.scientificamerican.com/article/crispr-edited-cells-linked-to-cancer-risk-in-2-studies/> (últim accés 18/01/19).
17. Kosicki M et al. Repair of double-strand breaks induced by CRISPR–Cas9 leads to large deletions and complex rearrangements. *Nature Biotechnology* 36, 765–771 (2018). <https://www.nature.com/articles/nbt.4192> (últim accés 18/01/19).
18. Ihry RJ et al. P53 toxicity is a hurdle to CRISPR/CAS9 screening and engineering in human pluripotent stem cells. *bioRxiv*. Edició electrònica. 26/07/17. <https://www.biorxiv.org/content/early/2017/07/26/168443> (últim accés 18/01/19)
19. Charlesworth CT et al. Identification of Pre-Existing Adaptive Immunity to Cas9 Proteins in Humans. *bioRxiv*. Edició electrònica. 5/01/18. <https://www.biorxiv.org/content/early/2018/01/05/243345> (últim accés 18/01/19)
20. Comunicat oficial Web de la UNESCO. UNESCO panel of experts calls for ban on "editing" of human DNA to avoid unethical tampering with hereditary traits. <https://en.unesco.org/news/unesco-panel-experts-calls-ban-editing-human-dna-avoid-unethical-tampering-hereditary-traits> (últim accés 18/01/19)
21. Comunicat oficial Web European Council. 30/11/18. <https://www.coe.int/en/web/portal/-/-ethics-and-human-rights-must-guide-any-use-of-genome-editing-technologies-in-human-beings-> (últim accés 18/01/19)
22. Ratificación del Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina (Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina), hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997. BO.E. nº 251 de 20 de Octubre de 1999, pp. 36825-30.
23. Ley 14/2006, de 26 de mayo, sobre técnicas de reproducción humana asistida. B.O.E. núm. 126, de 27 de mayo de 2006.
24. Mullin E. Rewriting life: CRISPR trials are about to begin in people—but we still don't know how well it works in monkeys. *MIT Technology Review*. Edició electrònica. 11/04/18. <https://www.technologyreview.com/s/610721/crispr-trials-are-about-to-begin-in-people-but-we-still-dont-know-how-well-it-works-in/> (últim accés 18/01/19).
25. Loike JD. Opinion: Don't ban the use of CRISPR in embryos. *The Scientist*. Edició electrònica. 29/11/18. <https://www.the-scientist.com/news-opinion/opinion--dont-ban-the-use-of-crispr-in-embryos-65153> (últim accés 18/01/19).
26. Human germline gene editing: Recommendations of ESHG and ESHRE. *European Journal of Human Genetics*. *European Journal of Human Genetics* 26, 445–449 (2018).

# La Medicina de Familia y Comunitaria que tiene que venir

*Family Practice that has to come*

**Rosa Magallón Botaya<sup>1</sup>, Elena Melús Palazón<sup>2</sup>**

1. Profesora Titular de Medicina de Familia, Universidad de Zaragoza 2. Jefa de Estudios. Unidad Docente AFyC 1. Zaragoza 1 y 2. Grupo de Investigación en AP. B21-17R

Vivimos en un momento de gran transformación social, en un contexto de una profunda crisis económica que ha mermado, dificultado, modificado o como quieran ustedes llamarle, el devenir de la Sanidad en nuestro país. Una Sanidad que tradicionalmente, a efectos fundamentalmente de gestión, se ha disgregado en Atención Especializada y Atención Primaria. Todavía hoy en día este concepto implica de manera consciente o inconsciente la percepción, cuarenta años más tarde del inicio del sistema MIR, de que la Atención Especializada es únicamente la Hospitalaria, y que la Atención Primaria es muy importante, fundamentalmente como puerta de entrada al sistema. Reconocemos que odiamos ese sambenito de “portera” con que se identifica a la Atención Primaria. Pero en cualquier caso, hay un claro sesgo que se perpetúa a lo largo de los años entre los “especialistas” y los que no lo son: los “médicos de familia”. Un aspecto sin duda mejorable, a los que vamos a añadir unos cuantos más.

Intencionadamente hemos omitido, como en tantísimas ocasiones hacemos todos, el segundo apellido de nuestra Especialidad “y Comunitaria”. Son tantas las omisiones que ya incluso se está perdiendo el primer apellido de “Familia” y se está trasladando la nomenclatura, ya cada vez más generalizada con el acrónimo MAP: Médico de Atención Primaria. A pesar de que el Real Decreto 1753/98 de homologación de la Medicina de Familia<sup>1</sup>, dice que todas las plazas deben denominarse de esta manera. Permítannos los lectores nuestra rebelión ante esta simplificación que viene a contraponer efectivamente a los “Especialistas” con los “MAP”. Cuando vemos un informe clínico, vemos que al paciente lo ha visto su neumólogo, su cardiólogo, pero cada vez más se utiliza el término MAP, no su médico de familia. Reivindicamos a través de este editorial la vuelta a la Denominación de Origen, si quieren abreviada: MFyC. Creemos que es importante, no es una cuestión baladí.

Pero volviendo al tema de la gestión, estos años han sido nefastos para todos, la crisis ha mermado derechos fundamentales en un país ejemplo de Servicios Públicos universales, que no se han conseguido recuperar hasta la fecha. Y en cuanto a los presupuestos, por más que se insista desde las tribunas en la importancia capital a la Atención Primaria como eje del sistema de salud, la realidad es que esta coletilla harto repetida no ha ido en consonancia con la merma sufrida a lo largo de los años, especialmente los de la crisis. Los excelentes análisis de

Juan Simó así nos lo hacen ver claramente en la siguiente figura donde se ve la evolución del gasto dedicado a “Atención Especializada de Salud” y a “Atención Primaria de Salud”<sup>2</sup>.



Paradójicamente, como resultado de la llegada masiva de la generación “baby boom” a la jubilación, y de la falta de planificación a largo plazo de las necesidades de recursos humanos, se está produciendo una mejora de las opciones laborales de los residentes, que disfrutan de unas cuantas opciones de elegir trabajo cuando terminan su especialización, eso sí, precario. Dejamos aquí una pequeña reflexión, surgida de nuestras largas conversaciones con nuestros jóvenes colegas. Ellos han crecido con la crisis, no conocen otra sociedad; los mileuristas de su generación precedente, los de hace más de una década, que todo el mundo lamentaba, son ahora envidiados como unos sueldos más que decentes para los universitarios y jóvenes de hoy en día que se abren al mundo laboral. Son unos salarios aceptables y aceptados por una juventud que no ha conocido más que precariedad laboral, que acepta que es una generación que va a vivir peor que la de sus padres y en la que los jóvenes residentes son unos auténticos privilegiados, aún con las opciones de precariedad a las que pueden optar. Y los que vivimos con vehemencia el inicio de la especialidad no entendemos este conformismo.

Otra cuestión al debate: la contradicción existente entre la fascinación tecnológica, la investigación en grandes avances tecnológicos, moleculares, genéticos etc. para

lograr mínimos cambios en salud en muchas ocasiones, en contraposición a la escasa inversión en investigación en modificación de estilos de vida. Cuando parece que está claro que los estilos de vida son los que más repercuten en el estado de salud<sup>3,4</sup>. Y ahí tiene mucho que decir la Medicina Familiar y Comunitaria.

Por el contrario, se inicia una corriente muy sibilina pero a la vez persistente en los círculos científicos, y de opinión de la sociedad en general, que nos preocupa francamente. Y es la usurpación de las parcelas que tradicionalmente son atribuibles a la Medicina de Familia y Comunitaria, como la atención a las personas en su contexto familiar y social. Se montan unidades hospitalarias de atención a una enfermedad crónica con actividades y servicios claramente comunitarios, que la persona puede desarrollar en su entorno, y no en un hospital terciario, con el mayor coste que eso supone. Da que pensar, desde luego que no tenemos la exclusiva de la atención global al paciente, pero destaca el hecho del interés súbito de determinados servicios hospitalarios en acometer prestaciones con recursos y dedicación horaria que bien las quisiéramos los médicos y enfermeras de medicina familiar. Con además un pretexto incuestionable, que se da por inamovible: la falta de tiempo del médico familiar y comunitario. ¿Cuándo se ha decidido, en qué momento, que la falta de tiempo de los médicos de familia es inherente a su condición humana? ¿Cuál es el impedimento organizativo de recursos, y de gestión, que impiden dotar al médico de familia del tiempo necesario, para asumir su labor de coordinación global de la asistencia a su paciente, de la atención a la cronicidad, de la atención a sus pacientes en situación terminal, de la atención a intervenciones comunitarias? ¿En qué momento se decide dotar de este tiempo a otros profesionales formados para complementar nuestro trabajo, no para suplirlo? ¿Por qué se desplazan las enfermeras del hospital a cambiar un gotero a un domicilio de un paciente que tiene una enfermera comunitaria asignada? El *súmmum* de la contradicción se resume en el concepto de "hospitalización domiciliaria" asignando enfermeras con coches para recorrer domicilios, obviando que hay unas profesionales capacitadas para ello en los centros de salud y próximas a la cabecera del paciente.

Otro elemento para el debate: la atención pregrado. En Europa y América, la formación de Grado en Medicina de Familia creció paralelamente al desarrollo de la especialización postgrado. Sin embargo en España, y debido a las circunstancias sociales de los años 70 (de nuevo los cambios en la sociedad influyen tanto en nuestra especialidad!) se propició la coyuntura necesaria para la creación del sistema MIR, con la incorporación de la Especialidad de MFyC, paralelamente al resto de Especialidades. Pero no ocurrió lo mismo con la formación pregrado, que quedó estancada. A pesar de que el plan Bolonia ha sido tajante en este sentido, y de que las distintas Conferencias de Decanos han explicitado la necesidad de dotar de

créditos suficientes a la Medicina de Familia en la formación dada en Medicina<sup>5</sup> seguimos celebrando como auténticos triunfos lo que debería ser una cotidianeidad: la incorporación de la medicina de familia a la enseñanza grado en el rango, rigor y derecho que le corresponde. Habida cuenta además del hecho de que aproximadamente el 40% de los egresados van a ser médicos de familia y comunitarios; y que el 100% "desea una formación generalista", como repetidamente manifiestan en sus foros. El atrincheramiento de las Universidades Españolas en la formación tradicional parece inamovible. Pesan más las inercias y el que "siempre ha sido así", a la necesaria adaptación a una sociedad cambiante, que exige elementos de innovación y nuevas orientaciones en la enseñanza.

Todas estas reflexiones previas tienen a nuestro juicio un peso nada desdeñable en el presente de la Atención Primaria, ¿Cuál es la Medicina de Familia que tiene que venir?

Podríamos hacer un sinfín de propuestas de mejora, pero como las necesidades son infinitas y el espacio es limitado, nos vamos a ceñir a algunos elementos de cambio que consideramos imprescindibles para la Medicina de Familia

1. **Medicina familiar y Comunitaria:** las intervenciones comunitarias deben formar parte real de nuestra labor. La orientación de la OMS hacia el envejecimiento saludable<sup>6</sup>, las Guías de Actividades Comunitarias, como la NICE<sup>7</sup>, ciertas iniciativas, como el Informe Sespas sobre intervenciones comunitarias<sup>8</sup>, etc., todos estos cambios sociales, han favorecido un clima actual de predisposición hacia el reconocimiento de la importancia de nuestra presencia en la comunidad. No dejemos escapar esta oportunidad, no podemos perder la ocasión, por otras tantas décadas como hemos hecho, de perder nuestro segundo, pero no menos importante, apellido.
2. **Bien presupuestada:** no nos dejemos halagar los oídos con nuestra supuesta importancia en el sistema. La Atención Primaria debe estar bien dotada presupuestariamente y esto supone que un 20-25 % del presupuesto de Sanidad vaya destinado íntegramente a la Atención Primaria, la costo-efectividad de esta inversión está más que demostrada. Todo lo demás, castillos en el aire.
3. **Con tiempo:** tenemos tan interiorizado que la falta de tiempo forma parte de nuestra idiosincrasia, que ni siquiera nos molestamos en reivindicar este aspecto fundamental para desarrollar nuestro trabajo, para atender a nuestros pacientes, para revisar casos, para reunirnos, para investigar, para trabajar con la comunidad, .....para no ir atropellados,

El tiempo para pensar, diagnosticar, acompañar, actuar, evaluar. El tiempo para ejercer una profesión con tan gran responsabilidad como la nuestra

4. **Reconocida:** y eso implica que nosotros recuperemos también esa dignidad que a veces nos hemos dejado en el camino. El reconocimiento que la medicina de familia merece a nivel social, mediático, profesional, laboral, institucional,... El prestigio social de la medicina no va necesariamente asociado a alta tecnología, como nos quieren hacer creer, sino al valor que debe tener la medicina, en este caso de familia, en la sociedad, y en nuestra sanidad. Y desde luego nuestra dignidad reconocida, basada en nuestra responsabi-

lidad y exigencia propia por el trabajo bien hecho.

5. Con **presencia real en la Universidad.** Porque tenemos un cuerpo de conocimientos propio, porque el 40% de los médicos van a ser médicos de familia, porque el 100% de los estudiantes deben de tener una buena formación generalista, porque tenemos mucho que enseñar y los estudiantes lo reclaman. Porque tenemos el derecho y la obligación de enseñar la disciplina académica de Medicina de Familia y Comunitaria en la Universidad Española.

Mucho por hacer !!!

## Bibliografía

1. Real Decreto 1753/1998, de 31 de julio, sobre acceso excepcional al título de Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria y sobre el ejercicio de la Medicina de Familia en el Sistema Nacional de Salud. Disponible en <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1998-20604>
2. Simó J. Las serpientes autonómicas. [Internet] [Consultado 15 Jul 2017]. Disponible en: [http://saludinerop.blogspot.com/2017/07/las-serpientes-autonomicas\\_3.html](http://saludinerop.blogspot.com/2017/07/las-serpientes-autonomicas_3.html)
3. Lalonde M. A new perspective on the health of Canadians. A working document. Ottawa: Government of Canada, 1974.
4. Dahlgren G, Whitehead M. 1991. Policies and Strategies to Promote Social Equity in Health. Stockholm, Sweden: Institute for Futures Studies.
5. La Conferencia Nacional de Decanos de Facultades de Medicina (CNDMedE). Libro blanco de la titulación de Medicina [Internet]. CND 20 Abril 2005. Disponible en: [https://www.um.es/c/document\\_library/get\\_file?uuid=8184678d-8567-40c3-a555-a2048d-456fa6&groupId=115466](https://www.um.es/c/document_library/get_file?uuid=8184678d-8567-40c3-a555-a2048d-456fa6&groupId=115466)
6. Organización Mundial de la Salud. OMS. Envejecimiento y ciclo de vida [Internet] [Consultado 16 Jul 2019] Disponible en: <https://www.who.int/ageing/publications/world-report-2015/es/>
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Community engagement: improving health and wellbeing and reducing health inequalities [Internet]. Nice guideline, 4 March 2016. Disponible: [nice.org.uk/guidance/ng44](https://www.nice.org.uk/guidance/ng44)
8. Botello-Díaz B, Cubillo-Llanes J, Gea-Caballero V, March-Llull S, Hernán-García M, Segura-Benedicto A. Informe SESPAS 2018. Salud comunitaria y administración [Internet]. Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria; octubre 2018, p. 1-102. Disponible en: <https://sespas.es/2018/11/01/informe-sespas-2018-salud-comunitaria-y-administracion-local/>

## ORIGINAL

# Sobre l'òpera i els seus metges

*About the Opera and its doctors*

**Joan B. Soriano**

*Professor Associat de Medicina, Pneumologia, Hospital Universitari Son Espases, Palma  
Centro de Investigación en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid*

**Correspondencia**

Joan B. Soriano  
303Q - Servei de Pneumologia  
Hospital Universitari Son Espases  
Carretera de Valldemossa, 79 - 07010 Palma  
E-mail: jbsoriano2@gmail.com

**Recibido:** 1 - VII - 2019

**Aceptado:** 2 - IX - 2019

**doi:** 10.3306/MEDICINABALEAR.34.03.15

## Resum

Aquesta investigació té com a objectiu analitzar el repertori de l'òpera en continguts de rols mèdics i de pacients. També per identificar personatges i passatges significatius que exemplifiquin el paper i la percepció canviants de la medicina en la societat durant cinc segles.

Es va realitzar una cerca sistemàtica. Les característiques musicals i els rols interpretatius, i els seus determinants, van ser tabulats i analitzats formalment.

De un total de 493 òperes, 52 (10,6%) es van identificar amb un pacient o un metge com a personatges. Abasten 239 anys, de 1777 a 2016. Més enllà de la Medicina de Família i els generalistes no especificats, algunes òperes es podrien atribuir a especialitats mèdiques, incloent 3 (5,8%) a Medicina Respiratòria. En les 33 òperes amb rols de metge, tots estan representats només per personatges masculins, distribuïts per corda principalment en les tonalitats greus. En general, el compositor que apareix amb el major interès en informar de malalties és Giuseppe Verdi, amb nou òperes incloent metges. Finalment, es pot observar una tendència en l'evolució del paper dels metges. Des de la majoria dels rols bufals menors, amb components màgics o còmics durant el segle XVIII, fins a un metge professional i tècnic més recentment.

L'òpera mostra una percepció canviant dels rols dels metges i pacients al llarg de la història, amb un biaix de gènere que encara persisteix.

**Paraules clau:** Dones, humanisme, música, òpera, veu.

## Abstract

This research aims to analyze the opera repertoire in terms of content of medical roles and patients. Also, to identify significant characters and passages that exemplify the changing role and perception of medicine in society for five centuries.

A systematic search was performed. The musical characteristics and the interpretive roles, and their determinants, were tabulated and analyzed formally.

Of a total of 493 operas, 52 (10.6%) were identified with a patient or a doctor as characters. They span 239 years, from 1777 to 2016. Beyond Family Medicine and non-specified generalists, some operas could be attributed to medical specialties, including 3 (5.8%) to Respiratory Medicine. In the 33 operas with medical roles, they are all represented only by male characters, distributed by chord mainly in the grave tunes. In general, the composer who appears with the greatest interest in reporting disease is Giuseppe Verdi, with nine operas including doctors. Finally, a trend in the changing role of doctors can be observed. From the majority of smaller buffal roles, with magical or comic components, in the XVIIIth century, to a professional and technical doctor more recently. Opera shows a changing perception of the roles of doctors and patients throughout history, with a blatant gender bias that still persists.

**Keywords:** Women, humanism, music, opera, voice.

## Introducció

L'òpera és un gènere de música teatral en el qual una acció escènica s'harmonitza, es canta i té acompanyament instrumental. Jo els proposo un viatge, de gairebé 400 anys, i que com per a moltes altres coses bones, comença a Itàlia. Molts consideren que l'òpera va néixer amb Claudio Monteverdi, amb el seu *Orfeo*, sobre temàtica grega antiga per la cort de Màntua i estrenada en 1607. És una òpera preciosa i que encara es representa regularment, ja que gaudeix de gran estima del públic.

Però en justícia, el mèrit és de Jacopo Peri, deu anys abans amb el seu *Dafne*, que va ser la primera composició considerada òpera, tal com l'entendem avui. Va ser escrita durant 1597, sota la gran inspiració d'un cercle elitista de literats humanistes florentins, coneguts com la "*Camerata de Bard*" o "*Camerata Florentina*". Significativament, *Dafne* va ser un intent de reviu de la tragèdia grega clàssica, com a part del més ampli reviu de les característiques de l'antiguitat, propi del Renaixement. Els membres de la *Camerata* consideraven que les parts corals de les tragèdies gregues van ser originalment cantades, i potser fins i tot el text sencer de tots els papers; l'òpera llavors va ser concebuda com una manera de "restaurar" aquesta situació. Però *Dafne* es troba perduda, i només perduren fragments de tres pàgines, de manera que no pot representar-se. Una obra posterior de Peri, *Euridice*, de 1600, és la primera òpera que ha sobreviscut.

Un exemple de l'anomenat miracle operístic és Anna Netrebko, excelsa soprano russa, que va començar la seva carrera artística de la manera més inversemblant. Ella era conserge al Teatre Mariinski de Sant Petersburg, seu de l'Òpera Kirov. Allà, una nit cantant mentre netejava, la seva veu va cridar l'atenció del director d'orquestra Valeri Guerguiev i en conseqüència es va fer el seu mentor musical. Ara és una gran diva universal, cotitzada i requerida pels millors directors i teatres; una veritable Ventafocs de temps moderns. Netrebko es llueix en la seva magistral interpretació d'Antònia, en l'ària final del tercer acte de l'òpera de Jacques Offenbach, *Les Contes d'Hoffmann*. En aquesta òpera, Offenbach ens relata tres amors perduts de Hoffmann. El primer és amb Olímpia, considerada com la dona perfecta: és jove, guapa, intel·ligent i canta com els àngels. Però té un defecte, no és humana; és una autòmata creada per un físic. I després de discutir el seu preu amb Hoffmann, el seu creador la destrueix. En el segon acte, Hoffmann s'enamora d'una cortesana, i per ella s'enemista amb la seva pròpia mare. Però és el tercer acte, amb Antònia, el que té un major interès mèdic. Antònia té una salut fràgil, i quan canta es desmaia. El pare d'Antònia li prohibeix cantar, ja que la mare d'Antònia va morir cantant. No obstant això, el malèfic Doctor Miracle li dona un placebo i l'anima a cantar perquè, quina comparació pot tenir la monotonia d'una vida casada amb Hoffmann versus la glòria d'una mort per l'art?

Els experts es divideixen en el diagnòstic mèdic d'Antònia. Uns diuen que tuberculosi, altres que una valvulopatia, suggerint un probable prolapse de vàlvula mitral. L'arítmia d'Antònia és ben diagnosticada per Miracle: "El pols és irregular i ràpid, ¡mal símptoma!". És un bon metge dolent. Els signes clínics del prolapse de la vàlvula mitral inclouen fragilitat, dispnea ocasional, ansietat, esgotament i arítmies ocasionals; la mort cardíaca sobtada passa rarament, però ha estat descrita. Antònia mostra molts d'aquests símptomes. No obstant això, el Doctor Miracle li demana que canti, temptant-la amb una vida d'artista. Antònia canta i es desploma a l'escenari. El metge ràpidament arriba i certifica la seva defunció. El seu pare i Hoffmann, ploren la seva mort.

Molts consideren que hi ha una necessitat urgent de re-humanitzar la medicina.<sup>1,2</sup> La pràctica clínica ha d'incloure evidentment atenció tècnica, però també d'altres habilitats per alleujar el patiment i mantenir una aliança forta de pacients i metges contra les malalties.<sup>3</sup> Els metges es preparen àmpliament per alleujar el patiment a través de la fisiopatologia, però sovint es descuiden altres necessitats humanes bàsiques. La humanització del binomi metge-pacient hauria de contribuir a donar suport a les connexions humanes entre metges i pacients, i les arts poden ajudar.<sup>4,5</sup>

L'humanisme i el renaixement van tenir el seu origen a Itàlia, al segle XIV. Va ser un sistema ètic centrat en la persona i els seus valors, necessitats, interessos, habilitats, dignitat i llibertat; especialment utilitzat per a un ésser que rebutja la religió teòrica i la superstició. Més enllà de l'humanisme i les arts, els metges humanistes són marcats per la compassió, la simpatia o la consideració envers humans i animals. En termes generals: el paper real del metge no és ser professor de pacients i altres metges. L'aprenentatge de les humanitats ens farà més "humanistes". I també més capaços de fer front a les necessitats de les persones pacients.

L'Òpera és Art amb majúscules. *Gesamtkunstwerk* (traduïble de l'alemany com a obra d'art total) que és un concepte atribuït al compositor d'òpera Richard Wagner, qui ho va encunyar per referir-se a l'òpera com un tipus d'obra d'art que integrava les antigues sis Belles Arts: la música, la dansa, la poesia, la pintura, l'escultura i l'arquitectura.<sup>6</sup> Certament, quan un coneix la complexitat d'un acte operístic, en què de vegades cent coristes i cent músics interaccionen amb els cantants solistes sota l'harmonia de la batuta del director/a, més el treball de desenes de persones entre bambolines, s'aclapara del miracle de representar en directe, durant dues hores o més un acte així. Durant una òpera, pot ocórrer que una única nota entre milions, desafinada o merament a deshora, d'un cantant o un músic, és perceptible dins d'un oceà d'harmonia. Tothom s'esforça en produir un so perfecte i a *tempo*, doncs els errors individuals són errors de tot el conjunt.

Comparat amb èpoques pretèrites, són mals temps per a la lírica, com deia la cançó. Segons l'enquesta Nacional d'Activitats Culturals de 2015, tan sols un 2,6% de la població assisteix o ha assistit a una òpera en l'últim any, amb tendències idèntiques a l'enquesta anterior a 2010. I les xifres de la Zarzuela són encara pitjors: només un 1,8%. Tampoc millora segons accés per internet. Però hi ha moltes raons per anar a l'òpera. Aquí van cinc:

L'òpera permet compartir una emoció en estat pur. L'òpera és un art que es viu en viu. El contacte directe amb una tragèdia, especialment quan està ben interpretada (musical i dramàticament) és una cosa que difícilment pot oblidar-se, i es guarda en el record per sempre.

Permet viure una experiència artística completa. Música més teatre, una òpera és una experiència integral. Des del disseny de vestuari, la direcció d'escena, la interpretació de l'orquestra en directe, la coordinació d'il·luminació... És tot el resultat d'un treball dedicat de centenars de persones implicades en crear aquesta peça d'art que estàs gaudint. Alguna experiència és més completa que aquesta?

Perquè permet cultivar-se. Alhora que vas a escoltar la millor música, aprens de mitologia, de cultura clàssica, geografia, guerres, herois, història, drames i llegendes. Tot en un!

Perquè és l'excusa perfecta per viatjar. Què millor raó per viatjar a Londres a veure una òpera de la Royal Opera House? Què tal anar a Nova York, i ja que hi vas, entres a veure una òpera del Met?. Sabies que hi ha persones que no deixen escapar cada any l'oportunitat d'anar a Bayreuth al festival d'òpera de Wagner?. Per a molts l'òpera és gairebé com una religió. O se li acosta. I si la gent peregrina a la Meca... *La Traviata* bé val un viatge, a Roma?. Mentrestant, a les Illes Balears, tant el Teatre Principal de Palma (**Figura 1**),<sup>7</sup> com el de Maò,<sup>8</sup> permeten gaudir any rere any d'aquest espectacle únic.

**Figura 1:** Teatre Principal de Palma.



Perquè et permetrà protegir un tipus d'espectacle únic. Hi ha qui ja parla d'una espècie en perill d'extinció. Però, molts pensem que l'òpera mai ho estarà en perill d'extinció, ja que és un gènere que bull vida, i que sempre trobarà un públic fidel que en algun moment de la seva vida el redescobreix a altres, i es renova.

Tanmateix, la nostra comprensió de la medicina en l'òpera és incompleta i la percepció de la malaltia i els cuidadors al llarg de la història probablement no és uniforme. L'Opera en Medicina és present a l'anomenada mà de vidre d'òpera o deformitat *en lorgnette*.<sup>9</sup> No obstant això, hi ha poca literatura sobre medicina a l'òpera. Willich S.,<sup>10,11</sup> ha resumit elegantment algunes publicacions disponibles sobre òpera i medicina i ha identificat algunes tendències a través de la història clínica. Altres han enumerat diferents punts de vista i perspectives, disponibles en altres llocs.<sup>12,13,14,15,16</sup> No obstant això, fins ara no hi ha una anàlisi formal i completa del repertori de l'òpera sobre els rols dels metges i els pacients, les seves característiques i determinants i les tendències generals des dels seus orígens fins a l'actualitat.

Aquesta investigació va tenir com a objectiu analitzar, tant de manera crítica com lírica, el repertori de l'òpera en termes de contingut dels rols mèdics (i de pacients) i per determinar la distribució per sexe, registre de veu, especialitat mèdica i autor, entre d'altres. També per identificar personatges i passatges significatius que exemplifiquen el rol i la percepció canviants de la medicina i els metges en la societat durant els darrers cinc segles.

## Mètodes

S'ha realitzat una cerca sistemàtica que inclou recursos impresos i online per identificar òperes amb funcions de "metges", "doctors", "pacients" i/o condicions mèdiques específiques. Aquesta cerca es va estendre i es va confrontar amb converses individuals amb reputats experts en òpera, a més d'una recerca bibliogràfica de literatura especialitzada en literatura anglesa i no anglesa. Tenint en compte algunes definicions intrínsecament toves (òpera vs *opéra-ballet*, *opereta*, *pièce lyrique*, *saynète*, *singspiel*, *zarzuela*, ...), es va considerar com a denominador la darrera llista d'òperes disponibles online, els autors de la qual informen que es va compilar consultant llistes d'òperes, per autoritats reconegudes en el camp de l'òpera, i la selecció de totes les òperes que van aparèixer almenys en cinc d'elles (és a dir, totes les òperes en la majoria de les llistes). Aquesta llista es va confrontar i es va actualitzar, i està disponible a l'apèndix online.<sup>17</sup> Aquesta investigació va seguir i s'adhereix a l'orientació de *Strengthening the Reporting of Observational in Epidemiology* (STROBE) per informar estudis observacionals.<sup>18</sup> S'han extret els següents camps: característiques de l'òpera (títol, autor, any d'estrena), característiques del cantant (sexe i registre de veu) i especialitat mèdica. Es

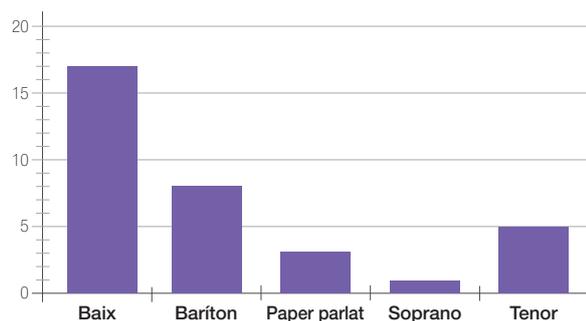
presenten les distribucions de comptatge i de freqüències. No s'ha considerat necessari la utilització de proves estadístiques formals, ni l'aprovació d'un Comitè d'Ètica de la Investigació.<sup>19</sup>

## Resultats

Hi ha molts pacients i malalties en el repertori operístic. Pot estimar-se que d'entre les 493 òperes existents fins a la data, en 34 (6,9%) hi ha un metge com a personatge. El primer va ser el *Dottore di Bologna*, a *Il Mondo de la Luna* de Joseph Haydn, estrenada a 1777. I l'últim, el Doctor Kenneth B. Wells, a *The Center Cannot Hold*, estrenada el 2016 a Los Angeles.

En el seu conjunt, si s'analitzen aquestes òperes amb criteris objectius, s'observen algunes claus. Per exemple: Tots els personatges de metges en òpera són... homes! No hi ha encara cap dona metgesa. En concret, es poden comptar 17 baixos i 7 barítons, ja que les veus greus solen associar-se amb autoritat (Figura 2); també 5 tenors, 3 papers no parlats i una soprano, la inefable Despina a l'òpera de Wolfgang Amadeus Mozart *Così*

Figura 2: Distribució dels papers operístics de metge segons el seu registre de veu.



*fan tutte*, traduïble com Així fan totes. En ella, una de les minyones de les núvies es disfressa de metge, fins i tot amb un bigoti, per confondre un dels nuvis. És un flagrant biaix de gènere, que encara persisteix.

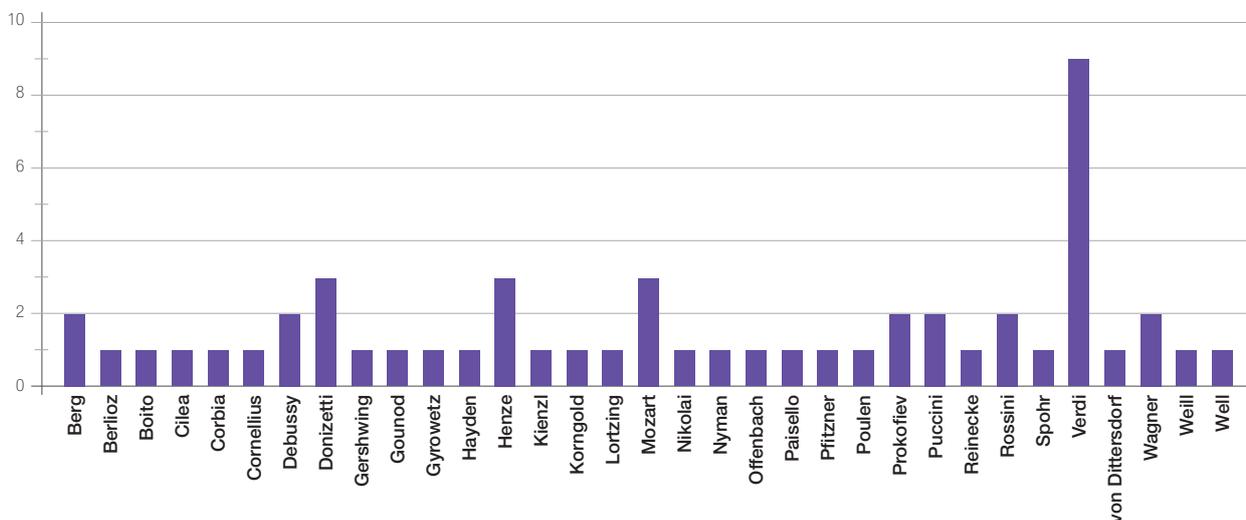
Després de diversos autors amb una o dues òperes en personatges mèdics, tenim Heinze, Donizetti o Mozart amb tres (Figura 3). Però si hi ha un compositor que ha dedicat moltes òperes a la medicina i els seus metges, aquest és Giuseppe Verdi. El geni de Milà té nou òperes en què s'identifiquen personatges mèdics. Potser la seva llarga vida, va viure 87 anys, o la seva experiència amb la mort precoç de la seva estimada Margherita degut a encefalitis als 26 anys o els seus dos fills petits, el van marcar.

Potser una de les malalties que més presència ha tingut al llarg de la història tant en la literatura com en l'òpera, és la bellesa lànguida de la tuberculosi: Dones primes, de pell pàl·lida, fràgils, que tussen fins i tot amb expectoració hemoptoica. La tos es considerava atractiva i fins i tot sexy en aquella època (les cortesanes amb tuberculosi podien cobrar més). Actualment això no passa. Però sí que pot trobar-se en algunes top model traços d'aquesta bellesa lànguida.

Un personatge de metge que es repeteix en dues magnífiques òperes és el Doctor Bàrtolo, tant a *Le nozze di Figaro*, de Mozart a 1786, com a *Il barbiere di Siviglia*, de Gioachino Rossini a 1816. Bàrtolo, és un personatge còmic i bufó, que malgrat la seva avançada edat, pretén conquistar una bella noia. Ella necessitarà de l'ajuda del barber Figaro, fins molt recentment el cirurgià de torn. La figura del metge no comporta cap prestigi, tot el contrari: l'agudesa i intel·ligència són propietat del barber.

Un altre personatge inoblidable és el del Doctor Dulcamara, en *L'Elisir d'Amore* de Gaetano Donizetti. És un metge

Figura 3: Freqüència d'autors que han incorporat papers de metges i/o pacients en òperes.



viatjant, entabanador i xerraire. Dulcamara ven una posició miraculosa, que ho cura tot, des del mal de fetge o d'ossos, la escrófula, la apoplexia o la diabetis, el mal de queixal i fins i tot les arrugues. I explica que aquest elixir triga 24 hores a fer efecte. En realitat, el que ven és vi de Bordeus de baixa qualitat. I quan al dia següent, els seus pobres pacients es desperten de la borratxera, Dulcamara ja ha traslladat el seu negoci al següent poble. No obstant això, per una extraordinària cadena de casualitats, no només el pobre i innocent Nemorino convenç a Adina del seu amor, sinó a sobre hereta d'un oncle llunyà, amb la qual cosa Dulcamara clama que el seu elixir, no només cura les malalties, sinó que et porta amor i riquesa.

*Wozzeck* en la més famosa òpera d'Alan Berg: en aquesta obra, el soldat ras *Wozzeck* és subjecte experimental d'un metge, present en tota l'òpera però sense nom; a canvi de diners *Wozzeck* accepta sotmetre's a una dieta de llegums durant dues setmanes; i després li segueix una dieta només de carn. El doctor li extreu mostres de sang i orina, i assumeix que aquestes dietes li provocaran una *aberratio mentalis partialis* i creu que es farà famós amb aquest descobriment. *Wozzeck* no ha signat cap consentiment informat, ni tampoc sap del protocol d'aquesta investigació. Encara no estaven inventats. I el metge incita la gelosia de *Wozzeck*, que primer mata la seva dona i després al seu fill; i finalment es suïcida per la culpa. És un metge malvat, arquetip dels nazis que van experimentar en camps de concentració una dècada després.

Ja entrat el segle XXI, la darrera arribada al repertori operístic és *The Center Cannot Hold*. És una òpera de cambra en dos actes, amb música composta pel psiquiatre Kenneth B. Wells i llibret d'ell mateix, sobre la seva pacient Ellin Sacks. És la primera òpera dedicada a explicar la història natural d'una malaltia psiquiàtrica, concretament l'esquizofrènia paranoide. Està basada en el llibre de memòries de Sacks del mateix nom, que descriuen la seva experiència com a pacient amb esquizofrènia, i l'òpera es va estrenar al juliol de 2016. La malaltia d'Ellin Sacks

**Figura 4:** Fotografia d'una representació de *La Traviata* al Teatre Principal de Palma, Temporada 2010-2011.

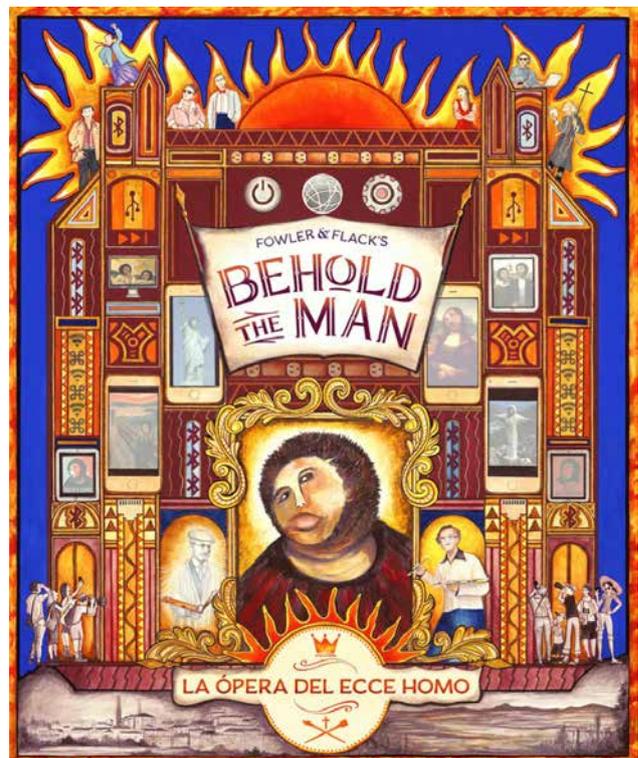


va debutar als sis anys amb mania de l'ordre, i als vuit amb malsons. A la Facultat de Dret s'enamora, i la parella decideix fer junts una tesi sobre Drets dels Malalts Mentals. A ell li donen el *Cum Laude* i a ella només un aprovat; aquesta injustícia la desestabilitza, i és ingressada en múltiples institucions mentals. Cada vegada que qüestiona la medicació, o tarda a respondre al metge, li doblen la dosi dels psicofàrmacs i/o la lliguen al llit; però ajuda a donar l'alta a un malalt de color que ha estat molts anys a manicomis, quan només tenia un lleu retard mental. Finalment, aprèn a viure amb la seva malaltia i la rehabilitació funciona, i torna a una vida integrada en societat, amb dignitat. El seu cas després el fan servir per canviar la legislació en els Estats Units, i se prohibeix lligar al llit els pacients. Per primera vegada els seus pares diuen ser orgullosos d'ella: –“Sóc diferent, tinc esquizofrènia”–. Novament, tots els metges i psiquiatres que l'atenen, ho fan d'una manera freda i sense empatia. Cap és dona.

## Discussió

Així doncs, l'estudi dels metges a l'òpera, ens permet identificar una percepció canviant: al segle XVIII, els metges tenien un paper còmic o bufal, i el seu coneixement es basava en la saviesa popular o la màgia, sense cap prestigi (1786 *Le nozze di Figaro*; 1816 *Il barbiere di Siviglia*; 1832 *L'elisir d'amore*); al segle XIX alguns metges en l'òpera mostren una mica de compassió (1853 *La Traviata*) (**Figura 4**), encara que altres són veritablement demoníacs (1881 *Les contes d'Hoffmann*); ja en el se-

**Figura 5:** Cartell anunciador de l'estrena de l'òpera *Behold The Man*, 2019.



gle XX, el coneixement mèdic és més racional, i l'estatus social és elevat, però alguns metges són malvats (1925 *Wozzeck*); finalment, al segle XXI, el metge és un professional amb coneixement tècnic i classe social mitja / alta (2016 *The Center Cannot Hold*).

Lord Thomas Horder (1871-1955), un metge anglès reconegut pel seu ull clínic i agudesia diagnosticadora sense rival en la seva època, del qual els seus pacients incloïen tots els monarques britànics d'Eduard VII a Isabel II (excepte Eduard VIII), a més de dos primers ministres, deia: *"If a doctor was of necessity a humanist in ancient generations, it behoves him, to be all the more a humanist to-day... if I say the whole truth, feels impelled to answer the recording angel's question, as did the Rabbi of old: write me as one that loves his fellow men"*. Bé, intercanvieu aquest "to-day", per avui; ara mateix.

Aquest agost s'estrenarà una nova òpera probablement amb nous personatges metges, basada en l'experiència

de la senyora Cecilia Jiménez, i la seva restauració del "Ecce Homo" de Borja el 2012. Veurem si en *Behold The Man*, 2019, s'inclou alguna mèdica (Figura 5).

En conclusió, l'òpera és sentiment. I en el món actual, tant per tractar amb els pacients com amb els col·legues o els estudiants medicina, necessitem exercitar l'empatia. Espero haver-los convençut que la imatge dels metges (i dels pacients) ha evolucionat al llarg de la història de l'òpera. Entre tots s'ha de promoure l'Humanisme en medicina i cirurgia.

## Conflicte d'interessos

Declaro absència de qualsevol associació comercial que pugui suposar un conflicte d'interessos en relació amb el manuscrit remès.

## Bibliografia

1. Epstein M. For a truly humanistic ethic, we need truly humanistic medicine. *BMJ* 2014;348:g1133.
2. Makarova V, Chisolm M, Manca A, Markovina I, McFarland J. Putting the 'Heart and Soul' Back into Medicine: The First 'The Doctor as a Humanist' Symposium. [available at: <http://blogs.bmj.com/medical-humanities/2017/11/14/putting-heart-soul-back-medicine-first-doctor-humanist-symposium/>]. Posted on November 14, 2017 by Anna McFarlane
3. Glick SM. Sounding board. Humanistic medicine in a modern age. *N Engl J Med* 1981;304:1036-8.
4. Young RK. Introducing The Arts and Medicine: JAMA Turns Another Page. *JAMA* 2016;316:1365.
5. Augustyn N, Welch SJ, Irwin RS. Managing information overload: the evolution of CHEST 2012;142:1-5.
6. Phillips RJ. Opera: Rossini leads the way to Verdi. *Br J Gen Pract* 2015;65:145.
7. <https://www.teatreprincipal.com/> [accès el 22 d'abril de 2019]
8. <https://teatremao.com> [accès el 22 d'abril de 2019]
9. Swezey, RL, Alexander SJ. Erosive Osteoarthritis and the Main en Lorgnette Deformity (Opera Glass Hand). *Arch Intern Med* 1971;128:269-72.
10. Willich SN. Physicians in opera--reflection of medical history and public perception. *BMJ* 2006;333:1333-5.
11. Willich SN. The Center Cannot Hold: Medicine, Music, and the Mind. *JAMA* 2017;317:1822-3.
12. Carmody J. Doctors and opera. *Med J Aust* 1991;155:783-4.
13. Mason RB. Seeing medicine through opera glasses. *CMAJ* 1996;154:921-3.
14. Respira Arte. Eds: Pere Casan, JL Viejo, JL Alvarez-Sala. Editorial Respira. 2010. Barcelona, Spain.
15. El amor te hará inmortal : Música, memoria y vida. Ramon Gener. Plaza y Janés. 2016. Barcelona, Spain.
16. Lorusso L, Franchini AF, Porro A. Opera and neuroscience. *Prog Brain Res* 2015;216:389-409.
17. Soriano JB. On Doctors and Their Operas: A Critical (and Lyrical) Analysis of Medicine in Opera. *Chest*. 2018;154(2):409-15.
18. STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology (STROBE) guidance for reporting observational research. (Accessed November 28, 2017; Available at <http://strobe-statement.org/index.php?id=strobe-home>).
19. Bargay-Leonart J, de la Vega Llompart L, Cifre-Gual FM, Soriano JB, i membres del CEI-IB. El Comitè d'Ètica de la Investigació de les Illes Balears: els primers quinze anys. *Medicina Balear* 2017; 32(1): 23-9.

# Valoración de la calidad asistencial hospitalaria en la cirugía coronaria aislada

*Quality of hospital performance in isolated coronary artery bypass graft surgery*

**Jordi Ibáñez<sup>1</sup>, María Riera<sup>2</sup>, Oriol Bonnin<sup>3</sup>, Rocío Amézaga<sup>2</sup>,  
José Ignacio Sáez de Ibarra<sup>3</sup>, Carlos Campillo-Artero<sup>4</sup>**

1. Real Academia de Medicina de les Illes Balears 2. Servicio de Medicina Intensiva  
3. Servicio de Cirugía Cardíaca 4. IB-salut, CRES/BSM/Universitat Pompeu Fabra

## Correspondencia

María Riera  
Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital Universitari Son Espases  
Carretera de Valldemossa, 79 - 07010 Palma  
E-mail: maria.riera@ssib.es

Recibido: 8 - VII - 2019

Aceptado: 11 - IX - 2019

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.34.03.21

## Resumen

**Objetivo:** Valorar la calidad de la atención hospitalaria de los pacientes adultos operados de cirugía coronaria aislada.

**Pacientes:** Se estudiaron todos los pacientes > 17 años operados de cirugía coronaria aislada en nuestro centro desde enero de 2010 hasta diciembre de 2013. Se analizaron la actividad quirúrgica, las complicaciones postoperatorias y la mortalidad hospitalaria.

**Resultados:** Se operaron 698 pacientes con una edad media de  $65 \pm 10,3$  años. En el 82% se practicaron 3 o más injertos coronarios. La complicación postoperatoria más frecuente fue la fibrilación auricular aguda (13%). La frecuencia de infarto agudo de miocardio en el postoperatorio fue del 2,9%, la neumonía 1,3% y la del ictus 0,4%. La mortalidad hospitalaria fue del 1,7% (IC 95% 0,8 - 2,96).

**Conclusión:** La mortalidad hospitalaria y las complicaciones postoperatorias de los pacientes operados de cirugía coronaria aislada fueron bajas.

**Palabras clave:** Cirugía coronaria aislada, mortalidad, complicaciones postoperatorias.

## Abstract

**Objective:** To study the quality of hospital performance of adults patients undergoing isolated coronary bypass graft surgery

**Patients:** Patients aged >17 years old undergoing isolated coronary surgery from January 2010 to December 2013 were studied. We analyzed surgical procedure, postoperative complications and hospital mortality.

**Results:** Mean age of the 698 included patients was  $65 \pm 10.3$  years. Three or more coronary bypass grafts were done in 82% patients. Acute atrial fibrillation (13%) was the leading postoperative complication, acute myocardial infarction 2.9%, pneumonia 1.3% and stroke 0.4%. Hospital mortality was 1.7% (CI 95%: 0.8 - 2.96).

**Conclusions:** Hospital mortality and postoperative complications were low in patients undergoing isolated coronary surgery.

**Keywords:** Isolated coronary artery bypass graft surgery, mortality, postoperative complications.

## Introducción

La cirugía del injerto coronario sigue siendo el tratamiento de revascularización de referencia en enfermos con enfermedad coronaria multivazo, debido a que disminuye el número de eventos isquémicos y proporciona una mayor supervivencia a largo plazo que la angioplastia coronaria percutánea<sup>1,2</sup>. Según Doenst et al<sup>3</sup> la explicación reciente de dicho beneficio debe atribuirse a que la cirugía coronaria no es sólo un método de revascularización miocárdica sino un método de protección miocárdica.

Según datos de la OCDE en 2013<sup>4</sup> en España se practicaron 144 revascularizaciones coronarias por 100.000 habitantes, de las cuales 18 fueron

operaciones de cirugía coronaria. El número global de revascularizaciones era inferior al de otros países cercanos como Francia (243) e Italia (240) pero al igual que en ellos, el uso de la angioplastia coronaria percutánea ha ido incrementándose paulatinamente hasta alcanzar el 88% en 2013.

Hace 5 años publicamos en esta misma revista<sup>5</sup> un estudio en el que comentábamos que con el envejecimiento progresivo de la población, aumentaría el número de pacientes con lesiones complejas y cabría esperar un aumento de la cirugía coronaria. La elección de uno u otro método depende de la valoración de la complejidad

de la lesión y del riesgo-beneficio de cada procedimiento y debería decidirse por un equipo multidisciplinar que incluya como mínimo a un cardiólogo clínico, un intervencionista y a un cirujano cardíaco con la ayuda de otros especialistas según el estado del paciente.

El objetivo de nuestro estudio es conocer los resultados de la actividad hospitalaria en los pacientes operados de cirugía coronaria aislada en el período de 2010 a 2013.

## Pacientes

Hemos estudiado todos los pacientes mayores de 17 años operados de cirugía cardíaca de injerto coronario aislado desde enero de 2010 hasta diciembre de 2013. En 2010 todos los pacientes fueron intervenidos en el hospital Son Dureta y el resto en el hospital Son Espases de Palma de Mallorca. Los enfermos fueron atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos de Cirugía Cardíaca durante su período postoperatorio.

Los datos preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios se registraron en la base de datos del registro de cirugía cardíaca de nuestro hospital. Dicha actividad fue aprobada por el comité ético de investigación de nuestro centro. Las variables analizadas fueron los factores de riesgo cardiovascular clásico y las incluidas en la escala logística de valoración del riesgo quirúrgico (EuroSCORE logístico). Se transfundieron unidades de hematíes si había una hemorragia activa o la Hb era  $< 8$  g/dl o  $< 10$  g/dl si existía daño neurológico o isquemia miocárdica.

Los criterios de definición de la anemia preoperatoria, las principales complicaciones cardíacas y no cardíacas han

sido descritas anteriormente en esta revista<sup>5</sup>. La estancia hospitalaria incluyó el tiempo transcurrido desde el ingreso en el hospital hasta el alta hospitalaria y el tiempo de estancia en UCI consistió en la duración del ingreso en UCI inmediatamente después de la cirugía cardíaca hasta el alta, incluyendo los reingresos. La variable principal de estudio fue la mortalidad al alta hospitalaria.

## Análisis estadístico

Los resultados de las variables continuas se presentan como media  $\pm$  desviación estándar o mediana (rango intercuartil) cuando la distribución no es normal. Las variables categóricas se resumen con su valor absoluto o en porcentaje. Las diferencias entre variables cuantitativas se analizaron mediante la prueba del test de Student o la no paramétrica U de Mann-Whitney si no seguían la distribución normal. Las diferencias entre variables categóricas se analizaron con la prueba de chi cuadrado.

## Resultados

La edad media de los 698 pacientes operados de cirugía coronaria aislada fue de  $65 \pm 10,3$  años y el 38% (264 pacientes) eran  $\geq 70$  años.

Las principales variables preoperatorias se resumen en la **tabla I** y las relacionadas con la intervención quirúrgica en la **tabla II**. La cirugía coronaria sin circulación extracorpórea se realizó en 42 pacientes (6%). Se practicaron 3 injertos coronarios en el 48%, 4 injertos en el 30% y 5 injertos en el 4% de los pacientes.

La frecuencia de la anemia preoperatoria fue del 37%. Se transfundieron hematíes durante el acto quirúrgico al 40% y al 70% de los pacientes sin y con anemia preoperatoria, respectivamente. No se transfundieron hematíes durante la intervención quirúrgica ni en UCI en 271 (45%) pacientes. En los pacientes operados desde agosto de 2010 hasta

**Tabla I:** Variables basales de la población de estudio (n = 698).

Edad, media $\pm$ DE	65 $\pm$ 10,3
Sexo, m, n (%)	137 (20)
Peso, media $\pm$ DE	77 $\pm$ 13,4
Talla, media $\pm$ DE	165 $\pm$ 8,8
Hipertensión, n (%)	503 (72)
Diabetes insulino dependiente, n (%)	110 (16)
Diabetes no insulino dependiente, n (%)	202 (29)
Fumador, n (%)	160 (23)
Infarto agudo de miocardio antiguo, n (%)	285 (41)
FE $< 30\%$ , n (%)	24 (2,4)
Cirugía cardíaca previa, n (%)	4 (0,6)
Enfermedad vascular periférica, n (%)	112 (16)
EPOC, n (%)	97 (14)
ACV, n (%)	51 (7)
Hemodiálisis	7(1)
Hipertensión pulmonar, n (%)	19 (2,7)
Anemia preoperatoria, n (%)	251 (37)
Hb basal, media $\pm$ DE	13,2 $\pm$ 1,73
Hb $< 10$ g/dL, n (%)	24 (3,9)
Creatinina basal, media $\pm$ DE	1,11 $\pm$ 0,68

FE: fracción de eyección ventrículo izquierdo; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ACV: accidente cerebrovascular

**Tabla II:** Variables relacionadas con la intervención quirúrgica (n = 698).

Intervención	n (%)
Electiva	618 (89)
Urgente	80 (11)
Número de injertos	
1	22 (3%)
2	106 (15%)
3	333 (48%)
4	208 (30)
5	29 (4)
EuroSCORE logístico, mediana, rango IQ	2,65 (1,60 - 4,80)
Tiempo de CEC (min), mediana (rango IQ)	68 (55 - 84)
Tiempo de CEC = 0, n (%)	42 (6)
Tiempo isquemia (min), mediana (rango IQ)	49 (36 - 61)
VM (horas), mediana (rango IQ)	5,7 (4,70 - 9,60)

CEC: circulación extracorpórea; VM: ventilación mecánica.

diciembre de 2013 (n = 588) fue posible identificar si la transfusión se realizó en quirófano o bien en UCI. Se transfundieron hematies sólo en el quirófano a 261 (44%) pacientes, solo en UCI 39 (6,6%) y en ambos en 56 (9,5%).

Las complicaciones postoperatorias más frecuentes (**Tabla III**) fueron la fibrilación auricular aguda (13%), la insuficiencia renal aguda (6%) y la traqueobronquitis (3,7%). La mediana del riesgo quirúrgico estimado con el EUROSCORE logístico fue 2,65%, y 130 (19%) pacientes tuvieron valores mayores de 5.

**Tabla III:** Complicaciones postoperatorias de la cirugía coronaria aislada (n = 698).

Fibrilación auricular, n (%)	94 (13)
Infarto agudo de miocardio, n (%)	20 (2,9)
Fibrilación ventricular, n (%)	2 (0,3)
Shock cardiogénico, n (%)	8 (1,1)
Neumonía, n (%)	9 (1,3)
Traqueobronquitis, n (%)	26 (3,7)
Shock séptico, n (%)	9 (0,8)
Reintubación, n (%)	5 (0,7)
Ventilación mecánica > 24 h, n (%)	28 (4)
Ictus, n (%)	3 (0,4)
Reoperación, n (%)	7 (1)
Shock hemorrágico, n (%)	14 (2)
I. Renal Aguda, n (%)*	42 (6)
Hemofiltración, n (%)	3 (0,4)

\* En todos los pacientes con exclusión de los que recibían tratamiento con Hemodiálisis crónica preoperatoria.

La mortalidad hospitalaria fue del 1,7% y no hubo diferencias significativas ( $p = 0,14$ ) entre la de los enfermos menores de 70 años (1,2%) y la de los de 70 o más años (2,7%). Los pacientes que fallecieron tenían un EUROSCORE logístico superior (mediana 4,9 vs 2,6,  $p < 0,0001$ ). Las causas de fallecimiento fueron IAM 6 pacientes, neumonía 4, fibrosis pulmonar idiopática 1 y rotura aórtica 1 (**Tabla IV**).

**Tabla IV:** Estancias y mortalidad de los pacientes operados de cirugía coronaria aislada.

Estancia en UCI (días), mediana (rango IQ)	2 (2 - 3)
Estancia hospitalaria (días), mediana (rango IQ)	8 (7 - 10)
Mortalidad hospitalaria, n (%), (IC 95%)	12 (1,7), (0,8 - 2,96)

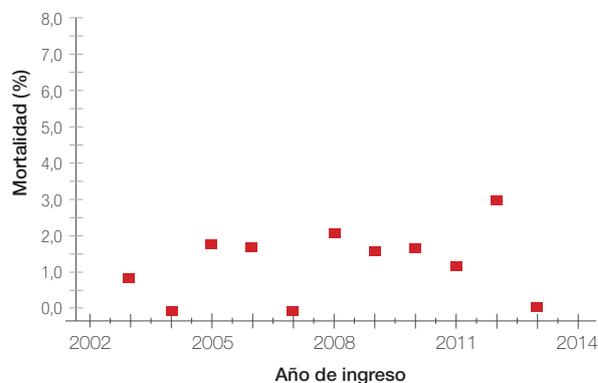
## Discusión

A pesar de la mejoría de los resultados que se han ido produciendo desde el inicio de la cirugía coronaria, todavía comporta un considerable riesgo de morbilidad<sup>6,7</sup>. Las complicaciones neurológicas incluyen una incidencia de ictus que oscila entre el 1% y el 3%, la incidencia de infarto de miocardio se estima entre un 2% y 4%. Alrededor del 15% al 30% de los pacientes desarrollan episodios de fibrilación auricular que suelen ser transitorios. Las complicaciones postoperatorias observadas en nuestro estudio, que corresponden sólo a la estancia de los pacientes en la UCI, se ajustan a las frecuencias publicadas.

Tal como hemos analizado previamente, la neumonía es una complicación de baja incidencia en el postoperatorio pero que conlleva un peor pronóstico<sup>8</sup> y no suele figurar en la lista de las complicaciones postoperatorias más peligrosas de las grandes series como la base nacional de datos de la STS (Surgeons Thoracic Society). La intubación prolongada después de la cirugía cardíaca, definida como una ventilación mecánica que excede las 24 horas, se asocia con un aumento del riesgo de padecer neumonía nosocomial, que empeora el pronóstico y aumenta los costes económicos. La medida más eficaz para disminuir las complicaciones respiratorias es la extubación precoz y se recomienda conseguir que al menos un 50% de los pacientes sean extubados dentro de las primeras 6 horas postoperatorias. Nuestros resultados muestran una frecuencia menor de ventilación prolongada que la publicada por otros autores<sup>9</sup>.

La mortalidad hospitalaria de nuestra serie, que incluye pacientes con el síndrome coronario agudo, fue del 1,7% entre 2010 y 2013 y si combinamos los datos actuales con los publicados previamente<sup>5</sup>, entre 2003 y 2013 la mortalidad de 1890 pacientes operados de cirugía coronaria aislada fue del 1,4%. En la **figura 1** se puede apreciar la mortalidad anual y que en tres años fue del 0%. Estos resultados son muy similares a los obtenidos por otros centros internacionales con gran experiencia y volumen de actividad, tal como indican estudios comparativos a escala europea<sup>10</sup>.

**Figura 1:** Mortalidad hospitalaria en 1890 pacientes operados de cirugía coronaria aislada desde 2003 hasta 2013 en nuestro centro.



Hoy en día, obtener mortalidades por debajo del 2%, parece un objetivo realista en opinión de las diferentes sociedades de cirugía cardíaca en Europa y en Estados Unidos. Para eso deberíamos preparar al paciente mediante un estudio exhaustivo y corregir las anomalías cuando sea posible.

Unos de los factores predictores de la mortalidad hospitalaria es la presencia de anemia preoperatoria tal como demostraron Williams y cols en una serie de 182.599 pacientes operados de cirugía coronaria aislada<sup>11</sup> de manera que comparado con los pacientes con anemia, los pacientes sin anemia tenían una mortalidad inferior (1,1%

versus 3,4%,  $p < 0,0001$ ) y frecuencias menores de ictus (0,9% versus 1,8%,  $p < 0,0001$ ) y de ventilación prolongada (8,4% versus 17,5%,  $p < 0,0001$ ). Sin embargo en nuestro estudio no detectamos diferencias en la mortalidad en los pacientes con anemia (1,4%) preoperatoria comparada con la de los que no tenían anemia (1,9%).

Una de las medidas propuestas para mejorar la calidad de las operaciones cardíacas ha sido reducir el uso de la transfusión perioperatoria de hematíes porque la transfusión se puede asociar con un aumento de complicaciones postoperatorias<sup>12</sup>. Persiste el debate sobre si hay que transfundir hematíes de manera restringida o más liberal, aunque según la STS<sup>9</sup> existe una tendencia, de 2009 a 2017 a transfundir menos hematíes (se ha pasado del 60% al 42% los pacientes transfundidos), un resultado que ya conseguimos en 2013.

El uso de programas de recuperación rápida en la cirugía cardíaca que incluyen componentes preoperatorios, operatorios y postoperatorios<sup>13</sup> como son la extubación precoz, la movilización sentando al paciente en un sillón y aumentando la actividad física en función de su tolerancia, la reducción del uso de opiáceos y de las complicaciones gastrointestinales, especialmente vómitos y el íleo paralítico, ayudan a reducir el tiempo de estancia y

mejoran la satisfacción del paciente y del equipo sanitario. La mediana de la estancia hospitalaria después de la cirugía coronaria aislada fue de 8 días en nuestro centro, muy similar a la publicada por la asociación europea de cirugía cardiotorácica el año 2013<sup>14</sup>.

A nuestro juicio, los buenos resultados obtenidos podrían ser explicados por el efecto combinado del buen funcionamiento del equipo multidisciplinar, la rigurosa selección de los pacientes que deben ser operados, una minuciosa técnica quirúrgica que incluye el uso habitual del injerto de la arteria mamaria interna, la valoración intraoperatoria del flujo del injerto mediante técnica Doppler y la efectividad del tratamiento de las complicaciones graves postoperatorias que se confirman por el bajo valor del fracaso en el rescate<sup>15</sup>.

## Conclusión

Los pacientes operados de cirugía coronaria aislada en nuestro centro presentan una baja mortalidad hospitalaria y una baja frecuencia de complicaciones postoperatorias. Creemos que la valoración continua de la calidad asistencial permite avanzar en la efectividad, seguridad y mejora del cuidado que reciben estos pacientes.

## Bibliografía

- Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, et al. Strategies for Multivessel Revascularization in Patients with Diabetes. *N Engl J Med* 2012;367:2375-84.
- Mohr FW, Morice M-C, Kappetein AP, Feldman TE, Ståhle E, Colombo A, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet* 2013;381:629-38.
- Doenst T, Haverich A, Serruys P, Bonow RO, Kappetein P, Falk V, et al. PCI and CABG for Treating Stable Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2019 ;73:964-76.
- Development O for EC and. Health at a glance 2015. Paris: OECD Publishing; 2015.
- Ibáñez J, Riera M, Saez de Ibarra J, Amézaga R, Tarrío R, Campillo C, et al. Factores de riesgo de la supervivencia a largo plazo de la cirugía coronaria aislada. *Med Balear*. 2013;29:19-24.
- Head SJ, Kieser TM, Falk V, Huysmans HA, Kappetein AP. Coronary artery bypass grafting: Part 1--the evolution over the first 50 years. *Eur Heart J* 2013;34:2862-72.
- Head SJ, Milojevic M, Taggart DP, Puskas JD. Current Practice of State-of-the-Art Surgical Coronary Revascularization. *Circulation* 2017; 136:1331-45.
- Ibáñez J, Riera M, Amézaga R, Herrero J, Colomar A, Campillo-Artero C, et al. Long-Term Mortality After Pneumonia in Cardiac Surgery Patients: A Propensity-Matched Analysis. *J Intensive Care Med* 2016 ;31:34-40.
- D'Agostino RS, Jacobs JP, Badhwar V, Fernandez FG, Paone G, Wormuth DW, et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2019 Update on Outcomes and Quality. *Ann Thorac Surg* 2019 ;107:24-32.
- Gutacker N, Bloor K, Cookson R, Garcia-Armesto S, Bernal-Delgado E. Comparing hospital performance within and across countries: an illustrative study of coronary artery bypass graft surgery in England and Spain. *Eur J Public Health* 2015 ;25(suppl 1):28-34.
- Williams ML, He X, Rankin JS, Slaughter MS, Gammie JS. Preoperative hematocrit is a powerful predictor of adverse outcomes in coronary artery bypass graft surgery: a report from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg* 2013 ;96:1628-34.
- Kinnunen E-M, Zanobini M, Onorati F, Brascia D, Mariscalco G, Franzese I, et al. The impact of minor blood transfusion on the outcome after coronary artery bypass grafting. *J Crit Care* 2017 ;40:207-12.
- Williams JB, McConnell G, Allender JE, Woltz P, Kane K, Smith PK, et al. One-year results from the first US-based enhanced recovery after cardiac surgery (ERAS Cardiac) program. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;157:1881-8.
- Head SJ, Howell NJ, Osnabrugge RLJ, Bridgewater B, Keogh BE, Kinsman R, et al. The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) database: an introduction. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 2013;44:e175-80.
- Riera M, Amézaga R, Molina M, Campillo-Artero C, Sáez de Ibarra JI, Bonnin O, et al. Mortalidad de las complicaciones postoperatorias (failure to rescue) tras cirugía cardíaca en un hospital universitario. *Rev Calid Asist* 2016;31:126-33.

# El cribado del cáncer de cérvix: situación y propuestas

*The cervix cancer screening: situation and proposals*

**Javier Cortés<sup>1</sup>, José Antonio Vidart<sup>2</sup>, Ana Forteza<sup>3</sup>, Octavi Córdoba<sup>4</sup>**

1. Presidente de la Junta de Baleares y miembro del Comité Técnico Nacional de la Asociación Española contra el Cáncer. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. 2. Profesor Emérito y Honorífico de Obstetricia y Ginecología de la Universidad Complutense de Madrid. Ex Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Clínico San Carlos, Madrid. 3. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Son Espases (HUSE), Palma. 4. Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología, HUSE, Palma. Coordinador de la asignatura de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de las Islas Baleares.

## Correspondencia

Javier Cortés

Alfonso el Magnánimo, 29; 07004 - Palma, Islas Baleares

E-mail: cortes@oceas.es

Recibido: 2 - VII - 2019

Aceptado: 16 - IX - 2019

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.34.03.25

## Resumen

Se describe la situación del cribado del cáncer de cérvix en España, denunciando que está lejos de la que la evidencia disponible propone. Se proponen líneas de actuación para corregir esta situación y poder así alcanzar el objetivo propuesto por la Organización Mundial de la Salud de erradicar el cáncer de cérvix en el medio plazo.

**Palabras clave:** Cáncer, cérvix, prevención, cribado.

## Abstract

The situation of cervical cancer screening in Spain is described, denouncing that it is far from what the available evidence proposes. Lines of action are proposed to correct this situation and thus achieve the objective proposed by the World Health Organization to eradicate cervical cancer in the medium term.

**Keywords:** Cancer, cervix, prevention, screening.

## Introducción

El año 1974 el grupo de Friburgo liderado por Harald zur Hausen describió el virus del papiloma humano (VPH) aislándolo de verrugas cutáneas<sup>1</sup>. En 1991 lo relacionó etiológicamente con el cáncer genital<sup>2</sup>. Por esta línea de trabajo recibió el Premio Nobel de Medicina el año 2008. Un grupo multidisciplinar y multinacional publicó unos años más tarde un trabajo<sup>3</sup> en el que concluía que el VPH era causa necesaria para el desarrollo del cáncer de cérvix (CC) en cualquier lugar del mundo: no debe esperarse, se decía en el texto, que una mujer VPH negativa desarrolle CC.

Si el VPH es la causa necesaria para el desarrollo del CC, evitar su presencia primero y, si no ha sido posible hacerlo, determinarla en el tracto genital femenino inferior será, en consecuencia, la mejor manera de evitar el desarrollo del CC. Por lo tanto, su prevención primaria y secundaria deberá estar basada, respectivamente, en evitar la infección por VPH o en detectarla en el tracto ge-

nital inferior de la mujer, es decir, en la vacunación frente al VPH –altamente eficaz, efectiva, eficiente y segura<sup>4</sup>– y en el cribado rediseñado, con la determinación del VPH en primera línea. La suma sinérgica de ambas estrategias preventivas, bien diseñada y ejecutada con altas coberturas del conjunto de la población, constituye la que llamamos “Prevención Integral del Cáncer de Cérvix”, posible y factible, hasta el punto de que en su reunión de mayo 2018, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró al CC un tumor maligno erradicable, primera vez que en relación a cualquier tipo de cáncer se producía semejante declaración y se proponía alcanzar semejante objetivo<sup>5</sup>.

## El cribado del cáncer de cérvix: Antecedentes

En 1941 George Nicholas Papanicolaou publicó un artículo<sup>6</sup> en el que sostenía que la citología por toma cérvico-vaginal, una técnica de práctica sencilla y bajo coste

económico que él había descrito trece años atrás<sup>7</sup>, podía tener valor para el diagnóstico de lesiones cancerosas del cuello uterino. Dos informes posteriores de amplios trabajos de base citológica facilitaron la evidencia de que la aplicación sistemática de la citología cérvico-vaginal –llamada desde entonces Pap Test– producía en la comunidad que la había recibido un significativo descenso de la incidencia y la mortalidad del CC<sup>8,9</sup>. El segundo de ellos, conocido como “El Informe Walton”, fue decisivo para que los países del primer mundo sanitario fueran incorporando programas de detección precoz del CC basados en el uso sistemático de la citología.

Han sido informadas en un pasado relativamente reciente algunas limitaciones de la sensibilidad de la citología. Por un lado, en la detección de las lesiones intraepiteliales de alto grado<sup>10</sup> (LIE.AG), antes carcinoma in situ, paso previo necesario para el desarrollo de un CC<sup>11</sup>: una encuesta realizada en laboratorios citológicos de referencia en Europa y Norteamérica<sup>12</sup> concluía que la sensibilidad de la citología cervical para detectar LIE.AG únicamente sobrepasa ligeramente el 50%. Este dato fue reproducido de forma prospectiva en una muestra de más de diez mil mujeres de entre 30 y 64 años<sup>13</sup>, lo que redundaba en la necesidad de su reiteración, penalizando la eficiencia. Por otro<sup>14</sup>, se objetivaba el fracaso del procedimiento citológico en la detección del adenocarcinoma de cérvix (ADC), segunda forma histológica más incidente en esta localización, también vinculado etiológicamente al VPH<sup>15</sup>.

El conocimiento de la relación causal necesaria VPH – CC impulsó el diseño y la ejecución de programas de cribado del CC en los que se planteaba como objetivo principal contestar a la pregunta de cuál era el nivel de eficacia de la determinación de VPH en el diagnóstico de la LIE.AG y, en consecuencia, en la prevención del CC. Fue el trabajo publicado por Guglielmo Ronco en 2014<sup>16</sup>, sumando la experiencia controlada con calidad máxima en los programas de cuatro países europeos, Italia, Reino Unido, Holanda y Suecia, el que aportó la respuesta y la evidencia clave: El cribado con prueba de VPH produce una protección 60 – 70% mayor frente a CC comparado con el realizado con citología, se concluía. A reseñar que en una reciente revisión de la Cochrane Library se han confirmado absolutamente estas conclusiones<sup>17</sup>.

Además, desde la experiencia del programa de cribado inglés<sup>18</sup>, sabemos desde hace tiempo con certeza que el impacto poblacional depende no solamente de la técnica usada, sino también y decisivamente de la estructura del programa, que no debe ser oportunista –revisión de las mujeres que consultan a su médico– sino poblacional, con envío de carta con invitación a todas las mujeres con edad comprendida en la horquilla etaria que se decida. Se evita así el control reiterado, excesivo, de un segmento de la población y el descontrol del que no consulta al sistema sanitario, característica negativa

de los sistemas oportunistas que penaliza gravemente la eficiencia del procedimiento<sup>19,20</sup>.

## Situación en España del cribado del cáncer de cérvix

En 2014 publicamos (JC) la “Guía de Cribado del Cáncer de Cuello de Útero en España, 2014”<sup>21</sup>, liderada por Aureli Torné, un esfuerzo multidisciplinar de actualización promovido por las Sociedades Españolas de Ginecología, Patología Cervical y Colposcopia, Anatomía Patológica y Citología, y avalado por las de Epidemiología, Medicina Familiar y Comunitaria, Atención Primaria y Médicos Generales y de Familia. En ella se reclamaba la actualización de las estrategias de cribado en uso en España, entonces muy dispares según cada Comunidad Autónoma y muy mayoritariamente no adaptadas a la evidencia disponible. A día de hoy la situación permanece prácticamente igual, según denuncia la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS) en una declaración pública reciente<sup>22</sup>, en la que constata que la gran mayoría de los cribados de CC en ejecución en España siguen siendo oportunistas de base citológica, con excepciones puntuales en proyecto o ejecución en Euskadi, Castilla y León, La Rioja, Huesca en Aragón y Catalunya.

La Guía 2014 antes referenciada<sup>21</sup> recomendaba la siguiente estrategia de cribado:

- Inicio del cribado a los 25 años.
- 25 - 30 años: Citología cada tres años.
- 30 - 65 años: Determinación de VPH cada 5 años como recomendación preferente. Se acepta citología trienal como pauta a aplicar mientras no se disponga de posibilidad de determinar VPH.
- 65 años: Salida del cribado si:
  - Dos controles previos seguidos negativos.
  - No antecedente de lesión intraepitelial en los 20 años previos.

No usar el test de VPH hasta los 30 años es una conducta que se deriva de los datos del estudio CLEOPATRE<sup>23</sup>: antes de esta edad, una de cada tres mujeres españolas es VPH +, pero a partir de ella, el 14%. Ser VPH positiva antes de los 30 años no es marcador de riesgo de sufrir patología VPH dependiente, 9 de cada diez presencias virales se lavarán en el corto plazo por el trabajo de la inmunidad natural de la portadora. Determinarlo después de los 30 años si puede detectar a la mujer que ha perdido su primera batalla contra el VPH, porque su inmunidad no ha sido capaz de eliminarlo y ella se ha convertido en mujer de riesgo para presentar patología VPH dependiente.

El control cada cinco años después de una determinación de VPH negativa tiene, como es lógico, un impacto muy alto en la eficiencia del procedimiento. Esta

recomendación está basada en una evidencia doble: el ensayo multinacional coordinado por Joakim Dillner y publicado en 2008<sup>24</sup>, con conclusiones reproducidas de forma independiente por Hormuzd Katki y publicadas cinco años después<sup>25</sup>.

La evidencia de eficiencia de este procedimiento, punto clave de las políticas de Salud Pública<sup>20</sup>, ha salido reforzada por las conclusiones similares de una publicación reciente<sup>26</sup>. En esta línea, es muy claro el mayor coste/beneficio del uso en primera línea del test de VPH en contraposición al de la citología, también según conclusiones de la evaluación realizada y publicada por el grupo de referencia que coordina Mark Jit en la Universidad de Londres<sup>27</sup>.

Es de la mayor importancia denunciar que la determinación de VPH en España se practica con mucha frecuencia usando procedimientos que no cuentan con la debida validación, tal como se documentó en la Guía<sup>21</sup>. Los criterios publicados por Chris Meijer en 2009<sup>28</sup> se han convertido en referencia de cumplimiento obligado: se toman decisiones clínicas basadas en el resultado de la determinación de VPH, por lo que este resultado debe ser fiable, obtenido por medios que ofrezcan resultados garantizados. En este momento, cinco plataformas de determinación de VPH (Digene HC2, Cervista HPV HR, Aptima HPV, Cobas HPV y Onclarity HPV) cuentan con la validación de la *Food and Drug Administration*<sup>29</sup>, con una –Genómica CLART® HPV4S– que ha cumplido<sup>30</sup> los criterios de Meijer<sup>28</sup> y, además, los exigidos por el protocolo VALGENT<sup>31</sup>. A remarcar que de las cinco plataformas antes citadas, únicamente Cobas HPV y Onclarity HPV están específicamente validadas para ser usadas en primera línea de cribado, las otras tres lo están para ser usadas como co-test, es decir, determinación conjunta de VPH y citología.

Por otro lado, y para reforzar la necesidad de reconducir la estrategia, se ha documentado que alrededor del 30% de las mujeres españolas permanecen al margen del cribado de CC y que este grupo no revisado concentra alrededor de 8 de cada 10 cánceres de cérvix incidentes<sup>32</sup>. Conclusión: el mayor factor de riesgo para desarrollar CC en España es no haber sido revisada, circunstancia básicamente relacionada con el diseño oportunista de la mayoría de los programas de cribado en ejecución<sup>22</sup>.

Una publicación reciente<sup>33</sup> describe la situación en Mallorca: 42% de diagnósticos de CC en estadio clínico I, 24% en II, 20% en III y 13% en IV; supervivencia global a 5 años del 63%, 92% para los estadios I, 59% para los II, 37% para los III y 18% para los IV.

El Boletín Oficial del Estado de 27 de abril de 2019 publicó<sup>34</sup> una resolución del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (Orden SCB/480/2019) por la que se modifican los anexos I, III y VI del Real Decreto

1030/2006 y se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. En ella se ordena que el cribado del cáncer de cérvix deberá realizarse siguiendo las siguientes recomendaciones:

- El cribado poblacional de cáncer de cérvix, con carácter general, se realizará aplicando los siguientes criterios:
  - Población objetivo: Mujeres con edades comprendidas entre 25 y 65 años.
  - Prueba primaria de cribado e intervalo entre exploraciones:
    - Mujeres con edades comprendidas entre 25 y 34 años: Citología cada tres años.
    - Mujeres con edades comprendidas entre 35 y 65 años: Determinación del virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR):
      - Si VPH-AR es negativo, repetir prueba VPH-AR a los cinco años.
      - Si VPH-AR es positivo, triaje con citología. Si la citología es negativa, repetir VPH-AR al año.

Es una propuesta que reproduce casi en su totalidad la formulada en la Guía<sup>21</sup>. Casi, porque recomienda iniciar a los 25 años el uso del test de VPH como prueba de cribado, recomendación aceptable dado que tal como se documenta en el CLEOPATRE<sup>23</sup> es a esta edad cuando empieza a disminuir de forma rápida la positividad a VPH detectada en edades previas.

No hay alusión a cómo captar a las mujeres que no respondan a la llamada del programa. Bueno será recordar que la auto-toma para determinación de VPH ha demostrado una alta eficacia en el rescate de este grupo poblacional: cuando se usan técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para determinar VPH, la auto-toma –siempre usando instrumental validado– tiene similar eficacia que la practicada por el personal sanitario<sup>35</sup>.

## Comentarios y conclusiones

En primer lugar apuntemos que se está abriendo un nuevo escenario, aquel que contempla y debe atender adecuadamente a las mujeres vacunadas, planteando pautas de cribado específicas a su condición. Tal como el grupo italiano ha publicado hace muy poco tiempo<sup>36</sup>, sería necesario establecer consensos basados en la evidencia disponible para que esta población de mujeres –un 70% aproximado de la población de mujeres de 25 años, dada la cobertura vacunal en nuestra Comunidad publicada con anterioridad<sup>37</sup> pero no disponible para 2018<sup>38</sup>– recibiera la asistencia preventiva adecuada. Hay un camino abierto por el programa FASTER<sup>39</sup>, con resultados muy alentadores publicados de su aplicación en México<sup>40</sup>.

Pero el hecho crucial lo denuncia una reciente publicación<sup>41</sup>: a nivel mundial demasiadas mujeres están muriendo por CC. En España y en Mallorca, también. La decisión político – sanitaria de rediseñar los programas de cribado del CC, tal cual está ya recomendado por el Ministerio del ramo<sup>34</sup>, es urgente. No es de recibo que sigamos diagnosticando cánceres invasores de cérvix en más de un 50% en estadios clínicos II – III – IV, con el daño asociado a la supervivencia (63% a cinco años)<sup>33</sup>, cuando si hiciéramos bien las cosas ninguna mujer debería ser diagnosticada en estas condiciones ni mucho menos morir por esta causa. Los autores del trabajo concluyen de forma rotunda, y citamos: “El diagnóstico del cáncer cervical en estadio I es esencial. Menos de la mitad de mujeres fueron diagnosticadas en estadio I. Los programas de cribado del cáncer cervical deben ser mejorados”. ¿Por qué no lo hacemos? ¿Es más caro en España establecer un programa poblacional de cribado del CC? La SESPAS lo tiene claro y lo detalla en la declaración antes citada<sup>22</sup>: pasar de un cribado oportunista a uno poblacional podría llegar a ahorrar hasta 30 millones de euros en 2028, cuando esté realmente cubierto el 100% de la población diana. Ahora mismo, continua el informe, con el cribado oportunista, el 72% de las mujeres estarían haciéndose citologías cada tres años, si bien un 20% de ellas lo harían en la asistencia privada, según pautas de actuación regladas y actualizadas<sup>42</sup>, por lo que la cobertura pública real sería del 58% de las mujeres, con un coste de 180 millones de euros. El nuevo cribado poblacional, con prueba de VPH de alto riesgo cada 5

años y citología de triaje de los casos positivos, costaría, según los cálculos de Sanidad, 149 millones de euros, lo que implicaría un ahorro de unos 30 millones en cuanto se implante por completo en toda la población diana.

¿Estamos capacitados para afrontar esta renovación? Sin duda. La estructura asistencial lo permite, solamente falta que los protagonistas se sienten a hablar y a llegar a acuerdos. El proceso se ha iniciado desde la Dirección General de Salud Pública de la Consejería de Salud del Gobierno Balear, y ya un grupo de trabajo liderado por la Dra. MJ Gibert, del Servicio de Ginecología del HUSE, está dando los primeros pasos. Desde la Asociación Española contra el Cáncer se ha tomado resuelta posición de apoyo institucional a esta propuesta<sup>43</sup>. Solamente así podremos conseguir, con todas las Instituciones trabajando en común, que España (Islas Baleares) no se aleje del objetivo planteado por la OMS<sup>5</sup>, la erradicación a medio plazo del CC de nuestro medio. Ya Australia ha publicado una estimación al respecto<sup>44</sup>, estimando que si se ejecutan adecuadamente los procedimientos preventivos, la tasa de mortalidad por CC en el país en el año 2034 estará situada por debajo del 1 por 100.000 mujeres, lo que equivaldría realmente a su eliminación.

Si las generaciones siguientes de mujeres españolas siguen sufriendo la amenaza del CC será porque en nuestro país no hemos hecho lo que es debido. Aplicamos a proteger adecuadamente del CC a las mujeres españolas es prioritario, necesario y factible.

## Bibliografía

- Zur Hausen H, Meinhof W, Scheiber W, Bornkamm GW.: Attempts to detect virus-specific DNA in human tumors. I. Nucleic acid hybridizations with complementary RNA of human wart virus. *Int J Cancer*. 1974; 13: 650-6.
- Zur Hausen H.: Human papillomaviruses in the pathogenesis of anogenital cancer. *Virology* 1991; 184: 9-13
- Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV et al.: Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999; 189: 12-9
- World Health Organization: Weekly Epidemiological Report. Human Papillomavirus vaccine: WHO Position Paper May 2017. 2017; 82: 241-68.
- Ghebreyesus TA.: WHO Meeting. Genève. 19 de Mayo 2018.
- Papanicolaou GN, Traut HF.: The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. 1941. *Arch Pathol Lab Med*. 1997; 121: 211-24.
- Papanicolaou GN.: New Cancer Diagnosis. Third Race Betterment Conference. Battje Creek, Michigan, USA. 1928.
- Christopherson WM, Parker JE, Drye JC.: Control of cervical cancer. Preliminary report on community program. *JAMA*. 1962; 182: 179-82.
- Walton RJ.: Editorial: The task force on cervical cancer screening programs. *Can Med Assoc J*. 1976; 114: 981.
- Nuno T, Garcia F.: The Lower Anogenital Squamous Terminology Project and its implications for clinical care. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2013; 40: 225-33.
- Rubin SC, Hoskins WJ: Capítulo 8 en “Cervical Cancer and Pre-invasive Neoplasia”. 1996 Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, Pennsylvania, USA.
- Cuzick J, Clavel C, Petry KU, Meijer CJ, Hoyer H, Ratnam S et al.: Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer*. 2006; 119: 1095-101.
- Mayrand MH, Duarte-Franco E, Rodrigues I, Walter SD, Hanley J, Ferenczy A et al.: Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. *N Engl J Med*. 2007; 357: 1579-88
- van der Horst J, Siebers AG, Bulten J, Massuger LF, de Kok IM.: Increasing incidence of invasive and in situ cervical adenocarcinoma in the Netherlands during 2004-2013. *Cancer Med*. 2017; 6: 416-23.
- Castellsagué X, Díaz M, de Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S et al for the International Agency for Research on Cancer Multi-center Cervical Cancer Study Group: Worldwide human papillomavirus

- etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst.* 2006; 98: 303-15.
16. Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M et al for the International HPV Screening Working Group: Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet.* 2014; 383: 524-32.
17. Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N, Bryant A, Martin-Hirsch PP, Mustafa RA et al.: Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 8: CD008587.
18. Quinn M, Babb P, Jones J, Allen E.: Effect of screening on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected statistics. *BMJ.* 1999; 318: 904-8.
19. Bosch FX, Castellsagué X, Cortés J, Puig-Tintoré LM, Roura E, de Sanjosé S et al.: Estudio AFRODITA: Cribado del cáncer de cuello uterino en España y factores relacionados. GlaxoSmithKline Eds. 2009. ISBN: 978-84-691-8490-5.
20. Cortés J.: Estrategias de cribado del cáncer de cuello uterino. *Prog Obstet Ginecol* 2005; 48 Supl 1: 228-30.
21. Torné A, del Pino M, Cusidó M, Alameda F, Andía D, Castellsagué X et al.: Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014. *Prog Obstet Ginecol.* 2014; 57 (Supl.1): 1-53.
22. <https://www.diariomedico.com/salud/arranca-el-cribado-de-cancer-de-cervix-con-el-de-colon-todavia-a-distinto-ritmo.html> Acceso 16.07.19.
23. Castellsagué X, Iftner T, Roura E, Vidart JA, Kjaer SK, Bosch FX et al.: Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection of the cervix in Spain: the CLEOPATRE study. *J Med Virol.* 2012; 84: 947-56.
24. Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, Petry KU, Szarewski A, Munk C et al.: Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *BMJ.* 2008 Oct 13; 337: a1754. doi: 10.1136/bmj.a1754.
25. Katki HA, Schiffman M, Castle PE, Fetterman B, Poitras NE, Lorey T et al.: Five-year risks of CIN 3+ and cervical cancer among women who test Pap-negative but are HPV-positive. *J Low Genit Tract Dis.* 2013; 17(5 Suppl 1): S56-63.
26. Sawaya GF, Sanstead E, Alarid-Escudero F, Smith-McCune K, Gregorich SE, Silverberg MJ et al.: Estimated Quality of Life and Economic Outcomes Associated With 12 Cervical Cancer Screening Strategies: A Cost-effectiveness Analysis. *JAMA Intern Med.* 2019 May 13. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.0299. [Epub ahead of print]
27. Bains I, Choi YH, Soldan K, Jit M.: Clinical impact and cost-effectiveness of primary cytology versus human papillomavirus testing for cervical cancer screening in England. *Int J Gynecol Cancer.* 2019 Apr 24. pii: ijgc-2018-000161. doi: 10.1136/ijgc-2018-000161. [Epub ahead of print]
28. Meijer CJ, Berkhof J, Castle PE, Hesselink AT, Franco EL, Ronco G et al.: Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int J Cancer.* 2009; 124: 516-20.
29. <https://www.fda.gov/media/122799/download> Acceso 19.07.2019
30. Bonde J.: International validation of Genomica CLART® HPV4S test using ThinPrep and SurePath collected cervical screening specimens. En preparación.
31. Arbyn M, Depuydt C, Benoy I, Bogers J, Cuschieri K, Schmitt M et al.: VALGENT: A protocol for clinical validation of human papillomavirus assays. *J Clin Virol.* 2016; 76 Suppl 1: S14-S21.
32. Ibáñez R, Alejo M, Combalia N, Tarroch X, Autonell J, Codina L et al.: Underscreened Women Remain Overrepresented in the Pool of Cervical Cancer Cases in Spain: A Need to Rethink the Screening Interventions. *Biomed Res Int.* 2015; 2015: 605375.
33. Amengual J, Montañó J, Franch P, Ramos M.: Supervivencia por estadio del cáncer de cuello uterino en Mallorca y factores asociados recogidos por el Registro del Cáncer. *Gac Sanit* 2019; doi.org/10.1016/j.gaceta.2019.04.007.
34. <https://boe.es/boe/dias/2019/04/27/pdfs/BOE-A-2019-6277.pdf> Acceso 19.07.2019.
35. Arbyn M, Smith SB, Temin S, Farhana S, Castle P on behalf of the Collaboration on Self-Sampling and HPV Testing: Detecting cervical pre-cancer and reaching under-screened women by using HPV testing on self-samples: updated meta-analyses *BMJ* 2018; 363: k4823.
36. Rossi PG, Sandri MT, Mariani L, Carozzi F.: Italian Consensus Conference on Cervical Cancer Screening in HPV Vaccinated Women: Recommendations. [www.HPVWorld.com](http://www.HPVWorld.com).67 Acceso 31.07.2019.
37. <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/CoberturasVacunacion/Tabla11.pdf> Acceso 31.07.2019
38. [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/CoberturasVacunacion/Todas\\_las\\_tablas.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/CoberturasVacunacion/Todas_las_tablas.pdf) Acceso 31.07.2019.
39. Bosch FX, Robles C, Díaz M, Arbyn M, Baussano I, Clavel C et al.: HPV-FASTER: broadening the scope for prevention of HPV-related cancer. *Nat Rev Clin Oncol.* 2016; 13: 119-32.
40. Bosch FX, Robles C.: HPV-FASTER: Combined strategies of HPV vaccination and HPV screening towards a one visit for cervical cancer preventive campaigns. *Salud Publica Mex.* 2018; 60: 612-6.
41. Gaffney DK, Hashibe M, Kepka D, Maurer KA, Werner TL.: Too many women are dying from cervix cancer: Problems and solutions. *Gynecol Oncol.* 2018; 151: 547-54.
42. Cortés J, Dexeus D, López AC, Palacios S, Serrano L.: La Prevención del Cáncer Ginecológico en la Asistencia Privada. *Prog Obstet Ginecol* 2017; 60: 160-75.
43. Cortés J, Bosch FX, Concha A, González A, Martínón, F, Ortiz de Lejarazu R et al.: Spanish Cancer Association: Cervical Cancer Prevention Position Statement. *Prog Obstet Ginecol.* 2019; 61: 510-44.
44. Hall MT, Simms KT, Lew JB, Smith MA, Brotherton JM, Saville M et al.: The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. *Lancet Public Health.* 2019; 4: e19-e27.

# Trabajo y migraña. Encuesta europea

*Work and migraine. European survey*

**M<sup>a</sup> Teófila Vicente-Herrero<sup>1</sup>, Elena Ruiz de la Torre<sup>2</sup>, Luis Reinoso Barbero<sup>3</sup>**

1. Especialista en medicina del trabajo. Grupo de Trabajo de Guías y protocolos asociación española de especialistas en medicina del trabajo. España 2. Presidenta de la European Migraine Headache Alliance. 3. Especialista en medicina del trabajo. Presidente de la asociación española de especialistas en medicina del trabajo. España.

## Correspondencia

M<sup>a</sup> Teófila Vicente Herrero

Servicio Medicina del Trabajo. Grupo Correos

Plaza del ayuntamiento 24. 46002 Valencia

E-mail: vicenteherreromt@gmail.com / grupo.gimt@gmail.com

Recibido: 4 - VII - 2019

Aceptado: 24 - IX - 2019

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.34.03.30

## Resumen

**Introducción:** La migraña es una enfermedad neurológica cuya prevalencia resulta difícil determinar.

Es objetivo de este trabajo conocer la situación personal y laboral de los pacientes con migraña, las características de su enfermedad, la gestión preventiva realizada en sus empresas y sus demandas cuando sufren crisis trabajando.

**Método:** Estudio observacional transversal a 3.342 pacientes de España, Italia, Francia, Portugal, Irlanda, Reino Unido, Alemania y otros países de la UE. Encuesta anónima ubicada en EMHA-web.

**Resultados:** Perfil participante: mujer, edad media, ámbito urbano, nivel educativo medio-alto, apoyo moderado del entorno, crisis prolongadas, elevada frecuencia, con ambos tipos de migraña, control médico por neurólogo o médicos generales, con medicación preventiva, tratamiento sintomático con triptanes y terapias complementarias. Trabaja por cuenta ajena, en el sector sanitario o la administración pública. Sin repercusión laboral cuando no tienen dolor e imposibilitada durante las crisis. Percibe el trabajo como integración social, pero que no se le facilita. Riesgos laborales: estrés laboral, ordenadores, ruido, turnos de trabajo. Desconocen si tienen servicio de prevención o médico en la empresa, y no conoce o no acude a reconocimientos de vigilancia de la salud. Escasa conflictividad por migraña y no usa opciones adaptativas laborales. Proponen como medidas de apoyo: flexibilidad horaria, zonas de descanso/ silencio durante las crisis, trabajo domiciliario y adaptaciones en sus puestos de trabajo.

**Conclusión:** El lugar de trabajo es un entorno ideal para mejorar el abordaje integral y apoyar a los pacientes con migraña. Permite identificar la enfermedad, tratarla, controlarla y remitirla para su seguimiento.

**Palabras clave:** Migraña, prevención de riesgos laborales, discapacidad, medicina del trabajo.

## Abstract

**Introduction:** Migraine is a neurological disease whose prevalence is difficult to determine.

The purpose of this work it is to know the personal and work situation of patients with migraine, the characteristics of their illness, the preventive management carried out in their companies and their demands when they suffer from crisis working.

**Method:** Cross-sectional observational study of 3.342 patients from Spain, Italy, France, Portugal, Ireland, United Kingdom, Germany and other EU countries. Anonymous survey located on EMHA-web.

**Results:** Participant profile: woman, middle age, urban area, medium-high educational level, moderate support environment, prolonged crises, high frequency, both types of migraine, neurologist check-up or general doctors, preventive medication, symptomatic treatment with triptans and complementary therapies. Works as an employee, in the health sector or public administration. Without labour repercussion when they do not have pain and impossible during crises. He perceives work as social integration, but they do not make it easy. Occupational risks: work stress, computers, noise, work shifts. They do not know if they have a preventive or medical service in the company, and they do not know or do not go to health surveillance examinations. Little conflict by migraine and does not use adaptive labour options. Support measures proposals: time flexibility, rest / silence zones during crises, homework and adaptations in their jobs.

**Conclusion:** The workplace is an ideal environment to improve the comprehensive approach and support patients with migraine. It allows to identify the disease, treat it, control it and send it to follow up.

**Keywords:** Migraine, occupational risk prevention, disability, occupational medicine.

## Introducción

La migraña es una enfermedad neurológica cuya prevalencia aun hoy en día resulta difícil de determinar. Según cifras de un reciente estudio en el que han colaborado 302 grupos de investigación, con un total de 6.216.995 participantes, la prevalencia global se situaría en el 11.6% de la población, con pequeñas variaciones por países (10.4% en África, 10.1% en Asia, 11.4% en Europa, 9.7% en Norte América, 16.4% en América Central y del Sur). Actualmente se estima la prevalencia media en un 13.8% entre mujeres y 6.9% en los hombres con un patrón de aumento global<sup>1</sup>. Se observan diferencias por género, y son las mujeres quienes experimentan más los síntomas de dolor y necesitan mayor intensificación y tratamiento que los hombres<sup>2</sup>.

Por su prevalencia y repercusión social y laboral implica una elevada tasa de discapacidad, especialmente cuando se cronifica. Las repercusiones en el trabajo se asocian, tanto a la enfermedad, como al uso de terapias con efectos adversos limitantes en cuanto a riesgos laborales, por ello se han de tener en cuenta todos los factores ocupacionales implicados como causa y/o consecuencia en la progresión de esta enfermedad y las medidas preventivas disponibles dentro del marco legislativo de cada país, que en la Unión Europea tiene como norma común la Directiva Marco<sup>3</sup>. Es por esto por lo que se requiere coordinación entre los profesionales y conocimiento de los aspectos preventivos laborales, junto con los clínicos y asistenciales para lograr un mejor control y optimizar los recursos disponibles<sup>4</sup>.

Es objetivo de este trabajo conocer la percepción de los pacientes con migraña sobre las características de su migraña, tratamientos, aspectos relacionados con la prevención de riesgos laborales y sus demandas cuando sufren crisis de dolor durante el trabajo.

## Material y Método

Estudio observacional transversal a partir de una encuesta anónima autoadministrada no validada vía web ubicada en la página de la European Migraine and Headache Alliance (EMHA) y avalada científicamente por la asociación española de especialistas en medicina del trabajo (AEEMT) a 3.342 pacientes de España, Italia, Francia, Portugal, Irlanda, Reino Unido, Alemania y otros países de la Unión Europea no incluidos entre los anteriores en el diseño inicial. Variables de estudio: edad género, país, tipo de localidad, nivel de estudios y ámbito rural o urbano.

Se consideran criterios de inclusión especificados en la encuesta tener un diagnóstico previo de migraña, estar trabajando en el momento de completarla o haberlo estado en el año previo, participación voluntaria y conocer el uso confidencial de los datos obtenidos. Se recogen los datos desde septiembre de 2018 hasta enero de 2019

siendo este tiempo estipulado a criterio de los autores. La encuesta consta de 32 cuestiones con respuesta múltiple.

Se parte de la hipótesis de que los pacientes con migraña presentan limitaciones en su trabajo relacionadas con las crisis, sus características de dolor y los tratamientos utilizados, y del desconocimiento de las opciones adaptativas respecto a sus condiciones laborales que la legislación recoge para estas situaciones en prevención de riesgos.

Como tratamiento estadístico de los datos se realiza un estudio descriptivo de la base mediante estadísticos numéricos y gráficos. Dada la naturaleza de las variables, se utilizan tablas de frecuencias, absolutas y relativas (%) para las variables cualitativas.

## Resultados

Las características sociodemográficas de la población que ha respondido a la encuesta se muestran en la **tabla I**, e indican una heterogénea respuesta por países, correspondiendo el mayor porcentaje de respuestas a España (31.13%) y Alemania (21.09%). El 85,13% de los encuestados se encuadran en el bloque de edad de 21-60 años y son mayoritariamente mujeres (90%). Los participantes residen principalmente en ámbito urbano (68,63%), en ciudades de medio-gran tamaño (el 35% en localidades de más de 250.000 habitantes y el 72,5% en localidades de más de 10.000 habitantes), son trabajadores con nivel de estudios medio-alto (el 69% estudios superiores y el 27% estudios medios) y

**Tabla I:** Características sociodemográficas de la población encuestada.

Variable	%	n
Edad	Menos de 20 años	11,79% 394
	Entre 21-40	42,97% 1436
	Entre 41-60	42,16% 1409
	Más de 61	3,08% 103
Sexo	Hombre	10,02% 335
	Mujer	89,98% 3008
Nivel estudios	Elementales	4,01% 134
	Medios	26,94% 900
	Superiores	69,05% 2307
Apoyo entorno	Bueno	28,11% 939
	Regular	44,06% 1472
	Malo	27,84% 930
País de residencia	España	31,13% 1039
	Italia	8,36% 279
	Francia	2,61% 87
	Portugal	3,95% 132
	Irlanda	6,65% 222
	Reino Unido	8,96% 299
	Alemania	21,09% 704
	Otro país de la UE	17,26% 576
Localidad-tamaño	Hasta 500 habitantes	4,08% 136
	Desde 500-10.000 habitantes	23,43% 782
	Desde 10.000-250.000 habitantes	37,49% 1251
	Desde 250.000-1 millón de habitantes	13,52% 451
	Más de un millón de habitantes	21,49% 717
Ámbito de residencia	Rural (pueblo)	31,37% 1048
	Urbano (capital)	68,63% 2293

**Tabla II:** Características de la Migraña en la población encuestada.

Variable		%	n
Tipo de migraña	Con aura	18,56%	619
	Sin aura	25,07%	836
	Ambos tipos	24,05%	802
	Crónica / Cronificada	32,32%	1078
Duración de las crisis	Menos de 4 horas	9,76%	326
	Entre 4-6 horas	25,08%	838
	Más de 6 horas	65,16%	2177
Frecuencia de las crisis	Menos de 3/mes	32,90%	1100
	Entre 3-6/mes	30,45%	1018
	Más de 6/mes	36,64%	1225
Control Médico	Por neurólogo	52,41%	1752
	Por médico general/de familia/atención primaria	54,50%	1822
	Por médico del trabajo	2,54%	85
	Por otro médico/otra especialidad	13,13%	439
	Por enfermería	3,44%	115
	No llevo control médico/ autocontrol	25,64%	857
Tratamiento preventivo	Llevo un tratamiento preventivo siempre	28,47%	951
	Llevo un tratamiento preventivo en temporadas	16,20%	541
	Llevo varios tratamientos preventivos siempre	9,46%	316
	Llevo varios tratamientos preventivos en temporadas	5,39%	180
	No llevo tratamiento preventivo	38,11%	1273
	No sé qué es un tratamiento preventivo	10,54%	352
Tratamiento sintomático	Con analgésicos simples	39,22%	1310
	Con antiinflamatorios	38,80%	1296
	Con triptanes	56,98%	1903
	Con otros tratamientos sintomáticos	15,48%	517
	Con varios tratamientos sintomáticos no nombrados anteriormente	7,81%	261
	No llevo tratamiento sintomático	3,95%	132
	No sé qué es un tratamiento sintomático	4,31%	144
Terapias complementarias	Si	44,58%	1490
	No	55,42%	1852

refieren recibir apoyo moderado de su entorno durante las crisis de migraña (44,06%).

En características de su migraña, los resultados se exponen en la **tabla II**, e indican que un 32,3% refiere crisis migrañosas crónicas, padecer ambos tipos de migraña (con y sin aura) en el 24% de los casos, crisis prolongadas (el 65% crisis de 6 o más horas de duración) y con elevada frecuencia (el 67% más de 3 crisis al mes). Refieren llevar control de la migraña por especialistas en neurología y/o médicos de atención primaria/familia (más del 50%), aunque un 25,6% refiere no llevar ningún tipo de control médico, o se autocontrola. Es bajo el uso de medicación preventiva (el 48,7% no lleva tratamiento preventivo o no sabe lo que es) y el tratamiento sintomático es fundamentalmente con triptanes (57%) y/o antiinflamatorios (38,8%) o analgésicos simples (39,22%). El 8,2% no lleva tratamiento sintomático o no sabe lo que es. Algo más de la mitad de los participantes utilizan otras terapias complementarias: dietas, fisioterapia, mindfulness... (55,42%).

Las características de su trabajo se presentan en la **tabla III**. Predominan trabajadores por cuenta ajena (35,59%) y con actividad en el sector sanitario y/o en administración pública (25,1%), con desempeño de puesto de trabajo de media/alta cualificación (51% atención sanitaria, mandos intermedios, atención al público, profesores, directivos...), con puestos ubicados en grandes empresas (59%) y localizadas en capitales o polígonos de capitales (80%).

**Tabla III:** Características de Trabajo/puesto que ocupan los pacientes encuestados.

Variable		%	n
Tipo de trabajo y sector de actividad	Autónomo/por cuenta propia	6,37%	212
	Por cuenta ajena	35,59%	1185
	Construcción	0,75%	25
	Industria	1,86%	62
	Sanitario	13,60%	453
	Hostelería	3,24%	108
	Administración pública	11,41%	380
	Servicios comerciales	4,23%	141
	Otros servicios: abogado, ingeniero, arquitecto, consultor, asesor	3,96%	132
	Docencia	6,43%	214
	Otros sectores profesionales	12,55%	418
Puesto que ocupa	Limpieza	1,32%	44
	Mantenimiento	0,84%	28
	Fuerzas de orden público	0,87%	29
	Sanitario	18,41%	613
	Operario de la industria	2,61%	87
	Dependiente/atención al cliente	10,81%	360
	Mando Intermedio	10,42%	347
	Puesto directivo	5,20%	173
	Profesor	7,15%	238
	Otros	42,37%	1411
Tamaño de la empresa	Microempresa (con menos de 10 trabajadores)	20,24%	670
	Pequeña empresa (entre 11 a 49 trabajadores)	21,00%	695
	Mediana empresa (entre 50 a 250 trabajadores)	20,36%	674
	Empresa grande (más de 250 trabajadores)	38,40%	1271
Ubicación de la empresa	Urbano (capital o polígono de la capital)	79,93%	2652
	Rural (pueblo o polígono industrial aislado)	20,07%	666

La autopercepción de sus limitaciones por migraña se refleja en la **tabla IV**, y muestra que la repercusión referida de la migraña en el trabajo es baja, un 15% presenta limitaciones diarias o superiores a una semana/mes y, los días en que no sufren crisis de migraña no refieren ningún tipo de limitación en su trabajo o es muy esporádico (76,32%). No se consideran limitados para ningún trabajo o solo para algunos muy específicos (79,84%). Durante las crisis de migraña el 94% se consideran imposibilitados para realizar su trabajo y el 60% se sienten discapacitados tan solo durante las crisis de dolor. El 64,5% considera que el trabajo favorece su integración social, pero que el mundo del trabajo no se la facilita (72,5%).

Las características preventivas y opciones de gestión preventiva (cambios de puesto, modificaciones laborales...) por migraña entre la población encuestada aparecen en la **tabla V**. Destacan entre los riesgos laborales referidos como relacionados con sus crisis el estrés laboral (77,97%), el uso de ordenadores (64,17%), el ruido (36,43%) y, en menor proporción, la atención elevada (24,31%), las condiciones medioambientales no adecuadas (20,29%) y los turnos de trabajo (15,46%). El 43,7% desconoce si su empresa tiene servicio de prevención y/o el tipo que tiene (propio o ajeno). Los que conocen este dato, en el 37% se trata de uno propio. El 70,6% desconoce si tiene Servicio Médico en la empresa. Un 18% tiene Servicio Médico a jornada completa y un 11% a tiempo parcial. En relación a los reconocimientos de vigilancia de la salud de los trabajadores como actividad médico-preventiva, el 25,9% desconoce si su empresa

**Tabla IV:** Autopercepción de limitaciones laborales por migraña de la población encuestada.

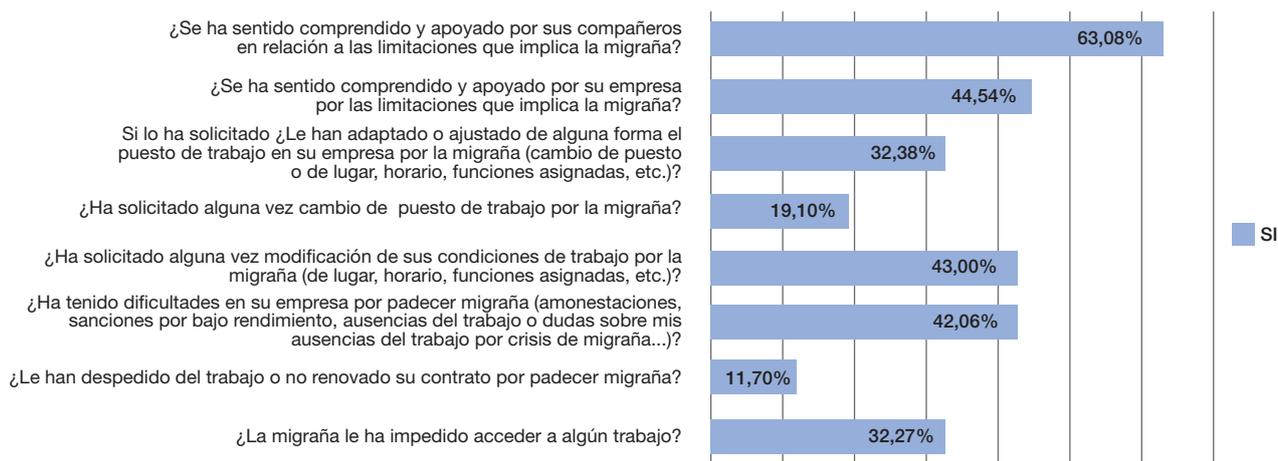
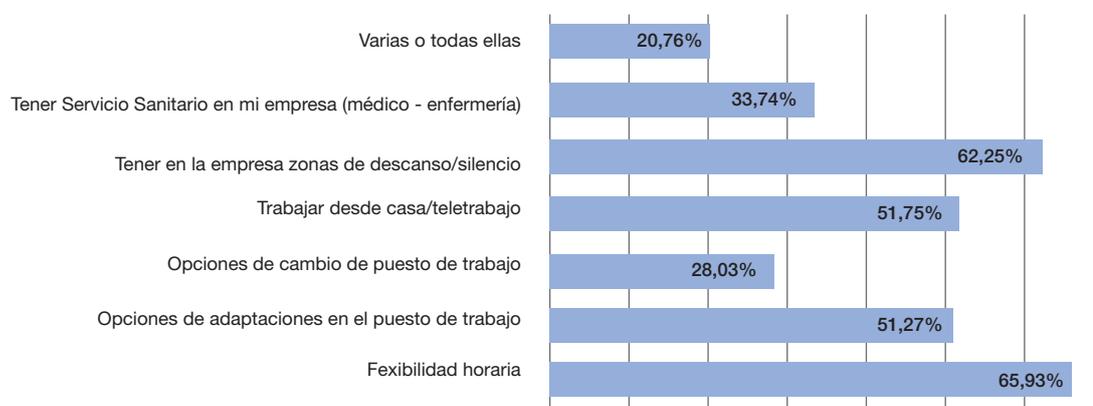
Variable		%	n
Percepción limitaciones / capacidad laboral sin crisis	Sí, diariamente	10,86%	360
	Sí, semanalmente	6,07%	201
	Sí, alguna vez al mes	6,76%	224
	Sí, pero de forma muy esporádica	16,66%	552
	No repercute en mi trabajo	59,66%	1977
Percepción limitaciones laborales por secuelas de crisis o tratamientos	Para ninguno, puedo realizar cualquier trabajo	49,61%	1649
	Me considero limitado para algunos trabajos	30,23%	1005
	Me considero limitado para todos los trabajos	20,16%	670
Percepción capacidad laboral en crisis	Sí	94,18%	3139
	No	5,82%	194
Percepción discapacidad por migraña	No	27,16%	907
	Sí, pero solo durante las crisis	59,76%	1996
	Sí, todo el tiempo	13,08%	437
Percepción trabajo como integrador social	Sí	64,48%	2146
	No	35,52%	1182
Percepción de facilidad integradora de las empresas	Sí	27,48%	913
	No	72,52%	2409

dispone/realiza esta actividad y un 29% no va nunca. Solo un 21,3% acude de forma regular cada año.

La mayoría de trabajadores no refiere una especial conflictividad por migraña salvo en algunos casos amones-

**Tabla V:** Características y opciones preventivas de las empresas de la población encuestada.

Variable		%	n
Riesgos laborales	Manipulación de cargas	11,37%	379
	Exposición a ruido	36,43%	1214
	Exposición a sustancias químicas	8,52%	284
	Estrés laboral	77,97%	2598
	Turnos de trabajo rotarios o nocturno	15,46%	515
	Conducción de vehículos (más de 1/3 de la jornada laboral)	4,14%	138
	Vibraciones	3,87%	129
	Trabajos que requieren gran atención o de precisión	24,31%	810
	Manejo de maquinaria de riesgo (carretillas elevadoras o similares)	1,44%	48
	Malas condiciones medioambientales (temperatura, humedad)	20,29%	676
	Ergonomía inadecuada (mobiliario y herramientas o utensilios de trabajo no adecuados)	19,39%	646
	Uso de Pantallas de Visualización de Datos/ordenadores	64,17%	2138
	Otros	14,95%	498
Desconozco los riesgos del puesto	2,70%	90	
Tipo de Servicio de Prevención de la empresa	Propio (de la empresa)	36,96%	1226
	Ajeno (concertado con otra empresa)	19,35%	642
	Desconozco el tipo de servicio de prevención	43,68%	1449
Servicio Médico en la empresa	Sí hay, a jornada completa	18,09%	600
	Sí hay, a tiempo parcial	11,25%	373
	No se dispone en la empresa	49,14%	1630
	Desconozco si existe servicio médico en la empresa	21,53%	714
Reconocimientos de Vigilancia de la Salud en la empresa	Sí, Voy todos los años	21,29%	705
	Sí, Voy cada dos años	9,09%	301
	Sí, Voy esporádicamente	14,64%	485
	No voy nunca	29,11%	964
	Desconozco si hay o acude a los reconocimientos de vigilancia de la salud	25,88%	857

**Gráfico 1:** Percepción de limitaciones laborales por migraña.**Gráfico 2:** Demandas preventivas laborales más solicitadas.

taciones (42.06%), y se sienten más comprendidos por sus compañeros (63,08%) que por la empresa (44,54%) en sus limitaciones por crisis de migraña (**Gráfico 1**).

De entre las opciones preventivas laborales de apoyo a los afectados por migraña, los encuestados destacan la flexibilidad horaria (65,93%), contar con zonas de descanso o silencio durante las crisis (62,25%), opciones de trabajo desde casa (51,75%) y adaptaciones laborales en sus puestos de trabajo (51,27%) (**Gráfico 2**).

## Discusión

Los resultados de este trabajo se centran en recoger la opinión y percepción de pacientes afectados por migraña en distintos países de la Unión Europea en aspectos relacionados con su enfermedad, las características de su migraña, forma de vida y condiciones de su trabajo, y como de las opciones disponibles en sus empresas por las limitaciones de su enfermedad en cuanto a modificaciones de su puesto, cambio de puesto o adaptaciones laborales.

A pesar de la subjetividad de estas encuestas, el uso de las mismas es habitual en migraña y en otras patologías con fines muy diversos<sup>5,6</sup>, destacan en el caso de la migraña para valorar el uso de automedicación en las crisis<sup>7</sup>, para valorar los costes económicos<sup>8</sup>, o el impacto de la enfermedad<sup>9</sup>, entre otras muchas aplicaciones. En nuestra encuesta que no ha sido validada se abordan aspectos no tratados hasta el momento, especialmente aquellos que se centran en el mundo del trabajo y, en los que asumiendo el sesgo de la subjetividad ligada a la autopercepción pueden proporcionar una información básica e inicial de su adaptación en el mundo del trabajo y de las limitaciones con las que se encuentran o apoyos de los que disponen. Esto es especialmente importante en una enfermedad que continúa siendo de elevada prevalencia en la población mundial y que afecta a las edades laboralmente activas. Recientes estudios realizados en España destacan que, lejos de disminuir con las nuevas terapias preventivas y sintomáticas, ha aumentado en la primera década del siglo XXI y que se asocia el hecho de ser mujer, mediana edad, bajo nivel educativo, no ser inmigrante, peor estado de salud au-

toevaluado y presencia de condiciones comórbidas<sup>10,11</sup>. En nuestro estudio la proporción de mujeres es más elevada que la de los hombres y en ambos casos el nivel educativo es medio-alto lo que lo diferencia del trabajo previamente comentado y que puede suponer un sesgo. La prevalencia y carga de la migraña y el dolor de cabeza severo afecta aproximadamente a 1 de cada 7 estadounidenses al año y que se ha mantenido relativamente estable en los últimos 8 años, siendo la causa principal de las visitas ambulatorias y de urgencias, de forma que siguen siendo un importante problema de salud pública, especialmente entre las mujeres<sup>12</sup>. Se reconocen diferencias por género que en las mujeres implica el papel de las hormonas sexuales femeninas como un factor importante en la determinación del riesgo y las características de la migraña, lo que explica las diferencias halladas, pero también hay evidencia que respalda la variación genética subyacente. En los hombres la migraña se diagnostica de manera insuficiente, lo que resulta en un manejo subóptimo y en su menor participación en las encuestas<sup>13</sup>. Independientemente de estos aspectos existen diferencias entre hombres y mujeres por las características ocupacionales en demandas físicas, exposición a riesgos y limitaciones por la actividad desempeñada<sup>14</sup>. Estas diferencias por sexos afectan a ambos tipos de migraña, con aura y sin aura, y se extienden también a tipos de dolor de cabeza adicionales y factores relacionados<sup>15</sup>. En nuestros resultados coexisten migraña con aura y sin aura y un alto porcentaje de pacientes con migraña crónica.

Coinciden nuestros resultados en el elevado número de crisis por mes y prolongada duración con lo reseñado en trabajos previos que destacan la influencia de factores modificables entre los que se señala el uso excesivo de medicamentos, aunque es probable que existan factores de riesgo adicionales que aún no se han identificado y que abren nuevas opciones de investigación con intervenciones dirigidas a estos factores modificables para prevenir la progresión y por aumentar las tasas de remisión<sup>16</sup>. Para poder llevar a cabo estas actuaciones se requiere de un conocimiento de la percepción de los pacientes en los que encuestas como la aquí realizada pueden servir de apoyo.

Los trabajadores de nuestra encuesta no se consideran discapacitados ni limitados para su trabajo excepto durante las crisis de migraña y tienen una percepción de estas limitaciones centrada exclusivamente en las crisis de dolor y en tareas concretas. Estos resultados difieren de los hallados en otros trabajos en los que se destaca el aspecto incapacitante de la migraña para los trabajadores, con consecuencias negativas en la capacidad y calidad del trabajo<sup>17</sup>, si bien los participantes en estos trabajos mostraban un escaso uso de triptanes y un mayor uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), al contrario de lo que ocurre en nuestra encuesta, donde los AINES son la medicación más utilizada para las crisis. El grado de dis-

capacidad relacionado con la migraña es muy subjetivo y variable cuando se comparan encuestas diferentes<sup>18</sup>.

En lo que respecta a los tratamientos utilizados, nuestra encuesta muestra escasa utilización del tratamiento preventivo, e incluso que un porcentaje destacable desconoce qué son estos tratamientos. La literatura es coincidente en los beneficios del uso de tratamientos preventivos para mejorar el dolor y la discapacidad, pero se insiste en la necesidad de un diagnóstico preciso que diferencie la migraña de otros trastornos, como la cefalea primaria y secundaria, y en que los médicos evalúen el riesgo de progresión de la migraña crónica. Para ello es necesario identificar a estos pacientes y estar familiarizados con los numerosos tratamientos preventivos, seleccionando el más seguro y efectivo, teniendo en cuenta las características individuales, las condiciones y las preferencias de los pacientes<sup>19</sup>.

En nuestro estudio destaca el impacto entre los trabajadores sanitarios de la migraña, si bien es también uno de los colectivos con mayor participación en las encuestas. En estudio realizado en Taiwán se observa que los profesionales de la salud tienen un mayor riesgo de migraña que la población general. Las cargas de trabajo pesadas, el estrés emocional y los trastornos del sueño en turnos nocturnos rotativos parecen ser los factores de riesgo más importantes, coincidiendo con una parte de los factores de riesgo destacados también en nuestros resultados y que pueden servir de ayuda para actuar en prevención en este colectivo<sup>20</sup>. El trabajo nocturno en estos trabajadores es objeto de debate con mayor demanda de tratamiento y hace necesario considerar este factor en salud laboral<sup>21</sup>.

Nuestros resultados muestran un perfil de trabajador con puestos de trabajo de los denominados no manuales (directivos, mandos intermedios, sanitarios, administrativos...) englobados en las características de los white collar, sin embargo, en estudios de otros autores previos se destacan los manuales o blue collar en referencia a padecer con cefaleas y migrañas, que se contextualizan como dolor corporal, si bien hacen especial hincapié en la regularidad de los hábitos de vida<sup>22</sup>.

La percepción de los pacientes de nuestra encuesta muestra escasa conflictividad por el dolor. En trabajos de otros autores se observa que las percepciones de los pacientes sobre la migraña son contradictorias e influyen en los comportamientos sobre el manejo de estos pacientes, por lo que recomiendan informar a los médicos y al resto de profesionales de la salud sobre la perspectiva de los pacientes en cuidados y educación sobre esta patología y valorar las comorbilidades que pueden influir en su evolución<sup>23,24,25</sup>.

En nuestros resultados se observa desconocimiento de aspectos tan básicos como el tipo de servicio de preven-

ción del que disponen, sus opciones preventivo-adaptativas, como cambios de puesto o adaptaciones laborales por las limitaciones de la enfermedad, especialmente durante sus crisis, así como sobre la disponibilidad de reconocimientos de vigilancia de la salud o de atención médica por profesionales del mundo del trabajo (especialistas en medicina del trabajo), lo orienta a actuaciones de información sobre estos aspectos que mejoren su integración laboral y formativas para los profesionales sanitarios para un mejor conocimiento de la enfermedad de sus limitaciones. Los trabajadores de esta encuesta consideran que facilitaría su integración medidas puntuales durante las crisis como el trabajo en casa o la flexibilidad laboral y se sienten más comprendidos por sus compañeros que por los responsables de su empresa haciendo necesario trasladar estas solicitudes hacia quienes han de tomar las decisiones en sus empresas.

Como sesgo a este trabajo destacar que se trata de un estudio transversal y que no existe una representatividad equitativa entre los distintos países participantes, sectores productivos y tipo de trabajo por lo que estos resultados no se pueden considerar representativos de todos los sectores profesionales. A esto se une la subjetividad de las propias respuestas en función de la distinta percepción de cada uno de los pacientes sobre las cuestiones incluidas y a sus características individuales de vida y trabajo y tipo de migraña.

Entre sus fortalezas destaca el tamaño muestral, la comparativa entre distintos países europeos y al hecho de incorporar aspectos preventivo-laborales no contemplados hasta el momento y de repercusión tanto en las opciones de adaptación del trabajador por las empresas, como en el impacto que las limitaciones suponen en los pacientes afectados que trabajan.

Se necesita más investigación para comprender la carga de la enfermedad entre los pacientes con mayor número de crisis de migraña y para mejorar los aspectos preventivo-laborales y sanitarios evitando la progresión de la enfermedad<sup>26</sup>.

El tratamiento rápido y efectivo, dentro y fuera del lugar de trabajo, puede facilitar que disminuya la frecuencia e intensidad de los ataques de migraña y mejorar la calidad de vida<sup>27</sup>.

Los resultados obtenidos confirman la hipótesis inicial y confirma la percepción de los pacientes que trabajan sobre las limitaciones que las crisis de dolor implican en su trabajo y la variabilidad en las características de dolor y los tratamientos utilizados tanto preventivos como sintomáticos. El desconocimiento de las opciones adaptativas respecto a sus condiciones laborales que la legislación recoge para estas situaciones en prevención de riesgos hace necesario fomentar la información y formación en estos temas en profesionales de la salud y en los trabajadores.

## Bibliografía

1. Woldeamanuel YW, Cowan RP. Migraine affects 1 in 10 people worldwide featuring recent rise: A systematic review and meta-analysis of community-based studies involving 6 million participants. *J Neurol Sci.* 2017;372:307-15.
2. Song TJ, Cho SJ, Kim WJ, Yang KI, Yun CH, Chu MK. Sex Differences in Prevalence, Symptoms, Impact, and Psychiatric Comorbidities in Migraine and Probable Migraine: A Population-Based Study. *Headache.* 2019;59(2):215-23.
3. Directiva del Consejo, de 12 de junio de 1989, relativa a la aplicación de medidas para promover la mejora de la seguridad y de la salud de los trabajadores en el trabajo. *Diario Oficial Comunidad Europea* núm. 183, de 29 de junio de 1989, p:1-8.
4. Vicente-Herrero MT, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, Capdevila García LM, López-González ÁA, Terradillos García MJ. Chronic migraine and work: occupational risks and prevention. *Semergen.* 2013;39(6):316-24.
5. Penning S, Schoenen J. A survey on migraine attack treatment with the CEFALY device in regular users. *Acta Neurol Belg.* 2017;117(2):547-9.
6. Krasenbaum LJ. A Review of Complementary and Alternative Medicine Use Among U.S. Adults with Headache or Migraine: Results from the 2012 National Health Interview Survey. *Headache.* 2017;57(8):1284-5.
7. Brusa P, Allais G, Scarinzi C, Baratta F, Parente M, Rolando S, et al. Self-medication for migraine: A nationwide cross-sectional study in Italy. *PLoS One.* 2019;14(1):e0211191.
8. Messali A, Sanderson JC, Blumenfeld AM, Goadsby PJ, Buse DC, Varon SF, et al. Direct and Indirect Costs of Chronic and Episodic Migraine in the United States: A Web-Based Survey. *Headache.* 2016;56(2):306-22.
9. Vo P, Fang J, Bilitou A, Laflamme AK, Gupta S. Patients' perspective on the burden of migraine in Europe: a cross-sectional analysis of survey data in France, Germany, Italy, Spain, and the United Kingdom. *J Headache Pain.* 2018;19(1):82.
10. Fernández de las Peñas C, Palacios Ceña D, Salom-Moreno J, López de Andres A, Hernández Barrera V, Jiménez Trujillo I, et al. Has the prevalence of migraine changed over the last decade (2003-2012)? A Spanish population-based survey. *PLoS One.* 2014;9(10):e110530.
11. Fernández de las Peñas C, Hernández Barrera V, Carrasco Garrido P, Alonso Blanco C, Palacios Ceña D, Jiménez Sánchez S, et al. Population-based study of migraine in Spanish adults: relation to socio-demographic factors, lifestyle and co-morbidity with other conditions. *J Headache Pain.* 2010;(2):97-104.
12. Burch RC, Loder S, Loder E, Smitherman TA. The prevalence and burden of migraine and severe headache in the United States: updated statistics from government health surveillance studies. *Headache.* 2015;55(1):21-34.
13. Vetvik KG, MacGregor EA. Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. *Lancet Neurol.* 2017;16(1):76-87.

14. Padkapayeva K, Chen C, Bielecky A, Ibrahim S, Mustard C, Beaton D, et al. Male-Female Differences in Work Activity Limitations: Examining the Relative Contribution of Chronic Conditions and Occupational Characteristics. *J Occup Environ Med.* 2017;59(1):6-11.
15. Buse DC, Loder EW, Gorman JA, Stewart WF, Reed ML, Fanning KM, et al. Sex differences in the prevalence, symptoms, and associated features of migraine, probable migraine and other severe headache: results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. *Headache.* 2013;53(8):1278-99.
16. Buse DC, Greisman JD, Baigi K, Lipton RB. Migraine Progression: A Systematic Review. *Headache.* 2018 Dec 27 (en prensa).
17. Vitocchi G, Falsetti L, Bartolini M, Buratti L, Ulissi A, Baldassari M, et al. Migraine: incorrect self-management for a disabling disease. *Neurol Int.* 2018;10(1):7510.
18. Lipton RB, Manack Adams A, Buse DC, Fanning KM, Reed ML. A Comparison of the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study and American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study: Demographics and Headache-Related Disability. *Headache.* 2016;56(8):1280-9.
19. Lipton RB, Silberstein S. Migraine Headache: Diagnosis and Current and Emerging Preventive Treatments. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2018 20 suppl E1. pii: li17059su1c.
20. Kuo WY, Huang CC, Weng SF, Lin HJ, Su SB, Wang JJ, et al. Higher migraine risk in healthcare professionals than in general population: a nationwide population-based cohort study in Taiwan. *J Headache Pain.* 2015;16:102.
21. Jakobsen GS, Timm AM, Hansen AM, Garde AH, Nabe-Nielsen K. The association between shift work and treatment-seeking migraine in Denmark. *Ergonomics.* 2017;60(9):1207-17.
22. Drefke S. Lay and medical conceptions of headache and migraine: Investigation of members of blue collar and service professions. *Schmerz.* 2016 Aug;30(4):333-8.
23. Peters M, Huijjer Abu-Saad H, Vydellingum V, Dowson A, Murphy M. The patients perceptions of migraine and chronic daily headache: a qualitative study. *J Headache Pain.* 2005;6(1):40-7.
24. Peters M, Abu-Saad HH, Vydellingum V, Dowson A, Murphy M. Migraine and chronic daily headache management: a qualitative study of patients' perceptions. *Scand J Caring Sci.* 2004;18(3):294-303.
25. Sengul Y, Sengul HS, Tunç A. Psychoform and somatoform dissociative experiences in migraine: relationship with pain perception and migraine related disability. *Ideggogy Sz.* 2018;71(11-12):385-92.
26. Ford JH, Jackson J, Milligan G, Cotton S, Ahl J, Aurora SK. A Real-World Analysis of Migraine: A Cross-Sectional Study of Disease Burden and Treatment Patterns. *Headache.* 2017;57(10):1532-44.
27. Berry PA. Migraine disorder: workplace implications and solutions. *AAOHN J.* 2007;55(2):51-6.

## Fiebre en estudio

*Fever in study*

**Ana Ortuño Cabrero<sup>1</sup>, Isabel Torralba Cloquell<sup>2</sup>, Diego Iglesias Riera<sup>3</sup>,  
Rafael Ramos<sup>2</sup>, Manuel Del Rio Vizoso<sup>4</sup>, Elisa Torres Del Pliego<sup>4</sup>**

1. Servicio de Hematología 2. Servicio de Anatomía Patológica  
3. Servicio de Oncología 4. Unidad de Hospitalización a Domicilio  
Hospital Universitario Son Espases

### Correspondencia

Elisa Torres del Pliego  
Unidad de Hospitalización a domicilio, Planta 0, modulo F.  
Hospital Universitario Son Espases  
Ctra. de Valldemossa, 79, 07010 - Palma de Mallorca  
E-mail: elisa.torres@ssib.es

Recibido: 14 -VI - 2019

Aceptado: 9 - IX - 2019

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.34.03.38

### Resumen

Mujer de 61 años sin antecedentes diagnosticada de linfoma NK en el ingreso, inmunodeprimida, que presenta fiebre persistente sin respuesta a antimicrobianos y desenlace fatal.

**Palabras clave:** Linfoma NK, inmunodeprimida.

### Abstract

A 61-year-old woman with NK lymphoma at admission, immunosuppressed, has persistent fever with no response to antimicrobials and fatal outcome.

**Keywords:** Lymphoma, immunosuppressed.

### Presentación del caso

Mujer de 61 años sin antecedentes destacables ni tratamiento habitual que consulta a Urgencias por dolor abdominal en flanco y fosa ilíaca izquierda con fiebre de hasta 38.5°C de una semana de evolución. En la exploración destaca hipotensión asintomática y febrícula, resto anodino. Las pruebas complementarias no mostraron foco infeccioso alguno. Ingresa para estudio de fiebre de origen desconocido.

Entre los estudios realizados durante el ingreso, destacan los siguientes hallazgos:

- Bicitopenia, a expensas de serie roja y blanca (déficit absoluto de linfocitos confirmado por estudios inmunológicos).
- Hiperferritinemia >2000 ng/ml.
- Elevación de B2-microglobulina hasta 4420 ug/L.
- TAC abdominal, que mostró múltiples lesiones de aspecto sólido en ambos riñones y bazo (**Imagen 1**) y una lesión subcentimétrica en segmento VI hepático.

Al quinto día de ingreso, la paciente presenta paraparesia brusca. El TAC craneal descartó lesiones ocupantes de espacio cerebrales, la punción lumbar mostró pleocitosis

Imagen 1



monocítica de tipo célula NK y la resonancia magnética de columna urgente confirmó el diagnóstico de síndrome de compresión medular. El aspirado de médula ósea mostró aumento de los megacariocitos sin discrasias en las otras líneas sanguíneas.

Ante la clara sospecha de neoplasia hematológica como originaria de la clínica neurológica se inició tratamiento con dexametasona y quimioterapia –tres ciclos de quimioterapia intratecal *Depocyte* y un ciclo de esquema CHOEP– con mejoría clínica. Desafortunadamente, empeoramiento posterior a nivel respiratorio con infiltrados pulmonares bilaterales y derrame pleural izquierdo confirmado por radiografía y TAC torácico, motivo por el que se realizó toracocentesis mostrando pleocitosis monocítica de tipo célula NK. Se inició segunda línea de quimioterapia con GELOX con mejoría parcial y nuevo empeoramiento respiratorio. Durante prácticamente todo el ingreso destacó fiebre persistente a pesar de tratamiento con meropenem, teicoplanina y caspofungina sin otra clínica clara acompañante. Finalmente, falleció a los 44 días de ingreso.

## Discusión del caso clínico

El cuadro inicial se orienta gracias a la presentación de paraparesia brusca y derrame pleural con la obtención de muestras en ambos casos. El diagnóstico se aclara con el análisis inmunofenotípico de dichas muestras que describen un 70 y un 95% de linfocitos NK en líquido cefalorraquídeo y en líquido pleural respectivamente con cultivos negativos. Dado que el aspirado de médula ósea no describía infiltración de los mismos linfocitos, podríamos descartar la leucemia de células NK agresiva, el diagnóstico más probable sería el de Linfoma extranodal NK tipo nasal estadio IV, aunque falta la serología de VEB que es imprescindible para el diagnóstico, (por la afectación difusa que vemos en las pruebas de imagen y la afectación de líquido pleural y de líquido cefalorraquídeo).

Tras el inicio de la quimioterapia, la paciente persiste piréctica a pesar de tratamiento antibiótico de amplio espectro con Meropenem, Teicoplanina y Caspofungina (iniciados de manera escalonada). Debemos de plantearnos, en este punto, un segundo diagnóstico diferencial centrándonos en la fiebre de origen desconocido en un paciente con una neoplasia hematológica.

Como causas iatrogénicas podemos incluir una reacción postransfusional (poco probable por la premedicación que se inicia con antihistamínicos y/o corticoides tras una primera reacción transfusional) o la farmacoterapia utilizada. En cuanto a la causa farmacológica, podríamos plantearnos como opciones los antibióticos (que se iniciaron después del inicio de la fiebre) o los fármacos quimioterápicos (entre los que destacamos la citarabina que se administró vía intratecal periódicamente).

La linfohistiocitosis también sería otra causa poco probable, ya que la paciente no cumple los criterios mínimos necesarios<sup>1,2</sup>. Podríamos plantearnos una progresión del propio linfoma, ya que el tratamiento utilizado tanto en el primer ciclo como en el segundo no son los más adecuados (no se pudo realizar el tratamiento óptimo tras la tipificación del linfoma dado que el mal estado general de la paciente)<sup>3-6</sup>, y no tenemos una prueba de imagen que lo descarte.

Los pacientes con linfoma agresivo en tratamiento con quimioterapia son muy susceptibles a infecciones virales entre las que destacan: Virus Epstein Barr; Citomegalovirus, que en pacientes inmunodeprimidos puede cursar con neumonía con una mortalidad del 30-50%; Virus Varicela Zoster, que en dichos pacientes puede cursar de manera atípica como una neumonía hemorrágica con alta tasa de mortalidad; o Virus Herpes Simple, que en este caso sería poco probable porque en pacientes inmunodeprimidos suele cursar con gingivoestomatitis con diseminación a esófago y laringe<sup>7,8</sup>. Cabe destacar que precisamente por esta predisposición a infecciones víricas, habitualmente se inicia tratamiento profiláctico con Aciclovir.

Las infecciones bacterianas serían patógenos más probables ya que a pesar de que la paciente recibió tratamiento con Meropenem y Teicoplanina sin mejoría clínica, conviene recordar el aumento de las resistencias microbianas sobre todo en el medio hospitalario. En Estados Unidos se ha descrito que las bacterias multiresistentes agrupadas en el acrónimo ESKAPE<sup>9</sup> (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter species*) son la mayor causa de infecciones nosocomiales en dicho país. Entre las que destacaríamos el *Acinetobacter baumannii* y la *Pseudomonas aeruginosa* por la amplia bibliografía que describe casos de infecciones por dichos microorganismos en pacientes inmunodeprimidos con evolución fulminante<sup>9</sup>.

Por último, conviene señalar las infecciones fúngicas<sup>10-12</sup>, más frecuentes en pacientes con linfoma por las alteraciones inmunológicas que presentan per sé en combinación con el tratamiento quimioterápico y además cursan con un cuadro más agresivo. Entre las infecciones fúngicas invasivas podríamos descartar aquellas que son inicialmente sensibles a la caspofungina (*Candida*, *Aspergillus*, *Blastomyces*...) para centrarnos en aquellos hongos que son resistentes per sé a dicho antifúngico: la forma quística del *Pneumocystis jirovecii*, *Criptococcus*, los incluidos en el grupo de *Mucormicosis*, *Rhodotorula*...). Actualmente, el uso de Trimetoprim-sulfametoxazol profiláctico en pacientes con diagnóstico de linfoma agresivo es una práctica habitual y está muy extendida también la determinación de antígeno galactomanano en pacientes inmunodeprimidos con sospecha de infección fúngica invasiva para descartar la aspergilosis.

Las infecciones parasitarias en este contexto no serían una causa probable de la fiebre a pesar de la inmunosupresión.

En resumen, tenemos una paciente con diagnóstico muy probable de linfoma NK extranodal tipo nasal estadio IV que sufrió en el seno del tratamiento quimioterápico una probable infección bacteriana por un microorganismo multiresistente o una infección fúngica invasiva por un hongo resistente a candidas y probablemente a Tripetroprim-Sulfametoxazol. Como focos podríamos tener una infección respiratoria (por el cuadro disneico que presentó la paciente) o el foco abdominal, sin poder descartar otros focos como una bacteriemia por infección de catéter venoso central.

### Examen anatómico y patológico postmortem

En el examen macroscópico se observó abundante derrame pleural izquierdo seroso y hemorrágico. El pulmón derecho estaba muy congestivo y aumentado de tamaño, 880 g de peso, el izquierdo mostró congestión de menor intensidad y un peso normal de 410 g. Se remitió una muestra en fresco de parénquima de ambos pulmones para estudio microbiológico. En el corazón no se apreciaron alteraciones significativas. En la cavidad abdominal

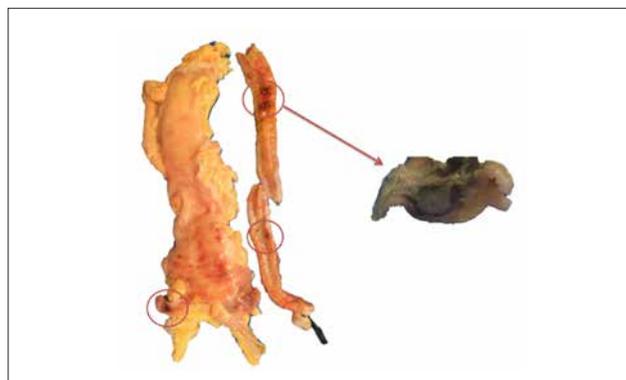
se observaron lesiones nodulares de aspecto necrótico en bazo y ambos riñones (**Figura 1**). El hígado pesó 1390 g y mostró una coloración amarillenta. En la apertura del tracto gastrointestinal, no se observaron lesiones en esófago, estómago ni duodeno; en el yeyuno se observaron dos focos de edema y dos lesiones en mucosa de aspecto ulcerado (**Figura 2**). Al corte de las mismas se observó engrosamiento de la submucosa. En colon ascendente se identificó una lesión de características similares. El resto de órganos de la cavidad abdominal no mostró alteraciones significativas. Se aislaron adenopatías mediastínicas e infradiafragmáticas, se reseco cuerpo vertebral para estudio de médula ósea. En el examen de la cavidad craneal no se observaron lesiones. El encéfalo pesó 1200 g y no se identificaron herniaciones áreas de infarto, hemorragias, y lesiones ocupantes de espacio.

En el examen histológico se observaron áreas de necrosis en el parénquima pulmonar, así como hemorragia y edema alveolar y focales membranas hialinas. Se identificaron signos de aspiración y colonización bacteriana sin respuesta inflamatoria asociada. El hígado mostró esteatosis hepática macrovacuolar difusa con signos de colestasis. En el bazo se observó marcada depleción linfocítica y áreas de infarto. Los riñones presentaron áreas de infarto isquémico (**Figura 3**).

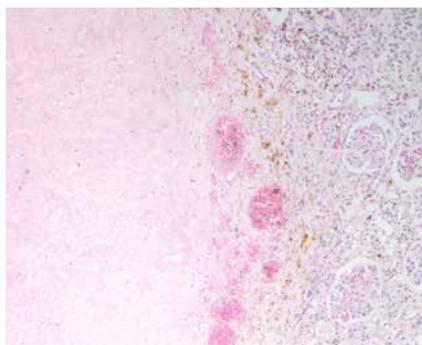
**Figura 1:** Áreas nodulares de aspecto necrótico en riñones.



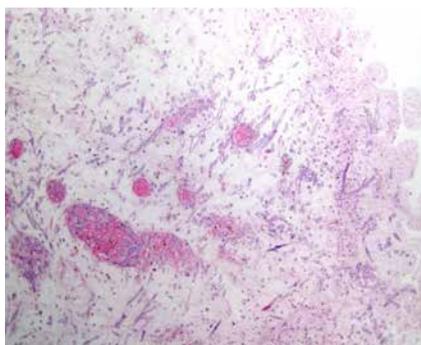
**Figura 2:** Lesiones ulceradas en yeyuno y colon ascendente con engrosamiento de la submucosa.



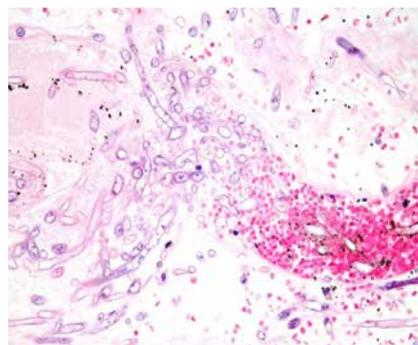
**Figura 3:** Infarto isquémico renal (hematoxilina-eosina, x100).



**Figura 4:** Presencia de hongos en la pared de yeyuno (hematoxilina-eosina, x100).



**Figura 5:** Submucosa de yeyuno donde se observan hongos en el interior de un vaso (hematoxilina-eosina, x400).



Los ganglios aislados presentaron marcada depleción linfoide. En la médula ósea se observó intensa disminución de las tres series secundaria a terapia, con signos de eritrofagocitosis ligera. Las lesiones macroscópicas de yeyuno y colon ascendente presentaron estructuras micóticas filamentosas gruesas y pseudotabicadas que atravesaban la pared intestinal con invasión vascular, compatibles con *Mucor spp.* (Figuras 4 y 5). Los cultivos de parénquima pulmonar también fueron positivos para dicho hongo.

No se observaron signos de neoplasia residual. Se observaron cambios secundarios al tratamiento: aplasia medular, depleción linfoide y esteatosis hepática. La causa de la muerte fue mucormicosis intestinal angioinvasiva con infartos parenquimatosos embólicos asociados en pulmones, riñones y bazo, y daño alveolar difuso.

## Conclusiones

La mucormicosis invasiva es una enfermedad poco frecuente que afecta a pacientes inmunocomprometidos. Su incidencia ha aumentado en los últimos años ya que la profilaxis para *Aspergillus* y *Candida* que se da a estos

pacientes no cubre *Mucor*. En un estudio prospectivo de pacientes con trasplante de células madre hematopoyéticas elaborado por la Transplant Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET) la frecuencia de mucormicosis fue del 8%, mientras que en otro estudio elaborado por el Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo (GITMO) la incidencia fue del 3,7%. Su diagnóstico es complicado ya que puede dar imágenes similares a otras infecciones fúngicas invasivas y raramente da positividad en los hemocultivos, por lo que el diagnóstico es eminentemente anatomopatológico<sup>13</sup>.

La forma gastrointestinal de la mucormicosis invasiva es la menos frecuente, siendo el estómago el órgano más comúnmente afectado, seguido del colon, el intestino delgado y el esófago. En un estudio retrospectivo en Reino Unido se observaron diferencias entre los pacientes que habían recibido trasplante de órgano sólido y los que tenían malignidad hematológica; en el primer caso, los pacientes presentaron más frecuentemente afectación gástrica, mientras que en el segundo grupo era más frecuente la afectación intestinal. Es importante sospechar la presencia de *Mucor* en estos pacientes, ya que tiene una alta mortalidad y en los últimos años la incidencia ha ido aumentando<sup>14</sup>.

## Bibliografía

1. A consensus review on malignancy-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. Daver. *Cancer*. 2017 Sep 1; 123(17):3229-40.
2. Clinical characteristics and treatment outcomes of autoimmune-associated hemophagocytic syndrome in adults. Kumakura. *Arthritis Rheumatol*. 2014 Aug;66(8):2297-307
3. How I treat NK/T-cell lymphomas. Tse. *Blood*. 2013 Jun 20;121(25):4997-5005
4. Combination of gemcitabine, L-asparaginase, and oxaliplatin (GELOX) is superior to EPOCH or CHOP in the treatment of patients with stage IE/IIe extranodal natural killer/T cell lymphoma: a retrospective study in a cohort of 227 patients with long-term follow-up. Wang. *L. Med Oncol*. 2014 Mar;31(3):860.
5. Comparison of gemcitabine, oxaliplatin and L-asparaginase and etoposide, vincristine, doxorubicin, cyclophosphamide and prednisone as first-line chemotherapy in patients with stage IE to IIE extranodal natural killer/T-cell lymphoma: a multicenter retrospective study. Wang H. *Leukemia Lymphoma*. 2015. Apr;56(4):971-7.
6. Gemcitabine alone and/or containing chemotherapy is efficient in refractory or relapsed NK/T-cell lymphoma. Ahn HK. *Invest New Drugs*. 2013 Apr;31(2):469-72.
7. Cytomegalovirus infection in hematologic malignancy settings other than the allogeneic transplant. Marchesi. *Hematol Oncol*. 2018 Apr;36(2):381-91.
8. Role of viral infections in immunosuppressed patients. Salavert. *Med Intensiva*. 2011 Mar;35(2):117-25.
9. Antimicrobial Resistance in *Acinetobacter spp.* and *Pseudomonas spp.* Lupo. *Microbiology Spectrum*. 2018 Jun;6(3).
10. *Cryptococcus neoformans* infection in malignancy. Schmalzle. *Mycoses*. 2016 Sep;59(9):542-52.
11. Diagnosis and Treatment of Mucormycosis in Patients with Hematological Malignancies. Asano-Mori. *Med Mycol J*. 2017 58(3):E97-E105
12. Pulmonary fungal infection with yeasts and pneumocystis in patients with hematological malignancy. Pagano. *Annals of Medicine*. 2005 37(4):259-69.
13. Asano-Mori Y. *Diagnosis and Treatment of Mucormycosis in Patients with Hematological Malignancies*. *Med Mycol J*. 2017;58(3):E97-E105
14. Diaverti M V, Cawcutt, K A, Abidi M, Sohail M R, Walker R C, Osmon D R, *Gastrointestinal mucormycosis in immunocompromised hosts*. *Mycoses*. 2015;58(12):714-718.

# Trombosis venosas múltiples de instauración rápida

*Quick vein multiple vein thrombosis*

**Joan Frances Jofre Vidal<sup>1</sup>, Marco Antonio Martínez Ortega<sup>2</sup>, Tomás Javier Leal Rullán<sup>3</sup>,  
Carles Saus Sarias<sup>2</sup>, Manuel del Rio Vizoso<sup>4</sup> y Elisa Torres Del Pliego<sup>4</sup>**

1. Servicio Medicina Interna 2. Servicio Anatomía Patológica  
3. Servicio Medicina Intensiva 4. Unidad de Hospitalización a Domicilio

## Correspondencia

Elisa Torres del Pliego  
Unidad de Hospitalización a domicilio, Planta 0, modulo F.  
Hospital Universitario Son Espases  
Ctra. de Valldemossa, 79, 07010 - Palma de Mallorca  
E-mail: elisa.torres@ssib.es

Recibido: 9 - VII - 2019  
Aceptado: 18 - IX - 2019

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.34.03.42

## Resumen

Varón de 61 años con trombosis venosa bilateral de rápida instauración y fracaso multiorgánico.

*Palabras clave:* Trombosis venosa, quistes renales, sangría.

## Abstract

61 year old male with rapid establishment of bilateral venous thrombosis and multiorgan failure.

*Keywords:* Venous thrombosis, renal cysts, phlebotomy.

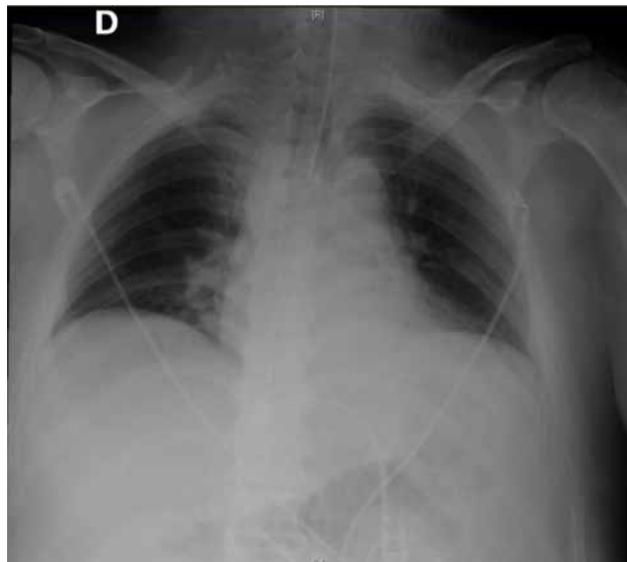
## Presentación del caso

Varón de 61 años, sin alergias conocidas, enolismo moderado. Antecedentes de diabetes, dislipemia, obesidad y SAHS severo con CPAP. Remitido por edema, cianosis y frialdad en extremidad superior derecha. El paciente sufrió pinchazo accidental 5 días antes con aguja estéril y desde entonces notó edema, dolor y cambio de coloración del brazo. Se diagnosticó trombosis venosa profunda humeral derecha. Se realizó angioTC que descartó tromboembolismo pulmonar y no objetivó otras alteraciones. Se inició tratamiento con heparina endovenosa a pesar de lo cual la evolución clínica fue desfavorable con insuficiencia renal aguda, anuria, acidosis metabólica-láctica y shock. Clínicamente hipoperfusión bilateral hasta codo evidenciándose trombosis venosa bilateral de yugulares, subclavias y digital. Mala evolución clínica con necesidad de intubación orotraqueal e ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

En la analítica destacaba creatinina 2.26 mg/dl, láctico 5.23 mmol/l, FR <10 U/l/ml, capacidad hemolítica 50 de 50 U/ml, ANAs, anticuerpos anticardiolipina IgM e IgG, anticuerpo antiB2glicoproteína IgM e IgG y anticoagulante lúpico negativos, LDH 4268 U/L, CK 4469 U/L, PSA 26.57 ng/ml -resto de marcadores tumorales en rango normal-, HDL <5 mg/dl, triglicéridos 680 mg/dl, hematíes  $6.91 \times 10^6$ /ul, hemoglobina 20.9 g/dl, hematocrito

63.4%, plaquetas 136000/ul, dímero D 10093 ng/ml. Serologías VIH, VHB, VHC negativas. Hemocultivos negativos. Se realizó radiografía de tórax (**Imagen 1**), sin grandes alteraciones y ecografía renovesical, en la que destacaban quistes corticales renales izquierdos, el de mayor tamaño en polo inferior de 5.4 cm.

Imagen 1



En el primer día de ingreso en UCI se realizó sangría de 200 ml; se iniciaron drogas vasoactivas, hemodifiltración veno-venosa continua, cobertura con meropenem y linezolid, dosis altas de corticoides, una sesión de plasmáferesis, rituximab e inmunoglobulinas. A pesar de todas las medidas, evoluciona a shock refractario, isquemia de las 4 extremidades, láctico > 20 mmol/l y empeoramiento progresivo decidiéndose finalmente limitación del esfuerzo terapéutico. El paciente fue exitus 4 días después del ingreso.

## Discusión del caso clínico

Definiremos la trombofilia como signo guía.

Entre las trombofilias hereditarias<sup>1</sup> cabe destacar el déficit de ATIII, de proteína C y de proteína S, sustancias que frenan la cascada de coagulación. La mutación del FV de Leiden hace que este se vuelva resistente a la inhibición por la proteína C activada.

Otras trombofilias hereditarias a tener en cuenta serían la mutación G20210A del gen de la protrombina y la mutación en el gen C467 del factor XII.

Por otra parte, varias condiciones predisponen a la trombofilia adquirida. Entre ellas, las principales a discutir serían las siguientes:

La **policitemia vera**<sup>2</sup> es un síndrome mieloproliferativo crónico por proliferación anómala de una célula madre pluripotencial que da lugar a hemopoyesis clonal de hematíes, leucocitos y plaquetas, predominando la hiperplasia eritroide, así como disminución de la eritropoyetina. En el 95% de ellas se detecta mutación en la proteína JAK-2 que permite el crecimiento de las colonias eritroides en ausencia de EPO. La biopsia medular en esta entidad es hipercelular y se caracteriza por una proliferación de las 3 líneas. No son habituales trombos múltiples tan rápidos.

La **hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)**<sup>3</sup> es una enfermedad adquirida y clonal de células progenitoras de la hematopoyesis. La etiología es una mutación somática del gen PIG-A que codifica para una enzima responsable de la síntesis del *grupo glucosilfosfatidil inositol* (GPI), por el cual diversas proteínas se unen a la membrana celular, entre ellas, CD55 y CD59, que normalmente inhiben la acción del complemento sobre la membrana, por lo que se produce tanto destrucción de hematíes, como de leucocitos y plaquetas, liberándose factores procoagulantes al lisarse estas últimas.

En este caso tanto la trombosis múltiple como la plaquetopenia y la insuficiencia renal, que se puede dar por hemoglobinuria persistente y por episodios agudos e intensos que provoquen necrosis tubular aguda, cuadrarían con esta entidad, pero en la HPN las trombosis se localizan normalmente en venas hepáticas, porta, me-

sentérica o cerebrales. Se requeriría para el diagnóstico determinación de haptoglobina, esquistocitos en sangre periférica y hemoglobina en el sedimento de orina. El diagnóstico definitivo sería con citometría de flujo, al detectar ausencia de proteínas CD55 y CD59. Por todo ello, pensamos que es poco probable que nuestro paciente presente esta entidad.

Las **microangiopatías trombóticas (MAT)**<sup>4,5</sup> se caracterizan por presentar anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y afectación de órganos de intensidad variable. Existen MAT primarias y MAT secundarias a determinados fármacos, conectivopatías, a gestación, a infección y a neoplasias.

Una de las conectivopatías clásicas que puede desencadenar una microangiopatía trombótica es el síndrome antifosfolípido<sup>6</sup>, trastorno de origen autoinmune en el que se producen de forma anómala anticuerpos dirigidos contra fosfolípidos. A pesar de que en el caso de nuestro individuo, se reportan unos anticuerpos anti- $\beta$ 2-glicoproteína y anticardiolipina negativos, podría ser que esto sucediera porque se encuentran consumidos con tanta trombosis. Además existe una variante llamada síndrome antifosfolípido seronegativo<sup>7</sup>, en la que probablemente existan otros anticuerpos de especificidad antigénica diferente a la detectada normalmente. En el síndrome antifosfolípido catastrófico<sup>8</sup>, se produce afectación de 3 o más órganos, en un espacio corto de tiempo de una semana o menos. Una neoplasia o una infección por ejemplo, pueden ser a la vez el desencadenante de esta entidad.

En el caso de nuestro paciente, existe evidencia de afectación de varios órganos, que podría deberse a la presencia de microinfartos, tales como el SNC (obnubilación, disminución del nivel de conciencia), afectación cardíaca (elevación de troponina ultrasensible), afectación hepática (citólisis), afectación renal, afectación de pie, etc. Al igual que en la HPN, esperaríamos encontrar anemia hemolítica de origen no inmune. La plaquetopenia quedaría explicada por el consumo de plaquetas en el trombo. El síndrome antifosfolípido no produce poliglobulia per se, pero esta podría estar provocada por un factor desencadenante de ambas entidades.

Por todo lo explicado anteriormente, pensamos que la presencia de una microangiopatía trombótica en el contexto de un factor desencadenante, podría ser una posibilidad diagnóstica factible.

El **cáncer**<sup>9,10</sup> también favorece la activación del sistema de la coagulación debido a la producción por parte de las células tumorales de varios factores procoagulantes.

En el caso de nuestro paciente pensaríamos en dos tipos de cáncer.

Por una parte, disponemos de una ecografía renal en la que hablan de quistes corticales izquierdos, que definen

con características benignas, pero que requerirían la realización de un TAC para definirlos mejor.

Por otra parte, el PSA está elevado. Por edad y prevalencia en la población masculina general, pensamos que el cáncer de próstata sería una posibilidad etiológica importante a tener en cuenta. Para su correcto diagnóstico sería interesante realizar un tacto rectal y disponer de una ecografía rectal que permitiese, en caso de que estuviese indicado, la realización de una biopsia.

Acabar la discusión dando un sólo diagnóstico, en un paciente tan complejo, sería si no atrevido, probablemente poco acertado. Creemos que la fatídica evolución del paciente es fruto de una concatenación de eventos clínicos relacionados entre si, y que no pueden tratarse de forma aislada.

Para empezar no se puede descartar que el paciente tenga una trombofilia hereditaria, además de presentar factores ambientales que predisponen a la trombosis (obesidad, diabetes, SAHS).

Junto a todo esto, muy probablemente tiene cáncer (policitemia vera, próstata o riñón), que actuaría como 'trigger' de una microangiopatía trombótica (SHUa, SAF catastrófico...) que a través de la formación de trombos en la microcirculación de varios órganos, acaba provocando isquemia en estos, con la consecuente disfunción, resultando todo esto en un fallo multiorgánico, y finalmente en éxitus del paciente.

## Examen anatómico y patológico postmortem

En el examen macroscópico se observaron edemas generalizados en tronco, miembros y facial, con un abdomen globuloso. Así mismo presentó lesiones eritematosas, de aspecto isquémico-necrótico, en dedos de pies y manos, con extensión a antebrazos y tobillos, flictenas y despegamiento cutáneo (**Imagen 2**). En cavidad torácica se observó leve derrame pleural bilateral de carácter

Imagen 2



seroso. El pulmón derecho pesó 760 g y el izquierdo 610 g, ambos incrementados, de aspecto congestivo y edematoso, principalmente en los lóbulos inferiores. A los cortes mostraron pequeñas lesiones de aspecto trombótico en vasos de pequeño calibre. Corazón de tamaño y peso incrementado (550 g), con superficie externa sin lesiones y arterias coronarias con placas de aterosclerosis no oclusivas en tractos de salida; no se identificaron macroscópicamente lesiones de aspecto isquémico.

En cuanto a la cavidad abdominal, gran panículo adiposo con importante componente de grasa visceral. Se observaron segmentos de íleon y colon con signos de hemorragia e isquemia de la pared, e hígado de 2060 g con superficie ligeramente rugosa, granular. Los riñones mostraron tamaño y pesos dentro de la normalidad, con múltiples quistes corticales izquierdos, el mayor de 4,5 cm. A la apertura se observó lesión de 1,4 cm bien delimitada de aspecto hemorrágico/necrótico en el riñón derecho. La próstata presentó una lesión indurada de unos 2 cm en lóbulo anterior y el tiroides mostró un nódulo de 1,5 cm en lóbulo izquierdo.

La aorta presentó placas de aterosclerosis en toda su extensión. Cavidad craneal y encéfalo sin alteraciones.

Histológicamente, la mayoría de órganos muestran fenómenos autolíticos y cambios isquémicos secundarios a fenómenos trombóticos predominantemente a nivel venoso, más marcados en las venas de mediano calibre a nivel hepático (**Imagen 3**) y pulmonar, con congestión hemática generalizada y áreas de infarto en páncreas, intestino, pulmones, riñones, hígado y bazo.

El nódulo tiroideo descrito muestra una proliferación neoplásica constituida por células formando estructuras papilares orientadas de forma desordenada con ejes fibrovasculares, focal fibrosis, áreas de hemorragia y células cuboideas de núcleos superpuestos, cromatina clara, micronúcleos, inclusiones intranucleares y hendiduras (**Imagen 4**).

La lesión renal derecha se corresponde con una tumoración hemorrágica bien delimitada finamente encapsulada

Imagen 3

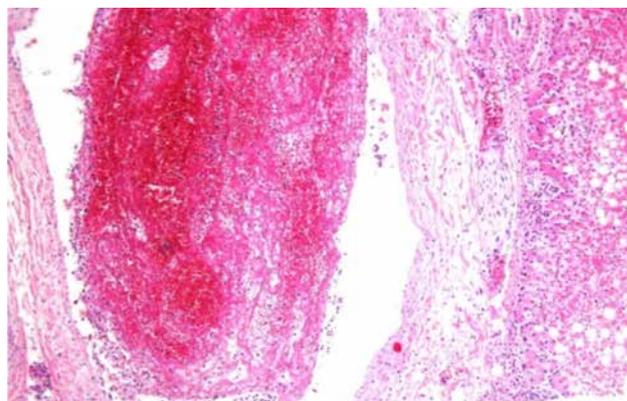


Imagen 4

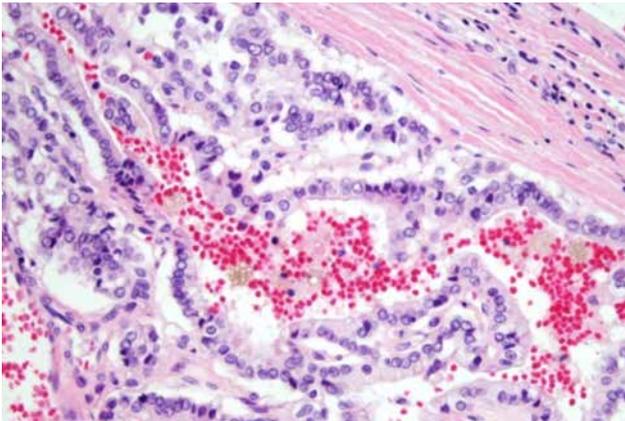
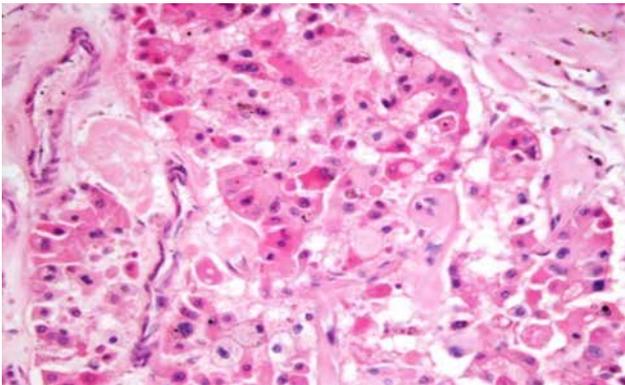


Imagen 5



localizada en la unión corticomedular y constituida por células de aspecto oncocítico que forman grupos bien delimitados, con nucléolos prominentes y núcleos irregulares algo vesiculosos (**Imagen 5**). Presentaron tinción citoplasmática para hierro coloidal, e inmunohistoquímicamente muestran positividad para CD10 (leve) y citoqueratina 7 (intensa).

## Bibliografía

- Colucci G, Tsakiris D. A. Thrombophilia Screening: Universal, Selected, or Neither? *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2017; 23(8): 893-9.
- Tefferi A. CME Information: Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2015 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2015; 90(2): 162-3.
- Hillmen P, Lewis S.M., Bessler M., Luzzatto L., Dacie J.V. Natural history of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *N Engl J Med* 1995; 333:1253-8.
- George J. N., Nester C. M. Syndromes of thrombotic microangiopathy. *N Engl J Med*. 2014; 371:654-666.
- Arnold D. M., Patriquin C. J., Nazy I. Thrombotic microangiopathies: a general approach to diagnosis and management. *CMAJ*. 2017; 189(4): 153-9.
- Ruiz-Iratorza G., Crowther M., Branch W., Khamashta M. A. Antiphospholipid syndrome. *Lancet*. 2010; 376(9751): 1498-09.
- Nayfe R., Uthman I., Aoun J., Aldin E. S., Merashli M., Khamashta M. A. Seronegative antiphospholipid syndrome. *Rheumatology*. 2013; 52(8): 1358-67.
- Cervera R., Bucciarelli S. Plasín M. A., Gómez-Puerta J. A., Plaza J., Pons-Estela G., Shoenfeld Y., Ingelmo M., Espinos G. Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): Descriptive analysis of a series of 280 patients from the "CAPS Registry". *Journal of autoimmunity*. 2009; 32(3-4): 240-5.
- Falanga A., Schieppati F., Russo D. Cancer tissue procoagulant mechanisms and the hypercoagulable state of patients with cancer. *Semin Thromb Hemost*. 2015; 41(7): 756-64.
- Posch F., Riedl J., Reitter E. M., Kaider A., Zielinski C., Pabinger I., Ay C. Hypercoagulability venous thromboembolism, and death in patients with cancer. A Multi-State Model. *Thromb Haemost*. 2016; 115(4): 817-26.
- Lee G, Arcasoy MO. The clinical and laboratory evaluation of the patient with erythrocytosis. *European Journal of Internal Medicine*. *Eur J Intern Med*. 2015 Jun; 26(5):297-302.
- McMullin MF. Secondary erythrocytosis. *Hematology*. 2014 Apr; 19(3):183-4

A nivel prostático la lesión de 2 cm descrita se corresponde con una neoplasia de patrón infiltrativo constituida por nódulos de tamaño variable con diferenciación glandular.

La médula ósea se mostró moderadamente hiper celular para la edad del paciente, con representación de las tres series hematopoyéticas con distribución dentro de la normalidad, sin que se observase displasia, agrupaciones anómalas megacariocíticas ni alteraciones significativas en la serie roja.

La biopsia de piel tomada de las áreas isquémicas/necróticas mostró epidermis isquémica, con separación dermoepidérmica y presencia de trombo de fibrina en vaso venoso profundo.

Se realizaron los diagnósticos de estado de hipercoagulabilidad, con múltiples trombos venosos e infartos isquémicos y poliglobulia secundaria asociada, junto con carcinoma renal de tipo cromóforo (pT1a), carcinoma papilar de tiroides (pT1b) y adenocarcinoma de próstata (pT2). Se estableció como causa de muerte shock distributivo secundario a trombosis venosa generalizada.

## Conclusión

El estado de hipercoagulabilidad del paciente probablemente se encuentre relacionado con la eritrocitosis presentada. Se descarta la eritrocitosis primaria (policitemia vera), por la ausencia de alteraciones de la serie roja en médula ósea. En el paciente concurren simultáneamente varias causas de eritrocitosis secundaria, a saber: obesidad, hipoxia crónica por SAHOS y diferentes tumores (carcinoma renal, próstata, tiroides)<sup>11,12</sup>.

## Leishmaniosi. A propòsit d'un cas

*Leishmaniasis. About a case*

**Emili Navalón Ramon<sup>1</sup>, Raquel Fernández de Castro Ysálquez<sup>1</sup>, Esperanza Martínez Ruiz<sup>2</sup>**

1. Metge de família, Centre de Salut Ontinyent-II 2. Departament de Dermatologia, Hospital Lluís Alcanyís

### Correspondència

Emili Navalón Ramon  
C/ Sor Isabel de Villena, 29; 46819-NOVELLÈ (València); Espanya  
Tel.: +34 677 42 19 86  
E-mail: emilinaivalon@gmail.com

**Recibido:** 4 - VII - 2019

**Aceptado:** 20 - IX - 2019

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.34.03.46

### Resum

La leishmaniosi és una infecció parasitària que es transmet per la picada del mosquit *Phlebotomus*, que està infectat pel protozou parasitari *Leishmania*. Existeixen diverses formes d'infecció: la leishmaniosi cutània, la leishmaniosi mucocutània, la leishmaniosi cutània difusa i la leishmaniosi visceral.

**Palabras clave:** Leishmaniosi, leishmània, leishmaniosi cutània.

### Abstract

Leishmaniasis is a parasitic infection which is transmitted by the bite of *Phlebotomus*, which is infected with the protozoan parasite *Leishmania*. There are several forms of infection, cutaneous leishmaniasis, leishmaniasis mucocutaneous, leishmaniasis cutaneous diffuse and visceral leishmaniasis.

**Keywords:** Leishmaniasis, leishmania, cutaneous leishmaniasis.

### Cas clínic. Introducció

La leishmaniosi forma part del grup de malalties parasitàries zoonòtiques, produïdes per diferents espècies de protozous hemoflagel·lats del gènere *Leishmania*. Els reservoris en són animals vertebrats i és transmesa per insectes dípters hematòfags. Aquestes malalties es caracteritzen per comprometre la pell, mucoses i vísceres, segons l'espècie de leishmània i la resposta immune de l'hoste. Són malalties cròniques de patogenicitat baixa i morbiditat relativa<sup>1</sup>. Es coneixen 4 tipus diferents de manifestacions clíniques de la leishmaniosi.

### Historia anterior

No existeixen antecedents patològics d'interès.

### Malaltia actual

Dona de 43 anys d'edat que acudeix a la consulta de Dermatologia per presentar lesions vesiculars i papulars en el costat esquerre del coll de 3 mesos d'evolució (**Figura 1**), que no s'acompanyen de cap altre signe o símptoma.

**Figura 1:** Lesió a la pell del coll.



### Interconsulta i estudis

Se li realitza una biòpsia diagnòstica que s'informa com «Biòpsia ovoide de pell: 1 x 0.7 x 0.3 cm. La dermis està repleta de limfòcits i histiòcits carregats de leishmànies.» En la seua evolució clínica, durant els 6 mesos següents al

diagnòstic, la pacient mantenia algunes lesions residuals al coll, acompanyades d'altres per gratament i liquenificació, però sense que s'acompanyés d'altres símptomes i amb un guariment espontani. Els exàmens de laboratori es van mantenir amb resultats negatius.

## Discussió

La leishmaniosi té una àmplia distribució geogràfica, amb una elevada prevalença a moltes regions tropicals i subtropicals del món, com ara l'est i el sud-est de l'Àsia, Orient Mitjà, nord i est de l'Àfrica, sud d'Europa, Amèrica Central i Amèrica del Sud<sup>1</sup>. És endèmica en 88 països d'àrees tropicals, 72 dels quals estan en vies de desenvolupament. Està descrita en més de 20 països d'Amèrica i s'estén del sud dels Estats Units fins al nord de l'Argentina. Hom estima que la leishmaniosi afecta a 12 milions de persones al món, amb 1.5-2 milions de casos nous cada any. Hi existeixen 350 milions de persones exposades al risc d'infecció i la leishmaniosi va en augment pels canvis del medi ambient<sup>2</sup>.

És més freqüent en adolescents i adults joves. La forma cutània andina afecta predominantment als menors de 15 anys i la mucocutània, al grup major de 15 anys<sup>3</sup>. La leishmaniosi és una malaltia ocupacional en les persones que es traslladen per motiu de treball a les àrees endèmiques<sup>2</sup>. A les àrees de transmissió de la forma cutània andina hi ha una ràpida incorporació de menors de 15 anys a activitats de preparació de terrenys de conreu, i a la transmissió intra i peridomèstica. La transmissió de la forma mucocutània es relaciona amb la migració intermitent i la colonització d'àrees poc explorades, extracció i explotació d'or, petroli, fusta i construcció<sup>2</sup>. No existeix predilecció per cap raça ni sexe. Tanmateix, la incidència és més alta en els homes, possiblement com a resultat del contacte ocupacional<sup>2</sup>.

## Cicle vital

La leishmaniosi és transmesa per la picada d'un insecte hematòfag, el *Phlebotomus*. L'insecte injecta en la sang la forma infecciosa, els promastigots, els quals són fagocitats pels macròfags i esdevenen amastigots. Aquests es multipliquen en les cèl·lules infectades i afecten a diversos teixits, dependent en part de l'espècie de leishmaniosi. Açò origina les manifestacions clíniques de la leishmaniosi<sup>3</sup>.

L'insecte s'infecta quan ingereix sang amb macròfags infectats per amastigots. A l'intestí de l'insecte, els paràsits es diferencien en promastigots, que es multipliquen i migren a la probòscide. Si l'insecte realitza una altra picada, els promastigots passen a la sang de l'hoste, amb la qual cosa es completa el cicle<sup>3</sup>.

## Manifestacions clíniques

Las manifestacions clíniques en són variables i estan relacionades amb l'espècie de leishmaniosi infectant, el medi ambient i la resposta immune de l'hoste. Se'n descriuen 4 formes clíniques:

### LEISHMANIOSI CUTÀNIA

Les lesions cutànies s'associen a la picada de l'insecte vector en subjectes que viuen a àrees endèmiques. El període d'incubació és de 2-3 setmanes<sup>3</sup>. L'aspecte típic de la lesió inicial és un lleu envermelliment circumscrit, freqüentment pruriginós, seguit, als pocs dies, per una lleu infiltració papulosa d'uns 3 mm de diàmetre i amb molta freqüència amb una o dues petites butllofes; pot donar lloc a una petita excoriació pel gratament, que es transforma en una exulceració i possible punto de partida d'un procés ulceratiu<sup>2</sup>.

Podríem veure nòduls limfàtics a la regió corresponent. La malaltia tendeix a evolucionar al guariment espontani, en un període de 6 mesos a 3 anys. Existeixen diverses formes clíniques de lesions no ulcerades de leishmaniosi: papulosa, impetiginosa, verrucosa, nodular, vegetant i mixtes<sup>2</sup>.

### LEISHMANIOSIS MUCOCUTÀNIA

Les manifestacions clíniques de la forma mucocutània es presenten mots mesos o anys després d'haver cicatritzat la forma cutània<sup>2</sup>.

Les lesions apareixen entre els 20 i 30 anys després de la resolució de la lesió primària. Les manifestacions mucoses són primàries, sense antecedent de lesió cutània. Possiblement la infecció primària ha sigut inadvertida o s'ha manifestat com a una lesió mínima<sup>4</sup>.

Les lesions comencen a nivell de l'envà nasal cartilaginós, amb símptomes de rinitis o un refredat, amb inflamació de la mucosa: eritematosa, edematosa i dolorosa, i es produeix una pericondritis<sup>2</sup>. S'observen signes d'hipertrofia vascular i dels orificis pilosebàcics, amb exsudació i ulceració de la mucosa. La perforació de l'envà nasal n'és una de les complicacions. Les lesions de la hipofaringe, laringe y tràquea poden produir disfonía, afonía i asfíxia. Si no hi ha tractament, la malaltia pot conduir a la mort<sup>2</sup>.

### LEISHMANIOSI CUTÀNIA DIFUSA

Apareix en persones immunodeprimides. La malaltia comença sota la forma de lesions localitzades, d'aspecte nodular o en placa infiltrada, que es disseminen a tot el cos<sup>2</sup>. L'aparició de nòduls aïllats o agrupats, màcules, pàpules, plaques infiltrades, úlceres i de vegades, lesions verrucoses de límits imprecisos, que es confonen amb la pell normal, donen l'aspecte de la lepra lepromatosa<sup>2</sup>. La malaltia no envaeix òrgans interns<sup>5</sup>.

La leishmaniosi cutània difusa pot ser causada per *L. aethiopica*. A l'Amèrica Central i del Sud és més comunament causada per la *L. mexicana amazonensis*. L'examen histopatològic mostra freqüentment atròfia de l'epidermis i lesions granuloses a la dermis, amb predomini de cèl·lules de citoplasma vacuolat farcides de paràsits<sup>2</sup>.

### LEISHMANIOSI VISCERAL

La leishmaniosi visceral és una malaltia parasitària sistèmica que compromet la vida i és causada pel complex *L. donovani* i transmesa pel mosquit flebotom.

Després de la picada del vector, hi ha un període d'incubació variable de 4 a 10 mesos. Les manifestacions clíniques de la leishmaniosi visceral típica és la febre progressiva i elevada, pal·lidesa i hepatoesplenomegàlia<sup>3</sup>. En la fase crònica apareix esplenomegàlia, limfadenopaties generalitzades, en especial dels ganglis mesentèrics, epistaxi, hemorràgia gingival, edema, ascites i la pell es troba hiperpigmentada<sup>6</sup>.

## Diagnòstic

Per a l'aproximació diagnòstica més exacta es consideren tres criteris que han d'abordar-se en el següent ordre: el primer són els antecedents epidemiològics; segon, el quadre clínic suggeridor de leishmaniosi; i per últim els exàmens de laboratori. Entre aquests tenim els mètodes directes i els indirectes. Entre els directes hi han la biòpsia de la lesió, el cultiu del protozou o l'ús de tècniques com la reacció en cadena de la polimerasa. Com a mètodes indirectes de diagnòstic estan els serològics tradicionals com la immunofluorescència i l'Elisa, y la intradermoreacció de Montenegro o de leishmanina, que és es la més usada al món i consisteix en la inoculació d'extractes parasitaris a la pell.

## Diagnòstic diferencial

Per al diagnòstic diferencial cal ser meticulós per la similitud amb altres lesions. S'ha de considerar el medi geogràfic on es troba el pacient i quines són les patologies més freqüents en aquella zona, que podrien confondre'ns amb leishmaniosi<sup>2</sup>. En la leishmaniosi cutània andina, el diagnòstic diferencial inclou malalties ocasionades per bacteris piògens, úlceres per vasculopatia, lepra lepromatosa, tuberculosi, sífilis secundària o terciària, micosis superficials, sarcoidosi i carcinomes de pell<sup>7</sup>.

El diagnòstic diferencial de la leishmaniosi mucocutània inclou malalties com paracoccidioidomicosi, histoplasmosi, tuberculosi nasal, sífilis terciària, granuloma letal de la línia mitjana, pian, lepra i neoplàsies<sup>4</sup>.

En la leishmaniosi visceral s'ha de fer diagnòstic diferen-

cial amb infeccions infantils com malària crònica, limfomes, esprue tropical i leucèmies<sup>3</sup>.

## Histopatologia

El patró histològic, tant de la cutània com de la mucocutània, és una reacció inflamatòria granulomatosa crònica, amb aspecte microscòpic que varia d'acord amb l'antiguitat de les lesions i als factors de l'hoste. Les lesions primerenques mostren un infiltrat granulomatós dèrmic intens de limfòcits, macròfags parasitats, cèl·lules epitelioides, algunes cèl·lules gegants, cèl·lules plasmàtiques i, de vegades, eosinòfils. A la dermis superior, el nombre de neutròfils és variable.

L'epidermis mostra hiperqueratosi, acantosi i, de vegades, atròfia, ulceració i abscessos intraepidèrmics. Les lesions més antigues mostren un granuloma de cèl·lules epitelioides i histiòcits amb cèl·lules gegants ocasionals i el nombre de macròfags parasitats és reduït. La hiperplàsia pseudocarcinomatosa apareix en les lesions de llarga durada<sup>2</sup>.

## Tractament

Els esquemes de tractament s'apliquen d'acord a la forma clínica de leishmaniosi. El fàrmac d'elecció per a la leishmaniosi cutània andina són els antimonials pentavalents. S'utilitzen com altres alternatives: rifampicina (600 mg/dia, via oral, durant 3-4 setmanes) dapsona (3 mg/kg de pes/dia, via oral, durant 3-4 setmanes) i ketoconazole (600 mg/dia, via oral, durant 4 setmanes).<sup>8-9</sup>

En la leishmaniosi mucocutània, d'elecció són també els antimonials pentavalents (antimonat de N-metilglucamina, estibogluconat de sodi), a la dosi de 20 a 50 mg/Kg de pes/dia, intravenós (iv) o intramuscular (im), durant 30 dies. Com a alternativa es pot fer servir l'amfotericina B, a dosi de 0,5 a 1,0 mg/Kg de pes/dia iv, diluït en 500 mL de dextrosa al 5%, fins a un màxim de 50 mg/dia i assolir la dosi acumulada de 2,5 a 3 g.

Per a la leishmaniosi visceral també s'usen els antimonials pentavalents (antimonat de N-metilglucamina, estibogluconat de sodi), a la dosi de 20 mg Sb/Kg de pes/dia, im o iv, 30 dies<sup>2</sup>.

## Conclusió

La leishmaniosi és una patologia que representa en els països tropicals de les principals incidències de patologies no només dermatològiques sinó amb símptomes generals que poden conduir a la mort. A Europa, a causa de forces migratòries, s'ha vist un augment d'incidència en els darrers anys.

## Bibliografia

1. Hepburn NC. Cutaneous leishmaniasis. *Clin Exp Dermatol*. 2000;25(5):363-70.
2. Sánchez-Saldaña L, Sáenz-Anduaga E, Pancorbo-Mendoza J, Zerraga-Del-Carpio R, Garcés-Velasco N, Regis-Roggero A. Leishmaniasis. *Dermatol Peru*. 2004;14(2):82-98.
3. Herwaldt BL. Leishmaniasis. *Lancet*. 1999;354(9185):1191-9.
4. Montalva AM, Fraga J, Monzote CL, García M, Fonseca L. Diagnóstico de la leishmaniasis: de la observación microscópica del parásito a la detección del ADN. *Rev Cubana Med Trop*. 2012;64(2):108-31.
5. Moreno A, Servitje O. Leishmaniasis cutáneas. A: Herrera Ceballos E, Moreno Carazo A, Requena Caballero L, Rodríguez Peralto JL. *Dermatopatología: correlación clínico-patológica*. Barcelona: MRA, 2007. p. 303-6.
6. Pérez Gutiérrez ME, Izquierdo Caballero R, Montalbán E, Hernández R, Verne E. Leishmaniasis cutánea. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72:154-6.
7. Mateo M, Cruz I, Flores MD, López-Vélez R. Úlceras cutáneas de tórpida evolución tras estancia en Costa Rica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:243-4.
8. Magill AJ. Leishmania species. A: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and Practice in Infectious Diseases*, 7a edició. Filadèlfia: Elsevier Churchill Livingstone, 2009, capítol 256.
9. Ramos JM, Segovia M. Estado actual del tratamiento farmacológico de leishmaniasis. *Rev Esp Quimioter*. 1997;10(1):26-35.



www.ramib.org

---

## Junta Directiva de la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears

---

**President** Macià Tomàs Salvà  
**Vicepresident** Fèlix Grases Freixedas  
**Secretari General** Antonio Cañellas Trobat  
**Vicesecretari** Josep F. Forteza Albertí  
**Tresorer** Joan Besalduch Vidal  
**Bibliotecari** Ferran Tolosa Cabani

---

## Acadèmics d'honor

---

2003 - Excm. Sr. Santiago Grisolia García, Premi Príncep d'Astúries  
2007 - Excm. Sr. Ciril Rozman, Premi Jaime I

---

## Acadèmics numeraris

---

M. I. Sra. Juana M. Román Piñana  
M. I. Sr. Josep Tomàs Monserrat  
M. I. Sr. Bartomeu Anguera Sansó  
M. I. Sr. Bartomeu Nadal Moncadas  
M. I. Sr. Alfonso Ballesteros Fernández  
M. I. Sr. Francesc Bujosa i Homar  
M. I. Sr. Ferran Tolosa i Cabaní  
Excm. Sr. Macià Tomàs Salvà  
M. I. Sra. Joana M. Sureda Trujillo  
M. I. Sr. Joan Buades Reinés  
M. I. Sr. José L. Olea Vallejo  
M. I. Sr. Pere Riutord Sbert  
M. I. Sr. Joan Besalduch Vidal  
M. I. Sr. Fèlix Grases Freixedas  
M. I. Sr. Antoni Cañellas Trobat  
M. I. Sr. Josep Francesc Forteza Albertí  
M. I. Sr. Jordi Ibáñez Juvé  
M. I. Sr. Joan March Noguera  
M. I. Sr. Ángel Arturo López González  
M. I. Sra. Pilar Roca Salom  
M. I. Sr. Javier Cortés Bordoy  
M. I. Sr. Lluís Masmiquel Comas  
M. I. Sr. Sebastià Crespí Rotger  
M. I. Sra. Antònia Barceló Bennassar  
M. I. Sr. Javier Garau Alemany

---

## Acadèmics supernumeraris

---

M.I. Sr. Àlvar Agustí García-Navarro  
M.I. Sra. Marta Emma Couce Matovelle

---

## Acadèmics emèrits

---

M.I. Sr. Arnau Casellas Bernat



[www.ramib.org](http://www.ramib.org)

---

### **Protectors de la Reial Acadèmia**

Banca March  
Conselleria de Presidència  
ASISA  
Conselleria de Salut  
Col·legi Oficial de Metges de les Illes Balears  
Fundació Patronat Científic del Col·legi de Metges

---

### **Benefactors de la Reial Acadèmia**

Consell de Mallorca  
Salut i Força

---

### **Patrocinadors de la Reial Acadèmia**

Clínica Rotger  
Metges Rosselló  
Grup Hospitalari Quirónsalud  
Col·legi Oficial d'Infermeria de les Illes Balears  
Associació Espanyola contra el Càncer a les Illes Balears

# MEDICINA · BALEAR

PUBLICACIÓ DE LA REIAL ACADEMIA DE MEDICINA DE LES ILLES BALEARS

[www.medicinabalear.org](http://www.medicinabalear.org)