

tratamiento anticoagulante oral (TAO). Analizando mediante el programa estadístico Spss v21, la edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular, hábitos tóxicos, indicación de TAO, comorbilidades, International Normalized Ratio (INR) al ingreso, modificación de tratamiento al alta, complicaciones y evolución clínica en el periodo actual de 2018.

RESULTADOS: En total se han analizado 49 pacientes con una edad media de 78 años (mediana de 81 años y desviación típica de 9,5). El 47% son varones y 26 pacientes (53%) mujeres. Hasta el 90% de la muestra son hipertensos, el 61% diabéticos y tan sólo el 38% no presentan dislipemia entre sus antecedentes. El 98% de los pacientes están bajo tratamiento con acenocumarol, encontrando 1 paciente (2%) con warfarina. La indicación de TAO más frecuente es la fibrilación auricular no valvular (71%), seguida de enfermedad tromboembólica venosa en el 12% de los pacientes y portadores de prótesis mecánica en un 6%. Al ingreso, el 98% de los pacientes presentaban un INR superior a 3,5 y el 30% superior a 10, siendo el valor más alto encontrado de 24 en 2 pacientes analizados.

Encontramos 3 pacientes (6%) que presentaron hematomas, el 8% sangrado digestivo, el 2% urinario y el 2% cerebral. 1 paciente presentó derrame pericárdico sin signos de taponamiento cardiaco ni compromiso de llenado de cavidades cardiacas. En el 18% se recogía el antecedente de neoplasia y el 6% seguían con seguimiento activo por una neoplasia en el momento del estudio, con intervención quirúrgica reciente en 2 pacientes. En cuanto a la función renal, el 14% presentaban insuficiencia renal leve, el 18% moderada y el 4% severa, 3 pacientes (6%) se encuentran en programa de hemodiálisis. Revisando los antecedentes vasculares, el 22% habían tenido algún evento cerebrovascular, el 6% enfermedad arterial periférica, el 16% cardiopatía isquémica. Junto al TAO, el 18% tomaban Ácido Acetil Salicílico, el 2% Clopidogrel y el 4% doble antiagregación (triple terapia).

CONCLUSIONES: En los 4 meses de duración del estudio, 49 pacientes han sido reclutados por presentar una alteración del INR al ingreso. Los motivos principales de ingreso han sido en un 51% infecciones respiratorias, 14% descompensación de insuficiencia cardiaca, 12% hematomas, un 4% hemorragia cerebral, 10% sangrado digestivo, 2% Infarto Agudo de Miocardio y en un 6% infecciones urinarias. De ello, se deriva que el 26% de los motivos de ingreso de la muestra han sido motivados por efectos indeseables de la anticoagulación oral. En cuanto a la modificación del TAO al alta, observamos que el 65% mantienen acenocumarol, el 2% warfarina, en el 2% de los pacientes se modificó a Rivaroxaban, el 4% a Dabigatran. En 4 pacientes (8,2%) se suspendió el tratamiento anticoagulante oral de cualquier tipo, el 4% se fue al alta con Bemiparina y el 12% con Enoxaparina. Los pacientes presentaron una estancia media de 12,8 días (mediana 10 días), falleciendo durante el ingreso 3 pacientes (6,1%).

El ajuste y control del TAO es fundamental para lograr la prevención de eventos cardioembólicos y también para minimizar la aparición de efectos hemorrágicos indeseables. Aún queda un largo camino por recorrer para ajustar los TAO y modificar a pautas basadas en Anticoagulantes de Acción Directos en aquellos pacientes cuyo control de INR no sea adecuado y cumplan las indicaciones.

EC-06 - EFICACIA DEL TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE CON NUTRACÉUTICOS EN PACIENTES CON INTOLERANCIA A ESTATINAS

L. García Pereña¹, J. Linares¹, A. Lluna¹, A. Arrébola², C. Aracil², J. Franco¹, J. Parra-Ruiz¹

¹Medicina Interna. Hospital HLA Inmaculada. Granada.

²Cardiología. Hospital HLA Inmaculada. Granada.

- Prillo A, Norata GD, Catapano AL. Curr Opin Lipidol 2017; 28: 458-64. 2 Marazzi G et al. Am J Cardiol 2017; 120: 893-7.

OBJETIVOS: El valor del colesterol LDL (LDLc) ha demostrado ser un factor de riesgo de primer orden para eventos coronarios y, en menor medida, para eventos cerebrovasculares, siendo mayor la reducción de este riesgo cuanto mayor es la magnitud de la reducción. Hasta ahora, las opciones de tratamiento para los pacientes intolerantes a estatinas estaban limitadas a ezetimiba y, recientemente a los inhibidores de PCSK9(1). Sin embargo, existen otras alternativas a estos fármacos, incluidas dentro del grupo de nutracéuticos, poco evaluadas y bastante denostadas por muchos clínicos. El objetivo de este estudio fue valorar la eficacia de dos preparados diferentes de levadura de arroz rojo en pacientes con necesidad de tratamiento hipolipemiente e intolerancia a estatinas

PACIENTES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo de todos los pacientes en tratamiento con OXICOL® o ARMOLIPID PLUS® con el objeto de evaluar la variación de los valores lipídicos a los 3 y a los 6 meses de la introducción de este fármaco.

RESULTADOS: Se incluyeron 107 pacientes con intolerancia a estatinas y necesidad de tratamiento hipolipemiente. Los valores lipídicos basales fueron, Col: 242 mg/dL, HDLc: 49 mg/dL, LDLc: 161 mg/dL, TG: 118 mg/dL. Los valores lipídicos a los 3 meses fueron: Col: 206 mg/dL, HDLc: 51 mg/dL, LDLc: 135 mg/dL, TG: 101 mg/dL. Los valores lipídicos a 6 meses fueron Col: 196 mg/dL, HDLc: 44 mg/dL, LDLc: 118 mg/dL, TG: 103 mg/dL. La variación de colesterol y LDLc fue estadísticamente significativa tanto la comparación basal vs 3 meses como basal vs 6 meses (p<0,001), siendo próxima a la significación la comparación 3m vs 6m para colesterol basal y significativa para la variación de LDLc 3m vs 6m (p=0,001). Del mismo modo, la variación de los valores de TG alcanzó significación estadística en la comparación basal vs 6 meses (p=0,001). La tolerancia de los pacientes al tratamiento fue muy buena, sin que se tuviese que suspender el tratamiento por efectos secundarios en ningún paciente.

DISCUSIÓN: El tratamiento con OXICOL® o ARMOLIPID PLUS® demostró la reducción de los valores de colesterol, LDLc y triglicéridos por encima del 20%, sin que existiesen efectos secundarios reseñables dado que ningún paciente tuvo que suspender el tratamiento por intolerancia.

Esta reducción permitiría que una enorme mayoría de pacientes intolerantes a altas dosis de estatinas alcanzasen el objetivo de LDLc recomendado para su riesgo cardiovascular con monoterapia con estos nutracéuticos y, en el caso de pacientes tolerantes a dosis bajas de estatinas, permitiría su asociación, consiguiendo, de acuerdo a datos recientemente publicados, que cerca de un 70% de pacientes alcanzasen un LDLc < 70 mg/dL (2)

CONCLUSIONES: El empleo de OXICOL® o ARMOLIPID PLUS® son una opciones alternativas al tratamiento con estatinas que consiguen reducciones del valor del LDLc superiores al 20%, que permiten obviar en algunas ocasiones la necesidad de utilizar inhibidores de PCSK9, y conseguir, en una gran proporción de pacientes, alcanzar el objetivo de LDLc recomendado.

Debido a los buenos resultados de su empleo, con ausencia de efectos secundarios reseñables, su empleo debería considerarse en pacientes con intolerancia a estatinas o en asociación con éstas, en caso de tolerancia a dosis bajas.

EPOC Y PATOLOGÍA RESPIRATORIA

EP-08 - ADECUACIÓN A LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR EXACERBACIONES DE EPOC

R. López Alfaro¹, A. Portolés Callejón¹, L. Giménez Miranda¹, F. Moreno Verdejo¹, E. Pereira Díaz¹, R. García Contreras¹, E. Calderón Sandubete¹, F. Medrano Ortega¹

¹Unidad de Gestión Asistencial de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Virgen del Rocío. Sevilla.

- Hartl S, López-Campos JL, Pozo-Rodríguez F, Castro-Acosta A, Studnicka M, Kaiser B et al. Risk of death and readmission of hospital-admitted COPD exacerbations: European COPD Audit. Eur Respir J [Internet]. 2016; 47(1): 113–21.

OBJETIVOS: Las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) son una de las principales causas de ingreso hospitalario. Las guías de práctica clínica (GPC) más utilizadas en nuestro medio (GOLD y GesEPOC) incluyen recomendaciones para el tratamiento de dichas exacerbaciones. La información disponible sobre la adecuación a dichas recomendaciones es escasa. El objetivo de nuestro estudio es evaluar en la práctica clínica habitual la adherencia a las GPC en cuanto al tratamiento farmacológico.

PACIENTES Y MÉTODOS: Diseño: estudio observacional retrospectivo. Población: pacientes ingresados de forma consecutiva en el HUVR desde enero de 2015 con diagnóstico principal de exacerbación de EPOC (CIE-9-MC 491.84 y 518.84) identificados del CMBD local, hasta completar el tamaño muestral precalculado (n=108). Variables: edad, sexo, servicio de alta, tratamiento con β -2 agonistas de acción corta (SABA), anticolinérgicos de acción corta (SAMA), corticoides sistémicos (fármaco, dosis y días de duración), antibioterapia (fármaco, dosis y días de duración), criterios de Anthonisen (incremento de la disnea y del volumen y/o purulencia del esputo) para valorar el uso adecuado de la antibioterapia, adecuación a cada una de las recomendaciones específicas sobre tratamiento farmacológico de las guías GOLD y GesEPOC y adecuación global (cumplimiento de todas las recomendaciones sobre tratamiento) a GOLD y GesEPOC. Realizamos un análisis descriptivo de las distintas variables, calculando la adecuación en el total de pacientes evaluados y por servicio de ingreso.

RESULTADOS: Se incluyeron 108 pacientes. El 81,5% fueron varones. El 61,1% habían ingresado en Medicina Interna y el 38,9% en Neumología. La edad media de los pacientes fue de $71,5 \pm 11,7$ años. Los resultados de la adecuación a las diferentes recomendaciones en el total de pacientes y por servicios se presentan en la tabla 1.

	Medicina Interna [n (%)]	Neumología [n (%)]	Total [n (%)]	P*
SABA	24 (61,3%)	19 (45,2%)	43 (41,3%)	0,507
SAMA	59 (95,2%)	39 (92,9%)	98 (94,2%)	0,681
Corticoides (GOLD)	58 (87,9%)	40 (95,2%)	98 (90,7%)	0,310
Corticoides (GesEPOC)	55 (83,3%)	36 (85,7%)	91 (84,3%)	0,952
Antibioterapia (GOLD)	37 (59,7%)	28 (68,3%)	65 (63,1%)	0,375
Antibioterapia (GesEPOC)	43 (69,4%)	34 (82,9%)	77 (74,8%)	0,187
Adecuación global (GOLD)	17 (25,8%)	12 (28,6%)	29 (26,9%)	0,748
Adecuación global (GesEPOC)	18 (27,3%)	13 (31,0%)	31 (28,7%)	0,680

* Test de Chi cuadrado y/o test exacto de Fisher

Tabla 1.

La dosis media de corticoides sistémicos fue de $80,4 \pm 55,9$ mg de prednisona/día y la duración media del tratamiento de $5,3 \pm 5,7$ días.

CONCLUSIONES:

- La tasa de adecuación a las GPC en cuanto a broncodilatadores de acción corta es baja en lo que respecta a los β -2 agonistas, y muy alta en cuanto a anticolinérgicos de acción corta.

- Los corticoides sistémicos tienen un uso ajustado a las GPC en las exacerbaciones de la EPOC, aunque se utilizan dosis mayores de las recomendadas.

- La adecuación de la antibioterapia tiene un amplio margen de mejora.

- La adecuación global del tratamiento farmacológico a las GPC es de un 26,9-28,7%, sin diferencias significativas entre los servicios de Medicina Interna y Neumología.

- En nuestro medio la adecuación global del tratamiento farmacológico de las exacerbaciones de la EPOC a las GPCs es baja y no existen diferencias de manejo terapéutico entre los pacientes ingresados en Medicina Interna y en Neumología.

EP-09 - PROGRESIÓN DE LA MICROBIOTA FÚNGICA EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

E. Pereira Díaz¹, R. López Alfaro¹, F. Moreno Verdejo¹, L. Giménez Miranda¹, E. Quintana², A. Calzada Valle¹, J. Varela Aguilar¹, E. Calderón Sandubete³

¹Medicina Interna, Complejo Hospitalario Virgen del Rocío. Sevilla.

²Neumología. Complejo Hospitalario Virgen del Rocío. Sevilla.

³Medicina Interna. Instituto de Biomedicina de Sevilla, Hospital Universitario Virgen del Rocío/ CSIC/Universidad de Sevilla, and CIBER de Epidemiología y Salud Pública. Sevilla.

- Respaldiza, N et al., 2005. Prevalence of colonisation and genotypic characterisation of *Pneumocystis jirovecii* among cystic fibrosis patients in Spain. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 11 (12), pp. 1012–5.

OBJETIVOS: La presencia de una microbiota fúngica en las vías respiratorias de pacientes con Fibrosis Quística (FQ) se ha puesto de manifiesto en los últimos años. Mediante métodos de cultivos convencionales se ha establecido que las especies más prevalentes descritas son *Cándida* y *Aspergillus*. Sin embargo, la utilización de herramientas moleculares evidencia que esta microbiota puede estar subestimada y se desconoce su papel en la progresión de la enfermedad.

El objetivo, por lo tanto es describir los cambios a lo largo del tiempo de la microbiota fúngica y evaluar los parámetros clínicos relacionados con los pacientes con FQ.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se trata de un estudio observacional de cohortes prospectivo de pacientes con FQ. Se recogieron datos clínicos y funcionales y una muestra de esputo al inicio y a los 6 y 12 meses de inclusión.

El estudio microbiológico se realizó en esputo por identificación del gen ITS fúngico mediante PCR anidada y la secuenciación de muestras positivas, conjuntamente se obtuvieron datos del cultivo microbiológico convencional. Se analiza la prevalencia de colonización fúngica y la relación con las variables clínicas de los pacientes y su evolución.

RESULTADOS: Se incluyeron 55 pacientes con FQ. Las especies fúngicas detectadas principalmente fueron: *Cándida* spp (36,8%); el hongo no cultivable *P. jirovecii* (32,7%), seguido por *Aspergillus* spp (11,7%) y *Cladosporium* spp (8,4%), además en un 30% de los pacientes con FQ se identifica más de una especie fúngica; siendo *P. jirovecii* el microorganismo que aparece más frecuentemente asociado a otras poblaciones. Durante el estudio, en sólo 2 pacientes no se identificaron hongos, y 15/55 mantuvieron la colonización. Los niveles de colonización fueron prácticamente similares durante todo el seguimiento, siendo frecuente el aclaramiento y la posterior colonización por diferentes especies.

A los 6 meses, los aislamientos fueron persistentes en 47,6% y se identificaron nuevos aislamientos en el 11,1% de los sujetos negativos. En el último punto 28% de los pacientes aclararon con

respecto al inicio del estudio, y en un 16% de los sujetos negativos se identifican especies fúngicas.

El análisis de parámetros clínicos muestra que el tratamiento previo con corticoides inhalados favorece la presencia de hongos identificados mediante metagenómica. Además en los tres periodos del tiempo estudiados, los pacientes con FQ con identificación fúngica presentan una disminución del FEV1 (expresado en ml), aunque esta relación sólo es significativa en la segunda visita.

CONCLUSIONES: La colonización de los hongos en la vía aérea medida por técnicas metagenómicas proporciona información sobre la prevalencia y los factores asociados a esta colonización. Esta técnica permite la detección de hongos no cultivables y desconocidos, poniendo de manifiesto una microbiota fúngica diversa en la FQ que permanece en el tiempo. La presencia de nuevos aislamientos podría tener un impacto en la progresión de la enfermedad.

EP-10 - SURFACTANTE PULMONAR Y CCL-18 EN PACIENTES CON EPOC COLONIZADOS POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI

F. Moreno Verdejo¹, L. Giménez Miranda¹, E. Pereira Díaz¹, V. Friaza², R. López Alfaro¹, C. de la Horra², F. Medrano Ortega², E. Calderón Sandubete²

¹Medicina Interna. Complejo Hospitalario Virgen del Rocío. Sevilla.

²Medicina Interna. Instituto de Biomedicina de Sevilla, Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla, and CIBER de Epidemiología y Salud Pública, Sevilla.

- Calderón E et al. Systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease who are colonized with *Pneumocystis jirovecii*. *Clinical Infectious Diseases*. 2007; 45 (2): 17-19.

OBJETIVOS: La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), es una enfermedad inflamatoria, en cuya fisiopatología influyen distintos factores. El surfactante pulmonar, lipoproteína constituida por Proteína A (SP-A) y D (SP-D), y la Quimioquina Humana Ligando 18 (CCL18), proteína expresada con monocitos, macrófagos y células dendríticas, intervienen en la respuesta inmune innata. Hay estudios que abalan, que la colonización del árbol respiratorio por *Pneumocystis jirovecii*, modifica la respuesta inmunitaria del paciente, pues altera estas proteínas, además, los niveles séricos de las mismas, se han correlacionado con resultados funcionales en EPOC, pudiendo representar, un marcador de respuesta inflamatoria y gravedad de la EPOC.

Los objetivos son Identificar los cambios en los niveles séricos de CCL18 en función de la gravedad de la EPOC, y su papel como marcador de respuesta inflamatoria y gravedad de la EPOC, y evaluar la relación entre las proteínas del surfactante pulmonar A (SP-A) y D (SP-D) y la respuesta inflamatoria sistémica en pacientes con EPOC colonizados por *Pneumocystis jirovecii*.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se han incluido un total de 58 pacientes atendidos en la Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias del Hospital Universitario Virgen del Rocío entre noviembre de 2009 y julio de 2012. Se obtuvieron muestras de sangre y esputo. La identificación de *P. jirovecii* como colonizador del árbol respiratorio se realizó sobre las muestras de esputo empleando PCR- Nested en el gen mtLSUrRNA. Los niveles de CCL-18, así como de SP-A y SP-D, se determinaron usando técnicas de ELISA con kits comerciales. Se clasificó a los pacientes en dos grupos en función de la gravedad, en EPOC leve (estadios I y II de la GOLD), y EPOC grave (estadios III y IV de la GOLD).

RESULTADOS: Se analizaron un total de 54 pacientes, de los cuales el 55,6% se incluían en el grupo de EPOC leve, y el 44,5% en EPOC grave. La edad media fue de 69,40 ± 1,51 años, siendo más del 80% de los pacientes varones. El 37% de los pacientes refería hábito tabáquico activo en el momento de la toma de la muestra. La prevalencia de colonización por *Pneumocystis jirovecii* fue del 34,48 %, sin diferencias significativas entre ambos grupos de EPOC. La concentración media de CCL18 en el total de la muestra,

fue de 2603,64 pg/mL, con niveles de 836,70 pg/ml en el grupo de EPOC leve colonizados y de 1985,35ng/ml de los no colonizados (p= 0,343). En los sujetos de EPOC severa el valor obtenido fue de 4330,55 pg/ml, no alcanzando cifras significativas con respecto a la colonización (p=0,435). Con respecto a la proteína SP-A, la concentración media en el grupo de pacientes con EPOC es de 39,98 ng/ml. En individuos colonizados por *Pneumocystis* es de 41,86 ng/ml, y de 38,93 ng/ml, en el grupo no colonizado (p=0,388). La concentración media de la proteína SP-D en el total de la población es de 109,34 ng/ml. Siendo de 91,77 ng/ml, en los sujetos colonizados, y de 119,09 ng/ml, en pacientes no colonizados (p=0,063).

CONCLUSIONES: Los niveles séricos de SP-A y SP-D no se ven alterados por la presencia de colonización por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con EPOC y no parecen tener relación con la respuesta inflamatoria sistémica observada en ellos. Sin embargo, si se observa un aumento significativo en los niveles séricos de CCL18 en pacientes con EPOC grave, con respecto a leve, lo que sugiere una correlación, no solo con el grado de respuesta inflamatoria, sino también con la gravedad de la EPOC.

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

I-10 - COLONIZACIÓN POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI EN EMBARAZADAS

F. Moreno Verdejo¹, P. Rojas², R. López Alfaro¹, C. de la Horra², E. García³, V. Friaza², A. Pavón³, E. Calderón Sandubete¹

¹Medicina Interna, Complejo Hospitalario Virgen del Rocío. Sevilla.

²IBIS. Instituto de Biomedicina de Sevilla. Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla, and CIBER de Epidemiología y Salud Pública. Sevilla.

³Pediatría. Complejo Hospitalario Virgen del Rocío. Sevilla.

- Vargas, SL et al., 2003. Pregnancy and asymptomatic carriage of *Pneumocystis jirovecii*. *Emerging infectious diseases*, 9 (5), pp. 605-6.

OBJETIVOS: *Pneumocystis jirovecii* es un hongo oportunista atípico con un marcado estenoxenismo que causa neumonía en individuos inmunodeprimidos. Sin embargo, la colonización de *Pneumocystis* no está restringida a pacientes inmunocomprometidos y puede observarse en sujetos que son inmunocompetentes o muestran un menor grado de compromiso inmune. En este sentido, el embarazo podría constituir un factor de riesgo para la colonización por *Pneumocystis*, debido a los mecanismos de inmunotolerancia durante este período. Los objetivos de este estudio fueron conocer la prevalencia y las implicaciones clínicas de la colonización por *Pneumocystis* en mujeres embarazadas.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio prospectivo observacional de mujeres embarazadas y sus recién nacidos. Se incluyeron mujeres sanas no embarazadas en edad fértil como controles. La identificación de la colonización de *P. jirovecii* se realizó por medio de técnicas moleculares en lavados orofaríngeos de mujeres y en muestras de aspiración nasal en los recién nacidos.

RESULTADOS: Se incluyeron en el estudio 82 mujeres en el momento del parto y sus recién nacidos. Además, se estudiaron 36 mujeres emparejadas no embarazadas. El ADN de *Pneumocystis* se identificó en el 39% de las mujeres embarazadas frente al 13,9% en las mujeres no embarazadas (p = 0,007). La prevalencia de *Pneumocystis* en los recién nacidos fue del 29,7%, lo que muestra una estrecha correlación con el estado portadoras de las madres. La duración media de la gestación en mujeres colonizadas por *Pneumocystis* fue de 31,5 ± 5,5 semanas frente a 34,4 ± 5,3 semanas en el caso de madres no colonizadas (p = 0,017). Un análisis de regresión lineal confirmó el efecto de la colonización por *Pneumocystis* sobre la duración de la gestación (p = 0,01) y mostró que era similar al efecto de la diabetes mellitus.