

Trauma

ISSN: 1888-6116

Vol 20 nº 4 Octubre/Diciembre 2009

FUNDACIÓN MAPFRE

ÍNDICE | CONTENTS

201

Estudio de citoquinas y proteínas de choque térmico en pacientes polifracturados

Study of cytokines and heat shock proteins in multiple fracture patients

ORTIZ ESPADA A, CHANA RODRÍGUEZ F, TISNER MADRID M L, ET AL

211

Osteonecrosis de la rodilla. Perfusión células mesenquimales de cresta iliaca

Osteonecrosis of the knee. Iliac crest mesenchymal cell perfusion

RIPOLL P L, DE PRADO M, YELO J

221

Simulación mediante modelos de elementos finitos del comportamiento biomecánico de las placas cervicales dinámicas
Biomechanical behaviour of dynamic cervical plates through finite element modeling simulation

DUART CLEMENTE J M, ATIENZA VICENTE C M, BERMEJO BOSCH I, ET AL

229

Aportación de la dinamometría isocinética de columna lumbar en una mutua laboral

Contribution of isokinetic dynamometry of the lumbar spine in an occupational mutual insurance company

RIDAO N, SÁNCHEZ M D, CHALER J, ET AL

234

Terapia celular para el tratamiento del daño cerebral traumático: Utilidad de diferentes escalas de valoración funcional

Cell therapy for treatment of traumatic brain injury: Utility of different tests for functional assessment

BONILLA C, OTERO L, AGUAYO C, ET AL

243

Estudio de la utilidad del gel de fibrina como soporte celular en el trasplante intracerebral de células madre mesenquimales

Study of the usefulness of fibrin gel as a biological scaffold for intracerebral transplantation of mesenchymal stem cells

BONILLA C, OTERO L, AGUAYO C, ET AL

249

Interfaz cerebral no invasiva para control de un sistema domótico por personas discapacitadas

Non-invasive cerebral interface to control a domotic system by disabled people

AZORÍN J M, IÑÉZ E, SABATER J M, ET AL

255

Protocolo para la detección de la simulación del dolor en la práctica clínica: estudio de casos

A Protocol for detection of malingered pain symptomatology in clinical practice: case studies

CAPILLA RAMÍREZ P, GONZÁLEZ ORDÍ H

264

Análisis de las consecuencias médico-legales de las reclamaciones judiciales de pacientes. Estudio comparativo de los casos de traumatología, ginecología y obstetricia, anestesia y reanimación y odontoestomatología

Analysis of the medical-legal consequences of patient lawsuits. A comparative study of the cases of traumatology, gynecology and obstetrics, anesthesia and resuscitation, and dentistry

PEREA PÉREZ B, SANTIAGO SÁEZ A, LABAJO GONZÁLEZ M E, ET AL

Pedro y el lobo...

Estamos pasando por un momento en el que la ciencia ha quedado en entredicho. Unir ciencia y política nunca ha sido bueno, ni tampoco aconsejable, pero pregonar datos con algún sustrato de investigación técnica sin comprobar su fundamento y sin criterio científico es muy peligroso. Se pueden resaltar muchos aspectos de hechos sucedidos últimamente pero los que mayor interés han despertado entre los medios de comunicación y, por tanto, en la sociedad, son sin duda el descubrimiento de correos electrónicos de «científicos» manipuladores de datos sobre el llamado cambio climático y el susto de la ya olvidada y ex famosa gripe A.

La mezcla de datos elaborados por uno o varios científicos y el interés político personal, de grupo, de empresa, o de partido, han constituido un cóctel difícil de manejar. Que el hombre influye en la naturaleza puede ser verdad, dar con la solución a esa manipulación en estos momentos es muy complicado, ya que son necesarios muchos estudios que requieren tiempo, así como verificación de resultados y puntos de vista.

El problema planteado por la gripe A es diferente pero no menos llamativo. Un grupo de científicos, a partir de unos casos detectados en un lugar del planeta, elevan la voz de alarma alertando de que se acerca una de las pandemias más peligrosas sufridas por la humanidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) toma parte y avisa a los países de la necesidad de prevenirla; los gobiernos, de aquí y de allá, empujados por las noticias, se ven en la necesidad de decir qué van a hacer ante la posible pandemia, uniendo a sus actuaciones mensajes de tranquilidad y precaución, que en muchas ocasiones no son creídos. Los laboratorios aprovechan la ocasión para recibir cuantiosas subvenciones que dedicarían a realizar prometedores descubrimientos. La prensa se acerca hasta el foco inicial de la pandemia y entrevista a los familiares, vecinos y amigos del niño primariamente infectado. Se producen y pagan millones de vacunas que se fabrican aprisa, sin pasar las pruebas oportunas.

Al parecer, la pandemia ha pasado y el número de casos graves ha sido menor de lo imaginado. Los periodistas ya hablan de otros temas, los gobiernos no hacen referencia a las numerosas y costosas campañas efectuadas, la OMS ya

no la menciona y los científicos con los fondos recibidos buscan otros asuntos que les den notoriedad.

Estos comentarios no son una crítica, es una llamada de atención sobre lo importante que es la seriedad en la investigación médica, de lo conveniente que es establecer unos niveles de evidencia en los que la prensa y la política no tienen ningún derecho para apoderarse de los datos científicos sin un criterio moral y ético definido. Y por supuesto, es un aviso para muchos científicos. Lo malo es que hace mucho tiempo que Pedro avisó y ha venido el lobo esta vez, pero puede que vuelva nuevamente... I

Estudio de citoquinas y proteínas de choque térmico en pacientes polifracturados

Study of cytokines and heat shock proteins in multiple fracture patients

Ortiz Espada A, Chana Rodríguez F, Tisner Madrid M L, Vaquero Martín J, Guisasola Zulueta M C

Hospital Gregorio Marañón. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Unidad de Medicina y Cirugía Experimental. Servicio de Anestesiología y Reanimación.

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

Resumen

Objetivo: Valorar la repercusión y comportamiento de los niveles séricos de factores proinflamatorios con respecto a la aparición de complicaciones médico-quirúrgicas en pacientes politraumatizados.

Material y métodos: se incluyeron 18 pacientes politraumatizados, 10 hombres y 8 mujeres, con 2 o más fracturas óseas y un ISS >16, con edad media de 42 años y cuyo mecanismo lesional más frecuente fue el accidente de tráfico (44%). El valor medio del ISS fue de 26,83 y de 33,72 para el NISS.

Se recogieron datos demográficos, lesiones ocasionadas, intervenciones quirúrgicas realizadas, datos de evolución, complicaciones y secuelas. Se analizó en sangre, leucocitos, fibrinógeno, proteína C reactiva, TNF α , interleucina 1 β , interleucina 6, proteína de choque térmico HSP70i y anticuerpos antiHSP70i.

Resultados: Los valores de TNF α , tienen una curva ascendente, con un aumento de la pendiente a partir de las 48 horas del traumatismo. La IL-1, mostró el pico máximo en la primera medición inmediatamente después del traumatismo, para disminuir de manera progresiva. La IL-6 presentó cifras por encima de 500 pg/ml. Los niveles séricos elevados de HSP70i máximos en el momento inicial para disminuir en las siguientes 48 horas.

Conclusiones: Las curvas de reacción de factores proinflamatorios establecidas servirán de base para futuros estudios que los afiancen como biomarcadores de politraumatismo.

Palabras clave:

Politraumatismo, control de daños, citoquinas, proteínas de choque térmico.

Abstract

Objective: To evaluate the repercussion and behavior of the serum levels of proinflammatory factors in relation to the appearance of clinical-surgical complications in polytraumatized patients.

Material and methods: The study comprised 18 polytraumatized patients, 10 males and 8 females, with two or more bone fractures and an injury severity score (ISS) >16, and with a mean age of 42 years, in which traffic accidents were the main cause of injury (44%). The mean ISS was 26.83, with a new injury severity score (NISS) of 33.72. Demographic data were collected, together with information on the injuries produced, the surgical interventions, outcome, complications and sequelae. Blood tests were performed to record leukocyte count, fibrinogen, C-reactive protein, TNF α , interleukin 1, interleukin 6, heat shock protein HSP70i and antiHSP70i antibodies.

Results: The TNF α values showed an ascending tendency, with an increase in slope starting 48 hours after trauma. IL-1 in turn showed a maximum value on occasion of the first measurement immediately after injury, followed by a gradual decrease. IL-6 showed values above 500 pg/ml. Peak serum HSP70i elevation were recorded at first determination, followed by a decrease over the following 48 hours.

Conclusions: The established proinflammatory factor response curves will serve as a basis for future studies to consolidate them as biomarkers applicable to polytraumatized patients.

Key words:

Polytraumatism, damage control, cytokines, heat shock proteins.

Correspondencia

A. Ortiz Espada
Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología
Hospital Universitario Gregorio Marañón
ortiz.alejandra@terra.es

I Introducción

Las lesiones derivadas de un traumatismo múltiple suponen unas pérdidas personales y socioeconómicas importantes. La causa principal de estos traumatismos son los accidentes de tráfico, siendo además la primera causa de muerte por debajo de los 65 años [1][2]. El cirujano ortopédico es clave en la minimización de las complicaciones fatales o posteriores secuelas derivadas del politraumatismo. En este sentido, ha habido una evolución en el manejo de este tipo de lesiones, dando lugar a las tendencias actuales denominadas «control de daños» (*damage control*), en las que se recomienda la estabilización precoz temporal de las fracturas de pelvis y huesos largos, hasta la resucitación y estabilización clínica del paciente, para posteriormente realizar la osteosíntesis definitiva [3].

De igual forma se han establecido escalas de valoración clínica que intentan predecir la evolución del paciente y la posibilidad de que éstos desarrollen complicaciones, lo cual resulta útil en la toma de decisiones terapéuticas, el cómo y el cuándo de la osteosíntesis.

Las limitaciones de cada escala en su aplicación y la variabilidad de cada paciente ha hecho que diversos autores en la literatura analicen factores biológicos implicados en la fisiopatología del politraumatismo con posibles biomarcadores. El grupo de los reactantes de fase aguda y, en menor medida, las citoquinas, se han estudiado como respuesta al traumatismo grave. Por otro lado existe un grupo de proteínas de estrés (SP), más concretamente las denominadas proteínas de choque térmico (Heat Shock Proteins, HSPs) que intervienen en la respuesta adaptativa que intenta proteger a la célula de agresiones letales. Aunque se ha observado que aumentan su síntesis durante los procesos de agresión orgánica, su papel en el traumatismo grave no está aclarado.

El propósito de este estudio es caracterizar el proceso diagnóstico y terapéutico de una serie de pacientes politraumatizados y valorar la diferente repercusión y comportamiento de los niveles séricos de factores proinflamatorios con respecto a la aparición de complicaciones médico-quirúrgicas.

I Material y métodos

Entre enero y noviembre de 2008 se reclutaron de manera consecutiva 18 pacientes ingresados desde el Servicio de Urgencias, en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón. De los 18 pacientes incluidos en el estudio 10 fueron hombres y 8 mujeres, con una edad comprendida entre 18 y 77 años (promedio 42 años).

Los mecanismos traumáticos fueron agrupados en tres grupos: precipitación 22,2% (4 casos), atropello 33,3% (6

casos) y accidente de tráfico en vehículo de motor (ATF) 44,4% (8 casos).

Los criterios de inclusión fueron pacientes, hombres y mujeres, mayores de 18 años que hubieran sufrido un traumatismo múltiple de alta energía y presentaran dos o más lesiones mayores en las que, al menos una, fuera una fractura del aparato locomotor con un Injury Severity Score (ISS) mayor de 16.

Esta investigación se desarrolló de acuerdo a las normas de buena práctica clínica con plena aceptación de las normas éticas vigentes (Declaración de Helsinki, revisión de Edimburgo 2000). Este protocolo se revisó, aprobó y tuteló por el comité de Investigación y por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. A todos los pacientes o sus representantes se les solicitó su consentimiento informado por escrito, mediante un formulario, para participar en este proyecto, informándoles del objetivo del estudio, los procedimientos, los riesgos y beneficios potenciales, las garantías de que su participación es voluntaria, la protección de la confidencialidad acorde a la legislación vigente, y se le ofreció la posibilidad de hacer preguntas sobre el estudio.

A través de la historia clínica se obtuvieron los datos demográficos, de mecanismo lesional, de tratamiento y de evolución de los pacientes: días de ingreso en Unidad de Reanimación y estancia hospitalaria total, transfusiones, complicaciones y secuelas.

A partir de las lesiones que presentaron los pacientes se calcularon las escalas de valoración ISS [4] y New Injury Severity Score (NISS) [5].

Se tomaron muestras sanguíneas de cada uno de los pacientes durante las primeras 48 horas tras el traumatismo y se procedió al análisis de las mismas (Tabla 1) en el laboratorio central del hospital para determinación de leucocitos, fibrinógeno y proteína C reactiva (PCR), y en el laboratorio de Biología Celular de la Unidad de Medicina y Cirugía Experimental, mediante técnicas de ELISA comercial, se determinaron Factor de Necrosis Tumoral α (TNF α), Interleucina 1 β (IL-1 β), Interleucina 6 (IL-6), HSP70i y anticuerpos AntiHSP70i.

Se realizó una estadística descriptiva de las variables medidas utilizando medidas de frecuencia (absolutas y porcentajes) para las medidas de forma categórica y medidas de centralización y dispersión (media, desviación típica, mediana y rango intercuartil) para aquellas medidas de forma cuantitativa. Para comparar y buscar posibles asociaciones se realizaron las pruebas estadísticas pertinentes, no paramétricas dado el tamaño muestral, utilizando la prueba de Friedman para comparar los valores repetidos de las variables medidas en los

Tabla 1. Parámetros analíticos y cronograma de las mediciones realizadas

Parámetros analíticos	Cronograma
Leucocitos	T0: Llegada a Urgencias
Fibrinógeno	T1: 12 horas del traumatismo
Proteína C reactiva	T2: 24 horas del traumatismo
Factor de necrosis tumoral · (TNF·)	T3: 48 horas del traumatismo
Interleuquina 1 β (IL-1 β)	
Interleuquina 6 (IL-6).	
HSP 70i sérica	
Autoanticuerpos circulantes antiHSP 70i	

Tabla 2. Fracturas más frecuentes del aparato locomotor

Fracturas	fr	% Fracturas (N=53)	% Lesiones (N=93)	% Pacientes con lesión (N=18)
Pelvis	9	17%	9,6%	50%(9)
Fémur	7	13,2%	7,5%	33,3%(6)
Tibia	6	11,3%	6,4%	27,8%(5)
Húmero	5	9,4%	5,4%	27,8%(5)
Vertebral/Sacro	4	7,5%	4,3%	22,2%(4)

Tabla 3. Lesiones mayores no ortopédicas más frecuentes

Lesiones	N	% lesiones (N = 93)	% pacientes con lesión (N = 18)
Hemoneumotórax	7	7,5%	38,9%(7)
Lesión intracraneal	7	7,5%	27,8%(5)
Fractura costal	5	5,4%	27,8%(5)
Herida compleja	5	5,4%	16,7%(3)
Fractura facial	4	4,3%	22,2%(4)
Fractura craneal	3	3,2%	16,7%(3)

mismos sujetos, y la prueba de U de Mann-Whitney o la prueba de Spearman (si variables cuantitativas) o la prueba de Fisher o la prueba de Kruskal-Wallis (si variables categóricas) para comparar las variables entre los pacientes incluidos en el estudio. El nivel de significación fue de $P < 0,05$. Se utilizó el programa estadístico SPSS 11,5 para Windows.

Resultados

En los 18 pacientes del estudio se produjeron en total 93 lesiones, de las cuales 53 fueron fracturas del aparato locomotor. La media fue de 5,2 (DE \pm 1,6) lesiones por paciente y 2,9 (DE \pm 1,3) fracturas del aparato locomotor por paciente. De aquí en adelante hablaremos de fracturas como tal a las incluidas en el aparato locomotor, para diferenciarlas del resto de lesiones mayores existentes en el grupo de pacientes. La lesión más frecuente fue la fractura pélvica,

global (9,6% de las lesiones) como dentro del grupo de las fracturas (17%). Entre las lesiones no osteoarticulares, las más frecuentes fueron la lesión intracraneal (7,5%) y el hemoneumotórax. En cuanto a la distribución por pacientes, la fractura pélvica se dio en el 50% (9 casos), el hemoneumotórax en el 38,9% (7 casos) y la lesión intracraneal en el 27,8% (5 casos). Se produjeron 11 fracturas abiertas (20,7% del total de fracturas) en 7 pacientes (38,9%) y 2 amputaciones (2,1% del total de lesiones) en un paciente (5,6%) (Tabla 2) (Tabla 3).

El valor medio de las escalas de valoración fue 26,83 para el ISS y 33,72 para el NISS.

Se realizaron un total de 59 intervenciones (Tabla 4), en 16 pacientes (88,9% del total), con un intervalo medio de tiempo de espera desde el momento del traumatismo de 12 días (DE \pm 15). El promedio de cirugías por paciente fue de 3,68.

Tabla 4. Tratamiento quirúrgico más frecuente

	XX
Osteosíntesis	
% Intervenciones	35,6%(21)
% Pacientes intervenidos	(N=59)
Promedio cirugías/paciente	75%(12)
Intervalo medio tiempo (días)	(N=16)
	1,75
	13(\pm 6,50)
Limpieza-desbridamiento heridas	
% Intervenciones	15,2%(9) N=59
% Pacientes intervenidos	31,2%(5) N=16
Promedio cirugías/paciente	1,80
Intervalo medio tiempo (días)	13,75(\pm 13,13)
Fijador externo	
% Intervenciones	11,7%(7) N=59
% Pacientes intervenidos	37,5%(6) N=16
Promedio cirugías/paciente	1,17
Intervalo medio tiempo (días)	0

La intervención quirúrgica más frecuente fue la osteosíntesis (35,6%) (Figura 1), en 21 casos, seguido de la limpieza y desbridamiento de heridas, 15,2%, en 9 casos y del fijador externo en el 11,7%, (7 casos) (Figura 2).

El 94,4% o 17 de los pacientes precisaron de ingreso en la unidad de Reanimación del centro, siendo la estancia media de 14 días ($DE \pm 12$). En cuanto a la estancia media hospitalaria global de los pacientes fue de 40 ($DE \pm 28$) días. Cabe destacar que el paciente que presentó el ingreso más corto (2 días) fue debido a fallecimiento.

De los 18 pacientes, el 94,4% (17 casos) precisaron transfusión de concentrados de hematíes, con una media de 7,76 ($DE \pm 4,25$). Únicamente un paciente no precisó de este tipo de tratamiento durante su evolución. El 38,9% (7 casos) precisaron transfusión de plasma fresco congelado con una media de 3 ($DE \pm 1$) unidades por paciente. Un solo paciente precisó la transfusión de 2 concentrados de plaquetas.

Durante la evolución tras el traumatismo aparecieron complicaciones en el 77,7% ó 14 de los pacientes. Éstos



Fig. 1. Fractura pélvica. Tratamiento inicial con fijador externo y osteosíntesis definitiva.

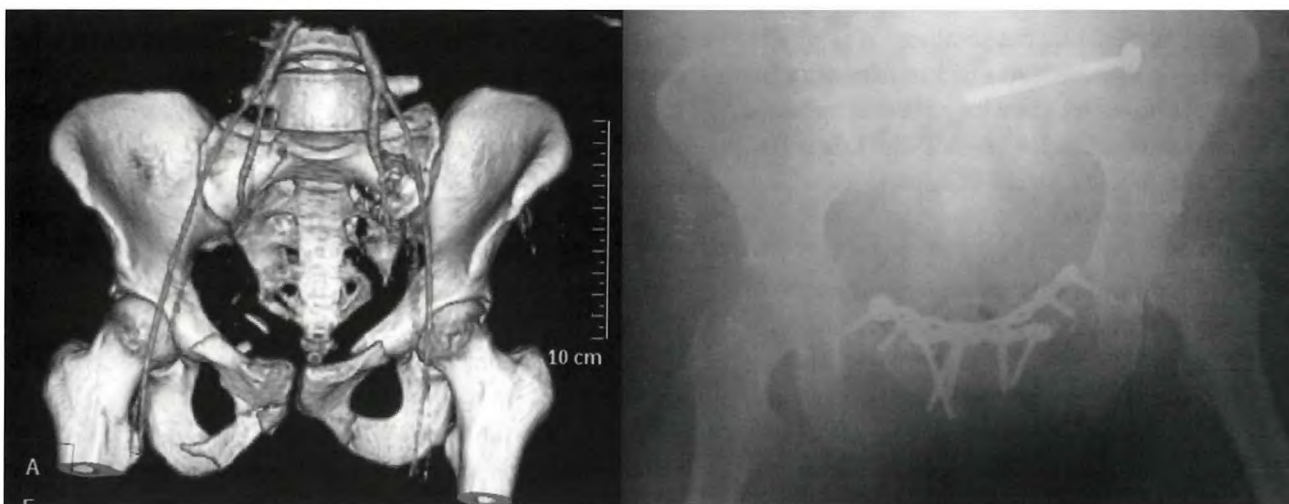


Fig. 2. Fractura pélvica. Osteosíntesis definitiva.

Tabla 5. Complicaciones

Variable	fr	%complicaciones (N=26)	
Neumonía por ventilación mecánica	3	Respiratorias 34,6%(9)	Sistémicas 65'4%(17)
Neumonía	2		
Derrame pleural	1		
Traqueotomía	2		
Embolismo graso	1		
Paraplejia	1	Neurológicas 11,5%(3)	
Encefalopatía difusa	1		
Muerte encefálica	1		
ITU	2	Nefrourinarias 11,5%(3)	
Fracaso renal	1	Circulatorias 3,8%(1)	
Shock hemorrágico	1		
Muerte	1		
Necrosis heridas	2	Locales 34,6%(9)	
Infección heridas	4		
Úlceras por decúbito	2		
Infección sobre fracturas	1		

Tabla 6. Valores promedio de parámetros analíticos

	T0	T1	T2	T3
Leucocitos/mm ³	14523	10835	10733	10752
Fibrinógeno (mg/dl)	256,3	395,9	568,41	677,9
Proteína C Reactiva (mg/dl)	2,08	7,69	17,30	17,52
TNF α (pg/ml)	9,63	3,54	17,19	55,91
Interleucina 1 β (pg/ml)	2,06	1,61	0,93	1,00
Interleucina 6 (pg/ml)	111,83	142,47	116,86	94,48
HSP70i (pg/ml)	10,06	5,20	2,41	1,87
AntiHSP70i (microg/ml)	199,28	196,48	189,70	246,95

presentaron 26 procesos, con una media de 1,86 (DE \pm 1,16) por paciente (Tabla 5). La complicación más frecuente fue la neumonía asociada a ventilación mecánica (11,5%) en 3 casos. Predominaron las complicaciones sistémicas (65,4%) en 17 pacientes frente a las locales, relacionadas de una manera directa con una región portadora de lesión derivada del traumatismo o de su manejo posterior, (34,6%) en 9 pacientes. Dentro de las complicaciones sistémicas, el aparato respiratorio fue el más afectado con un 34,6% (9 casos). De todas la complicaciones, el 42,3% (11 casos) fueron de tipo infeccioso. Destacamos que a pesar de encontrar que en el estudio un 20,7% (11 casos) del total de fracturas ortopédicas fueron abiertas, únicamente se produjo infección en una de ellas. Sólo un paciente sufrió como complicación fatal un *shock* hemorrágico y muerte cerebral, falleciendo a los 2 días del ingreso.

Con posterioridad al proceso evolutivo inicial y como procesos patológicos establecidos aparecieron 10 secuelas, en 9 pacientes (50%). Un único paciente presentó dos secuelas, una hemiparesia y crisis parciales complejas secundarias a fractura cervical y lesión intracraneal respectivamente. El tipo de secuela más frecuente fue la neurológica (70%) en 7 casos.

Los resultados medios de los valores de los parámetros analíticos se encuentran detallados en la tabla 6 (Figura 3).

I Discusión

Control de daños en cirugía ortopédica:

Una vez conocido que el *early total care* no era el manejo adecuado para todos los pacientes politraumatizados, se comenzó un movimiento desde la ostesíntesis definitiva de

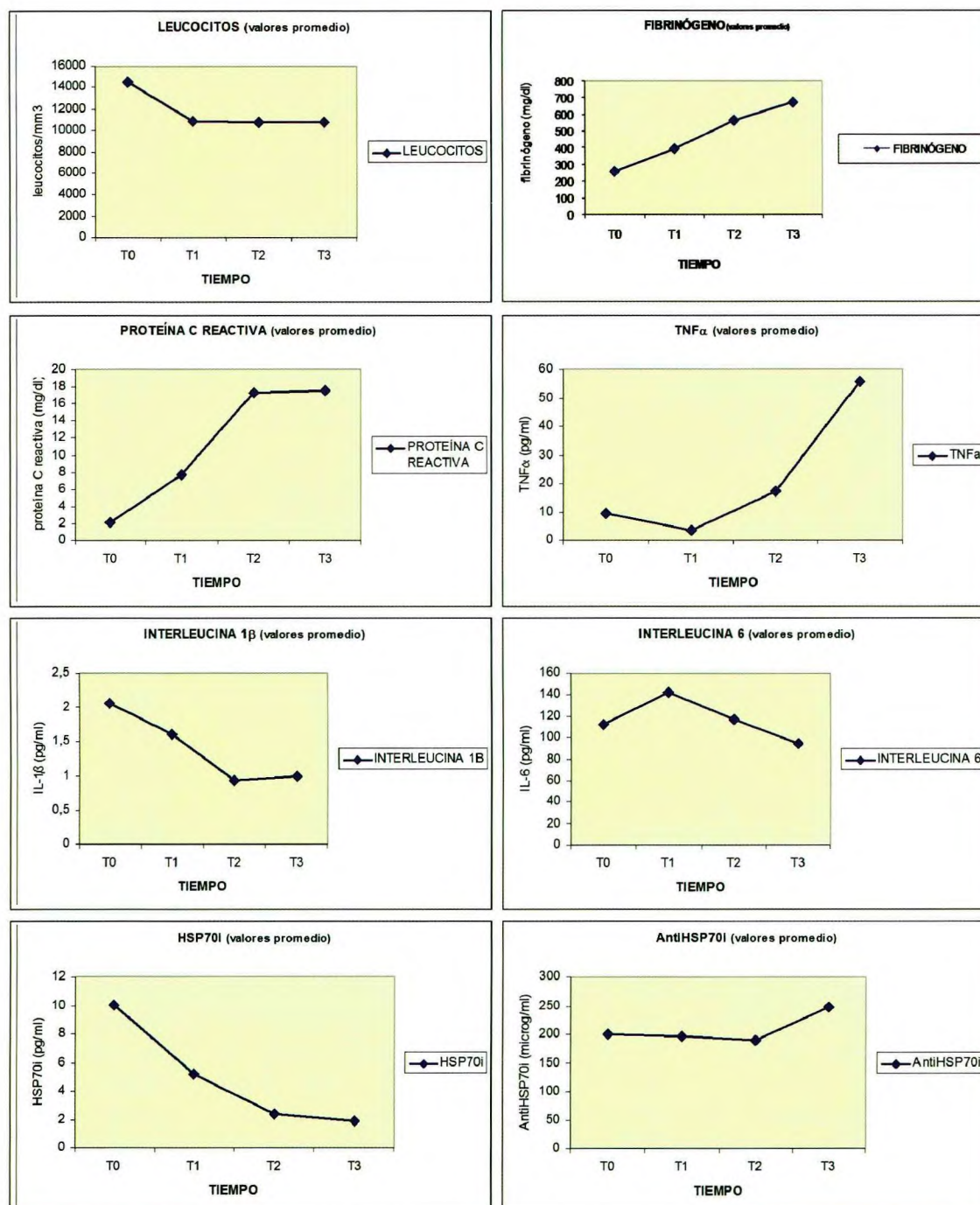


Fig. 3. Gráficos de parámetros analíticos.

todas las fracturas hacia la estabilización temporal precoz, resucitación y estabilización clínica del paciente, para posteriormente realizar una fijación definitiva de las fracturas que se denominó «control de daños» y fue inicialmente definido en el manejo del traumatismo abdominal penetrante [6]. En el control de daños en cirugía ortopédica hay tres

etapas diferenciadas, una inicial en la que se realiza un fijación temporal de las fracturas, normalmente con fijadores externos. Una segunda en la que se lleva a cabo a la resucitación o la restitución de un estado fisiológicamente estable, determinado por parámetros de perfusión sanguínea, gases en sangre, niveles de lactato, exceso de base o

diuresis. El tercer paso será la osteosíntesis definitiva cuando el paso previo lo permita [7]. En nuestra serie se colocaron 7 fijadores en 6 pacientes (33%), todos ellos en el momento inicial de su llegada, demorándose la osteosíntesis definitiva una media de 13 días (3-24) tras el traumatismo. En cuanto al momento de cambio de fijador externo por osteosíntesis ha habido preocupación por riesgo de infección [8], aunque en nuestra serie no hemos documentado ningún caso.

La estancia media en nuestra serie presenta valores similares a otras descritas en la literatura, siempre considerando como referencia la gravedad de las lesiones a través del ISS o NISS, lo cual confirma la relación de éstos con la evolución de los pacientes [9-12]. La literatura que analiza la evolución del tratamiento del politraumatizado pone de manifiesto las menores tasas de complicaciones respiratorias y fallo multiorgánico [10], nosotros tuvimos un único caso de embolismo graso y SDRA, y un caso de fallo multiorgánico secundario a *shock* hemorrágico.

Ante un paciente politraumatizado, la valoración del pronóstico a corto plazo es una tarea difícil. Clásicamente el manejo de estos pacientes se llevaba a cabo en función de parámetros clínicos cardiovasculares, respiratorios, renales o hepáticos. Criterios como la diuresis, los gases en sangre, el exceso de base, etc., no son capaces de detectar fielmente fallos orgánicos incipientes, que puedan a su vez aportar la información suficiente para garantizar la estabilidad del paciente para soportar una intervención quirúrgica, especialmente aquellos en que su situación es «límite» [13].

El valor predictivo de determinados parámetros clínicos es incierto. Aunque inicialmente se relacionaron los niveles de lactato sérico con el desarrollo de fallo multiorgánico, posteriormente se establecieron la edad, la escala de coma de Glasgow, el ISS, el exceso de base y la tiempo de protrombina como los pronósticos más importantes para el desarrollo de complicaciones postraumáticas y muerte [14]. Con los avances en medicina molecular, se han desarrollado nuevos conocimientos en cuanto a la respuesta biológica al traumatismo y al *shock*. Múltiples teorías han sido propuestas, como la de los «macrófagos», la del «doble traumatismo» o la del «microentorno», siendo la de «lesión tisular mediada por neutrófilos» la que ha tenido mayor aceptación en los últimos años [15].

Como resultado del desarrollo de estas teorías y de la mejora en la medición de mediadores moleculares, nos encontramos con múltiples estudios como el presente, en los que se intenta investigar el papel de estos mediadores en el paciente que sufre un traumatismo grave, especialmente aquellos en situación «límite» en los que la predicción de

posibles complicaciones puede ser vital a la hora de su manejo terapéutico.

Como consecuencia de un traumatismo, el paciente va a sufrir una respuesta hemodinámica, metabólica e inmunitaria mediada por factores denominados citoquinas. Esta respuesta tiene un espectro variable entre el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) y su fenómeno compensatorio, el Síndrome de Respuesta Antiinflamatoria Sistémica (SRAS), de tal manera que se establece un delicado balance entre efectos beneficiosos y deletéreos cuyo desequilibrio puede desencadenar en el Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto (SDRA) o el fallo multiorgánico [16].

El cirujano tiene que tomar decisiones críticas sobre el tratamiento de pacientes críticos, estableciendo el momento para llevar a cabo las intervenciones quirúrgicas que se precisen. Estos procesos realizados secundariamente pueden actuar como un «segundo traumatismo», generando una nueva respuesta molecular, lo cual es la base de las teorías que propugnan la valoración de mediadores de inflamación como indicadores de la evolución de estos pacientes [17][18].

Ante una agresión al organismo se produce un aumento en los niveles de fibrinógeno como reactante de fase aguda. Aunque éstos se consideran generalmente inespecíficos, estudios recientes ponen de manifiesto su implicación en la patogenia de la hipotermia, acidosis y coagulopatía; tríada que con frecuencia da lugar a fallo multiorgánico y *shock* en paciente politraumatizado. Se ha observado como niveles séricos disminuidos de fibrinógeno en los momentos posteriores al traumatismo, pueden poner de manifiestos estados que predispongan a la coagulopatía, *shock* y muerte del paciente [19]. Incluso se han desarrollado modelos animales en los que se ha visto utilidad a la suplementación con fibrinógeno tras la inducción de una coagulopatía [20]. En nuestra serie de pacientes se ha observado un creciente y progresiva de los valores séricos de fibrinógeno desde el momento de llegada al hospital hasta las 48 horas.

La proteína C reactiva (PCR), además de en un traumatismo, puede aumentar en enfermedades autoinmunes, inflamación o infecciones. El pico en las determinaciones de PCR suele producirse a las 48 horas del desencadenante, de manera similar a la curva que se obtiene en este estudio, con una meseta ascendente entre las muestras de 24 y 48 horas. Una caída en los valores de PCR suele indicar resolución del proceso, mientras que valores persistentes indican persistencia del proceso inflamatorio o infeccioso [21]. Aunque la medición de PCR ha sido muy utilizada en la práctica clínica, ésta es poco específica y se ha observado

que no existe correlación entre sus valores séricos y la gravedad del traumatismo, aparición de posibles complicaciones o la muerte [22].

La mayoría de los estudios del factor de necrosis tumoral α (TNF α) en pacientes politraumatizados se han centrado en unidades de cuidados intensivos. Aunque los aumentos mantenidos de TNF α se han relacionado evoluciones tórpidas de los pacientes, no se han encontrado asociaciones estadísticas potentes con el desarrollo de infecciones o muerte, por lo que no se ha podido establecer como marcador diagnóstico de la evolución de los pacientes politraumatizados [23]. En nuestro estudio los valores de TNF α , tienen una curva ascendente, con un aumento de la pendiente a partir de las 48 horas del traumatismo.

La interleucina 1 β (IL-1 β) tiene una actividad similar al TNF α y actúa con éste de manera sinérgica en la inducción de fiebre, hipotensión, adhesión de células endoteliales y coagulación, así como en la quimiotaxis de leucocitos polimorfonucleares y macrófagos. La vida media de IL-1 β circulante es 6 minutos, por lo que su detección es menos probable que la de TNF α [24]. Las determinaciones de IL-1 β de nuestros pacientes se comportan de manera similar, presentando el pico máximo en la primera medición inmediatamente después del traumatismo, para disminuir de manera progresiva. La mayoría de los estudios sobre la eficacia de la IL-1 β como marcador pronóstico se han realizado con pacientes sépticos, y éstos no han demostrado correlaciones potentes con la probabilidad de fallo multiorgánico o muerte [25].

La interleucina 6 (IL-6) es menos temporal y por lo tanto su medición es más asequible que la de IL-1 β o TNF α . Parece que es uno de los mejores marcadores pronósticos de SRIS, sepsis y fallo multiorgánico. La asociación de niveles elevados precoces de IL-6, valores altos de ISS y complicaciones posteriores ha sido documentada [26]. Pape et al. [27] afirma que la elevación precoz de IL-6 por encima de 500 pg/ml diferenciará a los pacientes susceptibles de desarrollar fallo multiorgánico. En las determinaciones de IL-1 β de nuestros pacientes se comportaron de manera similar, presentando el pico máximo en la primera medición inmediatamente después del traumatismo, para disminuir de manera progresiva. La IL-6 parece comportarse como marcador de la magnitud del mismo, correlacionándose los valores elevados durante las primeras 4 horas con la gravedad del proceso [28]. En nuestro estudio ningún paciente presentó cifras por encima de 500 pg/ml, y por otro lado las tasa de fallo multiorgánico y muerte fueron muy bajas (5%), lo que añadido al pequeño tamaño muestral hacen difícil sacar conclusiones estadísticas.

La proteína de choque térmico 70i (HSP70i) es protagonista en la fisiopatología de la inflamación y la infección, siendo la familia de 70kDa, una de las más importantes [29]. Éstas se expresan en las células inmunitarias confiriendo un papel protector en la respuesta al estrés. En cuanto a su comportamiento en respuesta al traumatismo grave no existen muchos estudios al respecto en la literatura. Se ha observado que la disminución de la expresión de HSP70i en granulocitos de pacientes politraumatizados puede estar en relación con el desarrollo de complicaciones [30]. Por otro lado, Villar et al. [29] demostraron sobre un modelo de sepsis por lesión pulmonar inducida, que el aumento de la expresión de HSPs previo al desarrollo de la sepsis podía disminuir el desarrollo de fallo orgánico y muerte, lo cual es de gran interés puesto que la sepsis es la causa más frecuente de muerte en pacientes hospitalizados, incluyendo los politraumatizados. Como marcador directo de la evolución, los niveles séricos elevados de HSP72 medidos inmediatamente después del traumatismo (>15ng/ml) se han asociado a la supervivencia de los pacientes, aunque no a la magnitud de la respuesta inflamatoria ni a la probabilidad de fallo orgánico [31]. Nuestra serie de pacientes muestra unos niveles de HSP70i máximos en el momento inicial, inmediatamente después del traumatismo, para posteriormente disminuir de manera progresiva en las siguientes 48 horas. Esto tomaría un patrón similar a lo descrito en la fisiopatología de las HSPs y podría relacionarse con la baja tasa de mortalidad de la serie.

La aparición de autoanticuerpos antiHSP70i contra moléculas del propio organismo, como las HSPs, ha sido descrita en la literatura en procesos como artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, uveítis, aterosclerosis, enfermedad de Meniere o esquizofrenia [32]. Su implicación en la fisiopatología del politraumatismo no ha sido bien caracterizada, habiendo documentado su participación en la inflamación y la infección [32][33].

En este trabajo se presenta una curva de valores tras el traumatismo, de difícil interpretación, debido a las escasas referencias que aporta la literatura con objeto comparativo y al tamaño muestral del estudio aunque sirve como base para posteriores estudios, en los que mediante un tamaño muestral más amplio, se obtengan datos que nos permitan usar estos factores como biomarcadores en la evolución del paciente politraumatizado. ■

Agradecimientos

Agradecimiento a Pablo Sanz Ruiz, sin cuya colaboración hubiera sido imposible completar el estudio y, también, al equipo de investigadores de los Servicios de Ciru-

gía Ortopédica y Traumatología y Anestesiología y Reanimación, del Hospital Gregorio Marañón, por su colaboración y apoyo en la recogida de datos durante el estudio. A los técnicos del laboratorio de Biología Celular de la Unidad de Medicina y Cirugía Experimental por su riguroso trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- MacKenie EJ, Morris JA, Smith GS, Fahey M. Acute hospital costs of trauma in the United States: implications for regionalized systems of care. *J Trauma* 1990; 30:1096-101.
- Foruria AM, Gil-Garay E, Munuera L. Tratamiento de las fracturas de huesos largos en el paciente politraumatizado. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* 2005; 4:307-16.
- Bose D, Tejwani NC. Evolving trends in the care of polytrauma patients. *Injury* 2006; 37:20-8.
- Baker SP, O'Neill B, Haddon W, Long WB. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 1974; 14:187-96.
- Osler T, Baker SP, Long W. A modification of the injury severity score that both improves accuracy and simplifies scoring. *J Trauma* 1997; 43:922-6.
- Rotondo MF, Schwab McGonigal MD, Phillips GR 3rd, Fruchterman TM, Kauder DR, et al. Damage control: an approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. *J Trauma* 1993; 35:375-83.
- Giannoudis PV. Aspects of current management. Surgical priorities in damage control in polytrauma. *J Bone Joint Surg (Br)* 2003; 85-B:478-83.
- Bhandari M, Zlowodzki M, Tornetta P 3rd, Schmidt A, Tempelman DC. Intramedullary nailing following external fixation in femoral and tibial shaft fractures. *J Orthop Trauma* 2005; 19:140-4.
- Payo J, Foruria AM, Munuera L, Gil Garay E. Tratamiento de la lesiones del aparato locomotor del paciente politraumatizado en un hospital español de tercer nivel. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* 2008; 52:137-44.
- Pape HC, Hildebrand F, Pertschy S, Zelle B, Garapati R, Grimme K, et al. Changes in the management of femoral shaft fractures in polytrauma patients: from early total care to damage control orthopaedic surgery. *J Trauma* 2002; 53:452-62.
- Lavoie A, Moore L, LeSage N. The Injury Severity Score of the New Injury Severity Score for predicting intensive care unit admission and hospital length of stay? *Injury* 2005; 36: 477-83.
- Balogh ZJ, Varga E, Tomka J, Süveges G, Tóth L, Simoka JA. The new injury severity score is a better predictor of extended hospitalization and intensive care unit admission than the injury severity score in patients with multiple orthopaedic injuries. *J Orthop Trauma* 2003; 17:508-12.
- Pape HC, Stalp M, van Griensven M. Optimal timing for secondary surgery in polytrauma patients: an evaluation of 4314 serious-injury cases. *Chirurg* 1999; 70:1287-93.
- Rixen D, Raum M, Bouillon B, Scjhlosser LE, Neugebauer E. Predicting the outcome in severe injuries: an analysis of 2069 patients from the trauma register of the German society of Traumatology (OGU). *Unfallchirurg* 2001; 104:230-9.
- Harlan JM. Neutrophil-mediated vascular injury. *Acta Med Scand* 1987; 715(Suppl):123-9.
- Cipolle MD, Pasquale MD, Cerra FB. Secondary organ dysfunction: from clinical perspectives to molecular mediators. *Crit Care Clin* 1993; 30(Suppl):44-7.
- Pape HC, Schmidt RE, Rice J, van Griensven M, das Gupta R, Krettek C, et al. Biomechanical changes following trauma and skeletal surgery of the lower extremity: quantification of the operative burden. *Crit Care Med* 2000; 28:3441-8.
- Stengel D, Bauwens K, Keh D, Gerlach H, Ekkernkamp A, Tauber R, et al. Prognostic value of an early soluble L-selectine (sCD62L) assay for risk assesment in blunt multiple trauma: a metaanalysis. *Clin Chemist* 2005; 51:16-24.
- Martini WZ. Coagulopathy by hipotermia and acidosis: mechanism of thrombin generation and fibrinogen availability. *J Trauma* 2009; 67:202-9.
- Fries D, Haas T, Klingler A, Streif W, Klima G, Martini J, et al. Efficacy of fibrinogen and prothrombin complex concentrate used to reverse dilutional coagulopathy: a porcine model. *Br J Anaesth* 2006; 97:460-7.
- Whicher JT, Evans SW. Acute phase proteins. *Hosp Update* 1990; 899-905.
- Mimoz O, Benoist JF, Edouard AR, Assicot M, Bohuon C, Samii K. Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med* 1998; 24:185-8.
- Meduri GU, Kohler G, Headly S, Tolley E, Stentz F, Postlethwaite A. Inflammatory cytokines in the BAL of patients with ARDS: persistent elevation over time predicts poor outcome. *Chest* 1995; 108:1303-14.
- Giannoudis PV, Hildebrand F, Pape HC. Inflammatory serum markers in patients with multiple trauma: can they predict outcome? *J Bone Joint Surg (Br)* 2004; 86-B:313-23.
- Riché FC, Cholley BP, Panis YH, Laisné MJ, Briard CG, Graulet AM, et al. Inflammatory cytokine response in patients with septic shock secondary to generalized peritonitis. *Crit Care Med* 2000; 28:433-7.

26. Gebhard F, Pfetsch H, Steinbach G, Strecker W, Kinzl L, Brückner UB. Is interleukin-6 an early marker of injury severity following major trauma in humans. *Arch Surg* 2000; 135:291-5.
27. Pape HC, van Griensven M, Rice J, Gänsslen A, Hildebrand F, Zech S, et al. Major secondary surgery in blunt trauma patients and perioperative cytokine liberation: determination of the clinical relevance of biochemical markers. *J Trauma* 2001; 50:989-1000.
28. Giannoudis PV, Smith RM, Evans RT, Ballamy MC, Guillou PJ. Serum CRP and IL-6 levels after trauma: not predictive of septic complications. *Acta Orthop Scand* 1998; 69:184-8.
29. Villar J, Ribeiro SP, Mullen JB, Kuliszewski M, Post M, Slutsky AS. Induction of the heat shock response reduces mortality rate and organ damage in a sepsis-induced acute lung injury model. *Crit Care Med* 1994; 22:914-21.
30. Weingartmann G, Oehler R, Derkits S, Oismüller C, Függer R, Roth E. HSP70 expression in granulocytes and lymphocytes of patients with polytrauma: comparison with plasma glutamine. *Clin Nutrition* 1999; 18:121-4.
31. Pittet JF, Lee H, Morabito D, Howard MB, Welch WJ, Mackersie RC. Serum levels of HSP72 measured early after trauma correlate with survival. *J Trauma* 2002; 52:611-7.
32. Kim H. Diagnostic significance of antibodies to heat shock proteins. *Clin Chim Acta* 2003; 337:1-10.
33. Wang ZZ, Wang CL, Wu TC, Pan HN, Wang SK, Jiang JD. Autoantibody response to heat shock protein 70 in patients with heatstroke. *Am J Med* 2001; 111:654-7.

Conflicto de intereses

Los autores hemos recibido ayuda económica de FUNDACIÓN MAPFRE para la realización de este trabajo. No hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial o de FUNDACIÓN MAPFRE.

Osteonecrosis de la rodilla. Perfusión células mesenquimales de cresta iliaca

Osteonecrosis of the knee. Iliac crest mesenchymal cell perfusion

Ripoll P L, De Prado M, Yelo J

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, USP Hospital San Carlos. Murcia.

Resumen

Objetivo: Observar la evolución del tratamiento de las lesiones osteocondrales de rodilla con infiltración quirúrgica de células madre.

Pacientes y metodología: El estudio se realizó sobre 40 pacientes, 20 varones y 20 mujeres, con edades entre 32 y 64 años, diagnosticados de osteonecrosis atraumática de rodilla. Las lesiones fueron 25 en la rodilla derecha y 15 en la izquierda, en la gran mayoría en el cóndilo femoral interno (35 casos) y 5 en el externo. La etiología fueron 29 espontáneas, 5 por tratamiento con corticoides y en 6 había antecedentes de ingesta de alcohol. La intervención consistió en la perfusión con células mesenquimales (MSC) aspiradas de hueso ilíaco y perfundidas en la zona necrótica. Los pacientes fueron valorados inicialmente con una radiografía simple, antero-posterior y lateral, y una RM que se volvió a repetir en el último control, todos los pacientes fueron valorados entre un año y medio y tres años después de la cirugía. A todos se les realizó la encuesta con el IKDC, antes y después de la cirugía.

Resultados: Veinte pacientes señalaron encontrarse muy bien, realizando actividad deportiva sin limitación. Otros 10 pacientes señalaron encontrarse bien, efectuando una vida cotidiana normal y actividad deportiva limitada, 5 dijeron tener limitación en su vida cotidiana y otros 5 tuvieron una mala evolución que terminó en prótesis.

Conclusión: El tratamiento de la necrosis con MSC puede ser una alternativa sencilla para el tratamiento de la osteonecrosis atraumática de la rodilla curando un alto porcentaje de los casos en estadios iniciales.

Palabras clave:

Osteonecrosis, rodilla, células mesenquimales.

Abstract

Objective: To determine the outcome of osteochondral knee lesions subjected to surgical infiltration of stem cells.

Patients and methods: The study involved 40 patients (20 men and 20 women) aged 32 to 64 years, and diagnosed with atraumatic knee osteonecrosis. The lesions affected the right and left knee in 25 and 15 cases, respectively, and in the great majority of cases involved the internal femoral condyle (35 cases, versus the external condyle in 5 cases). Most of the lesions were spontaneous (29 cases), while 5 were secondary to corticoid therapy and 6 presented antecedents of alcohol abuse. Treatment consisted of the use of mesenchymal cells (MSC) aspirated from iliac bone and perfused in the necrotic zone. The patients were initially evaluated by plain anteroposterior and lateral X-rays and an MRI scan that was repeated on occasion of the last control. All patients were evaluated between one and a half and three years after surgery. The International Knee Documentation Committee (IKDC) questionnaire was administered in all cases, before and after surgery.

Results: Twenty patients claimed to feel very well, and were able to participate in sports activities without any limitations. Another 10 patients claimed to feel well, and were able to lead a normal life, with limited sports activities. Five patients reported limitations in their daily life activities, and 5 showed a poor course ending in the implantation of a prosthesis.

Conclusion: The treatment of osteonecrosis using MSC may be a simple alternative for the management of atraumatic osteonecrosis of the knee, with a high healing rate in the initial stages.

Key words:

Osteonecrosis, knee, mesenchymal cells.

Correspondencia

P.L. Ripoll
Servicio COT, USP San Carlos. C/ Miguel Hernández 12. 30011 Murcia
anabel@hospitalsancarlos.net

Introducción

La osteonecrosis espontánea de la rodilla fue definida por Ahlbäck, Bauer y Böhne [1], en 1968, como una lesión dolorosa localizada en el cóndilo interno del fémur en pacientes mayores de 55 años y que no están relacionados con factores de riesgo para la necrosis ósea, a diferencia de los pacientes con necrosis secundaria quienes suelen ser menores de 55 años y tienen antecedentes, como son la ingesta abundante de alcohol o el tratamiento con corticoides. La necrosis secundaria afecta generalmente a los dos cóndilos femorales simultáneamente mientras que la necrosis espontánea de la rodilla suele afectar a un cóndilo, generalmente el interno, o a un platillo tibial [2][3] y, además, suele ser una lesión subcondral superficial [4]. El diagnóstico es por RNM ya que la imagen radiográfica es poco específica variando desde una articulación normal a una gran variedad de lesiones degenerativas y se han propuesto diferentes tipos de clasificaciones [5][6][7]. La RNM ha contribuido a establecer el diagnóstico y por su sensibilidad ofrece mayores datos que la radiografía simple o la escintigrafía. En T1, como consecuencia de la grasa en médula, se observa un área focalizada de baja intensidad en la periferia del área afectada. Las imágenes en T2 muestran una señal de alta intensidad en el área afectada con un área localizada de baja intensidad en el centro de la lesión, un patrón de edema medular [4][8].

El dolor, inicialmente insidioso se expresa de forma espontánea y aparece sobre la cara anteriomedial de la rodilla, empeora por la noche y puede aumentar con la actividad. El cóndilo femoral medial es el más afectado mientras que la necrosis espontánea del platillo medial es muy rara, siendo un 2% de todas las necrosis de la rodilla [2][6][9]. También es muy rara la necrosis ósea espontánea de la rodilla que afecta a los dos cóndilos simultáneamente [10]. Sin embargo, la necrosis espontánea de la articulación de la rodilla, en uno u otro cóndilo, puede extenderse hacia el otro y dar una imagen en los estadios finales degenerativa, similar a la de una gonartrosis grave [2][8][11]. Nuestra hipótesis de trabajo es que la osteonecrosis espontánea de la rodilla se debe tratar en los estadios iniciales de la manera menos agresiva para evitar su evolución a fases más graves de la enfermedad. El objetivo de nuestro estudio es analizar los resultados obtenidos en pacientes con osteonecrosis traumática de rodilla (ON) tratados en la fase 1 y 2 de Koshino con células mesenquimales extraídas por aspiración del hueso iliaco.

Pacientes y metodología

Intervenimos 40 pacientes, 20 varones y 20 mujeres, con edades comprendidas entre 32 y 64 años de edad (Figura 1)

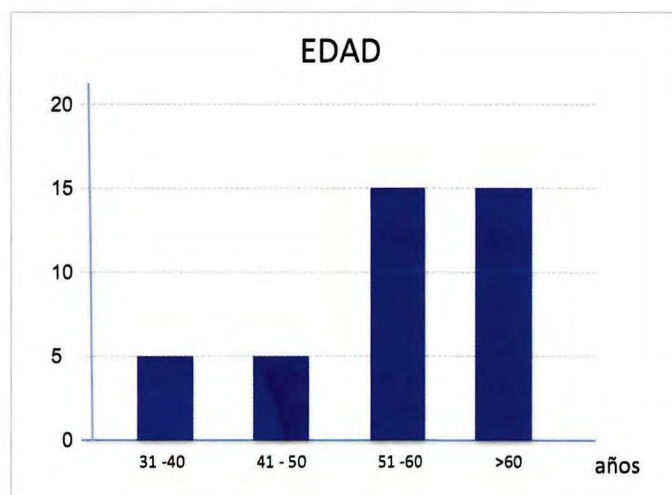


Fig. 1. Distribución de los pacientes por grupos de edad.

en el Hospital UPS San Carlos. Las lesiones fueron 25 en la rodilla derecha y 15 en la izquierda, en la gran mayoría en el cóndilo femoral interno (35 casos) y sólo 5 en el cóndilo femoral externo. La etiología fueron todas osteonecrosis atraumáticas, la mayoría de ellas diagnosticadas como espontánea, 29; otras 5 fueron por tratamiento con corticoides y en 6 había antecedentes de ingesta periódica de alcohol. Los pacientes fueron valorados inicialmente con una radiografía simple, antero-posterior y lateral, y una RM que se volvió a repetir en el último control, todos los pacientes fueron valorados entre un año y medio y tres años después de la cirugía.

Todos los pacientes respondieron la encuesta de valoración del IKDC antes y después de ser intervenidos con la perfusión de células mesenquimales obtenidas del hueso iliaco, con el sistema Harvest. Los pacientes fueron colocados en decúbito supino preparando los campos quirúrgicos en la rodilla afecta y en la cresta iliaca anterosuperior de ambos lados. Inicialmente efectuamos la punción con un trocar sobre la cresta iliaca en su parte más anterior por donde introducimos una jeringuilla de 60 cc. Aspiramos, en tres direcciones diferentes, sin sacar la aguja completamente. De esta forma intentamos aspirar la mayor cantidad de aspirado de médula. En el caso de que la lesión fuese grande o cuando no salía la cantidad suficiente de aspirado repetimos la maniobra en el lado contralateral.

Posteriormente depositamos el espirado en la centrífugadora del sistema Harvest hasta obtener el concentrado de células mesenquimales. Mientras tenía lugar el proceso, efectuamos el abordaje de la lesión osteonecrótica efectuando siempre una descompresión con un trocar por donde inyectamos el concentrado celular.

Todos los pacientes fueron revisados a los dos años como mínimo de la intervención evaluando la RNM, las radiografías siguiendo el estadiaje de Koshino [7] (Figura 2) y la encuesta IKDC para valorar el estado clínico-funcional de los pacientes (Figura 3) (Figura 4).

I Resultados

Veinte pacientes señalaron encontrarse muy bien, realizando actividad deportiva sin limitación. Otros 10 pacien-



Fig. 2. Clasificación de Koshino.

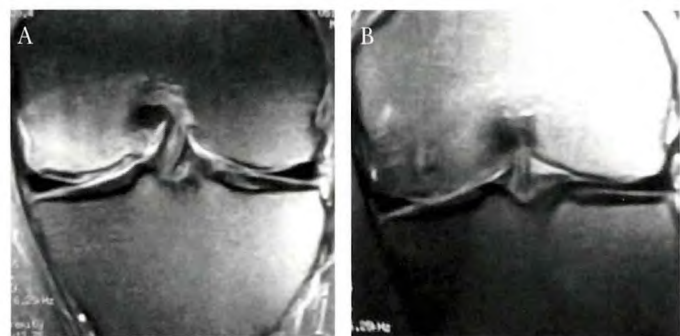


Fig. 3. Evolución de un caso, a) RNM prequirúrgica, b) dos años y medio después de la cirugía.

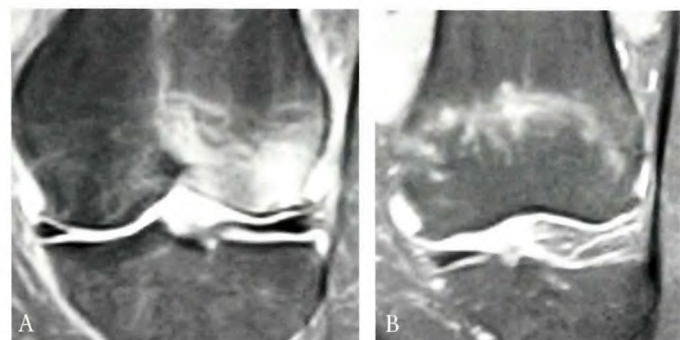


Fig. 4. Evolución de un caso a) RNM antes de la cirugía y b) 4 meses después.

tes señalaron encontrarse bien, efectuando una vida cotidiana normal y actividad deportiva limitada, 5 dijeron tener limitación en su vida cotidiana y otros 5 tuvieron una mala evolución que terminó en prótesis (Figura 5).

En cuanto a los síntomas (Figura 6), la rodilla se hinchaba antes de la intervención en el 50% de los casos y después de la intervención bajó al 25%. Antes de la cirugía presentaban crujidos el 65% de los pacientes y después el 30%. Bloqueos o pérdida de estabilidad lo presentaba el 40% antes de la cirugía siendo un 25% después. La rodilla la podían estirar el 90% antes de la cirugía mejorando al 95% después. En cuanto a la flexión, antes de la cirugía la flexionaba el 60% y después de la cirugía flexionaban la rodilla el 80%.

La rigidez articular era grave en 30% pacientes antes de la cirugía quedando en 10% después de la cirugía (Figura 7).

El dolor era diario o continuo en el 90% de los pacientes antes de la cirugía quedando en el 25% después de la cirugía (Figura 8). El dolor en los últimos 7 días al girar o im-

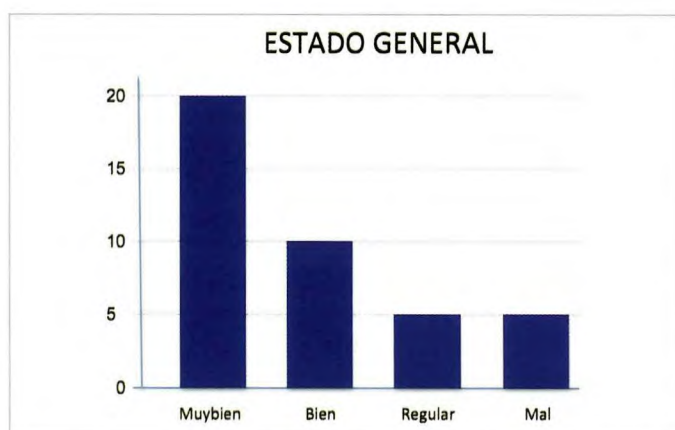


Fig. 5. Evolución del estado general de la rodilla de todos los pacientes intervenidos.

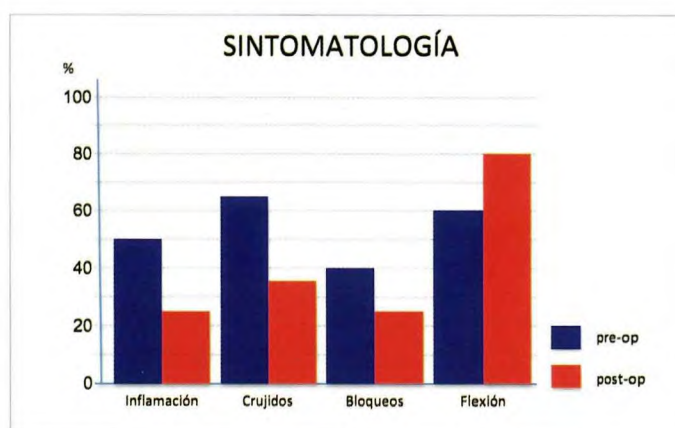


Fig. 6. Evolución de la sintomatología antes de la cirugía y dos años después.

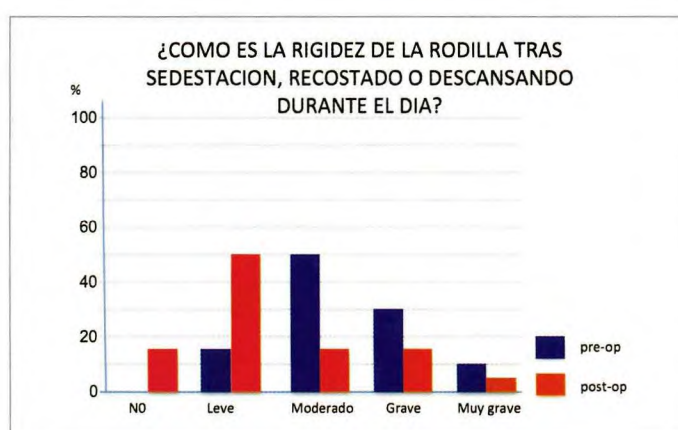
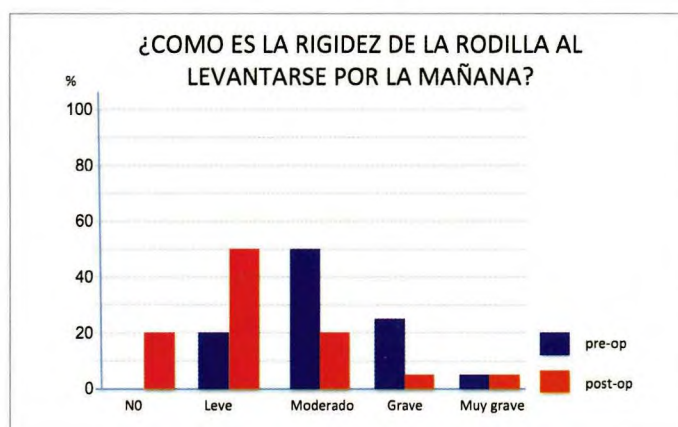


Fig. 7. Evolución de la rigidez de la rodilla a) diaria y b) tras el descanso antes de la cirugía y dos años después

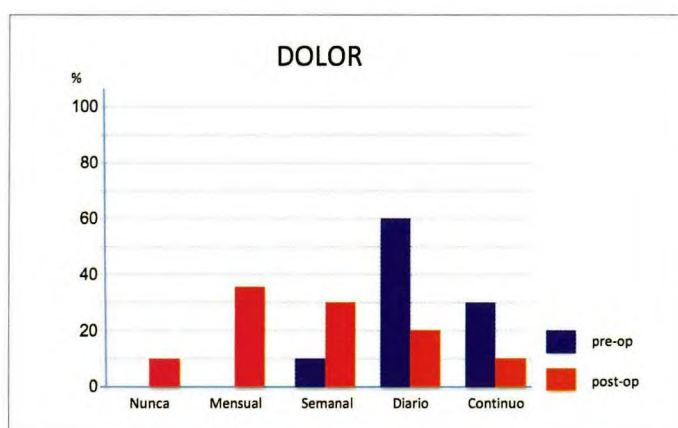


Fig. 8. Evolución del dolor antes de la cirugía y dos años después.

pulsarse sobre su rodilla dañada era muy grave en el 45% reduciéndose al 15% después de la cirugía; el dolor estirar completamente la rodilla era del 30% antes de intervenirse y del 15% después de la cirugía y doblar completamente la rodilla era muy grave en el 40%, siendo del 20% después de la cirugía. El dolor al caminar sobre una superficie plana

era muy grave antes de la cirugía en el 30% de los casos, reduciéndose al 15% después de la cirugía, exactamente igual que el dolor al subir o bajar escaleras. El dolor nocturno fue del 15% antes de la cirugía reduciéndose ligeramente, al 10% después de la cirugía. El dolor al estar sentado o recostado no varió, siendo grave en el 5% antes y después de la cirugía. Por último, el dolor al estar de pie pasó del 15% antes de la cirugía al 10% después (Tabla 1).

En relación a las actividades físicas diarias y la capacidad para moverse o valerse por sí mismo, estaban incapacitados para bajar o subir escaleras de manera grave o muy grave el 40% antes de la cirugía quedando en el 20% después de la misma. La capacidad para levantarse después de estar sentado un rato era mala en el 30% antes de la cirugía y 20% después. La incapacidad para agacharse o recoger algo del suelo estuvo presente en el 35% antes de la cirugía y en el 15% después. El 30% tenían muchas dificultades para subir o bajar de un coche reduciéndose al 15% después. El 35% señalaron muchas dificultades para ir de compras quedando en un 15% después de la cirugía. El 15% comentó muchas dificultades para ponerse los calcetines o las medias que no sufrió modificaciones después de la cirugía (Tabla 2).

Las actividades deportivas y recreacionales que requerían un mayor nivel de esfuerzo, vimos que el 75% muestran muchas dificultades para ponerse en cuclillas que se reduce al 20% después de la cirugía. El 85% no podía correr antes de ser intervenido reduciéndose al 20% después. También el 75% tenía muchas dificultades para girar o impulsarse sobre la rodilla afectada que se redujo al 25% después de la cirugía. Tampoco el 60% podían arrodillarse antes de ser intervenidos que se redujo al 20% (Tabla 3).

Respecto a la calidad de vida y ante la pregunta, «¿cómo es de consciente del problema de su rodilla?», el 100% de los pacientes era muy consciente de su problema que se redujo al 20% después de la cirugía. Antes de la cirugía un 75% de los pacientes habían modificado su estilo de vida para evitar actividades que podrían dañar su rodilla total o drásticamente. Esta cifra bajó al 20% después de la cirugía. El 50% estaba muy preocupado por la falta de seguridad en su rodilla antes de la cirugía que se quedó en el 20% después de la cirugía. Otra pregunta de interés fue que el 95% de los pacientes mostraron que su rodilla le creaba muchas dificultades antes de la cirugía quedando el porcentaje en el 20% después de la cirugía (Tabla 4).

Discusión

La patofisiología de la ON de la rodilla y los factores etiológicos son desconocidos. Sin embargo, el proceso se puede relacionar con un traumatismo con microfracturas.

Tabla 1. ¿Cómo ha sido el dolor de la rodilla, en los últimos 7 días, al realizar las siguientes actividades?

	No	Leve	Moderado	Grave	Muy grave
P2 girar/impulsarse sobre su rodilla					
Antes	0	5	50	30	15
Después	20	45	20	10	5
P3 estirar completamente la rodilla					
Antes	0	20	50	20	10
Después	40	30	15	10	5
P4 doblar completamente la rodilla					
Antes	0	30	30	20	20
Después	20	30	30	10	10
P5 al caminar , en una superficie plana					
Antes	5	35	30	20	10
Después	50	20	15	10	5
P6 al subir o bajar escaleras					
Antes	0	20	50	20	10
Después	30	35	20	10	5
P7 por la noche , mientras duerme					
Antes	15	30	40	15	0
Después	40	35	15	10	0
P8 al estar sentado o recostado					
Antes	35	45	15	5	0
Después	50	35	10	5	0
P9 al estar de pie					
Antes	10	45	30	10	5
Después	45	30	15	5	5

También puede ser secuela de una lesión meniscal o de una condromalacia grave [11]. El hueso necrótico falla no por que sea menos resistente si no por que no se puede reparar. Para explicar la patogenia se han propuesto diferentes posibilidades aunque la mayoría sugieren que hay un aumento de la presión intraósea como consecuencia de una respuesta inflamatoria, con o sin alteración de la microcirculación ósea [12-15]. Por otra parte, las microfracturas en el hueso subcondral osteoporótico permite que penetre el líquido sinovial en la médula ósea femoral o tibial aumentando la presión local medular e incrementando la necrosis [8], por eso para Yamamoto y Bullough [4] la ON podría ser consecuencia de una fractura del hueso subcondral.

La historia natural de la osteonecrosis espontánea de un cóndilo femoral se ha determinado en cuatro estadios y progresa desde una fase sin signos radiográficos (estadio I), a un ligero aplanamiento del cóndilo medial en las radiografías simples después de 3 a 6 meses de evolución (estadio II). Después aparece una lesión radioluciente en forma de luna creciente señalando la necrosis segmentaria del hueso subcondral (estadio III). A los 9-12 meses de iniciado el proceso se aprecia una destrucción adicional de hueso y co-

lapso de cartílago articular (estadio IV). Por esto, consideramos imprescindible actuar en los estadios iniciales para evitar el progreso de la lesión. No sabemos si un estadio II progresa o se hace reversible por sí mismo. Buscar cirugías sencillas que eviten pasar a los estadios superiores nos parecen indicadas en este tipo de necrosis.

La clasificación de Yamamoto y Bullough [4] es histológica. El grupo 1 corresponde fracturas subcondrales sin evidencia de osteonecrosis; el grupo 2, serían fracturas subcondrales con osteonecrosis focales restringidas a la zona entre la línea de fractura y la superficie articular, mientras que el grupo 3 serían hallazgos indeterminados pues el cartílago articular y el tejido subyacente se separa del cóndilo femoral. Para Takeda et al [13] en las lesiones iniciales de ON espontánea de cóndilo femoral descubren una fractura del hueso subcondral aislada sin signos de necrosis. De ahí que los estadios finales representan una fractura en proceso de reparación con formación de cartílago y tejido fibroso con un retardo de consolidación o pseudoartrosis.

Mont et al [2] revisaron 42 publicaciones que recogían 2025 osteonecrosis de cabeza de fémur y concluyeron que el 63,5% de las tratadas con descompresión y tan solo el

Tabla 2. Resultado antes y después de la cirugía al realizar las siguientes actividades

	No	Leve	Moderado	Grave	Muy grave
A1 al bajar escaleras					
Antes	0	10	50	25	15
Después	30	25	25	15	5
A2 al subir escaleras					
Antes	0	20	50	15	15
Después	35	25	25	15	5
A3 al levantarse después de estar sentado					
Antes	0	20	50	15	15
Después	35	25	25	15	5
A4 al estar de pie					
Antes	10	35	40	10	5
Después	30	40	15	10	5
A5 al agacharse o recoger algo del suelo					
Antes	0	20	45	30	5
Después	25	35	25	10	5
A6 al caminar en una superficie plana					
Antes	5	35	35	15	10
Después	30	40	15	10	5
A7 al subir o bajar de un coche					
Antes	0	20	50	25	5
Después	25	45	15	10	5
A8 al ir de compras					
Antes	0	10	55	20	15
Después	35	30	20	10	5
A9 al ponerse los calcetines o las medias					
Antes	10	35	40	10	5
Después	35	35	15	10	5
A10 al levantarse de la cama					
Antes	0	25	45	20	10
después	15	50	20	10	5
A11 al quitarse los calcetines o las medias					
Antes	20	45	25	10	0
Después	50	25	15	10	0
A12 estando acostado , al dar la vuelta en la cama , manteniendo la rodilla en una posición fija					
Antes	0	25	45	15	15
Después	20	50	15	10	5
A13 al entrar o salir de la bañera o ducha					
Antes	5	40	35	15	5
Después	45	35	10	5	5
A14 al estar sentado					
antes	15	55	25	5	0
Después	60	25	10	5	0
A15 al sentarse o levantarse del inodoro					
Antes	0	25	45	20	10
Después	20	45	20	10	5
A16 trabajos pesados de la casa (mover objetos pesados , lavar suelo etc)					
Antes	0	10	35	40	15
Después	20	35	30	10	5
A17 trabajos ligeros de la casa (cocinar barrer etc)					
Antes	10	25	40	15	10
Después	35	35	20	5	5

Tabla 3. Resultado antes y después de la cirugía al realizar las siguientes actividades deportivas y recreacionales

	No	Leve	Moderado	Grave	Muy grave
SP1 ponerse en cuclillas					
Antes	0	5	20	50	25
Después	20	25	35	10	10
SP2 correr					
Antes	0	0	15	50	35
Después	20	20	35	15	15
SP3 Saltar					
Antes	0	0	15	50	35
Después	20	20	30	15	5
SP4 girar/impulsarse sobre la rodilla afectada					
Antes	0	0	25	45	30
Después	10	25	40	15	10
SP5 arrodillarse					
Antes	0	0	20	50	10
Después	20	20	40	15	5

Tabla 4. Resultado antes y después de la cirugía al preguntar sobre aspectos relacionados con la calidad de vida

	No	Leve	Moderado	Grave	Muy grave
Q1 ¿como es de consciente del problema de su rodilla?					
Antes	0	0	0	80	20
Después	20	35	25	15	5
Q2 ¿ha modificado su estilo de vida para evitar actividades que podrian dañar su rodilla?					
Antes	0	0	25	60	15
Después	25	25	30	15	5
Q3 ¿esta preocupado por la falta de seguridad en su rodilla?					
Antes	0	0	50	30	20
Después	25	20	40	10	5
Q4 en general, ¿cuantas dificultades le crea su rodilla?					
Antes	0	0	5	80	15
Después	20	25	35	15	5

22,7% de las tratadas de forma conservadora tuvieron resultados satisfactorios. Por su parte, Rozing et al [16] señalaron que el pronóstico de las ON espontáneas depende del tamaño inicial de la lesión. Una lesión superior a 2,3 cm2 conlleva a la gonartrosis. Según Soucacos et al [11], sólo un 18% de los pacientes con una ON espontánea de cóndilo femoral interno progresan hacia la curación; la gran mayoría evolucionan a estadios III y IV. En el estudio de Motohashi et al, [17] vieron que el estadio de la lesión y la alineación de los ejes fue estable sin progresión en los casos de lesiones pequeñas, con un ancho máximo de 10 mm en las radiografías antero-posteriores de rodilla. El tamaño de las osteonecrosis secundarias fue mayor que el de las espontáneas y aumentó mas del 18% del tamaño inicial en 8 de 12

rodillas. Para Mont et al [2] el pronóstico está negativamente relacionado con grandes lesiones yuxta-articulares.

Carpintero et al [6], describieron cuatro pacientes con afectación simultánea del cóndilo femoral y del platillo tibial; aunque no presentaron sus hallazgos radiográficos. Según Jung et al [10] esto se debe a que la necrosis espontánea afecta, con el tiempo, a otras partes de la rodilla y terminan dando imagen de artrosis.

Para Marmor [18] es frecuente una fractura del borde interno del platillo tibial como consecuencia de la necrosis tibial. Esta imagen, para diferentes autores, se produce como consecuencia de que las trabéculas óseas en el borde del platillo tibial interno son más delgadas y se rompen con mucha facilidad [18-20].

Para Ohdera et al [3], la necrosis del cóndilo externo del fémur tiene una clínica, alineación de los ejes e imágenes radiográficas completamente diferentes de la del cóndilo interno.

El tratamiento conservador está indicado en los estadios I y II que son potencialmente reversibles mientras que los estadios III y IV se asocian con una destrucción irreversible del hueso subcondral y del cartílago articular [11]. En la serie descrita por Mont et al [2] de osteonecrosis atraumáticas de la rodilla, en la que incluyen todo tipo de etiología, concluyen que únicamente se debe controlar la evolución en aquellas rodillas que la necrosis constituya un hallazgo casual o que no sean dolorosas. Encontraron que la descompresión fue beneficiosa en el 80% de los casos en estadios iniciales y que la prótesis total de rodilla presentó resultados buenos o excelentes tan sólo en el 71% de los casos.

La descompresión del fémur osteonecrótico es una técnica clásica y que ha variado según las épocas y los autores en el abordaje, número de perforaciones y diámetro de las trefinas. Se han defendido las trefinas de pequeño diámetro [2][21][22] por ser tan efectivas como las de gran diámetro [23][24], otros la completan con estimulación eléctrica [25] o con injertos vascularizados; además, hay autores que añaden células mesenquimales pluripotenciales (MSC) y factores de diferenciación y crecimiento [26-28].

En la cadera, Marker et al [29] vieron que los pacientes con cirugías asociadas y progresión de la imagen radiográfica disminuyeron si se comparaba los resultados antes de 1992 con los de los últimos 15 años. Sin embargo, hay que señalar que entre los casos de los últimos años había pocos casos de estadio III sugiriendo que la selección de los pacientes y el control con RNM eran importantes. Los resultados de los pacientes tratados con brocas de pequeño diámetro eran similares a los que habían seguido otro tipo de tratamientos. Además, los pacientes con un Ficat estadio I y lesiones pequeñas tenían los mejores resultados sin mostrar progresión radiográfica en el 79% de los casos.

La técnica de inyección de células mesenquimales pluripotenciales tiene dos objetivos contrapuestos, por una parte es una inyección que produce una descompresión del foco de necrosis y, por otra, inyecta un fluido que contribuye a aumentar dicha presión. Sin embargo, las MSC sustituyen la grasa del foco de necrosis por células capaces de regenerar un hueso muerto. No debemos olvidar que los sinusoides medulares están ocupados por células grasas que dificultan el drenaje. Las MSC son un complemento en los tratamientos de descompresión por osteonecrosis en las caderas no colapsadas [22][27-30] ya que distintos estudios han visto que este tratamiento mejora la escala de Harris en la cadera y la imagen radiográfica, dependiendo de su número y concentración

[27][30]. Según Potier et al, [31] las MSC no pueden sobrevivir en condiciones de hipoxia prolongada. Sin embargo, Yan et al [22] han demostrado que las MSC pueden vivir y expandirse en un medio isquémico, como es la necrosis ósea de la cabeza femoral, 12 semanas después de su trasplante y que su número aumenta considerablemente con el tiempo. Aunque es un estudio piloto, Ganji et al [28], en 13 pacientes con osteonecrosis de cadera grado I–II, trataron a 8 con una técnica de descompresión y a otros cinco con descompresión y relleno con MSC. A los dos años 5 de los 8 pacientes del grupo descompresión pasaron al grado III y tan sólo uno del grupo de MSC. También Ji et al [32] recomiendan efectuar tres túneles y rellenarlos con matriz ósea desmineralizada y MSC restaurando la movilidad, suprimiendo el dolor y reparando la necrosis con resultados buenos o excelentes en el 88% de los casos de tipo I; 78,7% de los grados tipo II y en el 61,3% de los grados III. Por su parte, Wang et al [33], con su experiencia en 45 osteonecrosis de cadera de grado I–IIIA concluyen que la descompresión y el añadido de un concentrado de médula ósea con células mononucleares resuelven el dolor de los pacientes y detienen la progresión de la necrosis, siendo el tratamiento de elección para las osteonecrosis de grado I y II.

En la osteonecrosis secundaria de rodilla, Lee y Goodman [34] efectuaron la descompresión y el relleno con matriz ósea desmineralizada y células osteoprogenitoras en tres pacientes. A los dos años, todos los pacientes mostraron un buen resultado, sin complicaciones con niveles de actividad y de función normales, recomendado esta técnica en lesiones grandes y multifocales.

Nosotros hemos modificado el algoritmo establecido por Mont et al [2], (Figura 9) pues según el estadio, cada lesión necrótica espontánea de la rodilla requiere un tratamiento

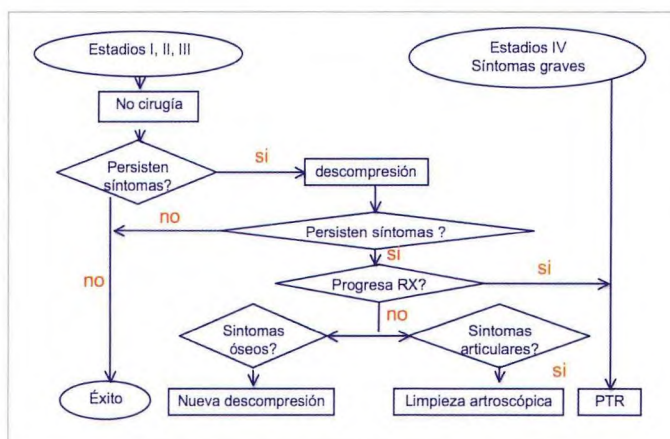


Fig. 9. Algoritmo para el tratamiento de la osteonecrosis de rodilla (modificado de Mont et al).

diferente y que un estadio inicial puede curar pero lo más frecuente es que progrese a estadios más graves. Por eso la descompresión y la perfusión de MSC puede ser un tratamiento adecuado y sencillo que puede mejorar la sintomatología de un gran porcentaje de los pacientes durante un tiempo prolongado. ■

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahlbäck S, Bauer GC, Böhne WH. Spontaneous osteonecrosis of the knee. *Arthritis Rheum* 1968; 11:705-33.
- Mont MA, Baumgarten KM, Rifai A, Bluemke DA, Jones LC, Hungerford DS. Atraumatic osteonecrosis of the knee. *J Bone Joint Surg (Am)* 2000; 82-A:1279-90.
- Ohdera T, Miyagi S, Tokunaga M, Yoshimoto E, Matsuda S, Ikari H. Spontaneous osteonecrosis of the lateral femoral condyle of the knee: a report of 11 cases. *Arch Orthop Trauma Surg* 2008; 128:825-31.
- Yamamoto T, Bullough PG. Spontaneous osteonecrosis of the knee: the result of subchondral insufficiency fracture. *J Bone Joint Surg (Am)* 2000; 82-A:858-66.
- Aglietti P, Insall JN, Buzzi R, Deschamps G. Idiopathic osteonecrosis of the knee. Aetiology, prognosis and treatment. *J Bone Joint Surg (Br)* 1983; 65-B:588-97.
- Carpintero P, Leon F, Zafra M, Montero R, Carreto A. Spontaneous collapse of the tibial plateau: radiological staging. *Skeletal Radiol* 2005; 34:399-404.
- Koshino T. The treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee by high tibial osteotomy with and without bone grafting or drilling of the lesion. *J Bone Joint Surg (Am)* 1982; 64:47-58.
- Lotke PA, Ecker ML. Osteonecrosis of the knee. *J Bone Joint Surg (Am)* 1988; 70-A:470-8.
- Valentí JR, Illescas JA, Barriga A, Dolz R. Idiopathic osteonecrosis of the medial tibial plateau. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2005; 13:293-8.
- Jung KA, Lee Sch, Hwang SH, Kim DS, Kim TK. Spontaneous osteonecrosis of the knee involving both the medial femoral condyle and the medial tibial plateau: report of three cases. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2008; 16:759-62.
- Soucacos PN, Johnson EO, Soultanis K, Vekris MD, Theodorou SJ, Beris AE. Diagnosis and management of the osteonecrotic triad of the knee. *Orthop Clin North Am* 2004; 35:371-81.
- Ficat P, Arlet J, Vidal R, Ricci A, Fournial JC. Résultats thérapeutiques du forage-biopsie dans les ostéonécroses fémoro-capitales primitives (100 cas). *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1971; 38:269-76.
- Takeda M, Higuchi H, Kimura M, Kobayashi Y, Terauchi M, Takagishi K. Spontaneous osteonecrosis of the knee. Histopathological differences between early and progressive cases. *J Bone Joint Surg (Br)* 2008; 90-B:324-9.
- Cruess RL. Osteonecrosis of bone: current concepts as to etiology and pathogenesis. *Clin Orthop Relat Res* 1986; 208:30-9.
- Lee MS, Hsieh PH, Chang YH, Chan YS, Agrawal S, Ueng SWN. Elevated intraosseous pressure in the intertrochanteric region is associated with poorer results in osteonecrosis of the femoral head treated by multiple drilling. *J Bone Joint Surg (Br)* 2008; 90-B:852-7.
- Rozing PM, Insall J, Böhne WH. Spontaneous osteonecrosis of the knee. *J Bone Joint Surg (Am)* 1980; 62-A:2-7.
- Motohashi M, Morrii T, Koshino T. Clinical course and roentgenographic changes of osteonecrosis in the femoral condyle under conservative treatment. *Clin Orthop Relat Res* 1991; 266:156-61.
- Marmor L. Fracture as a complication of osteonecrosis of the tibial plateau. A case report. *J Bone Joint Surg (Am)* 1988; 70-A:454-7.
- Haupt JB, Alpert B, Lotem M, Greyson ND, Pritzker KP, Langer F, et al. Spontaneous osteonecrosis of the medial tibial plateau. *J Rheumatol* 1982; 9:81-90.
- Haupt JB, Pritzker KP, Alpert B, Greyson ND, Gross AE. Natural history of spontaneous osteonecrosis of the knee (SONK): a review. *Semin Arthritis Rheum* 1983; 13:212-27.
- Song WS, Yoo JJ, Kim YM, Kim HJ. Results of multiple drilling compared with those of conventional methods of core decompression. *Clin Orthop Relat Res* 2007; 454:139-46.
- Yan Z, Hang D, Guo C, Chen Z. Fate of mesenchymal stem cells transplanted to osteonecrosis of femoral head. *J Orthop Res* 2009; 27:442-9.
- Kim SY, Kim YG, Kim PT, Ihm JC, Cho BC, Koo KH. Vascularized compared with nonvascularized fibular grafts for large osteonecrotic lesions of the femoral head. *J Bone Joint Surg (Am)* 2005; 87-A:2012-8.
- Plakseychuk AY, Kim SY, Park BC, Varitimidis SE, Rubash HE, Sotereanos DG. Vascularized compared with nonvascularized fibular grafting for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg (Am)* 2003; 85-A:589-96.
- Steinberg ME, Brighton CT, Corces A, Hayken GD, Steinberg DR, Strafford B, et al. Osteonecrosis of the femoral head. Results of core decompression and grafting with and without electrical stimulation. *Clin Orthop Relat Res* 1989; 249:199-208.
- Steinberg ME, Larcom PG, Strafford B, Hosick WB, Corces A, Bands RE, et al. Core decompression with bone grafting

- for osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res* 2001; 386:71-8.
27. Hernigou P, Beaujean F. Treatment of osteonecrosis with autologous bone marrow grafting. *Clin Orthop Relat Res* 2002; 405:14-23.
 28. Gangji V, Hauzeur JP, Matos C, de Maertelaer V, Toungouz M, Lambermont M. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with implantation of autologous bone-marrow cells. A pilot study. *J Bone Joint Surg (Am)* 2004; 86-A:1153-60.
 29. Marker DR, Seyler TM, Ulrich SD, Srivastava S, Mont MA. Do modern techniques improve core decompression outcomes for hip osteonecrosis? *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466:1093-103.
 30. Hernigou P, Galacteros F, Bachir D, Goutallier D. Deformities of the hip in adults who have sickle-cell disease and had avascular necrosis in childhood. A natural history of fifty-two patients. *J Bone Joint Surg (Am)* 1991; 73-A:81-92.
 31. Potier E, Ferreira E, Andriamanalijaona R, et al. Hypoxia affects mesenchymal stromal cell osteogenic differentiation and angiogenic factor expression. *Bone* 2007; 40:1078-87.
 32. Ji WF, Ding WH, Ma ZC, Li J, Tong PJ. [Three-tunnels core decompression with implantation of bone marrow stromal cells (bMSCs) and decalcified bone matrix (DBM) for the treatment of early femoral head necrosis] *Zhongguo Gu Shang* 2008; 21:776-8.
 33. Wang BL, Sun W, Shi ZC, Zhang NF, Yue DB, Guo WS, et al. Treatment of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head with the implantation of core decompression and concentrated autologous bone marrow containing mononuclear cells. *Arch Orthop Trauma Surg* 2009 (en prensa).
 34. Lee K, Goodman SB. Cell therapy for secondary osteonecrosis of the femoral condyles using the Collect DBM system: a preliminary report. *J Arthroplasty* 2009; 24:43-8.

Conflicto de intereses

Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Ninguna entidad comercial ha pagado, ni pagará, a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estamos afiliados.

Simulación mediante modelos de elementos finitos del comportamiento biomecánico de las placas cervicales dinámicas

Biomechanical behaviour of dynamic cervical plates through finite element modeling simulation

Duart Clemente J M¹, Atienza Vicente C M^{2,3}, Bermejo Bosch I^{2,3}, Morales Martín I^{1,2}, Gil Guerrero I², Duart Clemente J V⁴

¹ Hospital General Universitario de Alicante, Servicio de Neurocirugía. ² Instituto de Biomecánica de Valencia (IBV). ³ CIBER de Bioingeniería, Biomecánica y Nanomedicina (CIBER-BBN). ⁴ Hospital de Navarra, Servicio de COT.

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

Resumen

Objetivo: Demostrar el funcionamiento biomecánico de las placas cervicales dinámicas, teóricamente superior a las estáticas.

Material y método: Emplear modelos de elementos finitos para simular el comportamiento dinámico –respecto al estático– con un mismo diseño de placa, tanto en una situación de postoperatorio inmediato como tras acortamiento del injerto después de su integración y acoplamiento.

Resultados: La transmisión de la carga es superior cuando la placa trabaja de forma dinámica, especialmente tras acortamiento del injerto.

Conclusión: Las placas dinámicas otorgan ventajas biomecánicas mejorando la transferencia de carga y adaptándose al acortamiento del injerto.

Palabras clave:

Artrodesis cervical, placa cervical dinámica, biomecánica, elementos finitos.

Abstract

Objective: To prove how is the biomechanical work of dynamic cervical plates that makes them theoretically superior to static ones.

Material and method: To simulate static and dynamic behavior with the same anterior cervical plate design, both in immediate postoperative and after graft subsidence, through finite element models.

Results: Load transmission is superior when the plate works dynamically, particularly after shortening of the graft.

Conclusion: Dynamic plates confer biomechanical advantages by improving transfer load and adapting to graft shortening.

Key words:

Cervical anterior arthrodesis, dynamic cervical plate, biomechanics, finite elements.

Introducción

La instrumentación cervical mediante placa atornillada es una ayuda a la artrodesis cervical anterior empleada frecuentemente, especialmente en casos de discectomía de 2 niveles o más. A lo largo de los años su diseño ha ido evolu-

cionando para corregir los inconvenientes de los modelos iniciales. En la actualidad, algunos estudios en la literatura apoyan el empleo de placas cervicales dinámicas sobre las estáticas, confirmando otros de naturaleza biomecánica en los que se aprecia que la transmisión de fuerzas axiales es superior en las placas dinámicas, lo que favorecería la integración del injerto y la consolidación de la artrodesis, consiguiendo una fusión más precoz y con menos complicaciones de la instrumentación.

Correspondencia

J. M. Duart Clemente
Av. Pérez Galdós 40. 03004 Alicante
jduart@uv.es

El propósito del trabajo es analizar el comportamiento biomecánico de las placas cervicales dinámicas frente a las estáticas. Para ello se empleará un mismo diseño de placa trabajando en configuración dinámica y estática –con el fin de evitar posibles diferencias derivadas del diseño o del material– en un modelo de artrodesis cervical tras corporectomía, simulando tanto la situación del postoperatorio inmediato como aquella tras la pérdida de altura del injerto que sucede durante el proceso de integración de éste; así se comprobará la supuesta superioridad biomecánica de las placas cervicales dinámicas. Para ello se emplearán los modelos de elementos finitos, que son modelos matemáticos diseñados por ordenador que integran las propiedades físicas de cada una de las partes (incluyendo la forma) en las propiedades mecánicas del conjunto.

I Material y métodos

En la línea de los equipos de investigación que desarrollan modelos de elementos finitos de la región cervical completa cabría destacar los desarrollos del Departamento de Neurocirugía del Medical College of Wisconsin [1-9]. Este grupo desarrolló modelos geométricos a partir del uso de imágenes radiográficas o de TAC utilizando un algoritmo de detección de bordes. El mallado de la geometría generada se realizó utilizando elementos hexaédricos de 8 nodos, excepto para el hueso cortical y los platillos vertebrales para los que utilizaron elementos placa de 4 nodos y para el modelado de los ligamentos, en los que utilizaron elementos cable.

Características de los materiales

Puesto que las propiedades mecánicas asignadas a cada material del modelo de elementos finitos (hueso, ligamen-

tos, etc..) van a estar basadas en datos de otros estudios, se realizó un búsqueda bibliográfica al respecto. Para las propiedades del hueso cortical y trabecular, los datos fueron tomados de bibliografía relativa a otros modelos de elementos finitos de raquis cervical (Tabla 1). Las propiedades mecánicas y geométricas (área de la sección) de los distintos ligamentos del modelo fueron obtenidas del estudio realizado por Yoganandan et al. (10,11). En dicho estudio se obtienen los valores geométricos de los ligamentos a partir de micrótomos de 8 especímenes cadavéricos también de raquis cervical, mientras que los datos relativos a las propiedades mecánicas de los ligamentos se obtienen mediante ensayos de tracción de los ligamentos pertenecientes a 25 especímenes cadavéricos también de raquis cervical.

Para la caracterización mecánica del injerto óseo se realizó una búsqueda de estudios similares al del proyecto, centrándola en aquellas publicaciones en las que se hiciera referencia a la modelización mediante elementos finitos de injertos óseos en artrodesis de columna. Las propiedades del injerto se obtuvieron a partir de las propiedades mecánicas asignadas al injerto óseo en dichos estudios (Tabla 2).

Sin embargo, en ninguno de estos estudios se justifican los valores de módulo de Young y coeficiente de Poisson; de hecho, no se ha encontrado en la bibliografía revisada ningún estudio sobre evaluación mecánica de injertos óseos.

Diseño de MEF: parametrización

Se desea que el modelo de raquis cervical desarrollado sea un instrumento versátil y adaptable de una forma sencilla, y que por lo tanto no requiera una elevada intervención del programador en cada caso de estudio. Por este motivo, se plantea el desarrollo de un modelo paramétrico en lenguaje

Tabla 1. Propiedades mecánicas del hueso cortical y trabecular, así como de los ligamentos empleadas en el MEF

Tipo de hueso	E (N/mm ²)	Coef. poisson
Trabecular	100	0.2
Cortical	12000	0.3
Trabecular arco posterior	6000	0.3

Ligamento	Área total (mm ²)	E ₁ (Mpa)	ε ₁	E ₂ (Mpa)
Longitud anterior	12.1	28.2	14.8	28.4
Común posterior	14.7	23	11.2	24.6
Amarillo	48.9	3.5	35.5	3.4
Interespinoso	13.4	5	27	3.3
Supraespinoso	20	5		

Tabla 2. Propiedades mecánicas del injerto óseo empleadas en el MEF ^[12-17]

	Módulo young (MPa)	Coef. poisson	Densidad (g/cm ³)
Kim [12]	100	0,2	0,17
Akamaru T [13]	100	0,2	
Kim Y [14]	100	0,2	0,17
Vadapalli S [15]	12000		
Zander T [16]	100, 500, 1000, 5000		
Huang HL [17]	345, 3450	0,31	

de programación propio del programa ANSYS v.10 que permitirá, a partir de una serie de parámetros de entrada fácilmente modificables a partir de un archivo de texto, variar las características del modelo.

Los aspectos en los que se pretende que el modelo sea paramétrico y los objetivos de cada una de estas parametrizaciones se explican a continuación:

Parametrización geométrica

El objetivo de la parametrización geométrica del modelo a desarrollar es doble:

- Se pretende que las dimensiones que se apliquen al raquis correspondan a los valores medios obtenidos a partir de estudios antropométricos por distintos autores [18,19]. Dichos valores no deberán corresponderse a la columna de un único paciente, ya que en este caso los resultados pierden representatividad para el resto de pacientes.
- Se pretende que el modelo se pueda adaptar de forma sencilla, sin necesidad de realizar una nueva programación, a particularidades anatomofisiológicas de un paciente concreto. El modelo deberá ser capaz de reproducir distintas curvaturas lordóticas o distintas alturas interdiscuales.

Parametrización de la malla

Mediante la parametrización de la malla se pretende aumentar el control del programador para que pueda elegir la densidad de ésta o la disposición de los nodos. Para ello se ha planteado una estrategia de mallado que permite controlar la posición en que se colocan cada uno de los nodos, repitiendo la numeración de éstos, según un patrón definido, en cada plano horizontal de la malla. La modificación de la posición de los nodos permitirá introducir modelos de implantes quirúrgicos atados directamente a los nodos de la estructura del raquis. De esta forma no será necesario generar ecuaciones de restricción de grados de libertad, que penalizan el tiempo de cálculo.

Por último, la parametrización de la malla también permitirá eliminar elementos de forma muy sencilla, para la simulación de condiciones clínicas o postquirúrgicas como las corporectomías u otras técnicas descompresivas y/o estabilizadoras.

Parametrización mecánica

La parametrización mecánica posibilita la modificación de todas las constantes que caracterizan los materiales. Esto resulta de gran utilidad en el caso de modelar el efecto de ciertas patologías como la osteoporosis, la degeneración de los discos o incluso ante la posibilidad de implementar distintas formas de simular el comportamiento de los tejidos blandos como los ligamentos (a partir de modelos multilíneales, hiperelásticos o viscoelásticos).

MEF de raquis cervical en modelo de corporectomía

El programa desarrollado genera el modelo de elementos finitos del raquis cervical en pasos consecutivos (Figura 1). Para la generación de los nodos y elementos de los cuerpos vertebrales se emplean elementos sólidos para el hueso trabecular y elementos tipo «shell» para el hueso cortical. Para la modelización de los contactos se ha considerado un «gap» entre las carillas de 1mm y se han empleado elementos de contacto nodo-superficie, considerando un coeficiente de rozamiento entre ambas superficies $\mu=0.85$. Los ligamentos capsulares, que unen las carillas articulares de las vértebras adyacentes, también han sido modelados. Finalmente, para la modelización del injerto óseo se ha supuesto un material isótropo entre las placas terminales de las vértebras C5-C7.

MEF de osteosíntesis

El procedimiento seguido para el desarrollo de los modelos de elementos finitos de la placa dinámica y tornillos ha sido diferente que el seguido para el raquis cervical. Esto es debido a que para simular el deslizamiento de los tornillos sobre la placa deben modelarse la mayor parte de los deta-

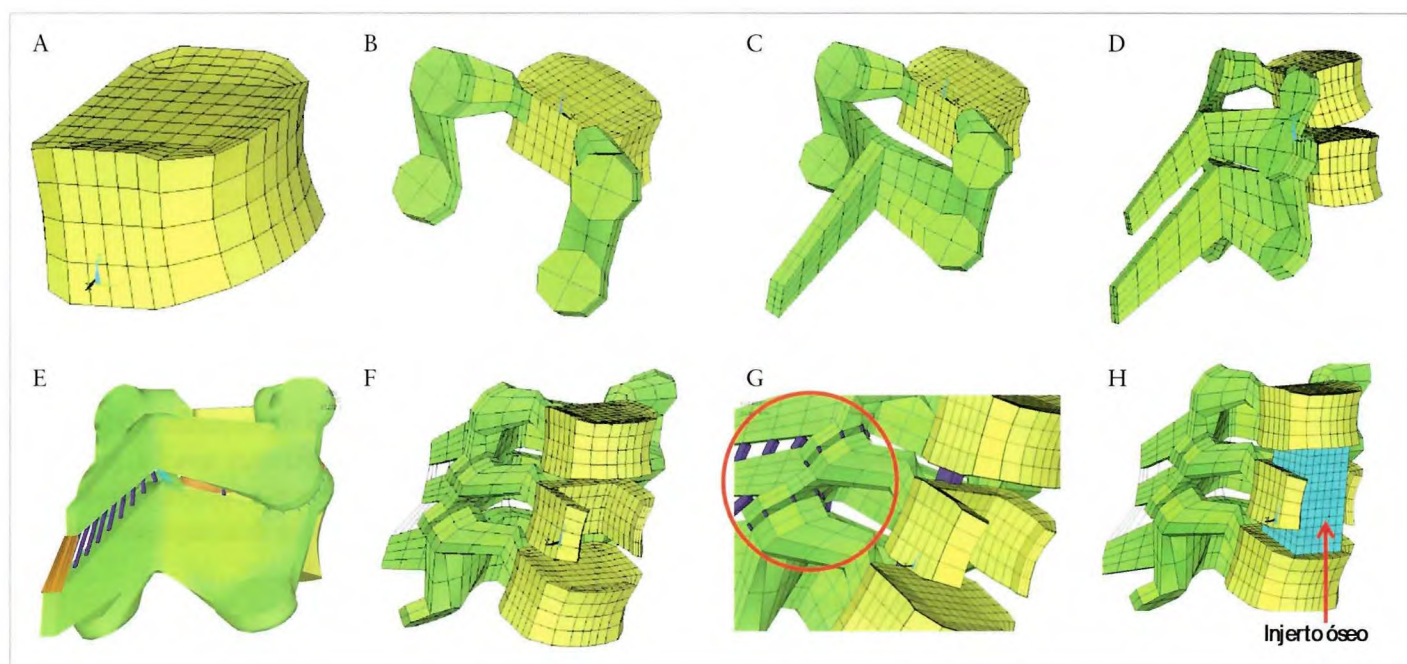


Fig. 1. Progresión en el diseño del MEF cervical incluyendo corporectomía e injerto óseo C5 -7 (de izquierda a derecha y de arriba a abajo): a) generación de los nodos y elementos del cuerpo vertebral C7, b) de los pedículos y carillas articulares a partir del cuerpo vertebral, c) de láminas y apófisis espinosas; d) de la segunda vértebra C6; e) de los ligamentos: interespinosos, supraespinoso, longitudinal anterior, longitudinal posterior y amarillo; f) generación de la tercera vértebra C5 y corporectomía C6; g) generación de ligamentos capsulares; h) modelo completado tras inserción de injerto óseo.

lles de los implantes. La placa y tornillo modelados se corresponden a las siguientes referencias del catálogo de Aeusculap: placa dinámica ABC - FJ759T de longitud 40mm, y tornillos unicorticales FJ812T de 12 mm de longitud y 4mm de diámetro.

En este caso, el proceso (Figura 2) empieza con el modelado geométrico de la placa y la cabeza del tornillo mediante el programa de diseño CAD 3D «Solidworks 2008. Dassault Systèmes». Una vez obtenidas las geometrías, éstas son importadas en Ansys y malladas de forma libre. Por último, se seleccionan las superficies de contacto entre la cabeza del tornillo y la ranura y se generan los pares de contacto entre ambas superficies. Para la modelización de la ranura de las placas dinámicas se han empleado elementos de contacto superficie-superficie entre la cabeza del tornillo y la ranura que simulan el deslizamiento que se produce durante el proceso de acortamiento del injerto óseo y que permite la transmisión continua de cargas a través del injerto óseo. Tras el diseño y acople de todos los elementos, se obtiene un modelo de artrodesis cervical con injerto óseo interpuesto tras corporectomía (Figura 3).

Diseño del estudio

Para cada una de las 2 configuraciones de funcionamiento de la placa –estático y dinámico–, se supusieron 2



Fig. 2. Modelización secuencial de la instrumentación a partir de la placa dinámica ABC (izquierda) y tornillo unicortical (derecha) empleados en la generación del MEF, modelados en «Solidworks» como paso intermedio antes de pasarlos a modelos de elementos finitos.

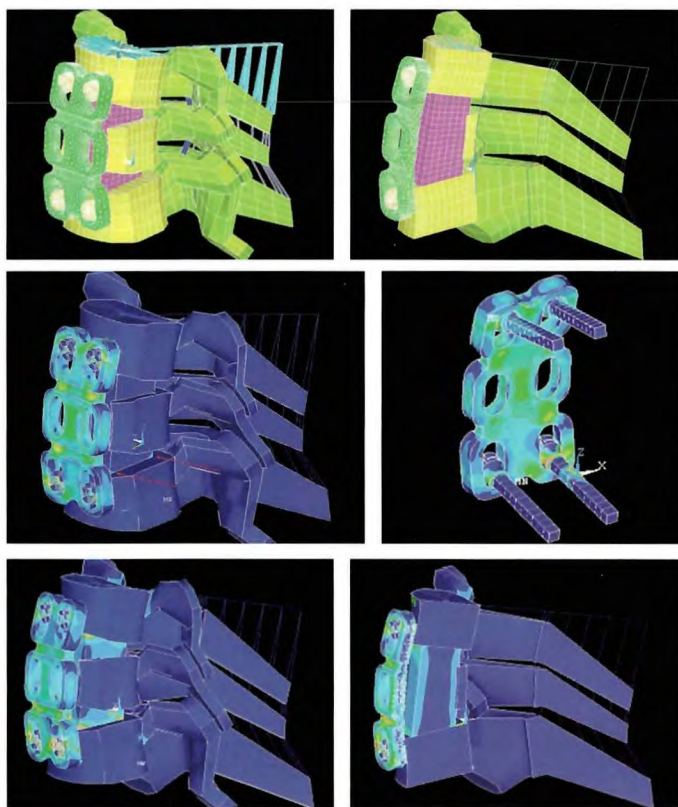


Fig. 3. Modelo MEF de artrodesis tras corpectomía y placa atornillada (arriba), con placa cervical trabajando en configuración estática (centro) o dinámica (bajo), en situación de postoperatorio inmediato.

escenarios teóricos, de forma acorde con la biología de la integración del injerto. En un primer momento, el injerto conserva toda su longitud, pero posteriormente ésta se reduce, debido a la absorción y al asentamiento del mismo. Con el objeto de poder comparar resultados con los otros estudios existentes, se decidió acortar el injerto en un 10%. Cada uno de los supuestos de MEF (4 en total) se ha sometido a cargas fisiológicas de flexión del raquis aplicadas sobre el platillo vertebral superior de C5 mediante una estructura rígida.

Resultados

Validación de MEF

La validación se basa en tres estudios bibliográficos [8,9,20]. Para la validación del presente modelo se han dado las mismas condiciones de contorno que las utilizadas por los autores de la bibliografía con los que se pretende comparar los resultados (Figura 4); una vez validado el modelo, estas condiciones se pueden modificar para simular cualquier otra condición de carga. Los va-

lores de giro ofrecidos por los distintos autores, así como los parámetros geométricos y mecánicos de las distintas estructuras, presentan una elevada variabilidad; por este motivo, y dado que el modelo se construye a partir de la combinación de los datos recopilados de distintas referencias bibliográficas, para realizar la validación del modelo se modificaron los parámetros mecánicos de los ligamentos. Como parámetro para la validación del modelo analítico de la columna se usó el giro de una unidad vertebral funcional (UVF) en el eje sobre el que se aplicó el momento puro, eje X para la flexión y la extensión y eje Z para la torsión. El modelo de columna cervical se consideró validado si el giro, en el eje sobre el que se ha aplicado cada momento puro, estaba dentro del rango de movimiento presentado por los autores citados. La validación del modelo se ha realizado sobre la UVF C6-C7 para los tres modos de carga citados anteriormente, flexión, extensión y torsión; mediante la comparación de los resultados obtenidos con los presentados por otros autores en sus estudios experimentales o mediante otros modelos de la columna cervical similares. Las cargas a partir de las que se realizó la validación fueron momentos entre 0,2 Nm y 2 Nm con incrementos de 0,2 Nm, y los valores resultantes de esta evaluación se presentan en la Tabla 3. El modelo se consideró validado dado que para todo el rango de cargas el giro de la Unidad Vertebral Funcional quedaba comprendido dentro de la región establecida por los valores máximo y mínimo presentados

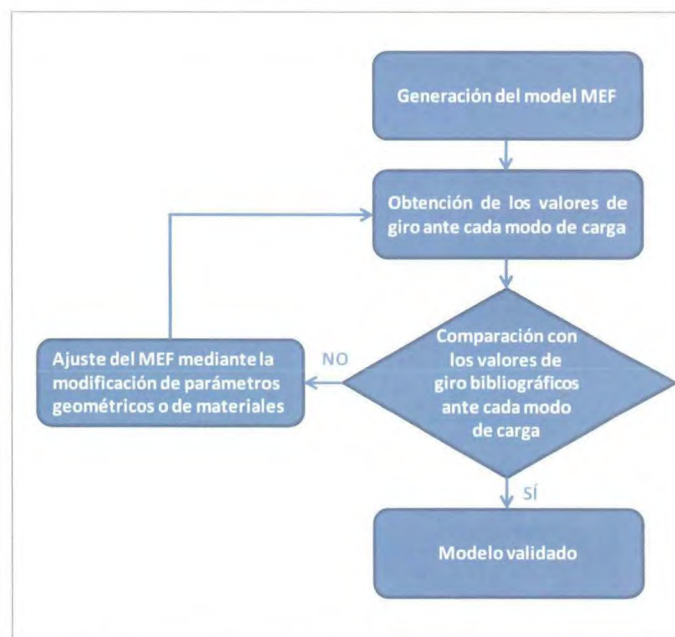


Fig. 4. Proceso de validación de MEF.

por los autores citados (Figura 5). Se puede apreciar la gran variabilidad en los resultados presentados por los distintos autores y que la curva de giro de la UVF modelada está dentro del rango de movimiento establecido para la validación.

No obstante, la validación de los MEF de la placa y los tornillos requerirá de la comparación de los resultados obtenidos analíticamente con resultados obtenidos a partir de ensayos biomecánicos.

Simulación de postoperatorio inmediato

Una vez construido el modelo completo, se testa tanto en configuración estática como en dinámica (Figura 3). Como muestran las figuras con tensiones equivalentes de Von Mises, con una placa estática es la placa la que soporta la mayor parte de la carga, si bien una pequeña proporción de la carga se transmite en dirección cráneo-caudal a través del injerto óseo. Las zonas del implante que soportan mayores tensiones (y por tanto «sufren» más) son el contacto de los tornillos con la placa y en las zonas de la placa donde la sección se ve más reducida. Sin embargo, con una placa dinámica la carga es transmitida tanto por la placa como por el injerto, siendo la carga transmitida a través del injerto óseo en la dirección cráneo-caudal mucho mayor.

Simulación tras acortamiento del injerto

Tras un acortamiento simulado de un 10% (Figura 6), la práctica totalidad de la carga que se transmite de C5 a C7 –cuando la placa es estática– lo hace a través de la placa cervical al no poder adaptarse. Sin embargo, cuando es dinámica existe un contacto directo entre los platillos verte-

Tabla 3. Propiedades de los ligamentos de la región cervical media C2-C4

Momento (Nm)	Giro flexión (°)	Giro extensión (°)	Giro torsión (°)
0.2	1.17	1.28	2.06
0.4	2.20	2.56	3.81
0.6	0.04	3.83	4.16
0.8	3.75	4.99	4.50
1	4.38	5.32	4.84
1.2	4.90	5.65	5.17
1.4	5.41	5.97	5.49
1.6	5.89	6.30	5.82
1.18	6.37	6.63	6.14
2	6.85	6.95	6.45

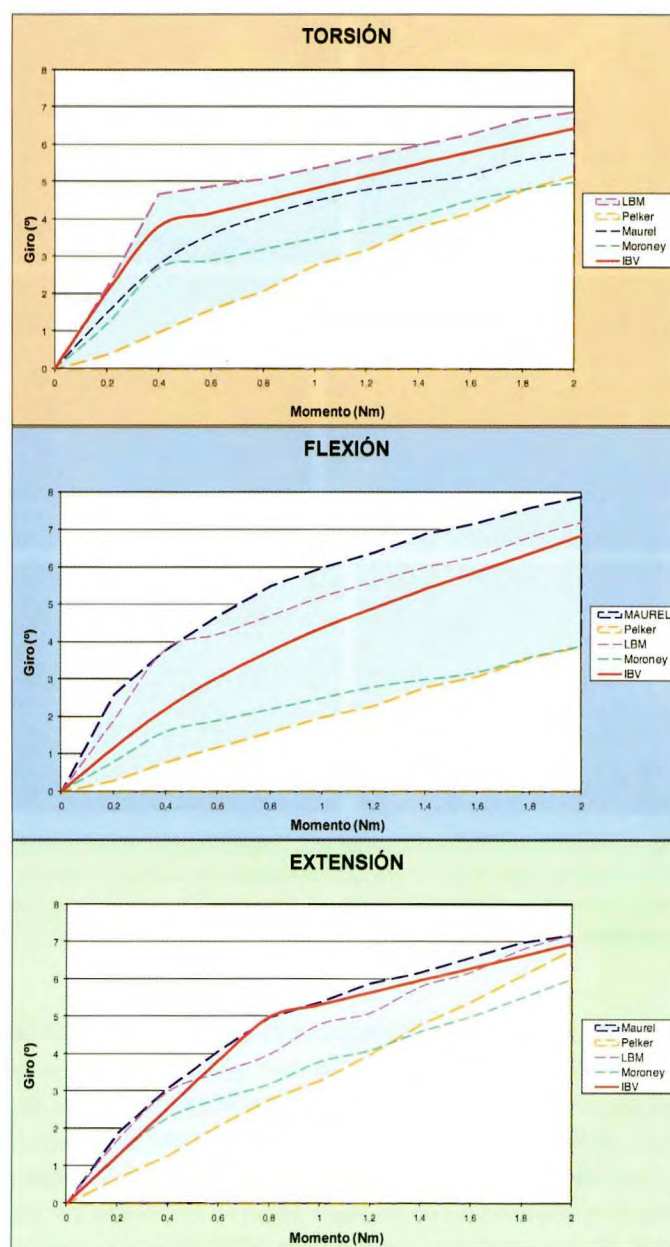


Fig. 5. Validación ante los modos de carga de torsión, flexión y extensión.

brales y el injerto óseo, lo que posibilita la transmisión de cargas en la dirección cráneo-caudal, siendo mayor la transmisión de cargas en la región anterior del injerto óseo debido al movimiento anatómico de flexión del raquis cervical.

Al analizar (Figura 7) las tensiones equivalentes de Von Mises (porcentualmente) para la zona de menor sección de la placa y bajo cada uno de los supuestos, puede observarse cómo la sección crítica de la placa está sometida a tensiones muy superiores en los dos supuestos de placa estática.

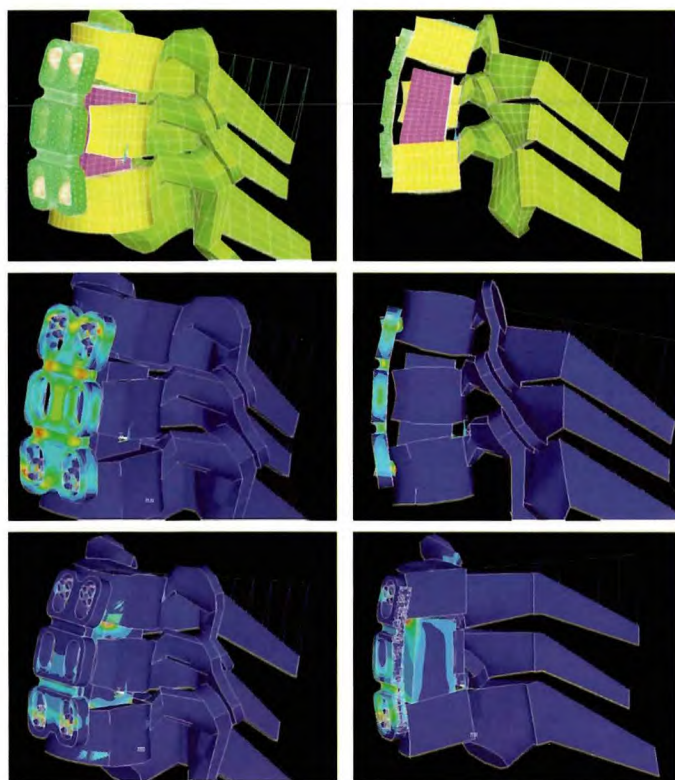


Fig. 6. Modelo MEF de artrodesis tras corpectomía y placa atornillada (arriba), con placa cervical trabajando en configuración estática (centro) o dinámica (bajo), en situación de acortamiento del injerto.

Discusión

El empleo de placas cervicales dinámicas se hace en base a una supuesta superioridad biomecánica que condiciona mejores resultados clínicos. Mediante modelos de elementos finitos, con un desarrollo validado con el resto de modelos existentes, hemos configurado un modelo de artrode-

sis cervical tras corpectomía con una placa atornillada; el empleo de *software* adecuado permite simular una serie de supuestos, para los que las placas dinámicas serían especialmente adecuadas. Partiendo de los resultados obtenidos tanto en las simulaciones mediante MEF en los distintos supuestos (placa dinámica/estática, injerto postoperatorio inmediato/reducción de injerto), se pueden extraer conclusiones desde el punto de vista biomecánico que pueden transferirse a la clínica:

- Las placas dinámicas en el postoperatorio inmediato transmiten mayor carga a través del injerto que las estáticas.
- Ante una reducción de la longitud del injerto, las placas estáticas no transmiten carga a través del injerto mientras que las dinámicas son capaces de adaptarse a la nueva geometría y permitir la transmisión de cargas a través del injerto.

Por lo que, a la vista de este trabajo, pensamos que se deben emplear las placas cervicales dinámicas por sus ventajas desde el punto de vista biomecánico. ■

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yoganandan N, Kumaresan S, Voo L, Pintar FA. Finite element applications in human cervical spine modeling. *Spine* 1996; 21:1824-34.
2. Yoganandan N, Kumaresan SC, Voo L, Pintar FA, Larson SJ. Finite element modeling of the C4-C6 cervical spine unit. *Med Eng Phys* 1996; 18: 569-74.
3. Yoganandan N, Kumaresan S, Voo L, Pintar FA. Finite element model of the human lower cervical spine: parametric analysis of the C4-C6 unit. *J Biomech Eng.* 1997; 119: 87-92.

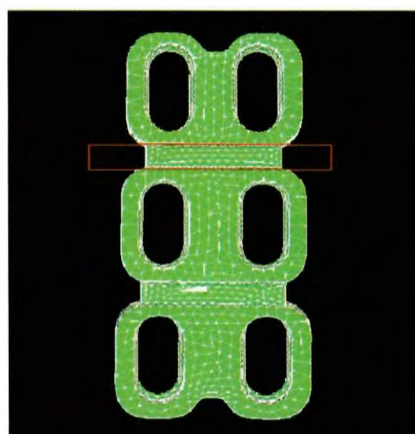
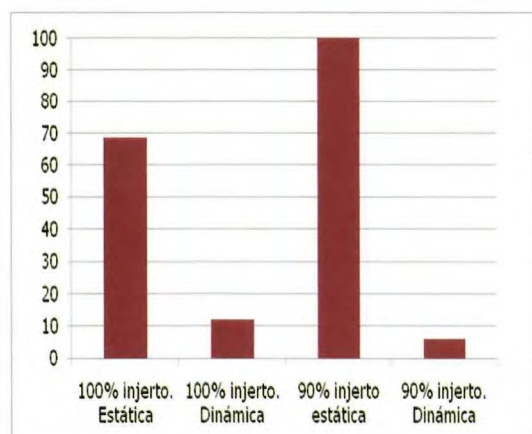


Fig. 7. Diferencia de tensiones soportadas en sección crítica de la placa cervical para cada uno de los supuestos.

4. Kumaresan S, Yoganandan N, Pintar FA. Finite element analysis of the cervical spine: a material property sensitivity study. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 1999; 14: 41-53.
5. Kumaresan S, Yoganandan N, Pintar FA, Maiman DJ. Finite element modeling of the cervical spine: role of intervertebral disc under axial and eccentric loads. *Med Eng Phys* 1999; 21: 689-700.
6. Stemper BD, Yoganandan N, Pintar FA. Validation of a head-neck computer model for whiplash simulation. *Med Biol Eng Comput* 2004; 42: 333-8.
7. Voo L, Denman J, Yoganandan N, Pintar FA, Cusick JF. A 3-D FE model of the cervical spine with CT-based geometry. *Adv Bioeng* 1995; 29: 323-24.
8. Maurel N. Modelisation geometrique et mecanique tridimensionnelle par elements finis du rachis cervical inferieur. L'Ecole Nationale Supérieure d'Arts et Metiers. 1993. Thesis.
9. Moroney SP, Schultz AB, Miller JA, Andersson GB. Load-displacement properties of lower cervical spine motion segments. *J Biomech* 1988; 21: 769-79.
10. Yoganandan N, Kumaresan S, Pintar FA. Geometric and mechanical properties of human cervical spine ligaments. *J Biomech Eng* 2000; 122 (6): 623-9.
11. Yoganandan N, Kumaresan S, Pintar FA. Biomechanics of the cervical spine Part 2. Cervical spine soft tissue responses and biomechanical modeling. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2001; 16: 1-27.
12. Kim Y. Finite element analysis of anterior lumbar interbody fusion: threaded cylindrical cage and pedicle screw fixation. *Spine* 2007; 32: 2558-68.
13. Akamaru T, Kawahara N, Sakamoto J, Yoshida A, Murakami H, Hato T, et al. The transmission of stress to grafted bone inside a titanium mesh cage used in anterior column reconstruction after total spondylectomy: a finite-element analysis. *Spine* 2005; 30: 2783-7.
14. Kim Y. Prediction of mechanical behaviors at interfaces between bone and two interbody cages of lumbar spine segments. *Spine* 2001; 26: 1437-42.
15. Vadapalli S, Sairyo K, Goel VK, Robon M, Biyani A, Khandha A, et al. Biomechanical rationale for using polyetheretherketone (PEEK) spacers for lumbar interbody fusion-A finite element study. *Spine* 2006; 31: E992-8.
16. Zander T, Rohlmann A, Klöckner C, Bergmann G. Effect of bone graft characteristics on the mechanical behavior of the lumbar spine. *J Biomech* 2002; 35: 491-7.
17. Huang HL, Fuh LJ, Hsu JT, Tu MG, Shen YW, Wu CL. Effects of implant surface roughness and stiffness of grafted bone on an immediately loaded maxillary implant: a 3D numerical analysis. *J Oral Rehabil* 2008; 35: 283-90.
18. Panjabi MM, Duranceau J, Goel V, Oxland T, Takata K. Cervical human vertebrae. Quantitative three-dimensional anatomy of the middle and lower regions. *Spine* 1991; 16: 861-9.
19. Tan SH, Teo EC, Chua HC. Quantitative three-dimensional anatomy of cervical, thoracic and lumbar vertebrae of Chinese Singaporeans. *Eur Spine J* 2004; 13:137-46.
20. Pelker RR, Duranceau JS, Panjabi MM. Cervical spine stabilization. A three-dimensional, biomechanical evaluation of rotational stability, strength, and failure mechanisms. *Spine* 1991; 16: 117-22.

Conflicto de intereses

Los autores hemos recibido ayuda económica de FUNDACIÓN MAPFRE para la realización de este trabajo. No hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial o de FUNDACIÓN MAPFRE.

Aportación de la dinamometría isocinética de columna lumbar en una mutua laboral

Contribution of isokinetic dynamometry of the lumbar spine in an occupational mutual insurance company

Ridao N¹, Sánchez M D¹, Chaler J¹, Müller B²

Centro de trabajo: MATEPP EGARSAT/ SUMA. Servicio de Rehabilitación, Laboratorio de biomecánica.

¹ Médicos rehabilitadores. ² Bioingeniero.

Resumen

Objetivo: Conocer la discordancia entre la clínica y las pruebas complementarias en la patología del raquis lumbar.

Pacientes y metodología: Estudiamos 64 pacientes (50 hombres, 14 mujeres), con una edad media de 45 años (rango: 33–55), que fueron evaluados con un dinamómetro para conocer la fuerza concéntrica y excéntrica de los músculos extensores de la columna lumbar. Padecían de lumbalgia, 36 procedían de accidente laboral y 28 de contingencia común. La mayoría de los hombres realizaban trabajos en la construcción y las mujeres trabajos de manipulación o en cadenas de montaje. Se obtuvo la sinceridad del esfuerzo mediante REC (índice excéntrico / concéntrico) y DEC (diferencia entre REC a velocidad alta y REC a velocidad baja).

Resultados: La media de días desde la baja hasta realizar la prueba fue de 280 días en accidentes laborales y 157 días en las contingencias. En el 68% de las pruebas se registraron parámetros indicativos de esfuerzo máximo. En ellos se registraron unos valores deficitarios de extensores en modalidad excéntrica (50%) y concéntrica (60%).

Conclusiones: La dinamometría isocinética de columna lumbar permite hacer una estimación sobre la funcionalidad de la columna.

Palabras clave:

Lumbalgia, dinamometría, medicina ocupacional.

Abstract

Objective: To determine the discrepancy between the clinical manifestations and complementary test findings in lumbar spine disorders.

Patients and methods: A total of 64 patients (50 males, 14 females) with a mean age of 45 years (range: 33–55) were subjected to dynamometric testing to determine concentric and eccentric strength of the extensor muscles of the lumbar spine. The patients presented lumbar disorders; 36 had suffered occupational accidents and 28 common contingencies. Most of the males worked in construction, while the women were involved in processing or assembly operations. Exertion sincerity was determined by REC (eccentric / concentric ratio) and DEC (difference between REC at high velocity and REC at low velocity).

Results: The mean days from the start of sick leave to the moment of testing was 280 days in the case of occupational accidents and 157 days in the case of contingencies. Most of the tests (68%) registered parameters indicative of maximum exertion. These tests showed extensor deficiencies in the eccentric (50%) and concentric modalities (60%).

Conclusions: Isokinetic dynamometry of the lumbar spine offers an estimation of spinal functionality.

Key words:

Low back pain, dynamometry, occupational medicine.

Correspondencia

N. Ridao Sais
García Humet 40. Terrassa.
nataliari74@hotmail.com

Introducción

La patología relacionada con el raquis lumbar es prevalente y representa el 39% de las consultas por enfermedades osteoarticulares afectando de forma especial a la población activa [1]. Se estima que un 80% de la población presentará una lumbalgia durante su vida, aunque el 80% de las lumbalgias simples mejorarán en menos de un mes, el resto evolucionan a la cronicidad [2]. Los factores de riesgo con una mayor prevalencia del dolor lumbar están relacionados con la actividad laboral, con trabajos que comportan la manipulación de cargas, los movimientos repetidos de giros de tronco o con vibraciones corporales [3] y, también, factores psicosociales como son la insatisfacción laboral, los trabajos monótonos, la depresión o la ansiedad [4][5].

En la valoración de la patología relacionada con la columna vertebral nos encontramos con dificultades sobreañadidas como son la discordancia, en ocasiones, entre la clínica y las pruebas complementarias, así como los factores psicosocio-laborales asociados que ayudan a la cronificación del proceso, aumentan la vivencia de dolor y, por tanto, tienen una repercusión sobre la evolución del proceso. Por todo esto es necesario disponer de datos objetivos de la repercusión del dolor lumbar a nivel funcional.

La fisiopatología del dolor lumbar se explica por una lesión inicial que producirá dolor lumbar que provoca un desequilibrio de la musculatura agonista-antagonista que limita la movilidad y produce un desequilibrio muscular. Esto se traduce en una debilidad de la musculatura extensora del raquis [6].

La dinamometría isocinética es una buena aproximación a la valoración de la fuerza muscular dinámica y nos permite medir y objetivar los déficit de movilidad y de fuerza de los extensores lumbares y en que medida afectan la función lumbar. También valora la fuerza en un rango de movilidad predefinido y a una velocidad constante. Las pruebas dinamométricas de columna vertebral se realizan en el plano sagital, flexión y extensión, que es el que tiene mayor repercusión funcional; especialmente la extensión, que está más afectada en los procesos de dolor o disfunción lumbar [7].

El objetivo de nuestro estudio es analizar la población de pacientes estudiados mediante dinamometría isocinética lumbar relacionando la variables personales, laborales, la patología, así como la colaboración e incongruencias en la realización de la prueba y los déficit de fuerza de extensores de columna obtenidos.

Pacientes y metodología

Estudiamos 64 pacientes (50 hombres y 14 mujeres) con una edad media de 45 (DE: ± 11) años, evaluados mediante

prueba isocinética de columna lumbar durante el año 2008. Todos firmaron el consentimiento informado. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que se encuentren en fase aguda de su patología lumbar o descompensación reciente; patología infecciosa o tumoral, cardiopatía isquémica o miocardiopatías. No quedaron excluidos aquellos casos que presentaron afectación radicular si estaba en fase crónica o estabilizada según resultados EMG.

Todos los pacientes estudiados se encontraban en situación de incapacidad temporal por patología relacionada con la columna lumbar, 36 se encontraban de baja laboral por un proceso secundario a un accidente de trabajo o enfermedad profesional (AT) y 28 por contingencias comunes (CC) y fueron derivados por los médicos que controlan estos procesos en la mutua.

La media de días pasados desde la baja laboral hasta el día de la prueba difirió dependiendo de la derivación, siendo remitidos de forma más tardía los pacientes de baja por CC, con una media de 280 días (DE ± 113), frente a 157 días (DE: ± 101) de los pacientes AT.

Los tipos de actividad profesional que realizaban se dividieron según la frecuencia y el tipo de esfuerzo que ejecutaban en su trabajo (Tabla 1). Se observó una diferencia entre sexos, con un predominio de actividades relacionadas con la construcción en los hombres, mientras que en las mujeres los trabajos prevalentes estaban relacionados con la manipulación o en cadenas de montaje.

Las patologías más frecuentes fueron patología degenerativa mixta, las lumbociatalgias o hernias discales no intervenidas, las lumbalgias simples no complicadas y las traumáticas (Tabla 2).

El test isocinético se realizó con el dinamómetro CON-TREX®. El posicionamiento del paciente fue en bipedestación con estabilizadores de extremidades inferiores (proximal y distal a las rodillas) y pelvis manteniendo las rodillas en 20° de flexión. Todos los pacientes realizaron un calentamiento de 10 minutos en cicloergómetro o tapiz rodante. Se posicionó al paciente de forma que se encon-

Tabla 1. Tipos de trabajo según el sexo

	Mujeres	Hombres	Total
Trabajo sedentario	1		1
Relacionado a construcción	25	25	
Limpieza	2	2	4
Manipulación/ trabajo en cadena	8	2	10
Otros esfuerzo medio	3	21	24

Tabla 2. Relación de patologías estudiadas

	Mujer	Hombre	Total
Lumbalgia simple	3	9	12
Lumbociatalgia / hernia discal	3	13	16
Fracturas	3	6	16
Patología degenerativa	2	15	17
Sd facetario puro	0	3	3
Espondilolisis/listesis	0	1	1
Lumbalgia + fibromialgia	2	0	2
Discectomía	1	1	2
Artrodesis	0	1	1
Fractura + artrodesis	0	1	1

traba confortable y seguimos un protocolo de rango corto previamente validado [8].

Se consideró posición neutra aquella en que quedaron alineados en el plano sagital el hombro, el trocánter y maleolo peroneal. El rango de movimiento fue de 20° (10° flexión y 10° hiperextensión desde la posición de 0°). Se valoraron los extensores de columna vertebral en dos modalidades, concéntrica y excéntrica, y a dos velocidades isocinéticas, 10 y 40 grados por segundo. El protocolo consistió en tres contracciones de cada modalidad y de cada velocidad, haciendo un total de 12 [9][10]. De cada una de las repeticiones se obtuvo el valor de fuerza máximo.

Se calcularon el REC (índice excéntrico-concéntrico) y el DEC (diferencia entre REC a velocidad alta y REC a veloci-

dad baja). Los parámetros evaluados fueron REC a velocidad de 10°/s; REC a velocidad de 40°/s y DEC.

Se consideraron indicadores de esfuerzo submáximo los REC >2 y DEC >0,95 en hombres y >1,02 en mujeres [10-12]. Si la prueba presentaba dos o más incongruencias se consideró submáxima; cuando la prueba era submáxima no pudimos interpretar los resultados por estar mal realizada.

Resultados

De las 64 pruebas realizadas 44 fueron máximas y 20 submáxima, cuando estaban presentes, al menos, dos de los tres criterios alterados. Los valores de fuerza e índice (REC) destacaron los déficit de fuerza en torno al 50% en las contracciones excéntricas y superiores al 60% en las concéntricas. Los déficit entre el 20-40% se consideraron leves, de 40-60% moderados, y superiores al 60% graves. Los pacientes estudiados presentaron unos déficit entre moderados y graves. Los valores de REC fueron superiores en los pacientes que en la población normal y fueron mayores a velocidades altas (Tabla 3) (Tabla 4). Los coeficientes de variación (CV) obtenidos se incrementaron en los pacientes que habían realizado la prueba en esfuerzo submáximo.

Discusión

En nuestro estudio se valoran dos modalidades de contracción, concéntrica: acortamiento del músculo durante la contracción y excéntrica: alargamiento muscular durante la contracción. Es importante evaluar la contracción

Tabla 3. Fuerza concéntrica (Con) y excéntrica (Exc) en mujeres afectas de patología lumbar y referencias de normalidad [10]

	Con 10° (Nm) X (DE)	Exc 10°/s (Nm) X (DE)	REC 10 X (DE)	Con 40°/s X (DE)	Exc 40°/s X (DE)	REC 40 X (DE)
Mujeres afectas	68 (25)	101 (24)	1,52 (0,2)	58 (13)	104 (25)	1,79 (0,27)
Mujeres normales	185 (43)	214 (51)	1,16	156 (30)	190 (35)	1,25
Déficit	63%	52%		62%	45%	
Diferencia			0,36			0,54

Tabla 4. Fuerza concéntrica (Con) y excéntrica (Exc) en hombres afectos de patología lumbar y referencias de normalidad [10]

	Con 10° (Nm) X (DE)	Exc 10°/s (Nm) X (DE)	REC 10 X (DE)	Con 40°/s X (DE)	Exc 40°/s X (DE)	REC 40 X (DE)
Hombres afectos	107(46)	152(59)	1,45(0,21)	95(41)	161(59)	1,78(0,33)
Hombres normales(9)	296(57)	333(78)	1,11	264(72)	311(84)	1,19
Déficit	63%	54%		64%	48%	
Diferencia			0,34			0,59

excéntrica ya que participa en numerosas actividades de la vida diaria y laboral; cualquier movimiento que implique una flexión de tronco controlada requiere de una contracción excéntrica de la musculatura extensora del tronco [8]. Además, la obtención de registros excéntricos permitirá el análisis de la sinceridad del esfuerzo en la realización de la prueba; por tanto, nos dará información de si la prueba está realizada en esfuerzo máximo o submáximo [10-12].

Los pacientes valorados mediante dinamometría isocinética lumbar se encuentran en edad activa y muestran una relación con las actividades laborales que implican un esfuerzo físico considerable. La patología lumbar no es exclusiva de las personas que tienen actividades laborales exigentes físicamente aunque éstas no son prácticamente valoradas mediante pruebas isocinéticas. Probablemente guarde una relación con la menor gravedad de los cuadros clínicos, con evolución habitualmente favorable y mayor facilidad para reincorporarlas al trabajo, esto hace que no sea necesario evaluarlas mediante pruebas objetivas de inicio. También destaca la escasa evaluación en pacientes intervenidos. El motivo, en este caso, sería el contrario; la mayoría de pacientes que requieren cirugía presentan una evolución más larga y peor que habitualmente exige la incapacidad total. Los isocinéticos se utilizan en los casos dudosos sobre la capacidad del paciente para reincorporarse al trabajo o cuando se quiere objetivar un déficit funcional final.

Hemos obtenido resultados muy similares en hombres y en mujeres aunque los valores en mujeres son inferiores a los hombres. Las mujeres tienen valores de fuerza de columna lumbar en torno al 60% del valor en hombres. Los déficits obtenidos en las contracciones concéntricas son superiores a las obtenidas en las excéntricas. Esto hace que los valores de REC sean mayores en pacientes con lumbalgia que en los controles aunque la prueba se considere bien realizada [9]. La obtención de déficits superiores en concéntrico parece incoherente ya que la contracción excéntrica es más dolorosa y cabría esperar que tuviera una mayor afectación. Entendemos que el movimiento concéntrico tiene un mayor control voluntario, mientras que el excéntrico es un movimiento menos consciente y por tanto menos controlable [13]; en consecuencia, los pacientes con patología lumbar pueden tener un componente de miedo o aprensión al dolor que produce esa disminución de la contracción concéntrica, manteniendo valores elevados en el excéntrico. Esto explica que los valores de REC sean superiores en la población afecta.

Dos de nuestros casos padecían fibromialgia, los dos mu-

jerres, que presentaron más de dos incongruencias en la realización de la prueba y, por tanto, fueron consideradas pruebas submáximas, con valores de REC elevados que se pueden atribuir al componente de aprensión al dolor e inhibición exagerada en el movimiento más controlable como es el concéntrico.

La utilización de los CV como medida de colaboración ha sido descrita [14] aunque se ha demostrado que es poco fiable [15]. La variabilidad entre las repeticiones de un mismo ejercicio puede estar influenciada por varias causas, como son el dolor, el miedo a empeorar o miedo al dolor, la no comprensión de la prueba o de la importancia de la prueba y, por último, la voluntad de obtener un beneficio. La presencia de dolor puede provocar la realización variable de un mismo ejercicio. En nuestra muestra se evidencian unos CV mayores en pruebas submáximas con valores en torno al 13% (9% en las máximas), aunque quedan lejos del 20% considerado por algunos autores como indicio de falta de colaboración.

En las pruebas que implican evaluación del raquis tenemos una dificultad sobreañadida pues no podemos comparar con el lado sano y, por tanto, las bases de normalidad han de ser consideradas como guías generales sin poder conocer el estado previo a la lesión. Por ello, es importante interpretar los resultados en un contexto clínico, teniendo en cuenta los síntomas, los signos y las pruebas complementarias.

Este tipo de pruebas que informan de la función del individuo dando datos objetivos y el hecho de tener en cuenta si una prueba presenta o no indicios de esfuerzo submáximo implica su validez para la utilización en el ámbito médico-legal. Nos permite saber si los resultados son interpretables o no, sólo los interpretaremos cuando la prueba es máxima, y que déficit funcional presenta un paciente en el momento en que es evaluado.

La dinamometría isocinética de columna lumbar permite hacer una estimación sobre la funcionalidad de la columna y permite realizar el seguimiento evolutivo durante un proceso, evaluar resultados de un tratamiento y tomar decisiones sobre cambios de tratamiento, así como constatar el grado de colaboración del paciente durante la realización de la prueba. **I**

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de los compañeros médicos rehabilitadores que han apoyado el estudio. Agradecemos las aportaciones de la Dra. Roser Garreta y el Dr. Xavier Gassó que han hecho posible la realización del trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reumatos 90. Estudio sociosanitario sobre las enfermedades musculoesqueléticas en España. Sociedad española de Reumatología, Liga Reumatológica. Pfizer 1992.
2. Croft PR, Papageorgiou AC, Ferry S, Thomas E, Jayson M, Sylman AJ. Psychological distress and low back pain: evidence from a prospective study in the general population. *Spine* 1995; 20:2731-7.
3. Leboeuf-Y de C. Whole-body vibration and low back pain: a systematic review of the epidemiological literature 1992-1999. *Int Arch Occup Environ Health* 2000A; 73:290-7.
4. Bigos SJ, Battie MC, Sprengler DM, et al. A prospective study of work perceptions and psychological factors affecting the report of back injury. *Spine* 1991; 16:1-6.
5. Linton SJ. Occupational psychological factors increase the risk of back pain: a systematic review. *J Occup Rehabil* 2001; 11:53-66.
6. Jaap H, Luc P-J. Selen, Jacek C. Trunk muscle activation in low-back pain patients, an analysis of the literature. *J electromyog* 2003; 13:333-51.
7. Mayer TG, Smith SS, Keeley J, Mooney V. Quantification of lumbar function. Sagital plane trunk strenght in chronic low-back pain patients. *Spine*. 1985; 10: 765-72.
8. Shirado O, Ito K, Kaneda K, Strax TE. Concentric and eccentric strength of trunk muscles: influence of test postures on strength and characteristics of patients with low back pain. *Arch Phys Med Rehab* 1995; 76:604-11.
9. Dvir Z, Keating J. Reproducibility and validity of a new protocol for measuring isokinetic trunk extension strength. *Clin Biomech (Avon)* 2001; 16:627-30.
10. Dvir Z, Keating J. Identifying feigned isokinetic trunk extension effort in normal subjects. *Spine* 2001; 26:1046-51.
11. Dvir Z, Keating J. Trunk extension back effort in Patients with chronic low back dysfunction. *Spine* 2003; 28: 685-92.
12. Dvir Z. Differentiation of submaximal from maximal effort trunk extension effort. *Spine* 1997; 22:2672-6.
13. Enoka RM. Eccentric contractions require unique activation strategies by nervous system. *J Appl Physiol* 1996; 81:2339-46.
14. Luoto et al. Isokinetic performance capacity of trunk muscles. Part II: Coefficient of variation of isokinetic measurements in maximal effort and in submaximal effort. *J Orthop Sport Phys Ther* 1996; 28:19-24.
15. Lechner DE, Bradbury SF, Bradley LA. Detecting sincerity of effort summary of methods and approaches. *Phys Ther* 1998; 78:867-88.

Conflicto de intereses

Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Ninguna entidad comercial ha pagado, ni pagará, a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estamos afiliados.

Terapia celular para el tratamiento del daño cerebral traumático: Utilidad de diferentes escalas de valoración funcional

Cell therapy for treatment of traumatic brain injury: Utility of different tests for functional assessment

Bonilla C, Otero L, Aguayo C, Rodríguez A, Zurita M, Vaquero J

Unidad de Investigación en Neurociencias y Cátedra FUNDACIÓN MAPFRE-UAM para Investigación en Daño Cerebral. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid.

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

Resumen

Objetivo: En el presente estudio evaluamos la utilidad de una serie de tests para cuantificar el déficit postraumático en un modelo de contusión cerebral experimental y su sensibilidad para detectar la recuperación funcional tras el uso de protocolos de terapia celular con células madre (CM) adultas.

Material y Método: Los tests de valoración usados fueron Rota-rod, mNSS, y Smart. Ratas Wistar adultas (n: 20) fueron valoradas 3 días antes del TCE por contusión, con un seguimiento posterior de 2 meses tras los que a 10 animales se administró intracerebralmente 3×10^6 CM adultas, obtenidas del estroma de médula ósea, en suero fisiológico, en un volumen total aproximado de 30 μ L; otros 10 animales recibieron el mismo volumen sin CM. Se siguió durante dos meses la posible recuperación motora y sensitiva producida tras el tratamiento.

Resultados: Los tests de valoración utilizados son válidos para discernir entre animales lesionados y animales sanos. Por otra parte, el tratamiento local con CM mejora los déficits motores y sensitivos producidos por la lesión traumática cerebral.

Conclusión: La terapia celular con CM adultas es útil para obtener recuperación de las secuelas producidas por la lesión cerebral traumática.

Palabras clave:

Lesión cerebral traumática, terapia celular, valoración funcional.

Abstract

Objetives: This study evaluated the sensitivity of a series of tests to quantify the functional deficits in a model of experimental brain contusion and its usefulness for detecting functional recovery after cell therapy with adult stem cells.

Methods: The tests used in this study were the Rota-rod test, the test of neurological impairment assessment (also known as mNSS), and finally the Smart software, that analyzes changes in the behavior of animals. Adult Wistar rats (N: 20) were assessed 3 days before traumatic brain injury (TBI) and for 2 months after injury. After this time, 3×10^6 adult stem cells, obtained from bone marrow stroma, suspended in saline, with a total volume of approximately 30 μ L (n: 10), or the same volume of saline without stem cells (n: 10), were intracerebrally administered. The rats were followed for two months.

Results: We obtained functional improvement after adult stem cells administration. On the other hand, the tests used in this study distinguish between injured and healthy animals.

Conclusions: Cell therapy using adult stromal cells is useful for functional improvement after TBI.

Key words:

Traumatic brain injury, cell therapy, functional assessment.

Correspondencia

C Bonilla Horcajo

Unidad Investigación Neurociencias

Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda

Joaquín Rodrigo, 2. 28222-Majadahonda (Madrid)

Introducción

El traumatismo craneoencefálico (TCE) presenta una incidencia anual en los países industrializados de entre 200 y 300 casos por cada 100.000 habitantes. De estos, un 10-20% sufrirán un TCE grave. Los pacientes que sobreviven a la lesión cerebral pueden sufrir pérdidas en su función motora y sensorial, sin que exista ningún tratamiento efectivo para tratar las secuelas funcionales del daño traumático cerebral, exceptuando los logros parciales que pueden obtenerse por medio de la rehabilitación. Todo ello ha llevado a intentar comprender experimentalmente los mecanismos que se desencadenan tras una lesión traumática cerebral, al objeto de poder cuantificar las secuelas del TCE y valorar el resultado de posibles medidas terapéuticas. El desarrollo de modelos animales que reproducen los cambios patológicos que se desarrollan respecto al TCE humano nos ayudan a comprender los mecanismos que suceden en esta patología. Aunque todos estos ensayos resultan muy prometedores, aún no se han conseguido desarrollar terapias neuroprotectoras lo suficientemente potentes para detener el daño evolutivo que se produce en las primeras fases tras un TCE [1].

Un objetivo de la investigación experimental del TCE es poder relacionar los cambios moleculares y anatómicos desencadenados por la lesión, con los cambios en el comportamiento y en la función motora y sensorial de los animales lesionados. Para intentar comprender la evolución que sigue a una lesión cerebral, se han desarrollado multitud de modelos experimentales de TCE, entre los que se encuentra el modelo de lesión cerebral por contusión [2] que causa déficits neurológicos unilaterales en los animales, los cuales son visibles desde los primeros momentos.

En la actualidad existen multitud de escalas de valoración de las funciones neurológicas, cada uno de los cuales se encuentra destinado a medir unas características concretas de la lesión cerebral. Estas escalas han sido utilizadas en estudios de recuperación de la función tras sufrir un daño en regiones del Sistema Nervioso Central (SNC) que controlan la respuesta sensorial y motora, y también para seguir la evolución de diferentes terapias desarrolladas sobre estos modelos de lesión cerebral. Entre ellos se encuentra el Neurological Severity Score (NSS) test y sus modificaciones (mNSS). El mNSS es una escala que consta de diferentes puntos que miden la respuesta motora y sensorial [3]. Centrado fundamentalmente en la respuesta motora se encuentra el Rota-rod, una prueba que mide la coordinación y el equilibrio [4]. Clásicamente se utiliza para valorar la respuesta motora y sensorial en modelos de hemorragia intracerebral y

traumatismo cerebral sobre roedores. El Morris Water Maze (MWM) test mide la función cognitiva en modelos experimentales [5][6] y ofrece una valoración muy fina del comportamiento de los animales, pero su desarrollo requiere un soporte técnico muy complejo. Una versión ligeramente más sencilla es la que nos ofrece el Smart, donde se miden aspectos cognitivos de los animales, grabando imágenes en video.

Por otra parte, un aspecto a tener en cuenta es la sensibilidad que ofrecen las distintas escalas para valorar, sobre los diferentes modelos experimentales, la eficacia de nuevas terapias. Actualmente, el desarrollo de terapias celulares con células madre (CM) adultas ha cobrado un creciente interés para el tratamiento de diversas enfermedades, y en el campo concreto de las lesiones traumáticas del SNC, parece abrir perspectivas antes insospechadas. Cabe destacar que en los últimos años se han llevado a cabo algunos estudios sobre el efecto terapéutico de las CM adultas procedentes de la médula ósea, para tratar las secuelas de un TCE [7]. Existen numerosas evidencias experimentales que apoyan la idea de que las CM adultas poseen la capacidad de generar distintos tipos celulares especializados [8], diferentes al de su origen embrionario, e incluso son capaces de diferenciarse hacia elementos del SNC [9][10-13]. Estudios realizados recientemente demuestran que las CM, tras ser trasplantadas en el parénquima lesionado, se diferencian a células nerviosas, integrándose en el tejido y asociándose a signos de recuperación funcional [14-17]. A pesar de ello, antes de plantear los parámetros con los cuáles estas nuevas técnicas podrán ser aplicadas en clínica humana existen aún cuestiones que deben ser resueltas en el animal de experimentación, al objeto de optimizar los parámetros de evaluación funcional. Uno de los problemas a resolver es la capacidad de detectar los cambios funcionales, tanto sensoriales como motores, de los diferentes escalas de valoración. Estas pruebas deben ser fiables para detectar los cambios funcionales tras un TCE y deben ser útiles para detectar pequeños cambios sensoriales y motores tras la administración de tratamientos experimentales.

El objetivo del presente trabajo es comparar tres escalas de valoración que son normalmente utilizados en estudios de daño cerebral, el Rota-rod, el mNSS y el Smart, intentando profundizar en los aspectos que valoran dichas pruebas, y al mismo tiempo, valorar tanto la utilidad de usarlos juntos o por separado para estudiar las secuelas de una lesión cerebral traumática en la rata adulta, como sus posibles modificaciones tras la administración intracerebral de CM adultas, obtenidas del estroma de médula ósea.

I Material y Métodos

Utilizamos 20 ratas Wistar hembras, de 200 - 250 g de peso, que fueron anestesiadas con isoflurano y sometidas posteriormente a una craneotomía de 10 mm de diámetro sobre el hueso parietal derecho del cráneo, entre las suturas lambda y bregma. Tras la exposición de la duramadre, se procedió a abrir una ventana sobre la misma, con el fin de exponer la superficie cerebral. Se produjo una lesión cerebral traumática dejando caer, desde una altura de 15 cm, sobre la superficie del cerebro, una barra de 12 mm de diámetro y 25 g de peso. Esta barra fue guiada en su caída a través de un cilindro hueco, adaptado al área de la craneotomía, lo que permite realizar una lesión estandarizada que se define como el producto del peso de la barra por la altura desde la cual se deja ésta caer. Con este modelo experimental, logramos producir una lesión cerebral grave. Tras la cirugía, las ratas fueron colocadas en una cámara con temperatura y humedad controladas, realizándose cuidados postoperatorios acordes con la situación clínica de las mismas y procedimientos diarios de vigilancia. En todos los animales se observaron signos característicos de un daño cerebral inmediatamente tras el impacto traumático y no mostraron recuperación funcional espontánea después de dos meses, momento en que se llevó a cabo el presente estudio.

Grupos experimentales

Para poder comprobar la posible utilidad del trasplante de CM en el tratamiento del daño cerebral crónico se hicieron los siguientes grupos experimentales: Grupo A (n:10), trasplante intralesional de las CM resuspendidas en suero fisiológico (TCE+CM). Grupo B (n:10), trasplante intralesional simplemente de suero fisiológico (TCE+Suero).

Transcurridos dos meses tras el TCE todas las ratas fueron anestesiadas con isofluorano al 4% en N₂O:O₂ (70:30) y premedicadas con morfina (2.5 mg/kg, s.c.) y meloxicam (2 mg/kg, sc). La anestesia se mantuvo mediante isofluorano al 1-2% en N₂O:O₂ (70:30) y durante la cirugía las ratas respiraban espontáneamente. Se procedió a abrir una ventana sobre la misma zona donde dos meses antes se había realizado la craneotomía con el fin de exponer la cavidad post-traumática. Una vez realizada la apertura del campo quirúrgico, los trasplantes se realizaron según el grupo experimental correspondiente. A 10 ratas hembras Wistar adultas se les trasplantaron intralesionalmente 3x10⁶ CM, y otras diez ratas recibieron una inyección intralesional de 30 µL de suero fisiológico (controles). Una vez cerrado el campo quirúrgico, las ratas fueron colocadas en una cámara con temperatura y humedad controladas y se realizaron cuidados postoperatorios

acordes con su situación clínica, así como procedimientos diarios de vigilancia.

Para llevar a cabo el seguimiento de la función motora y sensorial se realizaron tres pruebas diferentes, con el fin de detectar los posibles cambios en la función neurológica, mNSS: escala de valoración sensitivo-motora; Rota-rod: prueba de coordinación motora (equilibrio y coordinación) y Smart, obteniendo la distancia recorrida, el tiempo de permanencia y el número de entradas en cada zona.

Todos las pruebas se realizaron tres veces antes del TCE (una vez al día, 3 días antes del TCE), con el fin de establecer los valores basales de los animales. Posteriormente se fue realizando un seguimiento semanal durante los 2 meses que siguieron al desarrollo de la lesión cerebral. El trasplante se realizó transcurridos esos 2 primeros meses, y a partir de ese momento se volvió a realizar un seguimiento semanal, hasta 4 meses tras el TCE (2 meses tras el trasplante o el tratamiento control).

Se establecieron dos tipos de estudios, medimos la eficacia de las diferentes pruebas para detectar la lesión cerebral: se toman los datos de los animales (n: 20), antes y después del TCE que se analizaron estadísticamente y obtuvimos la sensibilidad de las pruebas para detectar los cambios neurológicos que se producen como consecuencia de la administración de las CM. Se tomaron los datos de la evolución de los animales tratados con CM (n:10) y de los animales controles (n:10) semanalmente y se analizó la capacidad de detectar los cambios entre los dos grupos.

Obtención de CM del estroma de la médula ósea

Para la obtención de las CM se utilizaron ratas Wistar macho adultas de entre 200 y 250 g de peso. Tras sacrificar los animales con una mezcla de 70% CO₂ y 30% O₂, se aislaron las tibias y los fémures, siendo inmediatamente colocados en medio alfa-MEM (Cambrex) / 2,5% suero fetal bovino (FBS, Lonza) suplementado con antibiótico (Lonza). Tras cortar las epífisis de los huesos en condiciones estériles (bajo campana de flujo laminar) la médula ósea fue extraída mediante lavado de los huesos con una jeringuilla y una aguja n° 26, cargada con 2cc de medio alfa-MEM completo, es decir, suplementado con 2mM de L-glutamina (Lonza), 100u/ml penicilina, 100 µg/ml estreptomicina, 5 µg/ml de gentamicina (Lonza) y sin deoxi-ribonucleótidos ni ribonucleótidos y con 20% FBS. Posteriormente, las células de la médula ósea fueron disgregadas mediante pipeteado y luego filtradas a través de una malla de nylon de 70 micras. La suspensión celular resultante fue sometida a recuento en cámara de Neubauer mediante el test de viabilidad del azul tripán. Tras el recuento, las células madre fueron subcultivadas en frascos de 75

cm² en una concentración 160.000 células/cm² en presencia de 12 cc de medio alfa-MEM completo/20%FBS, en una estufa a 37°C con 5% CO₂. A las 72 horas de incubación el sobrenadante fue retirado y sustituido por medio nuevo. Cuando las células alcanzaron un desarrollo cercano a la confluencia, éstas fueron levantadas del frasco de cultivo mediante su incubación con 3 ml de tripsina 0,25%/1mM EDTA (Lonza), durante 4-5 minutos, a 37°C. Tras este periodo de incubación la tripsina fue inactivada con 6 mL de medio alfa-MEM completo/2,5% FBS. Las células obtenidas, tras ser centrifugadas, a 1200 rpm, durante 15 minutos, fueron lavadas al menos dos veces con medio alfa-MEM completo / 2,5% FBS mediante centrifugación, a 1000 rpm, durante 5 minutos cada lavado. Finalmente, el botón celular obtenido fue diluido en medio alfa-MEM completo/10%FBS y sometido a recuento nuevamente mediante el test de viabilidad de azul tripán. Tras el recuento, las células madre fueron subcultivadas en frascos de 75 cm², en una concentración 15.000 células/cm² en presencia de 12mL de medio alfa-MEM completo / 10% FBS.

Preparación de los trasplantes celulares

Para obtener el material donante para el trasplante celular, células correspondientes a un primer pase (P1) fueron levantadas en condiciones estériles, bajo campana de flujo laminar, por digestión enzimática con tripsina 0.25%/1mM EDTA durante 4-5 minutos a 37°C. Tras este periodo de incubación la tripsina fue inactivada con 6 ml de medio alfa-MEM completo/2,5% FBS. Las células obtenidas tras ser centrifugadas, a 1200 rpm, durante 15 minutos fueron lavadas con suero fisiológico y sometidas a recuento celular mediante el test de viabilidad del azul tripán. Una vez realizado el recuento, 3x10⁶ CM fueron nuevamente centrifugadas a 1000 rpm durante 5 minutos. Finalmente, el botón celular obtenido fue diluido en suero fisiológico al volumen requerido para el trasplante, aproximadamente 30 µL y las células fueron cargadas en una jeringuilla Hamilton de 50 µL, en condiciones estériles y bajo campana de flujo laminar.

Escala de valoración sensitivo-motora

La evaluación neurológica se realizó a través de la prueba mNSS [3][18-20] que cuenta con una serie de valoraciones que abarca la función motora, sensorial, test de equilibrio de la viga (Tabla 1) y medida de ausencia de reflejos. Consta de una puntuación máxima de 19 puntos, con las diferentes categorías según la puntuación obtenida:

- 1 a 6 puntos, lesión leve.
- 7 a 12 puntos, lesión moderada.
- 13 a 19 puntos, lesión severa.

Prueba del Rota-rod

La coordinación y el equilibrio fue medida con el Rota-rod, un método clásico de medir el grado de lesión en animales de experimentación sometidos a TCE. El Rota-rod consta de un rodillo sobre el que se coloca el animal que acelera progresivamente de 4 a 40 cm²/s durante un minuto. Los animales con lesiones cerebrales obtienen menos puntuación que los animales sanos, y la puntuación irá aumentando según sea más leve el grado de lesión [4].

Smart

La distancia recorrida, el tiempo de permanencia y el número de entradas en cada zona del campo donde se encuentran los animales se midieron a partir del programa informático Smart. Dicho programa analiza las imágenes que se recogen a través de una cámara que graba el interior de un cubil de 35x45 cm cerrado, donde se introdujeron a los animales de experimentación. Se determinaron una serie de parámetros para estandarizar las medidas. Se tomaron los valores durante 1,5 minutos y la velocidad máxima se estableció a los 10 cm/s.

Se definieron una serie de áreas con el fin de establecer las diferencias en el movimiento y la orientación, las cuales se agruparon en dos zonas principales, zona interior y zona exterior del campo donde se encontraban. Los animales sanos se movían preferentemente por la zona exterior, mientras que los animales lesionados lo hacían indistintamente por ambas zonas.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos con las diferentes escalas de valoración se analizaron estadísticamente. Se realizaron dos tipos de análisis estadísticos utilizando el soporte informático SPSS (versión 15.0): a) t de Student para la comparación de medias de muestras relacionadas (n: 20), para detectar las diferencias antes y después del TCE y b) t de Student para la comparación de muestras independientes. Se analizaron los grupos de datos correspondientes a los dos tratamientos, por un lado el grupo tratado con suero (n: 10) y por otro, el grupo tratado con CM (n: 10), en los semana 2, 4, 6 y 8 post-trasplante, con el fin de poder detectar los efectos que se producen como consecuencia del mismo.

Resultados

Tras el TCE se detectó un déficit evidente en todos los animales. Se obtuvieron resultados de los tres métodos de valoración que se realizaron durante el transcurso de 4 meses desde la lesión cerebral, donde se observó una mejoría significativa de la función neurológica en los animales trasplantados con CM respecto de los animales tratados sólo con

Tabla 1. Escala de valoración sensitivo motora generada

Test sensorial y motor		Puntos
Pueba motora	Levantando la rata por el rabo	
	▮ Flexión de los miembros traseros	1
	▮ Flexión de los miembros delanteros	1
	▮ El animal está rotado	1
	Situando la rata en el suelo	
	▮ Camina normal	0
	▮ Inhabilidad para caminar recto	1
	▮ Circular hacia el lado parético (derecho)	2
Prueba sensorial	Test de orientación (visual y táctil)	1
	Test propioceptivo (sensibilidad profunda)	1
Equilibrio en la viga	Mantiene el equilibrio con postura firme	0
	Se agarra al costado de la viga	1
	Abrazado a la viga y 1 de los miembros cae de la viga	2
	Abrazado a la viga y 2 de los miembros caen de la viga, o gira en la viga (> 60 seg)	3
	Consigue el equilibrio en la viga pero cae fuera (> 40 seg)	4
	Consigue el equilibrio en la viga pero cae fuera (> 20 seg)	5
	Cae fuera, no consigue el equilibrio o queda colgado de la viga (< 20 seg)	6
Ausencia de reflejos	Reflejo «pinna» (sacudida de cabeza cuando tocamos conducto auditivo)	1
	Reflejo corneal (parpadeo del ojo cuando lo rozamos con un algodón)	1
	Reflejo «susto» (respuesta motora cuando hacemos ruido con las palmas de las manos)	1
	Inmovilidad y mirada fija	1
	Temblor (Sacudida de «perro mojado»)	1
	Irritabilidad, crisis epilépticas, clonus y miodistonia (espasticidad)	1
Puntuación máxima		19

Tabla 2. Tabla que muestra los valores obtenidos con el Smart antes y después de realizar el TCE (n: 20)

	Zona exterior		Zona interior	
	Antes TCE	Después TCE	Antes TCE	Después TCE
Número de entradas	1,33 ± 0,34	2,37 ± 0,28	1,05 ± 0,33	2,02 ± 0,32
Distancia recorrida (cm)	445,11 ± 33,04	378,57 ± 29,12	15,36 ± 4,73	29,21 ± 4,21
Tiempo de permanencia (seg)	88,78 ± 0,38*	85,51 ± 1,52	1,07 ± 0,39	4,40 ± 1,53

En todos los casos se obtuvieron diferencias significativas estadísticamente ($p < 0,05$), salvo en *, donde $p = 0,052$

suero. Al realizar el mNSS y el Rota-rod se detectaron diferencias evidentes en el comportamiento de los animales antes y después de la lesión, las cuales fueron significativas estadísticamente ($p < 0,05$). En las imágenes captadas a través del Smart, se detectaron diferencias significativas en el número de movimientos (número de entradas) que realizó el animal dentro del cubil, lo cual da idea de las dificultades de orientación y movimiento de los animales lesionados. Las diferencias en

el movimiento dentro del cubil se relacionaron con la distancia que recorría y el tiempo que pasaban dentro de las dos zonas definidas antes y después de la lesión. En los tres parámetros que midió el Smart (número de entradas, tiempo de permanencia y distancia recorrida, en la zona exterior y en la interior) se detectaron diferencias significativas (Tabla 2), salvo en el tiempo que permanecen los animales en la zona exterior, donde se obtuvo una $p = 0,052$.

Escala de valoración sensitivo-motora

Al realizar la escala de valoración sensitivo-motora (Figura 1) se observó una mejoría continua y progresiva de los animales trasplantados con CM respecto de los controles, dicha recuperación fue a partir de la semana 6, manteniéndose en la semana 8 tras el trasplante ($p<0,05$).

Rota-rod

El Rota-rod mide la coordinación y el equilibrio de los animales, los cuales estaban disminuidos tras el daño cerebral. Al realizar el trasplante de CM se detectó una mejoría progresiva en la función motora respecto del grupo control (Figura 2), la cual fue significativa en todos los puntos del modelo, comenzando en la semana 2 tras el tratamiento ($p<0,05$).

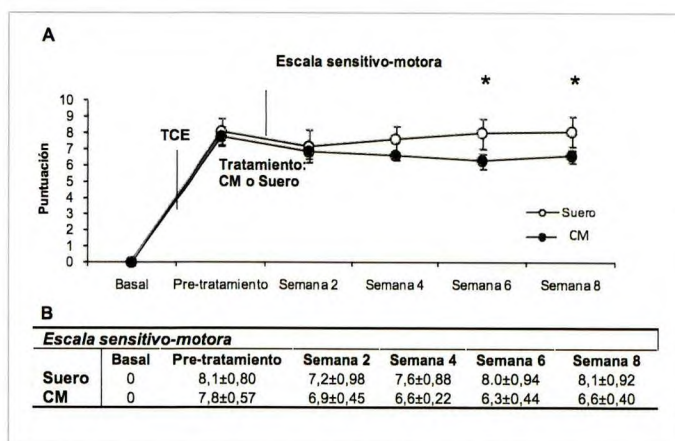


Fig. 1. A: Perfil temporal de la recuperación funcional a través de la escala sensitivo-motora del grupo tratado (CM) respecto del grupo control (Suero). B: Evolución de la escala sensitivo-motora.

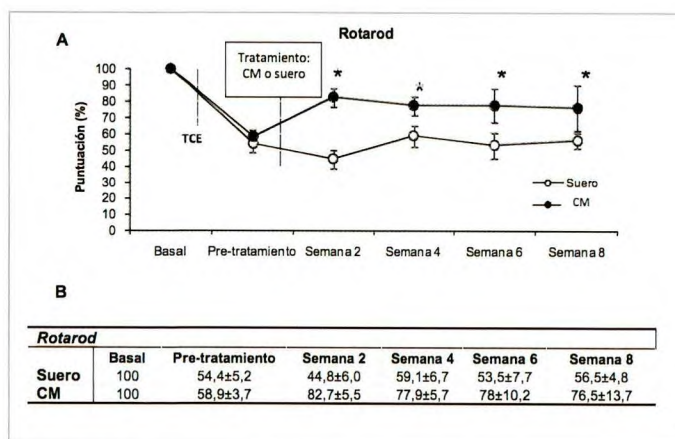


Fig. 2. A: Perfil temporal de la recuperación funcional a través de las medidas tomadas con el Rota-rod del grupo tratado (CM) respecto del grupo control (Suero). B: Evolución de las medidas del Rota-rod.

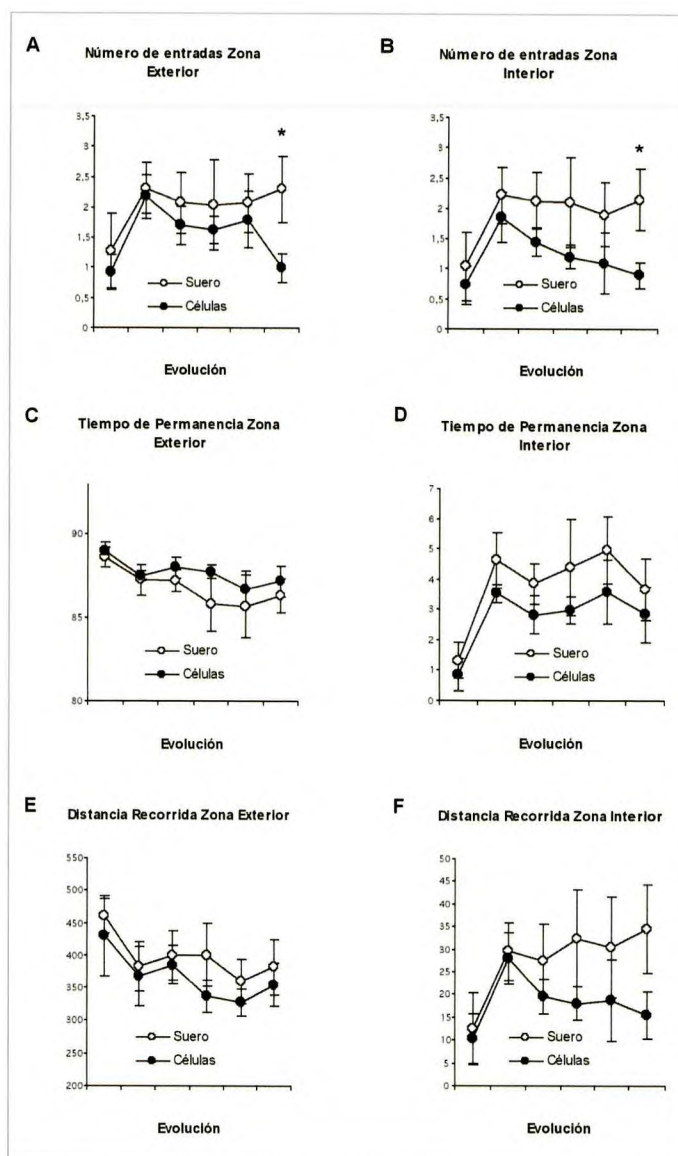


Fig. 3. Resultados obtenidos con el Smart, A) número de entradas tanto en la zona exterior como B) en la zona interior, C) el tiempo de permanencia en la zona exterior como D) en la interior y E) la distancia recorrida en la zona exterior como F) en la interior.

Smart

El Smart analizó las imágenes de video, donde detectaron diferencias en el comportamiento (número de entradas en cada zona) de los animales dentro del cubil en la semana 8, siendo significativa la diferencia en el número de veces que los animales se movieron por el cubil entre el grupo trasplante y el grupo control. No se detectaron diferencias significativas en el tiempo que pasaron los animales del grupo control dentro de la zona interior o exterior respecto de los animales trasplantados, así como tampoco en la distancia que recorrieron en ambas zonas (Figura 3).

Discusión

El modelo de TCE desarrollado en el presente trabajo causa pérdida de tejido cerebral y deficiencias motoras graves que son evidentes en todos los animales inmediatamente después de sufrir el trauma. Para tratar de medir los cambios funcionales, se ponen a punto una serie de escalas de valoración, donde podemos ver que la terapia con CM tiene unos efectos beneficiosos dentro de los 2 meses en los que se sigue la evolución de los animales. El grupo experimental al que se le administró intracerebralmente suero fisiológico no presentó mejorías motoras al realizar ninguno de las diferentes pruebas de valoración, mientras que los animales a los que se les trasplantó localmente CM presentaron una evidente y progresiva recuperación en la función neurológica, comenzando a las pocas semanas después del tratamiento, lo cual sugiere la utilidad de este tipo de terapia para tratar las secuelas producidas como consecuencia de un TCE. Dichas observaciones se correlacionan con resultados descritos previamente por algunos autores en los que la administración de CM adultas, del estroma de la médula ósea, en fases tempranas tras producirse un TCE, disminuye los déficits funcionales tras una lesión traumática cerebral [21-24]. Cabría preguntarse si este efecto se continúa en el tiempo, haciéndose necesario el estudio de estos protocolos en periodos más largos. Prácticamente no hay evidencias de la capacidad beneficiosa de las células madre en fases más avanzadas de la lesión cerebral. En un estudio [25] se trasplantaron CM de la médula ósea por vía intravenosa en animales a los que se les había producido un mes antes una isquemia cerebral por oclusión de la arteria cerebral media. Se siguió la evolución de los animales durante 12 semanas, observándose mejorías sensoriales y motoras estadísticamente significativas al realizar el mNSS.

Las distintas pruebas valoran aspectos diferentes de la función neurológica. El Rota-rod, mide aspectos relacionados con la respuesta motora, muy relacionados con el equilibrio y la coordinación de la marcha de los animales [26]. El Rota-rod es un test ampliamente usado en experimentación animal para medir el grado de lesión cerebral [27]. Con el desarrollo del modelo de lesión cerebral crónico podemos observar que la respuesta motora en los animales es la primera que se ve influida por el trasplante de CM, donde la respuesta de los animales trasplantados con CM se ve muy favorecida desde la segunda semana respecto de los controles en lo que respecta al Rota-rod. Esta mejoría temprana en la respuesta motora medida con el Rota-rod, tiene su reflejo en la literatura, donde se ve ya una mejoría en animales trasplantados con células madre neurales humanas tan solo 10 días después de sufrir una hemorragia intracerebral y un tra-

tamiento del mismo [28] o transcurridos 15 días del trasplante de CM en un TCE o una isquemia cerebral en fase aguda [20][29]. La respuesta motora y sensorial, medida a través del mNSS, también parece mejorar en las fases tempranas tras realizar el tratamiento con CM, posiblemente porque un gran componente de esta escala se basa en medir la respuesta motora de los animales, la cual es íntegramente medida con el Rota-rod, las mejorías comienzan a verse desde los primeros momentos y son significativos ya desde la semana 6. Esta mejoría se correlaciona con la que se observa con el trasplante de CM en la isquemia cerebral crónica, donde el comportamiento de los animales es muy similar al que observamos y donde se ve una diferencia significativa entre los grupos en la semana 4 tras el tratamiento [30]. Algo muy similar al Rota-rod ocurre con el mNSS cuando los tratamientos se realizan durante la fase aguda de la lesión, encontrándose en ambos tests y de acuerdo con estudios previos, que las diferencias significativas entre los grupos comienzan a partir del día 15 [20] o del día 14 [31]. Incluso podemos encontrar modificaciones funcionales con el mNSS, cuando se realiza un trasplante de CM a la semana del inicio de una isquemia cerebral [3]. En un estudio realizado a lo largo de un año de evolución tras una isquemia cerebral, se observó que el mNSS es capaz de detectar diferencias significativas desde el día 7 hasta los 12 meses de evolución, tras un trasplante de CM hecho en las primeras 24 horas tras la lesión [25]. Todo esto apunta a que el mNSS parece tener una gran sensibilidad y eficacia a la hora de detectar los cambios en la función neurológica, aunque la mayoría de los estudios se han desarrollado en fases tempranas tras sufrir una lesión cerebral.

Uno de los grandes problemas con los que se enfrentan las pruebas anteriores es que siempre hay una persona que debe tomar los datos de los animales, aunque normalmente se realizan dobles ciegos, y si no son personas ajenas las que realizan las pruebas nunca se puede asegurar completamente la objetividad de los datos. Por ello, se suelen usar diferentes tests donde sea un programa informático quien mida estos cambios, aunque normalmente suelen basarse en aspectos cognitivos tales como orientación o comportamiento. Estos aspectos cognitivos son menos visibles a simple vista, y por ello sus cambios a la hora de responder ante los tratamientos no suelen ser tan espectaculares como los anteriores, por lo que consecuentemente se utilizan menos. El Smart es un novedoso sistema de valoración, que nos acerca al comportamiento de los animales, ya que éstos son colocados en un cubil cerrado donde se graban sus actitudes y actividades, sin estar sometidos al estrés debido a la manipulación.

Hay diferentes pruebas que analizan aspectos similares del daño neurológico, el MWM se ha utilizado para medir la respuesta ante el trasplante de CM de ratas a las que 4 días antes se las había sometido a un TCE concluyendo que mejora el aprendizaje y la función motora, lo cual es evidente transcurrido un mes tras el tratamiento [31]. Se sabe que animales a los que se les realiza un TCE tienen déficits evidentes en su capacidad de aprendizaje y capacidad de retención en la memoria durante al menos las 8 primeras semanas tras la lesión [6]. Al realizar el TCE en los animales de experimentación, observamos diferencias evidentes en el comportamiento de los mismos cuando se analizan las imágenes a través del Smart. En nuestro presente estudio, tras realizar el trasplante de CM, tan sólo el movimiento de los animales en el cubil se vio afectado significativamente en la semana 8 post-tratamiento, no viéndose afectado el tiempo o la distancia recorrida. Posiblemente esto se debe a que el Smart es capaz de medir aspectos cognitivos que requieren tiempos de evolución más largos, y por ello posiblemente no muestre resultados espectaculares.

Por otra parte, es obvio que los distintos tests de valoración son igualmente válidos a la hora de discernir entre animales lesionados y animales sanos. Además, aquellos tests relacionados con la respuesta motora (Rota-rod y mNSS), tienen una mayor capacidad para detectar más precozmente cambios producidos en los animales cuando hacemos tratamientos en las fases crónicas de una lesión cerebral, con respecto a otros tests que miden aspectos más finos de la respuesta cognitiva (Smart, comportamiento y orientación). ■

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laurer et al HL, McIntosh TK. Experimental models of brain trauma. *Curr Opin Neurol* 1999; 12:715-21.
2. Dixon CE, Clifton GL, Lighthall JW, Yaghmai AA, Hayes RL. A controlled cortical impact model of traumatic brain injury in the rat. *J Neurosci Methods*. 1991; 39:253-62.
3. Chen J, Li Y, Wang L, Zhang X, Lu D, Lu M, Chopp M. Therapeutic benefit of intravenous administration of bone marrow stromal cells after cerebral ischemia in rats. *Stroke* 2001; 32:1005-11.
4. Hamm RJ, Pike BR, O'Dell DM, Lyeth BG, Jenkins LW. The rotarod test: an evaluation of its effectiveness in assessing motor deficits following traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 1994; 11:187-96.
5. Smith DH, Okiyama K, Thomas MJ, Claussen B, McIntosh TK. Evaluation of memory dysfunction following experimental brain injury using the Morris water maze. *J Neurotrauma* 1991; 8:259-69.
6. Thompson HJ, LeBold DG, Marklund N, Morales DM, Hagner AP, McIntosh TK. Cognitive evaluation of traumatically brain-injured rats using serial testing in the Morris water maze. *Restor Neurol Neurosci*. 2006; 24:109-14.
7. Xiong Y, Mahmood A, Chopp M. Emerging treatments for traumatic brain injury. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2009; 14:67-84.
8. Prockop DJ. Marrow stromal cells as stem cells for nonhematopoietic tissue. *Science* 1997; 276:71-4.
9. Sánchez-Ramos J, Song S, Cardozo-Pelaez F, Stedeford T, Willing A, Freemant B, et al. Adult bone marrow stromal cells differentiate into neural cells in vitro. *Experimental Neurology* 2000; 164:247-56.
10. Woodbury D, Schwarz EJ, Prockop DJ, Black IB. Adult rat and human bone marrow stromal cells differentiate to neurons. *Journal of Neuroscience Research* 2000; 61:264-370.
11. Zurita M, Aguayo C, Oya S, Vaquero J. Implicación de factores neurotróficos en la transdiferenciación neuronal de células madre mesenquimales adultas. *Mapfre Medicina* 2007; 18:201-8.
12. Zurita M, Vaquero J, Oya S, Bonilla C, Aguayo C. Neurotrophic Schwann-cell factors induce neural differentiation of bone marrow stromal cells. *Neuroreport* 2007; 18:1713-7.
13. Zurita M, Bonilla C, Otero L, Aguayo C, Vaquero J. Neural transdifferentiation of bone marrow stromal cells obtained by chemical agents is a short-time reversible phenomenon. *Neurosci Res* 2008; 60:275-80.
14. Bonilla C, Zurita M, Otero L, Aguayo C, Vaquero J. Delayed intralesional transplantation of bone marrow stromal cells increases endogenous neurogenesis and promotes functional recovery after severe traumatic brain injury. *Brain Inj* 2009; 23:760-9.
15. Harting MT, Jimenez F, Xue H, Fischer UM, Baumgartner J, Dash PK, et al. Intravenous mesenchymal stem cell therapy for traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2009; 110:1189-97.
16. Li Y, Chopp M. Marrow stromal cell transplantation in stroke and traumatic brain injury. *Neurosci Lett* 2009; 456:120-3.
17. Qu C, Mahmood A, Lu D, Goussev A, Xiong Y, Chopp M. Treatment of traumatic brain injury in mice with marrow stromal cells. *Brain Res* 2008; 1208:234-9.
18. Lu D, Mahmood A, Wang L, Li Y, Lu M, Chopp M. Adult bone marrow stromal cells administered intravenously to rats after traumatic brain injury migrate into brain and improve neurological outcome. *Neuroreport* 2001; 12:559-63.

19. Lu D, Mahmood A, Qu C, Goussev A, Lu M, Chopp M. Atorvastatin reduction of intracranial hematoma volume in rats subjected to controlled cortical impact. *J Neurosurg* 2004; 101:822-5.
20. Mahmood A, Lu D, Wang L, Li Y, Lu M, Chopp M. Treatment of traumatic brain injury in female rats with intravenous administration of bone marrow stromal cells. *Neurosurg* 2001; 49:1196-203.
21. Chopp M, LI Y. Treatment of neural injury with marrow stromal cells. *Lancet Neurol* 2002; 1:92-100.
22. Lu J, Moochhala S, Moore XL, Ng KC, Tan MH, Lee LK, et al. Adult bone marrow cells differentiate into neural phenotypes and improve functional recovery in rats following traumatic brain injury. *Neurosci Lett* 2006; 398:12-7.
23. Mahmood A, Lu D, Chopp M. Intravenous administration of marrow stromal cells (MSCs) increases the expression of growth factors in rat brain after traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2004; 21:33-9.
24. Mahmood A, Lu D, Qu C, Goussev A, Chopp M. Treatment of traumatic brain injury with a combination therapy of marrow stromal cells and atorvastatin in rats. *Neurosurg* 2007; 60:546-53.
25. Shen LH, Li Y, Chen J, Cui Y, Zhang C, Kapke A, et al. One-year follow-up after bone marrow stromal cell treatment in middle-aged female rats with stroke. *Stroke* 2007; 38:2150-6.
26. Carter RJ, Morton J, Dunnet, SB. Motor coordination and balance in rodents. *Curr protoc Neurosci*. 2001. Chapter 8: Unit 8.12.
27. Fujimoto ST, Longhi L, Saatman KE, Conte V, Stocchetti N, McIntosh TK. Motor and cognitive function evaluation following experimental traumatic brain injury. *Neurosci Biobehav Rev* 2004; 28:365-78.
28. Jeong SW, Chu K, Jung KH, Kim SU, Kim M, Roh JK. Human neural stem cell transplantation promotes functional recovery in rats with experimental intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2003; 34:2258-63.
29. Yoo SW, Kim SS, Lee SY, Kim HS, Lee YD, Suh-Kim H. Mesenchymal stem cells promote proliferation of endogenous neural stem cells and survival of newborn cells in a rat stroke model. *Exp Mol Med* 2008; 40:387-97.
30. Shen LH, Li Y, Chen J, Zacharek A, Gao Q, Kapke A, et al. Therapeutic benefit of bone marrow stromal cells administered 1 month after stroke. *J Cereb Blood Flow Metab* 2007; 27:6-13.
31. Lu D, Mahmood A, Qu C, Hong X, Kaplan D, Chopp M. Collagen scaffolds populated with human marrow stromal cells reduce lesion volume and improve functional outcome after traumatic brain injury. *Neurosurg* 2007; 61:596-602.

Conflicto de intereses

Los autores hemos recibido ayuda económica de FUNDACIÓN MAPFRE para la realización de este trabajo. No hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial o de FUNDACIÓN MAPFRE.

Estudio de la utilidad del gel de fibrina como soporte celular en el trasplante intracerebral de células madre mesenquimales

Study of the usefulness of fibrin gel as a biological scaffold for intracerebral transplantation of mesenchymal stem cells

Bonilla C, Otero L, Aguayo C, Rodríguez A, Zurita M, Vaquero J

Unidad de Investigación en Neurociencias y Cátedra FUNDACIÓN MAPFRE-UAM para Investigación en Daño Cerebral. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid.

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

Resumen

Objetivo: Analizar el efecto de células madre del estroma de médula ósea en los traumatismos cerebrales.

Material y Método: Se causó trauma cerebral por contusión, en 20 ratas Wistar adultas. A los 2 meses se transplantó CM adultas (3×10^6), como suspensión en suero fisiológico (volumen total de 30 μ L). En 10 animales se inyectó directamente sobre la zona de lesión traumática cerebral y en otros 10 animales sobre una malla de gel de fibrina insertada en la lesión. La evolución funcional de los animales se estudió mediante los tests de mNSS y Rota-rod.

Resultados: Todos los animales mostraron déficit funcional tras la lesión traumática, con mejoría significativa tras el trasplante intracerebral de CM, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos experimentales.

Conclusión: La inserción de una malla de fibrina en una lesión cerebral traumática, como soporte para la administración intralesional de CM no parece ser una técnica útil para optimizar los resultados funcionales obtenidos con este tipo de terapia celular.

Palabras clave:

Lesión cerebral traumática, terapia celular, gel de fibrina.

Abstract

Objective: To analyze the effect of intracerebral transplantation of adult stem cells obtained from bone marrow stroma in an experimental model of traumatic brain injury.

Material and Method: We performed a traumatic brain contusion in 20 adult Wistar rats. At 2 months of injury, 3×10^6 bone marrow stromal cells as saline suspension of CM, with a total volume of 30 μ L, was injected in the area of traumatic brain injury. In 10 animals the injection was made directly over the traumatic brain injury and in other 10 animals the injection was made on the mesh of fibrin gel. The functional evolution of animals was studied from injury to two months after transplantation using the mNSS test and the Rota-rod test.

Results: All animals showed a clear and significant functional deficits after traumatic injury, and experienced significant improvement after intracerebral transplantation of bone marrow stromal cells, with no statistically significant differences between experimental groups.

Conclusion: The insertion of a mesh of fibrin in the area of brain injury, as support for intralesional administration of CM, in an experimental model of traumatic brain injury, does not seem to be a useful technique to optimize the functional results obtained with this type of therapy cell.

Key words:

Traumatic brain injury, cell therapy, fibrin glue.

Correspondencia

C. Bonilla Horcajo

Unidad Investigación Neurociencias.

Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda

Joaquín Rodrigo, 2. 28222-Majadahonda (Madrid)

Introducción

Diferentes estudios han demostrado que una matriz extracelular organizada es necesaria para lograr la adhesión, diferenciación y proliferación celular. En las estrategias de terapia celular para reparar lesiones en el Sistema Nervioso Central (SNC), las células a trasplantar generalmente se inyectan en un tejido lesionado en el que la vascularización es baja y donde aparece una respuesta inflamatoria. En estas circunstancias adversas, las células trasplantadas pueden morir por un proceso de apoptosis desencadenado por la pérdida de contacto intercelular, al que se conoce como «anoikis». Por esta razón, se ha planteado la necesidad de obtener una matriz de soporte que permita un entorno permisivo para la supervivencia, la proliferación y la diferenciación celular [1]. Entre las diversas matrices biológicas que se han considerado útiles como soporte celular está el gel de fibrina, ya que la malla que forma la proteína es lo suficientemente porosa para permitir la migración de las células y el contacto entre ellas [2].

El gel de fibrina se basa en la polimerización de fibrinógeno y trombina con calcio para formar una red de fibrina que imita los pasos finales de la coagulación de la sangre. Originalmente fue preparado con plasma de la sangre de donantes, sin embargo, debido a la baja concentración de fibrinógeno en plasma, la estabilidad y la calidad del gel de fibrina fueron bajos. Actualmente existen preparados comerciales, homologados para uso clínico como sellantes biológicos, y experimentalmente, diversos estudios han señalado que el gel de fibrina puede ser útil como soporte celular. Se ha descrito, además, que las matrices diseñadas con fibrina pueden aumentar la adhesión y la proliferación celular en presencia de factores tróficos [3][4], por lo que han sido utilizadas como soporte de células madre embrionarias [5], fibroblastos [6] o células madre estromales [7].

En estudios previos, se han obtenido evidencias de que la administración intracerebral de CM del estroma de médula ósea es capaz de recuperar parcialmente los déficit funcionales que tienen lugar tras un TCE importante en ratas adultas. En estos estudios, la administración de las CM parece ir seguida de la incorporación de estas células al tejido huésped, con signos de diferenciación neural, y de un aumento de la neurogénesis endógena (8). A pesar de ello, se admite que existe una importante pérdida de CM tras el trasplante, ya que éstas son colocadas en una zona donde hay una cavidad necrótica postraumática y donde es difícil lograr un efectivo contacto intercelular. Con la hipótesis de que la administración de CM sobre una matriz biológica de fibrina podría mejorar las condiciones de contacto intercelular y aumentar la eficacia de este tipo de terapia celular se diseñó el presente estudio experimental.

Material y Métodos

Se utilizaron 20 ratas Wistar hembras de 200-250 g de peso, que fueron anestesiadas con isoflurano y sometidas posteriormente a una craneotomía de 10 mm de diámetro sobre el parietal derecho, entre el lambda y el bregma. Tras la exposición de la duramadre cortical, se procedió a abrir una ventana sobre la misma con el fin de exponer la superficie cortical. A continuación se produjo una lesión cerebral traumática grave dejando caer, desde una altura de 15 cm, sobre la superficie del cerebro, una barra de 12 mm de sección y 25 g de peso. Esta barra fue guiada en su caída a través de un cilindro hueco, adaptado al área de la craneotomía y que permite realizar una lesión estandarizada que se define como el producto del peso de la barra por la altura desde la cual se deja ésta caer (Figura 1).

Técnica del trasplante celular

Se diseñaron dos grupos experimentales. En el grupo CM (n:10), se hizo un trasplante intracerebral de 3x10⁶ CM resuspendidas en suero fisiológico, mientras que en el grupo CM/Matriz (n:10) se hizo un trasplante intracerebral de 3x10⁶ CM inyectadas sobre la matriz de fibrina previamente preparada. Para ello, transcurridos dos meses después del TCE, todas las ratas fueron anestesiadas con isoflurano al 4% en N₂O:O₂ (70:30) y premedicadas con morfina (2.5 mg/kg, s.c.) y meloxicam (2 mg/kg, s.c.). La anestesia se mantuvo mediante isoflurano al 1-2% en N₂O:O₂ (70:30) y durante la cirugía las ratas respiraban espontáneamente. Se abrió una ventana sobre la misma zona donde se había realizado la craneotomía, con el fin de exponer la cavidad post-traumática. Una vez realizada la apertura del campo quirúrgico, los trasplantes se hicieron según el grupo experi-

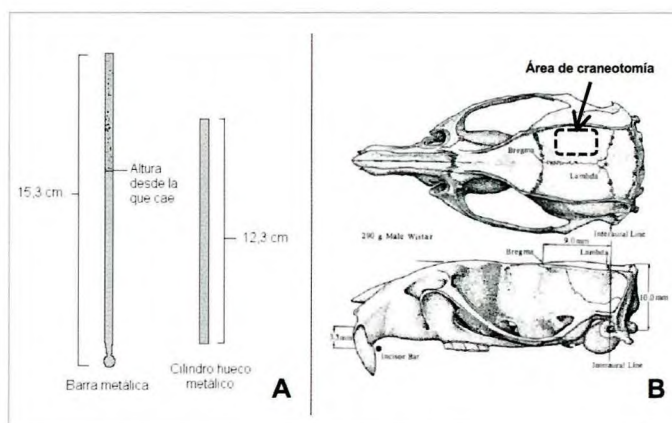


Fig. 1. Modelo experimental. A) Barra de acero para producir una lesión cerebral por contusión. B) Zona de craneotomía para provocar una lesión cerebral en la zona parietal derecha.

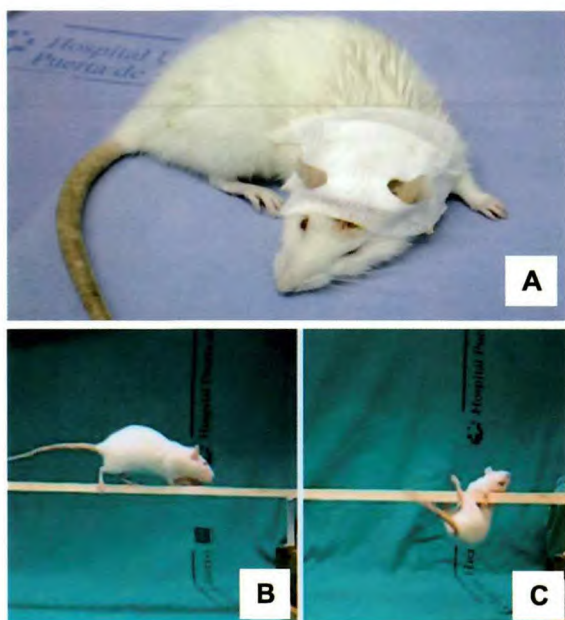


Fig. 2. A) Animal traumatizado con tendencia a girar hacia el lado de la lesión. B) Test de la viga, en un animal normal. C) Un animal con trauma cerebral previo tiene dificultad para desplazarse en línea recta por una viga.

mental correspondiente. Al grupo CM/Matriz se les trasplantó intralesionalmente la matriz de fibrina, preparada como se indica anteriormente, a través del sistema de inyección de doble jeringa. Transcurridos 10 minutos polimerizó el gel y se inyectaron 3×10^6 CM dentro de dicha matriz de soporte. En el grupo CM se administraron únicamente CM en suero fisiológico. Una vez cerrado el campo quirúrgico, las ratas fueron colocadas en una cámara con temperatura y humedad controladas y se realizaron cuidados postoperatorios acordes con su situación clínica.

Tras la cirugía, las ratas fueron colocadas en una cámara con temperatura y humedad controladas y se realizaron cuidados postoperatorios acordes con la situación clínica de las mismas y procedimientos diarios de vigilancia. En todos los animales experimentales se observaron daños característicos de un trauma cerebral inmediatamente tras el impacto, que pueden ser valorados con diferentes tests de valoración funcional (Figura 2). Con este modelo, los animales mostraron una disfunción cerebral significativa. Tras 2 meses de seguimiento sin modificación del déficit neurológico se consideró que éste era un déficit establecido y se procedió al tratamiento de terapia celular mediante el trasplante intracerebral, en la zona de lesión traumática, de CM adultas mesenquimales, obtenidas del estroma de médula ósea. Al objeto de estudiar la influencia de una matriz de fibrina como soporte celular de las CM, se hicieron dos grupos experimen-

tales, trasplantando CM en suero fisiológico (10 animales), o bien en una matriz de gel de fibrina (10 animales).

Obtención de CM del estroma de la médula ósea

Para la obtención de las CM se utilizaron ratas Wistar macho adultas de entre 200 y 250 g de peso. Tras sacrificar los animales con una mezcla de 70% CO_2 y 30% O_2 , se aislaron las tibias y los fémures, siendo inmediatamente colocados a 4°C en medio alfa-MEM (Cambrex) / 2,5% suero fetal bovino (FBS, Lonza) suplementado con antibiótico (Lonza). Tras cortar las epífisis de los huesos en condiciones estériles, bajo campana de flujo laminar, la médula ósea fue extraída mediante lavado de los huesos con una jeringuilla y una aguja n° 26, cargada con 2 mL de medio alfa-MEM completo, es decir, suplementado con 2 mM de L-glutamina (Lonza), 100 $\mu\text{g/mL}$ penicilina, 100 $\mu\text{g/mL}$ estreptomicina, 5 $\mu\text{g/mL}$ de gentamicina y con 20% FBS. Posteriormente, las células de la médula ósea fueron disgregadas mediante pipeteado y luego filtradas a través de una malla de nylon de 70 μm . La suspensión celular resultante fue sometida a recuento en cámara de Neubauer mediante el test de viabilidad del azul tripán. Tras el recuento, las células madre fueron subcultivadas en frascos de 75 cm^2 en una concentración 160.000 células/ cm^2 en presencia de 12 mL de medio alfa-MEM completo/20%FBS, en una estufa a 37°C , con 5% CO_2 . A las 72 horas de incubación el sobrenadante fue retirado y sustituido por medio nuevo. Cuando las células alcanzaron un desarrollo cercano a la confluencia, fueron levantadas del frasco de cultivo mediante su incubación con 3 mL de tripsina, 0.25%/1 mM EDTA (Lonza), durante 4-5 minutos, a 37°C . Tras este periodo de incubación, la tripsina fue inactivada con 6 mL de medio alfa-MEM completo/2,5% FBS. Las células obtenidas, tras ser centrifugadas, a 1200 rpm, durante 15 minutos, fueron lavadas al menos dos veces con medio alfa-MEM completo/2,5%FBS mediante centrifugación, a 1000 rpm, durante 5 minutos cada lavado. Finalmente el botón celular obtenido fue diluido en medio alfa-MEM completo/10%FBS y sometido a recuento nuevamente mediante el test de viabilidad de azul tripán. Tras el recuento, las células madre fueron subcultivadas en frascos de 75 cm^2 en una concentración 15.000 células/ cm^2 en presencia de 12 mL de medio alfa-MEM completo/10% FBS.

Preparación de las CM para el trasplante intracerebral

Para obtener el material donante para el trasplante celular, las células correspondientes a un primer pase (P1) fueron levantados en condiciones estériles y bajo campana de flujo laminar por digestión enzimática con tripsina

0.25%/1mM EDTA durante 4-5 minutos, a 37°C. Tras este periodo de incubación la tripsina fue inactivada con 6 mL de medio alfa-MEM completo/2,5% FBS. Las células obtenidas tras ser centrifugadas, a 1200 rpm, durante 15 minutos, fueron lavadas con suero fisiológico y sometidas a recuento celular mediante el test de viabilidad del azul tripán. Una vez realizado el recuento, 3x10⁶ CM fueron nuevamente centrifugadas a 1000 rpm, durante 5 minutos. Finalmente, el botón celular obtenido fue diluido en suero fisiológico al volumen requerido para el trasplante, aproximadamente 30 µL y cargadas en una jeringuilla Hamilton de 50 µL, en condiciones estériles y bajo campana de flujo laminar. El procesamiento de las CM para realizar el trasplante junto con la matriz de fibrina se desarrolló de la misma forma, con la diferencia de que las CM (3x10⁶) se inyectaron sobre la matriz de fibrina previamente implantada en la cavidad postraumática.

Preparación de la matriz de fibrina

Las matrices en forma de gel de fibrina se prepararon utilizando un kit de Tissucol® Duo 5 mL (Baxter, SL, Valencia, España), de acuerdo a las instrucciones del fabricante. El gel se forma por la mezcla de dos soluciones separadas de un componente A, compuesto por fibrinógeno 10 mg/mL, fibronectina 5.5.mg/mL, factor XIII 30 U/mL, plasminógeno 0.8 mg/mL y aprotinina 3000 UI/mL. El llamado componente B lo componían trombina 4 UI/mL y cloruro cálcico 20 µmol/mL.

Cada uno de los componentes se cargó en una jeringuilla de 2mL, las cuales fueron colocadas sobre un sistema de inyección de doble jeringa que hace que los dos componentes se mezclen en el mismo momento, para formar la matriz que dará soporte posteriormente a las CM. Una vez colocados los dos componentes sobre la cavidad se estimó un tiempo de 10 minutos hasta que polimerizó.

Tests de valoración funcional

La evaluación neurológica se realizó a través de los tests funcionales mNSS (modified Neurological Severity Score test) y Rota-rod. El test mNSS cuenta con una serie de valoraciones que abarca la función motora, sensorial, test de equilibrio sobre una viga y valoración de la presencia o no de determinadas respuestas reflejas (9-12). Este test tiene una puntuación máxima de 19 puntos, estableciéndose una serie de categorías de gravedad según la puntuación obtenida: 1 a 6 puntos, lesión leve; 7 a 12 puntos, lesión moderada, y 13 a 19 puntos, lesión severa. El test del Rota-rod mide fundamentalmente coordinación y equilibrio, siendo un método clásico para medir el grado de lesión en animales

de experimentación sometidos a TCE. Consiste en un rodillo sobre el que se coloca el animal y que se acelera progresivamente durante un minuto. Los animales con lesiones cerebrales obtienen menos puntuación que los animales sanos, y la puntuación irá aumentando según sea más leve el grado de lesión [13].

Estudios histológicos

Al final del estudio, tras sacrificar los animales, se estudiaron, en 3 de cada grupo, los aspectos macroscópicos e histológicos de la zona cerebral donde se había hecho el trasplante. La técnica histológica utilizada fue la de hematoxilina-eosina.

Análisis estadístico

Los datos de valoración funcional obtenidos se analizaron estadísticamente para detectar las posibles diferencias en la función neurológica. Se realizaron dos tipos de análisis estadísticos utilizando el soporte informático SPSS (versión 15.0): a) t de Student para la comparación de medias de muestras relacionadas, para detectar las diferencias antes y después del TCE y b) t de Student para la comparación de muestras independientes, considerándose significación estadística una $p < 0.05$. Se analizaron los grupos de datos correspondientes a los dos tratamientos, por un lado el grupo tratado con CM en suero fisiológico (n: 10) y por otro, el grupo tratado con CM en matriz de fibrina (n: 10), en la semana 2, 4, 6 y 8 post-trasplante.

Resultados

Tras el TCE se detectó un déficit funcional evidente en todos los animales, sin que se observara modificación significativa del déficit neurológico en el transcurso de los dos meses siguientes a la lesión. Tras el trasplante de CM se objetivó en ambos grupos una mejoría significativa de la función neurológica respecto de la situación basal, que tiende a estabilizarse en las siguientes semanas de evolución. Sin embargo, comparando ambos grupos experimentales, se observó que el grupo de animales que recibió un trasplante de CM en suero mostraba una mejoría neurológica discretamente superior a la que se observó en el grupo de animales que recibieron CM soportadas sobre matriz de fibrina, sin que esta diferencia llegara a ser estadísticamente significativa ($p > 0.05$) a lo largo del seguimiento post-trasplante (Figura 3) (Figura 4). Desde el punto de vista morfológico, al término del seguimiento de los animales no se observaron diferencias macroscópicas o histológicas en los animales correspondientes a ambos grupos experimentales (Figura 5).

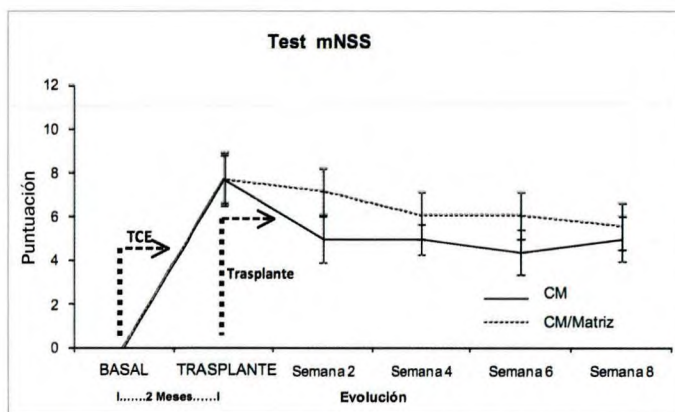


Fig. 3. Evolución funcional de ambos grupos experimentales, de acuerdo con el test mNSS. Se observa un claro déficit tras el traumatismo y mejoría significativa ($p < 0,05$) tras el trasplante. No se observó diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos experimentales tras el trasplante intracerebral de CM.

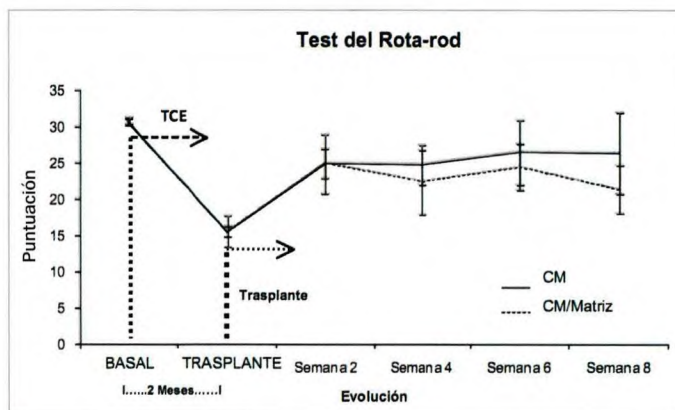


Fig. 4. Perfil temporal de la recuperación funcional a través del test del Rota-rod, de ambos grupos experimentales. Se observa un claro déficit tras el traumatismo y mejoría significativa ($p < 0,05$) tras el trasplante. Sin embargo, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p > 0,05$) en ningún punto del estudio tras el trasplante.

Discusión

Nuestro estudio confirma las observaciones previamente publicadas acerca de la utilidad de la terapia celular con CM estromales de médula ósea para disminuir las secuelas neurológicas que se producen en modelos experimentales de daño cerebral traumático [8-12]. Sin embargo, no hemos podido demostrar que el trasplante de CM sobre una matriz de fibrina aumente los buenos resultados que se obtienen tras la administración de CM suspendidas en suero fisiológico. Desde el punto de vista morfológico, nuestros hallazgos tampoco demuestran cambios significativos en el tejido cerebral cuando se compara el grupo de animales que

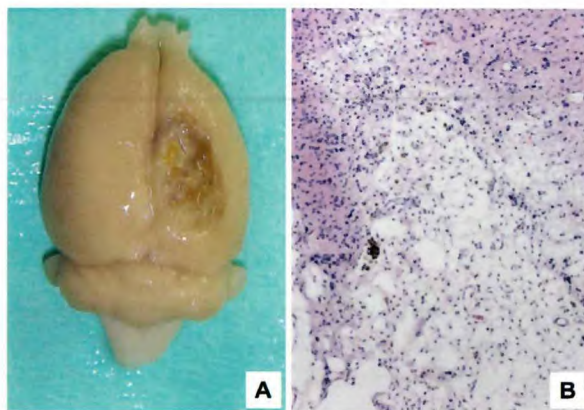


Fig. 5. Aspectos macroscópico (A) y microscópico (B) de la zona de lesión traumática, similar en ambos grupos experimentales, al finalizar el estudio.

recibieron CM sin matriz o con matriz de fibrina. En el presente estudio, y de acuerdo con los objetivos planteados, no se consideró necesario tratar de identificar la supervivencia o diferenciación de las células trasplantadas, puesto que en estudios previos se ha constatado tanto la supervivencia a largo plazo de las CM trasplantadas localmente tras una lesión cerebral traumática, como su capacidad para diferenciarse a elementos neurales y para inducir neurogénesis endógena [8].

Analizando estos hechos, nuestros resultados sugieren la ineficacia del gel de fibrina, al menos utilizando el preparado comercial descrito en este estudio, para incrementar el efecto beneficioso que se obtiene tras la administración intracerebral de CM en un modelo experimental de lesión cerebral traumática. Existen estudios que señalan la utilidad del gel de fibrina como matriz biológica de soporte para protocolos de terapia celular dentro del ámbito de la traumatología y de la cirugía maxilofacial (7) aunque no se ha verificado, en dichos estudios, la ventaja que realmente aporta esta matriz. Nuestro estudio sugiere que en el SNC, una matriz biológica de fibrina no aporta ventajas significativas en protocolos de terapia celular que utilizan CM estromales, lo que puede obedecer a que en las condiciones experimentales utilizadas, el gel de fibrina no tiene las características óptimas para permitir mayores índices de supervivencia y diferenciación neural respecto del trasplante de las CM en ausencia de esta matriz. Consecuentemente, se hacen necesarios estudios *in vitro* con el objetivo de valorar la supervivencia, proliferación y diferenciación neural de las CM estromales de médula ósea. La manipulación de los componentes del gel de fibrina, al objeto de variar la consistencia de la malla de fibrina, es una de las

posibilidades a investigar y que pueden permitir la obtención de matrices biológicas útiles para optimizar los resultados de la terapia celular aplicada a lesiones traumáticas cerebrales. ■

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tabata Y. Important contribution and necessity of stem cells scaffolds for regenerative medicine and therapeutic applications. *Nippon Rinsho* 2008; 66:881-6.
2. Laurens N, Koolwijk P, De Maat MP. Fibrin structure and wound healing. *J Thromb Haemost* 2006; 4:932-9.
3. Ruszymah BH. Autologous human fibrin as the biomaterial for tissue engineering. *Med J Malaysia* 2004; 59(suppl B):30-1.
4. Schmoekel HG, Weber FE, Schense JC, Grätz KW, Schawaller P, Hubbell JA. Bone repair with a form of BMP-2 engineered for incorporation into fibrin cell ingrowth matrices. *Biotechnol Bioeng* 2005; 89:253-62.
5. Willerth SM, Arendas KJ, Gottlieb DI, Sakiyama-Elbert SE. Optimization of fibrin scaffolds for differentiation of murine embryonic stem cells into neural lineage cells. *Biomaterials* 2006; 27:5990-6003.
6. Cox S, Cole M, Tawil B. Behavior of human dermal fibroblasts in three dimensional fibrin clots: dependence on fibrinogen and thrombin concentration. *Tissue Eng* 2004; 10:942-54.
7. Yamada Y, Boo JS, Ozawa R, Nagasaka T, Okazaki Y, Hata K, Ueda M. Bone regeneration following injection of mesenchymal stem cells and fibrin glue with a biodegradable scaffold. *J Craniomaxillofac Surg* 2003; 31:27-33.
8. Bonilla C, Zurita M, Otero L, Aguayo C, Vaquero J. Delayed intralesional transplantation of bone marrow stromal cells increases endogenous neurogenesis and promotes functional recovery after severe traumatic brain injury. *Brain Inj* 2009; 23:760-9.
9. Mahmood A, Lu D, Wang L, Li Y, Lu M, Chopp M. Treatment of traumatic brain injury in female rats with intravenous administration of bone marrow stromal cells. *Neurosurg* 2001; 49:1196-203.
10. Mahmood A, Lu D, Lu M, Chopp M. Treatment of traumatic brain injury in adult rats with intravenous administration of human bone marrow stromal cells. *Neurosurg* 2003; 53:697-702.
11. Mahmood A, Lu D, Chopp M. Intravenous administration of marrow stromal cells (MSCs) increases the expression of growth factors in rat brain after traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2004; 21:33-9.
12. Qu C, Xiong Y, Mahmood A, Kaplan DL, Goussev A, Ning R, Chopp M. Treatment of traumatic brain injury in mice with bone marrow stromal cell-impregnated collagen scaffolds. *J Neurosurg* 2009; 111:658-65.
13. Hofstetter C P, Schwartz E J, Hess D, Widnalk J, El Manira A, Prockop DJ, Olson L. Marrow stromal cells from guiding strans in the injured spinal cord and promote recovery. *Proc Natl Acad Sci, USA*. 2002; 99:2199-204.

Conflicto de intereses

Los autores hemos recibido ayuda económica de FUNDACIÓN MAPFRE para la realización de este trabajo. No hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial o de FUNDACIÓN MAPFRE.

Interfaz cerebral no invasiva para control de un sistema domótico por personas discapacitadas

Non-invasive cerebral interface to control a domotic system by disabled people

Azorín J M¹, Iáñez E¹, Sabater J M¹, García N M¹, Pérez C¹, Fernández E²

¹ Virtual Reality and Robotics Lab. ² Instituto de Bioingeniería. Universidad Miguel Hernández de Elche. Elche

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

Resumen

Objetivo: Desarrollar una interfaz cerebral no invasiva basada en señales EEG que diferencie estados mentales generados de forma intencionada por una persona para controlar el sistema domótico de una vivienda.

Material y método: Participaron 5 voluntarios hombres sanos, con edades comprendidas entre 23 y 28 años. Se procesaron y clasificaron los datos para obtener la configuración de los algoritmos que mejor diferencian entre los diferentes estados mentales. Se realizó una emulación del tiempo real para determinar como se comporta el sistema y medir el tiempo requerido por el usuario para modificar las opciones del sistema domótico.

Resultados: En las pruebas *offline* se obtuvieron el 59.4% de acierto, un 27.7% de no detección y un 12.9% de error. En las pruebas *online* mejoraron los resultados obtenidos con un 70.7% de acierto, un 23.4% de no detección y un 5.9% de error y un tiempo medio de 15 segundos para activar una opción en el menú domótico.

Conclusiones: La interfaz cerebral permite de forma satisfactoria controlar el sistema domótico.

Palabras Clave:

BCI, EEG, domótica.

Abstract

Objective: To develop an EEG-based non-invasive cerebral interface to differentiate between several mental states intentionally generated by a person with the purpose of controlling the domotic system of a house.

Material and method: 5 healthy volunteer subjects, all men between 23 and 28 years old, have participated in the study. Offline data have been collected, processed and classified in order to obtain the best configuration of the algorithms that allow differentiate between the mental states. Then, an emulation of the real time has been done to analyze the behaviour of the system and to measure the time required by the user to modify the options of the domotic system.

Results: in the offline tests, means % of 59.4% of success, a 27.7% of non-detection and a 12.9% of error have been obtained. In the online tests, the results have been improved. Means % of 70.7% of success, a 23.4% of non-detection and a 5.9% of error, and an average time required of 15 seconds to activate an option of the domotic menu have been obtained.

Conclusions: based on the results with the system we can conclude that the brain interface allows successfully control the domotic system.

Keywords:

BCI, EEG, domotic.

Correspondencia

J. M. Azorín Poveda
Universidad Miguel Hernández de Elche
Avda. Universidad s/n. Edificio Quorum V. 03202 Elche (Alicante)
jm.azorin@umh.es

Introducción

Durante la última década se han extendido las Interfaces Cerebro Computador (BCI: Brain Computer Interfaces), basadas en el registro de la actividad bioeléctrica cerebral mediante electrodos, con el fin de generar acciones sobre un computador sin necesidad de movimiento físico por parte del usuario [1][2]. Por ello estas interfaces son de gran valor para personas discapacitadas.

Existen dos técnicas, invasivas y no invasivas, pero este trabajo se centra en las no invasivas que consisten en registrar las señales electroencefalográficas (EEG) mediante electrodos de superficie, eliminando los posibles riesgos médicos de una intervención. Estas técnicas pueden ser clasificadas, a su vez, en evocadas y espontáneas. En las espontáneas se requiere de un estímulo externo para medir la respuesta automática a éste, con lo cual limita su número de aplicaciones [3-4]. En este trabajo se ha realizado de forma que la persona lleve a cabo las tareas mentales por propia voluntad y de forma espontánea [5].

El objetivo de este trabajo es desarrollar una interfaz cerebral no invasiva basada en señales EEG que permita distinguir entre diferentes estados mentales generados de forma intencionada por una persona con la finalidad de que ésta pueda controlar el sistema domótico de una vivienda. Para ello se ha desarrollado un sistema que permita la adquisición de las señales EEG, en segundo lugar se han programado los algoritmos de procesamiento y clasificación que permitan diferenciar entre diferentes tareas mentales y finalmente se ha desarrollado una interfaz *hardware* y *software* del sistema domótico de una vivienda.

Pacientes y metodología

Hemos utilizado la FFT como algoritmo de procesamiento y la red neuronal como clasificador [6]. Las dos tareas o estados mentales que se han diferenciado consisten en la imaginación del movimiento del brazo derecho y del estado de reposo o relajación. La imaginación del movimiento es una tarea de tipo motor, donde imaginar un movimiento genera el mismo proceso mental e incluso físico que realizar el movimiento, salvo que éste queda bloqueado [7].

De este modo, para realizar el registro de las señales EEG se han ubicado los electrodos en las cercanías del área motora, siguiendo el sistema internacional 10/20 [8] (Figura 1). El área motora corresponde a las posiciones Ci.

Sistema de Adquisición de Señales EEG

Para distinguir satisfactoriamente entre los dos estados mentales se utilizó el sistema NeuroScan® para adquirir las señales EEG, utilizando hasta 64 electrodos. La frecuen-

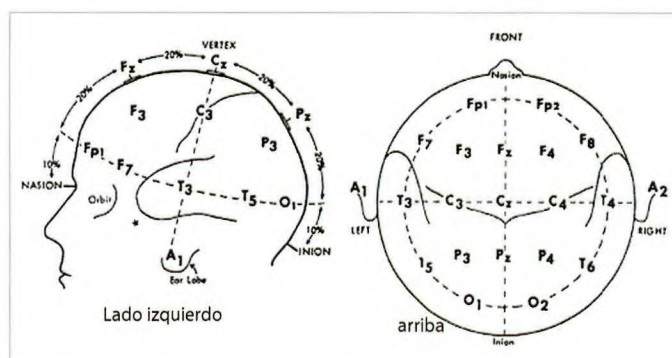


Fig. 1. Sistema Internacional 10/20 para la colocación de los electrodos.

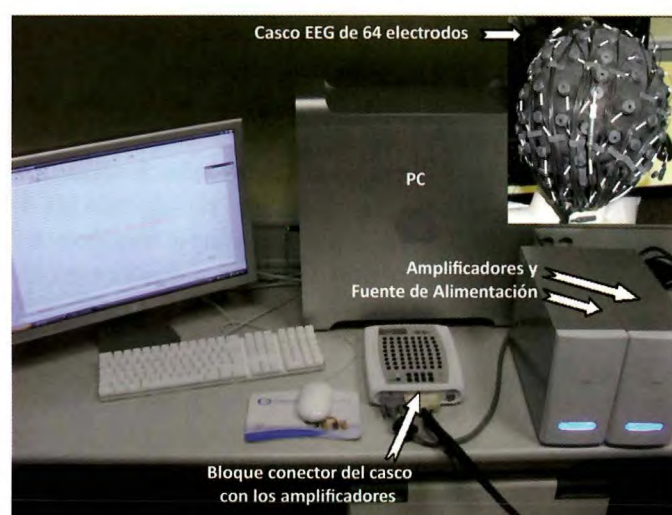


Fig. 2. Imagen real del sistema de adquisición EEG final.

cia de muestreo utilizada para adquirir las señales fue de 1KHz en cada canal (Figura 2).

Para obtener y analizar los datos se utilizó el programa Acquire® (NeuroScan) que los presentaba en la pantalla con un punto rojo para el estado de relajación y un punto verde para imaginar el movimiento del brazo derecho durante 6 segundos cada uno. Se realizaron 20 iteraciones con el programa Presentation® (Neurobehavioral Systems) que además de mostrar por pantalla los puntos con la temporización correcta, enviaba pulsos sincronizados con la muestra de las imágenes al usuario. Los datos se obtuvieron en tiempo real, se procesaron y se decidió el estado mental con el programa Matlab®.

Para diferenciar los dos estados mentales se utilizaron 8 electrodos que se ubicaron, siguiendo el sistema internacional 10/20, en las posiciones F3, F4, C3, Cz, C4, P3, Pz, y P4 (Figura 1). Se utilizaron canales adicionales adyacentes a los citados con el fin de mejorar la calidad de la señal en las posiciones principales.

Procesamiento de las señales EEG

El procesamiento implementó el algoritmo basado en el dominio de la frecuencia la transformada rápida de Fourier (FFT: Fast Fourier Transform). El rango de frecuencias de las señales EEG iba desde los 0,5 hasta los 32 Hz aproximadamente, y se subdividió en distintas bandas: delta (0,5 – 3.5 Hz), theta (4 – 7 Hz), alfa (8 – 13 Hz) y beta (14 – 32 Hz). En función del tipo de actividad mental que se desarrollaba se encontraron variaciones en unas u otras bandas.

La FFT permite calcular la densidad espectral de potencia de las señales EEG que permitió obtener el espectro en frecuencia de la señal. Elegimos un algoritmo basado en la frecuencia para procesar las señales ya que son los más adecuados para señales EEG al proporcionar buenos resultados en la discriminación de tareas mentales.

Para cada uno de los electrodos seleccionados se calculan también el promedio temporal de los electrodos adyacentes. Para cada electrodo seleccionado se le restó este promedio y, finalmente, se aplicó el algoritmo de procesamiento. Conseguimos así obtener una señal de mayor calidad para cada uno de los electrodos seleccionados, ya que se eliminó la contribución media de la zona.

El clasificador permitió obtener el estado mental a partir de las características extraídas de las señales EEG por el algoritmo de procesamiento. El clasificador correspondió a una Red Neuronal Perceptrón Multicapa, con aprendizaje por el método de Retropropagación (BP: Back Propagation) (Figura 3). La red neuronal tenía diversos parámetros que conformaban su arquitectura, como son el número de neuronas, el número de entradas y las capas ocultas, así como parámetros que definirán su aprendizaje, como el número de iteraciones, la tasa de aprendizaje y el momento. La red neuronal se programó de forma genérica, para obtener la configuración que ofrecía mejores resultados.

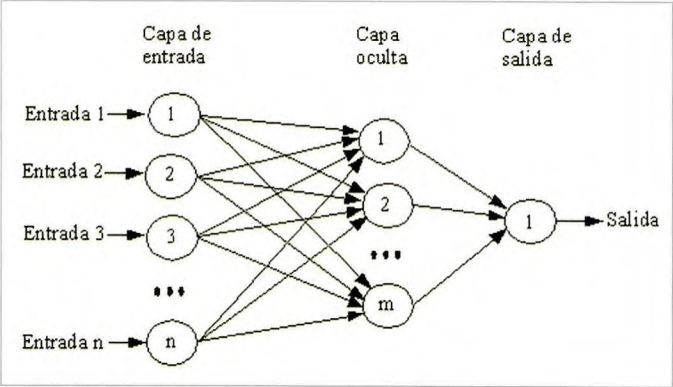


Fig. 3. Red Neuronal Perceptrón Multicapa.

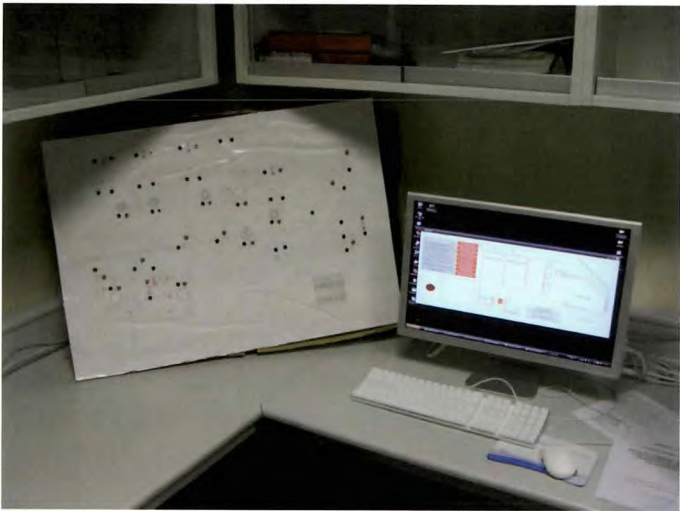


Fig. 4. Interfaz del sistema domótico junto a la maqueta.



Fig. 5. Interfaz gráfica de usuario del sistema domótico.

Para entrenar la red neuronal se utilizaron los patrones generados por los algoritmos de procesamiento. Cada patrón junto al estado mental al que correspondía se utilizó como entrada a la red neuronal para realizar el aprendizaje y crear un modelo de red neuronal. Es decir, con el proceso de aprendizaje se ajustaron los pesos de las neuronas para que, ante un patrón desconocido, la red neuronal proporcione el estado mental con el mayor porcentaje posible de acierto.

Sistema domótico

Se realizó una interfaz gráfica y una maqueta para simular ciertos elementos de una vivienda (Figura 4). En la maqueta se utilizaron leds para visualizar el estado de los diferentes dispositivos a controlar. Por otra parte se desarrolló una rutina para modificar las salidas digitales y modificar el estado de cualquier elemento de la maqueta conectado a la tarjeta. También se desarrolló la interfaz gráfica de usuario del sistema domótico (Figura 5) que se compuso principalmente del

plano de la vivienda con los dispositivos que pueden ser controlados (luces, puertas, persianas o calefacción) y el estado en que se encuentran. Las acciones que pueden realizarse sobre cada elemento consistirán, en el caso de las luces y la calefacción, encender y apagar; en el de las puertas abrir y cerrar; y en el de las persianas subir y bajar. El menú del sistema domótico con la lista de dispositivos a controlar junto con su estado actual. El círculo que informa del estado en el que se está pensando, rojo para el estado de relajación y verde para la imaginación del brazo derecho. La barra de progreso en la cual, una vez se llegue al umbral imaginando de forma consecutiva el movimiento del brazo derecho, cambiará el estado del dispositivo seleccionado actualmente y los botones de «start», «stop» y entrenamiento.

Integración del sistema

Se integraron los componentes de la interfaz cerebral no invasiva, es decir, el sistema de adquisición de señales EEG, el algoritmo de procesamiento elegido y el clasificador, con el sistema domótico, con la finalidad de que el usuario pueda actuar sobre el sistema domótico a partir del estado mental generado voluntariamente. El funcionamiento del sistema era como sigue:

1. Tras pulsar el botón de «start», cada 2 segundos se tomaron las muestras de los 3 segundos anteriores, es decir, se tomó una decisión cada 2 segundos tomando los datos con un solape de un segundo con las muestras anteriores.
2. Se procesaron los datos y se simuló mediante la red neuronal para obtener el estado en el que se está pensando actualmente. Esto se resumió con un 0 para el estado de relajación y un 1 para la imaginación del movimiento del brazo derecho.
3. En función del estado detectado se iluminaba el punto en rojo o verde para que el usuario tuviese una realimentación visual del estado en el que está pensando y sepa si lo está haciendo correctamente.
4. Se envió el valor 0 ó 1 detectado a una función que se encargaba de incrementar o decrementar la barra de progreso. Se tenía en cuenta el estado detectado anterior con el fin de que si se piensa varias veces seguidas en el mismo estado la barra incremente su valor con mayor rapidez o en el caso del estado de reposo decremente rápidamente para no efectuar ninguna acción. Cuando esta barra llegaba al umbral seleccionado se actuaba sobre el elemento del menú, seleccionado en este momento cambiando su valor.
5. La posición del menú cambiaba cada tiempo determinado, fijado en 25 segundos, aunque se podía variar en función de los porcentajes de acierto del usuario.

Pruebas experimentales

Las pruebas experimentales *offline* consistieron en registrar las señales EEG para, posteriormente, determinar el algoritmo de procesamiento y el clasificador a utilizar para diferenciar satisfactoriamente los estados mentales. En las pruebas *online*, los resultados fueron emulados para obtener una estimación de los resultados como si el usuario hubiera utilizado el sistema en tiempo real.

Pruebas *offline*

En las pruebas *offline* participaron 5 voluntarios sanos que dieron su consentimiento por escrito, todos hombres, con edades comprendidas entre 23 y 28 años. Los usuarios realizaron 2 tareas mentales, imaginación del movimiento del brazo derecho y relajación. El primer segundo, de los 6 que se recogieron en cada iteración de cada estado, no se utilizó para entrenar la red neuronal, debido a que el usuario se encuentra en el cambio entre un estado y otro y los datos de ese segundo no corresponden correctamente al estado indicado. Los segundos del 1 al 6 se analizaron cogiendo bloques de 3 segundos ya que se tomaron decisiones cada 2 segundos con un solapamiento de 1 segundo.

Se seleccionó como clasificador una red neuronal con 1 capa oculta, 30 neuronas en la capa, una tasa de aprendizaje de 0,03 y un momento de 0,2. El número de iteraciones fue limitado a 100. Cada red neuronal se ajustó para cada usuario tras el debido entrenamiento de la red.

La validación cruzada que dividió los datos en varios grupos y utilizó todos menos uno para entrenar la red y el restante para testarla. Estos grupos se crearon de forma aleatoria y se repitió el proceso 10 veces para promediar los resultados (Tabla 1). Los porcentajes se diferenciaron en tres categorías: porcentaje de acierto, de no detección y de error. El porcentaje de acierto corresponde a cuando estamos pensando en uno de los dos estados y lo detectamos correctamente. El porcentaje de no detección consiste en estar imaginando el movimiento del brazo derecho y detectarlo como reposo. Esto no implicaría un error grave al sis-

Tabla 1. Porcentaje de resultados *offline*.

	% acierto	% no detección	% error
Usuario#1	53,1	32,0	15,0
Usuario#2	63,4	23,7	13,0
Usuario#3	66,0	22,9	11,2
Usuario#4	54,2	32,7	13,2
Usuario#5	60,5	27,2	12,4
Media+Desv.	59,4±5,7%	27,7±4,5%	12,9±1,4%

Tabla 2. Porcentaje de resultados *online*.

	Tiempo medio	% de acierto	% de no detección	% de error
Usuario#2	14.8 seg.	72.8 %	19.8 %	7.4 %
Usuario#3	14.9 seg.	72.2 %	21.4 %	6.4 %
Usuario#5	15.2 seg.	67.2 %	29.0 %	3.8 %
Media+Desv.	15.0±0.2 seg.	70,7±3,1%	23,4±4,9%	5.9±1,9%

tema ya que no efectuaría ninguna acción y el porcentaje de error, implica estar en reposo y que el sistema detecte que estamos imaginando el movimiento del brazo derecho. Para solventarlo se programó la barra de progreso, de forma que errores puntuales no implicasen una acción no deseada, siendo necesario pensar en un estado varias veces consecutivas para actuar sobre el menú.

Pruebas *online*

En estas pruebas se utilizaron los datos de 3 usuarios que anteriormente también habían participado en las pruebas *offline* (usuario 2, usuario 3 y usuario 5). Se utilizó la misma configuración de electrodos y los mismos algoritmos de procesamiento y clasificación que en las pruebas *offline*. Para ello se ha procedido del siguiente modo, de los N ficheros de cada usuario, se utilizaron todos menos uno para entrenar la red neuronal. El fichero restante se procesó con el algoritmo de procesamiento seleccionado para las pruebas *offline* y se simuló con la red creada. Con esto se obtuvieron 2 vectores de 0 sec y 1 sec que se correspondían con el estado de reposo y la imaginación del movimiento del brazo derecho. Con estos vectores se midieron los porcentajes de acierto, no detección y error. A continuación se introdujeron estos vectores en el sistema emulando el tiempo real para medir el tiempo que tardaría el usuario imaginando el movimiento del brazo derecho de forma sucesivamente en activar un estado, es decir, cuanto tarda la barra de progreso en superar el umbral. El umbral seleccionado en función de las pruebas realizadas y de los porcentajes *offline* fue de 5, es decir, debía igualarse este valor para que se active la opción en el menú. Esto se repitió N veces, una por cada fichero del usuario y se promediaron los resultados.

El tiempo en segundos midió el tiempo que tarda el usuario en cambiar el estado del dispositivo, es decir, en superar el umbral de la barra de progreso. El porcentaje de acierto es cuando el usuario está en reposo o imaginando el movimiento del brazo derecho y esto se detecta correctamente. El porcentaje de no detección es cuando el usuario esta imaginando el movimiento del brazo derecho y éste no es detectado. El porcentaje de error es cuando se detecta que

se está imaginando el movimiento del brazo derecho mientras que el usuario está en reposo.

Resultados

Los porcentajes de aciertos de la red neuronal son muy cercanos al 100%, pero esto sucedió cuando se entrenó la red neuronal con los mismos valores que se usaban para testearla. En la última fila de la Tabla 1 se muestran los valores medios de todos los usuarios así como su desviación típica.

Para las pruebas *online* se realizó la secuencia y se obtuvieron los porcentajes de acierto, no detección y error, así como el tiempo medio requerido para activar una opción en el menú (Tabla 2). En la última fila de la tabla 2 se muestran los valores medios de todos los usuarios así como su desviación típica.

Discusión

A la vista de los resultados *offline* se concluye que éstos son porcentajes aceptables para el control de un sistema domótico. Los resultados *offline* se obtienen unos porcentajes de acierto y de error aceptables, pero al realizar la emulación *online* éstos mejoran notablemente. El porcentaje de acierto mejora aproximadamente un 10%, mientras que el de error se reduce en aproximadamente un 7%, y el de no detección se redujo también en un 4%.

Al realizar la emulación de tiempo real se obtiene que se requieren una media de 15 segundos para activar una opción del sistema domótico, teniendo en cuenta que el tiempo mínimo es de 10 segundos para el valor del umbral seleccionado en 5 (se toman decisiones cada 2 segundos).

En base a los resultados obtenidos con el sistema se puede concluir que la interfaz cerebral permite de forma satisfactoria controlar el sistema domótico. ■

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dornhege G, Millán JR, Hinterberger T, McFarland D, Müller K. Towards brain-computer interfacing. MIT Press. Cambridge, Massachusetts. Forthcoming, 2006.

2. Nicolelis MAL. Actions from Thoughts. *Nature* 2001; 409:403-7.
3. Bayliss JD. Use of the Evoked Potential P3 Component for Control in a Virtual Environment. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* 2003; 11:113-6.
4. Gao X, Dignfeng X, Cheng M, Gao S. A BCI-based environmental controller for the motion-disabled. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* 2003; 11:137-40.
5. Millán JR, Ferrez PW, Buttfield A. Non invasive brain-machine interfaces - Final report. IDIAP Research Institute - ESA, 2005.
6. Bashashati A, Fatourehchi M, Ward RK, Birch GE. A survey of signal processing algorithms in brain-computer interfaces based on electrical brain signals. *Journal of Neural Engineering* 2007; 4:R32-R57.
7. Decety J, Lindgren M. Sensation of effort and duration of mentally executed actions. *Scand. J Psychol* 1991; 32:97-104.
8. Clin J. Guidelines for standard electrode positions nomenclature. American Electroencephalographic Society. *Neurophysiol* 1991; 3:38-42.

Conflicto de intereses

Los autores hemos recibido ayuda económica de FUNDACIÓN MAPFRE para la realización de este trabajo. No hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial o de FUNDACIÓN MAPFRE.

Protocolo para la detección de la simulación del dolor en la práctica clínica: estudio de casos

A Protocol for detection of malingered pain symptomatology in clinical practice: case studies

Capilla Ramírez P¹, González Ordi H²

¹ FREMAP Madrid. ² Departamento de Psicología Básica II (Procesos Cognitivos). Facultad de Psicología. Universidad Complutense de Madrid.

Resumen

Se propone un protocolo para la detección de la simulación de dolor en la práctica clínica de tipo multimétodo, multisistema y multidisciplinar que busca, mediante las diferentes pruebas aportadas desde los ámbitos de la medicina y la psicología, encontrar las inconsistencias que nos presenta el paciente. De las diferentes pruebas y los distintos profesionales se obtienen los datos convergentes que nos llevan al diagnóstico de simulación.

Palabras clave:

Simulación, dolor crónico, protocolo clínico, evidencia médica, evidencia psicológica.

Abstract

A multi-method, multi-system and interdisciplinary protocol for the detection of malingered pain symptomatology in clinical practice is addressed. This protocol is mainly based on the patient's clinical behaviors inconsistencies, by taking into account evidence from different knowledge of medicine and psychology. From the different tests and different professionals, convergent data were obtained for the diagnosis of malingering.

Key words:

Malingering, chronic pain, clinical protocol, medicine-based evidence, psychology-based evidence.

Introducción

La detección de la simulación, esto es, la producción intencional de síntomas físicos o psicológicos falsos o exagerados motivados por incentivos externos [1], se fundamenta en la idea central de la convergencia de los datos que provienen de distintas fuentes de información, entrevista, historia clínica, pruebas médicas, pruebas psicológicas, evaluación conductual, etc. La mejor práctica clínica implica el uso de criterios diagnósticos múltiples en oposición a la utilización de un único test [2] y de la utilización de enfoques evaluativos que incluyan la combinación de test especializados e indicadores de validez [3].

El modelo biopsicosocial en el abordaje del dolor crónico, hace hincapié en las complejas relaciones existentes entre los factores biológicos, cognitivos, afectivos y somáticos, y la necesidad de estudiarlos a fondo, así como sus interacciones, con el fin de entender mejor el proceso de cronificación de las patologías cuya principal manifestación es el dolor o cursan prioritariamente con dolor [4][5]. Desde este modelo, para evaluar correctamente la simulación en dolor crónico, ha de hacerse desde una perspectiva multidimensional [6][7]. En este sentido, Bianchini et al., [6] han propuesto una serie de estándares diagnósticos referidos a la discapacidad relacionada con simulación de dolor (Tabla 1).

Diversos estudios han tratado de determinar la incidencia de la simulación, aunque resulta difícil proporcionar datos precisos debido a que existe una gran variabilidad en función del campo de estudio o la patología que se aborda [8] (Tabla 2). Estudiamos las tasas base de simula-

Correspondencia

P. Capilla Ramírez.

Centro Asistencial Fremap Madrid. Ronda de Valencia nº 8. 28012 Madrid
pilar_capilla@fremap.es

Tabla 1. Criterios diagnósticos referidos a la discapacidad relacionada con la simulación del dolor (Bianchini, Greve y Glynn, 2005)⁶

Criterio A	Evidencia de incentivos externos significativos
Criterio B	<p>Evidencia procedente de la evaluación física.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▮ Sesgos en el rendimiento físico ▮ Discrepancia entre la valoración subjetiva de dolor (v.g. EVA) y la reactividad psicofisiológica concomitante ▮ Los síntomas o las quejas informadas por el paciente son sustancialmente divergentes con la evidencia fisiopatológica existente. ▮ discrepancia entre la actividad física mostrada por el paciente durante la evaluación formal con la actividad física demostrada cuando el individuo no sabe que está siendo evaluado.
Criterio C	<p>Evidencia procedente de la evaluación neuropsicológica.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▮ Rendimiento por debajo del azar en pruebas de elección forzada que evalúan funciones cognitivas o perceptivas ▮ Rendimiento consistente con la exageración de la discapacidad en pruebas que evalúan funcionamiento cognitivo o perceptivo. ▮ Discrepancias entre los resultados de las pruebas neuropsicológicas y el conocimiento existente del funcionamiento cerebral. ▮ Discrepancias entre los resultados de las pruebas neuropsicológicas y la conducta observable y objetivable del paciente.
Criterio D	<p>Evidencia procedente de la evaluación mediante autoinforme.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▮ La discrepancia de la conducta del paciente cuando es formalmente evaluado <i>versus</i> cuando no sabe que está siendo evaluado. ▮ Las quejas autoinformadas no son consistentes con la evolución de la historia clínica del paciente. ▮ Los síntomas autoinformados por el paciente son discrepantes con los patrones conocidos de funcionamiento fisiológico y neurológico del dolor y la discapacidad referida a la patología en cuestión. ▮ Los síntomas autoinformados por el paciente son discrepantes con la conducta observable y objetivable. ▮ Presentación de un patrón de exageración de síntomas en pruebas de personalidad de amplio espectro y pruebas de <i>screening</i> de simulación de síntomas.
Criterio E	Los criterios mencionados no se explican mejor por factores psicopatológicos, neurológicos o evolutivos.

Tabla 2. Incidencia de simulación por patologías en EE.UU [8]

	%
T.C.E leve	38,5
Fibromialgia o fatiga crónica	34,7
Dolor o trastornos somatoformes	31,4
Trastornos neurotóxicos	26,5
Lesión por accidente con electricidad	21,9
Trastornos por depresión	14,9
Trastornos de ansiedad	13,5
Trastornos disociativos	10,5
Trastorno con base epiléptica	9,3
T.C.E. moderado o severo	8,8
Demencia vascular	2,4

ción, en nuestro país, según la estimación de 161 profesionales médicos, observando que la incidencia de simulación es aún más elevada que en los estudios norteamericanos ya descritos [9] (Tabla 3). De estos estudios se desprende que son los trastornos asociados al dolor crónico los que se encuentran a la cabeza de los índices de incidencia, siendo el otro gran grupo los trastornos de ansiedad y depresión. No en vano, el DSM-IV-TR [1] advierte que un aspecto a considerar en el diagnóstico diferencial del trastorno por dolor es que el síntoma o déficit no sea simulado o producido intencionalmente. Nuestros estudios previos en detección de la simulación en patología dolorosa crónica [10] nos indican que es posible detectar estas conductas con un protocolo adecuado.

Tabla 3. Estimación de la incidencia de simulación, en España, en patología crónica [9]

Patología	%	Dt (Rango)
Esguince cervical	60	24,8 (5-100)
Fibromialgia SFC	50	27,6 (1-100)
Cervicalgia crónica	50	22,3 (5-100)
Depresión	50	22,4 (5-90)
Ansiedad	50	23,3 (0-90)
Lumbalgia crónica	45	22,9 (5-100)

Tasa media estimada de simulación (N=161)

I Detección de las conductas de simulación: Protocolo

La detección de la simulación se fundamenta en la idea central de la convergencia de los datos que provienen de distintas fuentes de información. Cuantas más inconsistencias presente un paciente a lo largo de la realización de diferentes pruebas independientes y en diferentes dimensiones, más plausible resultará pensar que su rendimiento refleja un esfuerzo deliberado por dar una imagen falsa de sus capacidades o sintomatología. Esta evaluación debe realizarse desde un enfoque multidisciplinar, teniendo en cuenta la información que puedan aportar los distintos profesionales implicados en el tratamiento del paciente. La convergencia de datos provenientes de diferentes fuentes de información es crucial para asegurar el diagnóstico de simulación. [11] (figura 1).

Tras la realización de una historia clínica completa, entrevista y exploración física y psicológica, el profesional encuentra inconsistencias, es decir, los datos referidos por el

paciente y sus conductas no correlacionan con los datos objetivos en la exploración y las pruebas complementarias, disponemos de pruebas de detección de la simulación, como es el inventario Estructurado de Simulación de Síntomas – SIMS [12]-

El SIMS es un instrumento de despistaje diseñado para la detección rápida de patrones de exageración de síntomas de carácter psicopatológico y neuropsicológico. Permite obtener una puntuación total que se refiere al perfil de simulación general que presenta el sujeto y cinco escalas específicas referidas a la simulación de síntomas de distintos trastornos psicopatológicos y neuropsicológicos: a. psicosis, evalúa el grado en que el sujeto presenta síntomas psicóticos inusuales o extravagantes que no son típicos de la patología psicótica real; b. deterioro neurológico: evalúa el grado en que el sujeto presenta síntomas de tipo neurológico ilógicos o muy atípicos; c. trastornos amnésicos, evalúa el grado en que el sujeto presenta síntomas relacionados con trastornos de memoria que son inconsistentes con los patrones de deterioro producidos por disfunción o daño cerebral real; d. baja inteligencia: evalúa el grado en que el sujeto exagera su déficit intelectual al fallar preguntas sencillas de conocimiento general; y e. trastornos afectivos: evalúa el grado en que el sujeto informa de síntomas atípicos de depresión y ansiedad.

El SIMS ha demostrado también su alta eficacia en la detección de las conductas de simulación en dolor crónico [10], encontrándonos las escalas de deterioro neurológico y trastornos afectivos y la puntuación total por encima del punto de corte para considerar simulación. Si las puntuaciones en el SIMS se encuentran en valores que nos indican un patrón de exageración de síntomas, iniciamos un estudio más detallado, que irá en función de la patología en cuestión. Dentro de este estudio disponemos de:

I Pruebas físicas

1. Analíticas

La realización de analíticas específicas o de rutina pueden resultarnos de utilidad en aquellas patologías que cursen con cansancio crónico, como la fibromialgia o el síndrome de fatiga crónica, y que nos descartaran la existencia de estados carenciales, tumorales, infecciosos, etc.

2. Pruebas de Imagen

Entre las pruebas de imagen más utilizadas se encuentran las radiografías o la RMN [13]. Siempre, la interpretación de la imagen y del informe radiológico debería ser realizada por el clínico que trata al paciente con el fin de

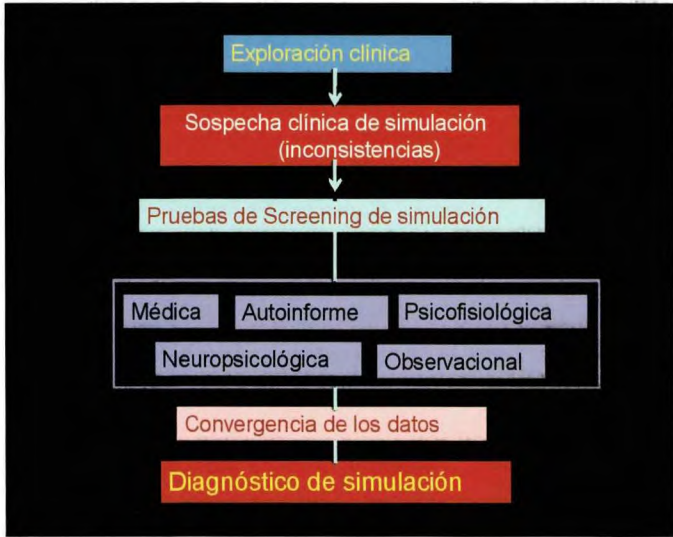


Fig. 1. Protocolo básico de detección de la simulación.

asegurar la convergencia de distintas fuentes de información, ya que los hallazgos patológicos encontrados no tienen por qué ser los responsables de la sintomatología, lo que en el caso de exageración de síntomas complica aún más la situación. Así mismo, la resonancia magnética funcional (fMRI), prueba de imagen y de función, aporta información interesante sobre las estructuras implicadas en el procesamiento del dolor, como el córtex cingulado anterior y aportando, en la actualidad, imágenes de activación de diferentes áreas según la intensidad de dolor referida por el paciente [14].

3. Pruebas de función

a. tests isocinéticos para aquellos casos en que el paciente refiere pérdida de fuerza [15]. Constituyen un modo más preciso y objetivo de valoración funcional de la fuerza realizada tanto articular como en un movimiento complejo que implique a varias articulaciones, respecto a la valoración clásica de función que se realizaba con las pruebas isométricas. Esta prueba está admitida como sistema de valoración en simulación de pérdida de fuerza, si bien en patología de columna su fiabilidad es menor que en el resto del organismo [16]. b. posturografía dinámica es una prueba que nos permite objetivar de forma más precisa el vértigo, el mareo y las alteraciones del equilibrio, referido por pacientes con patología como esguince cervical, cervicalgia crónica, traumatismos craneoencefálicos o como síntoma único. El estudio mediante posturografía dinámica proporciona los siguientes patrones en las alteraciones del equilibrio [17]: (1) patrón vestibular; (2) patrón visual; (3) patrón somatosensorial; (4) patrón de disfunción multisensorial, que es una combinación de los anteriores; (5) patrón afisiológico, que es un patrón poco consistente con la existencia de lesión orgánica, en el que el sujeto presenta mejor equilibrio en situaciones más complejas y que suele aparecer en casos de simulación o estados de ansiedad severa; y (6) patrón de normoequilibrio. c. potenciales evocados acústicos, visuales y somatosensoriales pueden proporcionarnos información sobre las discrepancias entre el procesamiento neurofisiológico de la información y la valoración autoinformada del paciente, ya que existe evidencia de que el estudio de la amplitud de la onda P300 ante diferentes estímulos parece discriminar entre pacientes con déficits genuinos y simulados [18]. El electromiograma de inserción es una prueba objetiva que cuando la realizamos con electrodos profundos es cuantitativa y permite una precocidad en el diagnóstico siendo rápida en el pronóstico, ya que detecta los signos de regeneración antes de que se manifiesten en la clínica [19].

I Evaluación mediante autoinforme

1. Evaluación de la discapacidad y calidad de vida

Utilizamos diferentes escalas autoinformadas por el paciente, que serán diferentes en función de la patología objeto de estudio en cada momento. Son muchos los autoinformes de que disponemos, pero haremos referencia a los más utilizados en las patologías más susceptibles de simulación (Tabla 1) (Tabla 2) (Tabla 3). Estas escalas nos permiten valorar la utilidad de los tratamientos, y contrastar con los signos clínicos objetivos, son de utilidad en el caso de exageración de síntomas / simulación, ya que cuando los administramos en diferentes estadios de la patología dolorosa, sería esperable una convergencia con los datos clínicos; por otra parte, diferentes estudios demuestran que hay instrumentos que se correlacionan entre sí, por lo que datos divergentes entre pruebas que correlacionan nos debe hacer sospechar de la existencia de falseamiento y profundizar en su estudio [20]. Destacamos el Cuestionario de Salud SF-36 [21] uno de los instrumentos más usados tanto como medida descriptiva del impacto de la enfermedad sobre la calidad de vida, como instrumento de evaluación de diferentes procedimientos terapéuticos y como referencia para validar nuevos instrumentos de medición.

El cuestionario sobre el impacto de la fibromialgia (FIQ) [22] es, hasta ahora, el único instrumento específico para medir el impacto del síndrome fibromiálgico en la capacidad funcional y calidad de vida. El FIQ además presenta una alta correlación con el SF-36, considerando que ambos cuestionarios presentan formatos de respuesta diferente, lo que resulta útil para evaluar la inconsistencia de respuestas a través de diferentes medidas, que suele presentarse en los sujetos simuladores.

La escala de gravedad de fatiga, es un instrumento creado en neurología y su aplicación más extensa es en esclerosis múltiple y lupus eritematoso sistémico. Consta de 9 ítems valorados de 0 a 7 puntos. Todos ellos hacen referencia expresa a la fatiga. Se obtienen los valores medios de las puntuaciones. Se consideran puntuaciones normales en adulto sano 2,3 ($\pm 0,7$) puntos. Conociendo las puntuaciones en patologías como la esclerosis múltiple en fases avanzadas, podemos sospechar la existencia de simulación o exageración de síntomas, cuando las puntuaciones en esta escala se aproximan a estas puntuaciones y se alejan de la normalidad, en patologías mucho más banales.

El Neck Pain Questionnaire (NPQ) [23] está dirigido, de forma específica, a evaluar cómo afecta el dolor cervical a las actividades de la vida cotidiana, consta de 10 ítems, con 5 opciones de respuesta, puntuándose de 0-4, de menor a mayor intensidad y gravedad. Es muy utilizado en esguince

cervical como medida repetida para evaluar la eficacia del tratamiento; en este sentido, la puntuación en el NPQ debería ir disminuyendo a medida que el paciente presenta una mejor movilidad de columna cervical y menos contracturas, ya que este cuestionario valora específicamente aspectos para los cuales es preciso una buena movilidad del cuello. Si esto no ocurre debe hacernos pensar en un patrón de exageración de síntomas y mantenimiento intencional de la discapacidad.

El índice de discapacidad de Oswestry (IDO) [24] permite evaluar el impacto del dolor lumbar en las actividades de la vida cotidiana. Esta es una prueba que proporciona valores en porcentajes de incapacidad. En este sentido, valores iguales o mayores al 80% sugieren la posibilidad de exageración de síntomas, lo que exige una valoración más pormenorizada de la existencia de simulación, pero valores menores, que no correlacionen con actividad diaria del paciente también nos indican exageración de síntomas.

El índice de discapacidad crónica de Waddell [25] evalúa si una actividad cotidiana concreta se ha visto reducida, si se evita o si se necesita ayuda como consecuencia del dolor lumbar. El IDC de Waddell correlaciona con el IDO, lo que puede resultar útil para valorar la inconsistencia de respuestas del paciente simulador a través de pruebas diferentes.

En general, los sujetos simuladores presentarán en las pruebas de autoinforme puntuaciones altas en índices de incapacidad, peor calidad de vida y peor estado de salud. Por otra parte, veremos que las puntuaciones de los diferentes instrumentos varían poco con los diferentes tratamientos aplicados, no correlacionan con los datos clínicos objetivos ni con otros instrumentos que valoran aspectos similares [20].

Finalmente hacer referencia a dos cuestionarios para valoración de la cefalea tensional y las migrañas el Pain Behavior Questionnaire (PBQ) y el Headache Disability Inventory (HDI) [26], ambos son de utilidad en patologías con cefalea asociada como la cervicalgia crónica, el esguince cervical, el síndrome de fatiga crónica y la fibromialgia. Estos dos autoinformes correlacionan entre sí, lo que nos ayuda, en el caso de simulación a detectar inconsistencias.

2. Evaluación del dolor

La Escala Visual Analógica (EVA), es el instrumento más utilizado para obtener valoraciones autoinformadas son la percepción de la intensidad del dolor. El cuestionario de McGill abreviado [27] y el inventario multidimensional del dolor de West Haven-Yale (WHYMPI) [28] se deriva de la tradición cognitivo-conductual y evalúa múltiples dimensiones de la experiencia de dolor con el objetivo de integrar datos de diversa naturaleza: médica, psicológica y conductual.

3. Evaluación de la personalidad

Entre los instrumentos de evaluación objetiva de la personalidad presentan índices de validez que han demostrado ser útiles en la detección de la simulación en dolor crónico, destacamos el inventario multifásico de la personalidad de Minnesota-2 forma reestructurada (MMPI-2-RF) [29] que es el cuestionario de personalidad más empleado por los psicólogos clínicos y los neuropsicólogos además de ser uno de los cuestionarios más ampliamente utilizados para evaluar aspectos de personalidad en pacientes con dolor crónico, en evaluación forense de adultos y en pleitos por daños personales. El MMPI-2 es, además, el instrumento de evaluación de la personalidad multiescalar de amplio espectro mejor validado para explorar estilos de respuesta aleatorios, simulación de psicopatología y defensividad. La adaptación española de la versión reestructurada del MMPI-2 o MMPI-2-RF incorpora nuevas escalas que son sensibles a la exageración de síntomas: F-r, Fp-r, Fs y FBS-r.

El Cuestionario de 90 síntomas (SCL-90-R) [30] es un instrumento de despistaje sintomático general para evaluar el funcionamiento psicológico y psicopatológico. Dispone de tres niveles diferentes de información, tres índices globales, nueve dimensiones sintomáticas primarias de salud mental y un nivel de síntomas discretos. Muchas de las variables consideradas por este instrumento son relevantes en el estudio del dolor crónico. El SCL-90-R permite evaluar los síntomas y la intensidad en un paciente en un determinado momento, pudiendo ser muy útil para evaluar a un sujeto a lo largo de las diferentes fases del tratamiento, evaluando así inconsistencias.

El inventario de evaluación de la personalidad (PAI) [31] es una prueba que ha demostrado su capacidad para detectar simulación en contextos forenses [32]. Contiene tres escalas que contribuyen particularmente a la valoración de la exageración de síntomas, inconsistencia (INC), infrecuencia (INF) e impresión negativa (IMN). La inminente publicación de la adaptación al castellano de esta prueba incrementará la lista de instrumentos psicológicos adecuadamente baremados en nuestro país que sirvan como fuente de información para objetivar el patrón de exageración de síntomas que, junto con otros datos convergentes, nos permita determinar la existencia de simulación [33].

I Pruebas psicofisiológicas

La electromiografía de superficie (EMGs) es una técnica útil para evaluar la respuesta global del músculo y grupos musculares, proporcionando datos objetivos sobre la funcionalidad, la carga de trabajo en relación con diferentes niveles de esfuerzo, la fatiga muscular, etc [19]. El EMGs

permite valorar la existencia de lesiones musculares o no, asociadas a la presentación de dolor intenso y discapacidad, por lo que son útiles en patologías susceptibles de simulación de dolor crónico como cefaleas tensionales, migrañas, síndrome del túnel carpiano, síndrome cervicobraquial y ciatalgias.

■ Pruebas neuropsicológicas

La patología dolorosa cronicada y la discapacidad asociada (v.g. esguince cervical y cervicalgia) a menudo cursa con déficits neurocognitivos relacionados con dificultades en concentración, percepción y memoria. Este aspecto debe tenerse en cuenta de forma relevante porque los simuladores suelen exagerar la presentación del deterioro neurocognitivo con el fin de mantener la imagen de discapacidad. No obstante, hemos de señalar que la evaluación neuropsicológica se ha considerado en la detección de simulación en dolor crónico de forma mucho menos extensiva que en otras patologías como el traumatismo craneoencefálico, donde naturalmente resulta la estrategia evaluativa de elección.

El rendimiento neurocognitivo en pruebas de evaluación neuropsicológica de los sujetos simuladores se caracteriza, entre otros patrones de ejecución, por presentar un menor porcentaje de respuestas correctas en los ítems fáciles o simples que en los ítems medios o difíciles (rendimiento subóptimo), por debajo del nivel esperado por azar (comprobación de validez de síntomas o SVT), y significativamente menor que los sujetos comprometidos honestamente con la realización de la prueba, presentado además un nivel de deterioro más severo que los pacientes con deterioro neuropsicológico genuino moderado o grave [34]. Es por ello que el tipo de instrumentos neuropsicológicos que se más utilizan en la detección de simulación se basan en el denominado «efecto suelo»; esto es, pruebas sencillas pero que presentan una validez aparente de mayor complejidad, lo que lleva a los simuladores a sobrestimar su nivel de dificultad y a obtener un rendimiento inferior al de personas con una disfunción cerebral más grave [35].

De hecho, en una encuesta realizada a neuropsicólogos expertos en evaluación de la simulación en el contexto médico legal [36] encontraron que aunque eran partidarios de usar baterías neuropsicológicas de forma flexible. Los instrumentos específicos más comúnmente utilizados para detectar rendimiento subóptimo eran el Test of Memory Malinger (TOMM) [37] y el test de los 15 ítems de Rey [38].

El TOMM [37] es una prueba de *screening* diseñada específicamente para detección de simulación neurocognitiva y consta de dos series o ensayos con 50 dibujos / estímulos y 50 paneles de reconocimiento donde el sujeto debe iden-

tificar visualmente, no nombrar, los dibujos previamente presentados frente a un dibujo para distraer. Quince minutos después se administran 50 paneles de reconocimiento sobre los dibujos presentados previamente (ensayo de retención). Los simuladores presentan un porcentaje de identificación correcta de dibujos significativamente menor en la segunda serie y en el ensayo de retención que los sujetos controles y los pacientes con deterioro cerebral genuino [39]. Igualmente los pacientes litigantes con deterioro cerebral traumático presentan peor rendimiento, por debajo del azar, que los pacientes no litigantes [40]. El TOMM ha resultado ser eficaz en la clasificación correcta de pacientes con dolor crónico que exageran deliberadamente déficits neurocognitivos [41].

■ Evaluación conductual

Para la evaluación conductual es importante la aportación de los diferentes profesionales que tratan al paciente, ya que no siempre éste mantiene las mismas actitudes, comportamientos y posturas ante diferentes entornos y distintos profesionales. Es fundamental valorar la apariencia externa, la expresión, la postura mantenida, los gestos, la mirada etc, que nos aportaran una visión integral del paciente. Como es lógico, la comunicación entre profesionales de un mismo equipo multidisciplinar es indispensable para valorar estas conductas. Además, en algunas patologías existen descritos signos de sospecha de simulación en la exploración física, como es el caso de los signos de Waddel [42] para lumbalgia crónica, o los signos de Sobel [43], en el caso de cervicalgia crónica y muy útiles en esguince cervical.

Ninguna prueba aislada es determinante para el diagnóstico de la simulación, es la exploración e investigación clínica detallada, la búsqueda de inconsistencias del paciente en las diferentes pruebas psicológicas y físicas y la observación de su conducta en distintos ámbitos, que aportará la convergencia de datos necesaria para diagnosticar la simulación [20] (Figura 2).

■ Casos Clínicos

A modo de resumen práctico ilustramos el protocolo descrito con la presentación de dos casos clínicos.

Caso clínico 1

Historia Clínica: mujer de 73 años. Remitida a consulta para manejo del dolor crónico tras cirugía de columna lumbar (artrodesis y extracción de material de osteosíntesis, hueso cerámico L2-L4). No toleró los opiáceos y no obtuvo mejoría con analgesia (pregabalina), rehabilitación, neuroestimulador, infiltraciones locales ni epidurales.

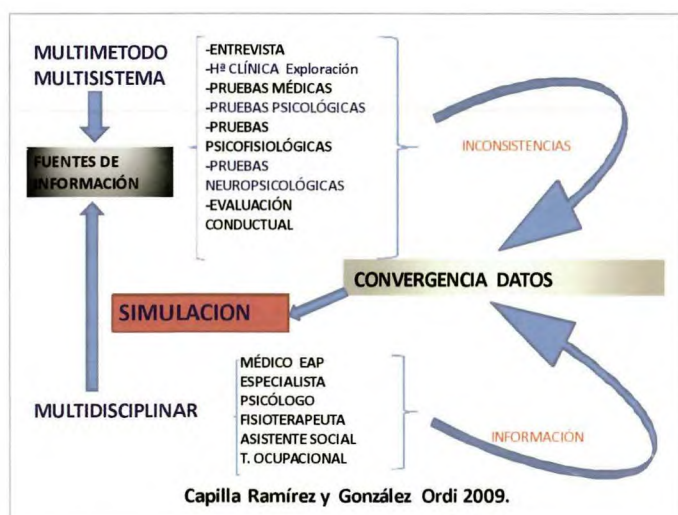


Fig. 2. Algoritmo protocolo de detección de la simulación.

Presentó además diagnóstico de cuadro ansioso depresivo en tratamiento por psiquiatría con benzodiacepinas (alprazolam) y antidepresivos (sertralina), así como la siguiente sintomatología asociada: gastralgia inespecífica, cervicalgia y dorsalgia, anorexia, dolores en miembros superiores e insomnio.

Exploración física: bien hidratada y perfundida, con un índice de masa corporal de 23, niega pérdida de peso, pese a la anorexia y la poca ingesta de alimento y bebida que refiere. Movilidad de columna lumbar correcta, con rangos articulares normales a excepción de los últimos grados que coincide con la cirugía previa. La columna cervical y dorsal son normales en la exploración.

Pruebas físicas: Aporta radiografías y RNM de columna lumbar con buenos resultados de la cirugía en la imagen. Radiografía y RNM de columna cervical y dorsal normales para la edad de la paciente y gastroscopia y ecografía abdominal normales.

Pruebas de despistaje de simulación: ante la inconsistencia de los síntomas/signos se evalúa mediante SIMS: obtenemos puntuaciones totales de 32 y en las escalas de Deterioro Neurológico de 10 y trastornos afectivos de 10, datos que superan los puntos de corte para considerar la existencia de sospecha de simulación.

Evaluación mediante autoinforme: Dolor: refiere EVA de 9; en el cuestionario de McGill abreviado la paciente describe el dolor como «terrible» y dibuja todas las áreas corporales como afectas por ese dolor. Nada mejora el dolor. Discapacidad: a) registro de actividades de la vida diaria (AVD), la paciente informa que acude semanalmente a la peluquería, semanalmente sale con las amigas, diariamente pasea entre una y dos horas, hace la comida, sale a la com-

pra..., estos datos son inconsistentes con un cuadro depresivo y con una EVA de 9. El índice de discapacidad de Oswestry: puntúa 62% de incapacidad, encontrándonos en los ítems marcados inconsistencias claras en el tiempo que refiere que puede caminar, o estar sentado, al contrastarlo con la observación conductual y el registro de AVD. c) PAI, test multiescalar de personalidad: encontramos puntuaciones elevadas en Inconsistencia (escala de validez).

Observación conductual: La paciente se muestra muy reticente a la posibilidad de mejoría, en la exploración clínica presenta 4/5 de los signos de Waddell, se mantiene sentada la hora de consulta sin precisar cambio postural. Al movimiento no hay expresiones de dolor, se sube y baja de la camilla sin ayuda, sube y baja las escaleras.

Como conclusión: todas las inconsistencias desde diferentes métodos de evaluación convergen para el diagnóstico de simulación. Sin embargo, llamó la atención la avanzada edad de la paciente y la ausencia de un objetivo externo identificable aparente, por lo que se interrogó específicamente sobre ello encontrando que estaba pendiente de obtener una minusvalía.

2º Caso Clínico

Historia clínica: mujer, de 46 años de edad. Víctima de los atentados del 11-M, fue accidente laboral. Las lesiones físicas que presentó entonces fueron hipertensión ocular, alteraciones auditivas, presión torácica y dolores musculares en hemicuerpo izquierdo. Presentó también un cuadro de ansiedad. En la actualidad se mantienen los dolores musculares y la ansiedad y está diagnosticada de fibromialgia frente a dolores musculares inespecíficos, síndrome de fatiga crónica, ansiedad, depresión y trastorno de estrés post-traumático. Está en tratamiento con cloracepato, paroxetina, pregabalina y tramadol clorhidrato sin mejoría.

Pruebas físicas: todas las pruebas de imagen y función aportadas eran normales, si bien llama la atención que no se pudo realizar RMN abierta por referir claustrofobia.

Pruebas de despistaje: ante lo abigarrado del cuadro y la ausencia de datos objetivos se plantea SIMS, obteniendo las siguientes puntuaciones: Puntuación total: 27; escala de deterioro neurológico: 9; escala de trastornos amnésicos: 8 y escala de baja inteligencia: 4. Estas puntuaciones superan los puntos de corte establecidos y nos indican la existencia de un patrón de exageración de síntomas / simulación.

Evaluación mediante autoinforme: Dolor: a) En el Cuestionario de McGill abreviado la paciente informa de su dolor como cruel, terrible y mortificante, marcando todas las zonas corporales incluso faciales como zonas de dolor. b) EVA: puntúa en 7,5 en reposo y 10 con actividad.

Evaluación de la discapacidad y el impacto de enfermedad. a) FIQ: puntuación 69/100, siendo 0 la mejor calidad de vida y la mayor capacidad funcional, b) escala de intensidad de fatiga: puntuación 7/7, es decir la máxima puntuación y en el SF-36, los datos obtenidos fueron:

Salud Física (100 la mejor puntuación): Función Física 20, Rol físico: 0, Dolor Corporal: 32, Salud General : 30. Salud Mental: Vitalidad: 10, Función social: 22,5, Rol Emocional: 0, Salud Mental: 36. Transición de Salud: 25 y Puntuación global: 19,58. Observamos que SF-36 y FIQ no correlacionaron y que las puntuaciones correspondían a una paciente con una grave incapacidad física y psicológica, lo cual es inconsistente con el estilo de vida de la paciente, las AVD y la observación conductual.

La evaluación para cuantificar la tensión postraumática utilizamos la escala de trauma de Davison, con los siguientes resultados: puntuación total: 126/136, frecuencia: 65/68 y gravedad: 59/68, es decir, la paciente presenta casi todos los síntomas posibles con una frecuencia prácticamente constante y una intensidad muy elevada.

El estudio de la personalidad: a) SCL-90-R: PDSI: pc 85, lo cual indicaba que la paciente maximiza respuestas, otro dato convergente para el diagnóstico de simulación. b) MMPI-2: puntuaciones que superan los puntos de corte para determinar la existencia de sospecha de simulación, F = T77, Fb= T73, K = T47, Índice F-K = +6, Es = T19 e índice abreviado de Meyers: 6.

Como objetivo externo esta paciente estaba en situación de Incapacidad transitoria 18 meses y en espera de paso por el Equipo de Valoración de Incapacidades (EVI) para la obtención de una Incapacidad Total. Nuevamente las diferentes fuentes de información, desde un estudio multimétodo, multisistema y multidisciplinar convergen para el diagnóstico de simulación de síntomas. ■

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV-TR). Washington, DC: APA; 2000.
2. Slick DJ, Sherman EM, Iverson GL. Diagnostic criteria for malingering neurocognitive dysfunction: Proposed standards for clinical practice and research. *Clin Neuropsychol* 1999; 13: 545-61.
3. Iverson GL. Detecting malingering in civil forensic evaluations. En: Mac-Neill HA Jr, Hartlage LC (eds). *Handbook of forensic neuropsychology*. New York: Springer; 2003. p.137-177.
4. Gatchel RJ. Comorbidity of chronic pain and mental health disorders: the biopsychological perspective. *Am Psychol* 2004; 59:792-805.
5. Gatchel RJ. *Clinical essentials of pain management*. Washington, DC: Am Psychol Ass 2005.
6. Bianchini KJ, Greve KW, Glynn G. On the diagnosis of malingering pain-related disability: lessons from cognitive malingering research. *Spine J* 2005; 5:44-57.
7. McDermott BE, Feldman MD. Malingering in the medical setting. *Psychiatr Clin North Amer* 2007; 30: 645-62.
8. Mitemberg W, Patton C, Canyock EM, Condit D. Base Rates of Malingering and symptom exaggeration. *J Clin Exp Neuropsychol* 2002; 24:1094-102.
9. Capilla Ramírez P, González Ordi H, Santamaría Fernández P. Actas 9º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Traumatología Laboral (SETLA): Tasas de prevalencia de simulación: Un estudio empírico basado en profesionales médicos expertos. Barcelona, España, Noviembre 2009. p.47.
10. Capilla Ramírez P, González Ordi H, Santamaría Fernández P. Detección de simulación en dolor crónico. En libro de resúmenes: VIII Congreso de la Sociedad Española de Traumatología Laboral - SETLA. Logroño, 2008 p.106.
11. González Ordi H, Capilla Ramírez P. Detección de la simulación del dolor crónico. Un enfoque multidisciplinar. IN-FOCOPONLINE - Revista de Psicología Disponible en: http://www.infocop.es/view_article.asp?id=2380&cat Mayo 2009.
12. González Ordi H, Santamaría Fernández P. Adaptación española del Inventario Estructurado de Simulación de Síntomas - SIMS. Madrid: TEA Ediciones, 2009.
13. Jensen MC, Brant-Zawadzki MN, Obuchowski N. Magnetic Resonance Imaging of the lumbar spine in people without back pain. *New Eng J Med* 1994; 331:69-73.
14. Kobayashi Y, Kurata J, Sekiguchi M, Kokubun M, Akaishizawa T, Chiba Y, et al. Augmented cerebral activation by lumbar mechanical stimulus in chronic low back pain patients. An fMRI study. *Pain* 2009; 34:2431-6.
15. Hislop HJ, Perrine JJ. Isokinetic concept of exercise. *Phys Ther* 1967; 47:114-7.
16. Huesa F, Carabias A. Evaluación comparativa isométrica, isotónica e isocinética de la musculatura flexo extensora de columna lumbar en sujetos sanos y afectados de lumbalgia. *Mapfre Medicina* 1999; 10: 213-8.
17. Barona de Guzman R. Interés clínico del sistema Ned SUE/IBV en el diagnóstico y valoración de las alteraciones del equilibrio. *Revista de Biomecánica del Instituto de Biomecánica de Valencia (Monográfico: posturografía ¿algo se mueve?)*. Febrero 2003: 43-51.

18. Rosenfeld JP, Ellwanger JW, Nolan K, Wu S, Bermann RG, Sweet J. P300 scalp amplitude distribution as an index of deception in a simulate cognitive deficit model. *Int J Psycho*1999; 33:3-19.
19. De Luca CJ. The use of surface electromyography in biomechanics. Boston: Delsys.1997.
20. González Ordi H, Capilla Ramírez P, Matalobos Veiga B. Simulación del dolor en el contexto médico legal. *Monográfico Dolor Crónico. Clínica y Salud* 2008;19:393-415.
21. Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados. *Med Clin* 1995; 104:771-6.
22. Monterde S, Salvat I, Montull S. y Fernández Ballart J. Validación de la versión española del Fibromyalgia Impact Questionnaire. *Rev Esp Reumatol* 2004; 31:507-13.
23. González T, Balsa A, González I, Zamorano E, Sainz de Murieta J, Perez J. Et al. Adaptación del Northwick Park Neck Questionnaire a la población española. *Rev Esp Reumatol*1999; 5:176-9.
24. Fairbank JCT, Davies,JB, Couper J, O'Brien JP. The Oswestry low back pain disability questionnaire. *Physiother*1980; 66:271-3.
25. Waddel G, Bircher M, Finlayson D, Main CJ. Symptoms and signs:physical disease or illness behavior?. *Br Med J* 1984; 289:739-41.
26. Rodríguez Franco I, Cano García FJ, Blanco Picabía A. Conductas de dolor y discapacidad en migrañas y cefaleas tensionales. Adaptación española del Pain Behavior Questionnaire (PBQ) y del Headache Disability Inventory. *Análisis y modificación de conducta* 2000; 26:739-62.
27. Melzack R, Katz J. The McGill pain questionnaire: appraisal and current status. En: Turk DC y Melzack R, editors. *Handbook of pain assessment*. New York: Guilford Press. 1992; 152-68.
28. Ferrer VA, González R, Manassero MA. El West Haven-Yale Multidimensional Pain Questionnaire: un instrumento para evaluar el paciente con dolor crónico. *Dolor* 1993; 8:153-60.
29. Ben-Porath YS, Tellegen A. Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota 2 Reestructurado – MMPI-2-RF (Adaptación española realizada por P Santamaría Fernández). Madrid: TEA Ediciones. 2009.
30. Derogatis L. Cuestionario de 90 síntomas SCL-90-R. Madrid: TEA Ediciones 2002.
31. Morey LC. Personality Assessment Inventory professional manual. Odessa, FL: PAR. 1991
32. Sellbom M, Bagby RM. Response styles on multiscale inventories. En: Rogers R, editor: *Clinical assessment of malingering and deception*. 3ª edición. New York: Guilford Press. 2008; 182-206.
33. Ortíz-Tallo Alarcón M, Santamaría Fernández P. Adaptación española del Inventario de Evaluación de la Personalidad PAI. Madrid: TEA Ediciones (en prensa).
34. Frederick RI. Neuropsychological tests and techniques that detect malingering. En P.W. Halligan, C. Bass y D.A.Oakley (Eds.), *Malingering and illness deception*. Oxford: Oxford University Press. 2003; 323-35.
35. Muñoz Céspedes JM, Paúl Lapedriza N. La detección de los posibles casos de simulación después de un traumatismo craneoencefálico. *Rev Neurol* 2001; 32:773-8.
36. Slick DJ, Tan JE, Strauss EH, Hultsch DF. Detecting malingering: a survey of experts' practices. *Arch Clin Neuropsychol* 2004; 19:465-73.
37. Tombaugh TN. Test of Memory Malingering. North Tona-wanda, NY: MHS.1996.
38. Lezak MD. Neuropsychological assessment. New York: Oxford University Press.1995.
39. Rees LM, Tombaugh TN. Validation of the Test of Memory Malingering (TOMM) using a simulation paradigm. Annual Meeting of the International Neuropsychological Society. Chicago, Ill.1996.
40. Gansler D, Tombaugh TN., Moczynski NP, Rees LM. Test of Memory Malingering (TOMM): initial validation in a traumatic brain injury cohort. Annual Meeting of the National Academy of Neuropsychology, San Francisco, CA, 1995.
41. Greiffenstein MF, Greve KW, Bianchini KJ, Baker WJ. Test of Memory Malingering and Word Memory Test: a new comparison of failure concordance rates. *Arch Clin Neuropsychol* 2008; 23:801-7.
42. Waddel G, McCulloch JA, Kumme E, Venner RM. Nonorganic physical sign in low back pain. *Spine* 1980; 5:117.
43. Sobel JB, Sollenberger P, Robinson R, Polatin PB, Gatchel RJ. Cervical nonorganic signs: a new clinical tool to assess abnormal illness behavior in neck pain patients: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81:170-5.

Conflicto de intereses

Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Ninguna entidad comercial ha pagado, ni pagará, a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estamos afiliados.

Análisis de las consecuencias médico-legales de las reclamaciones judiciales de pacientes. Estudio comparativo de los casos de traumatología, ginecología y obstetricia, anestesia y reanimación y odontoestomatología

Analysis of the medical-legal consequences of patient lawsuits. A comparative study of the cases of traumatology, gynecology and obstetrics, anesthesia and resuscitation, and dentistry

Perea Pérez B, Santiago Sáez A, Labajo González M E, Albarrán Juan M L, Sánchez Sánchez J A ¹

¹ Escuela Medicina Legal y Forense de Madrid. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

Resumen

Objetivo: Establecer una base de datos homogénea sobre reclamaciones legales de pacientes; analizar estas reclamaciones y los daños derivados de ellas; y realizar un análisis descriptivo y comparativo entre algunas de las especialidades más representativas.

Metodología: Se han estudiado 1899 sentencias judiciales de los tribunales españoles de segunda o tercera instancia correspondientes a los ámbitos jurisdiccionales penal civil y contencioso-administrativo.

Resultados: Las especialidades médicas más reclamadas son la cirugía ortopédica y traumatología y la ginecología y obstetricia. En ambas, la proporción de sentencias condenatorias ronda el 50%. Con respecto a las cuantías indemnizatorias, las indemnizaciones más cuantiosas son las correspondientes a anestesiología y reanimación, seguidas de las de ginecología y obstetricia, y en último lugar las de odontoestomatología.

Conclusión: los datos son de relevancia a la hora de determinar la cobertura de los seguros profesionales de responsabilidad civil de cada una de las especialidades.

Palabras clave:

Demanda judicial, cuantía indemnizatoria, especialidad médica, profesiones sanitarias.

Abstract

Objective: To establish a homogeneous database of patient legal claims; analyze these claims and the damage derived from them; and to perform a descriptive and comparative analysis of some of the most representative medical specialties.

Methods: A total of 1899 Spanish civil-penal and administrative contention court sentences were studied.

Results: The most claimed medical specialties were orthopedic surgery and traumatology, and gynecology and obstetrics. In both cases the condemning sentences represented about 50%. Regarding the compensation sums, the largest corresponded to anesthesia and resuscitation, followed by gynecology and obstetrics, and dentistry in last position.

Conclusion: The data obtained are relevant for defining the professional civil liability insurance coverage of each of the medical specialties.

Key words:

Lawsuit, compensation sum, medical specialty, healthcare professions.

Correspondencia

M. E. Labajo González

Escuela Medicina Legal y Forense de Madrid.

Facultad de Medicina. Pabellón 7. Avda. Complutense s/n. 28040. Madrid.

elabajo@med.ucm.es

Introducción

El número de reclamaciones legales a médicos y también a otros profesionales sanitarios ha aumentado en los últimos años. Este hecho, refrendado en las series de datos disponibles, tiene consecuencias importantes en la práctica profesional. Simplificando, existirían por un lado consecuencias personales y profesionales sobre los médicos demandados y, por otro, consecuencias económicas derivadas de las prácticas de medicina defensiva, como el aumento en el número de pruebas diagnósticas innecesarias y el aumento del coste del seguro de responsabilidad civil profesional [1][2].

Pocos estudios manejan datos objetivos, homogéneos y comparables por la gran dispersión y la protección de la que gozan los datos. El primer problema, la gran dispersión, tiene diversas causas. Sin duda, el principal es que cualquier reclamación legal contra un médico, ya sea judicial o extrajudicial, se puede establecer ante múltiples instituciones: oficinas de atención al paciente de hospitales o áreas de salud, oficinas del defensor del paciente de las diferentes comunidades autónomas, oficinas municipales de información al consumidor, asociaciones de pacientes, colegios profesionales, compañías aseguradoras, juzgados, etc. Además, muchas de estas reclamaciones son presentadas en más de una instancia y son tramitadas en paralelo. Cada una de las instituciones antes mencionadas custodia estos datos, pero la fragmentación, y en ocasiones la duplicidad de esos datos, hace casi imposible conformar una muestra homogénea.

La segunda causa de la falta de datos objetivos sobre reclamaciones legales de pacientes, y sus consecuencias, es la protección de la que gozan estos datos. Por un lado, la propia Ley 15/1999, orgánica de protección de datos de carácter personal otorga el máximo nivel de protección a estos expedientes que además de datos personales contienen datos relacionados con la salud de los reclamantes. Además, frecuentemente es el propio interés de las instituciones que custodian estos datos y que pueden, por ejemplo, no querer ser comparadas con otras instituciones análogas, lo que dificulta el acceso a los mismos.

El análisis de las escasas series de datos comparables no sólo muestra un aumento casi constante del número de reclamaciones, como mencionamos con anterioridad, sino también el hecho de que su distribución entre las diferentes especialidades médicas y profesiones sanitarias no es homogénea [3-5]. El National Health Service británico informó que se cerraron, durante el periodo 1999-2000, 3.254 reclamaciones con un coste de 386 millones de libras esterlinas [6].

Existen especialidades médicas que aparecen habitualmente como las más reclamadas en todas las series, específicamente la cirugía ortopédica y traumatología y la ginecología y obstetricia. En otras, sin embargo, los daños producidos son habitualmente graves, como la anestesiología y reanimación. Por último, existen otras donde los tribunales civiles aplican con frecuencia la doctrina de obligación de resultados, como ocurre con la cirugía plástica y la odontoestomatología [7].

Ante esta situación, el objetivo de este trabajo es, en primer lugar, establecer una base de datos homogénea sobre reclamaciones legales de pacientes. En segundo lugar, analizar estas reclamaciones y los daños derivados de ellas. Y por último realizar un análisis descriptivo y comparativo entre algunas de las especialidades que, por los motivos anteriormente expuestos, nos han parecido más representativas.

Material y metodología

El presente estudio se realizó en base a 1.899 sentencias judiciales de los tribunales españoles de segunda o tercera instancia, entre el 1 de enero del 2000 y el 1 de julio del 2007, correspondientes a los ámbitos jurisdiccionales penal, audiencias provinciales y Tribunal Supremo; civil, audiencias provinciales y Tribunal Supremo, y contencioso-administrativo, tribunales superiores de justicia y Tribunal Supremo.

Las sentencias proceden de la base de datos del «Buscador del sistema de jurisprudencia», del Consejo General del Poder Judicial y de la base de datos «Westlaw Aranzadi».

En total, y por diversos criterios de búsqueda, según el ámbito jurisdiccional, se preseleccionaron 6.970 sentencias que trataban, de una u otra forma, aspectos relativos a la asistencia médica. Fueron revisadas aplicando los siguientes criterios de inclusión: sentencia que valorara la corrección de una determinada asistencia médica y sus consecuencias; y sentencia que contuviese datos claros sobre la maniobra médica cuestionada, los sanitarios implicados, así como las consecuencias para el paciente y sus secuelas.

Una vez aplicados estos criterios de inclusión para nuestro estudio, las sentencias quedaron reducidas a 1.899 pues el resto eran sentencias incompletas o, en su mayoría, se referían a asuntos en los que la asistencia sanitaria era secundaria y no era valorada en la sentencia, accidentes de tráfico, prestaciones sanitarias, agresiones, etc..

Una vez estudiada la distribución de las sentencias por especialidades se estudió su número y homogeneidad. En base a estos criterios se decidió incluir en este estudio únicamente las especialidades más reclamadas y homogé-

neas: Cirugía ortopédica y traumatología (COT), Ginecología y obstetricia, Odontoestomatología y Anestesia y reanimación.

De cada sentencia se realizó una ficha de recogida de datos que recogía aspectos sobre Jurisdicción, Tribunal, provincia (si procede), fecha de la sentencia, fallo de la sentencia: apreciación total o parcial de la deficiente asistencia médica, especialidad médica reclamada, lugar de asistencia sanitaria, daños y secuelas contemplados en la sentencia e indemnización económica.

Posteriormente los datos fueron incluidos en una base de datos y el estudio estadístico se dividió en dos fases, un análisis de frecuencias de todas las variables y un contraste de variables a través de la prueba Chi-cuadrado, estableciéndose clara asociación en algunos de los cruces planteados.

Resultados

Las 1.899 sentencias seleccionadas se distribuyen, en cuanto a su jurisdicción, de la siguiente forma: jurisdicción civil: 1643 sentencias (86,51%), jurisdicción penal: 134 sentencias (7,05%) y jurisdicción contencioso-administrativa: 122 casos (6,42%). La cirugía ortopédica y traumatología (COT) y ginecología y obstetricia fueron las especialidades con mayor número de reclamaciones (Tabla 1).

Tabla 1. Sentencias por especialidades

Especialidad	Nº sentencias	%
1. Traumatología y cirugía ortopédica	298	15,69
2. Ginecología y obstetricia	295	15,53
3. Cirugía y medicina estéticas	220	11,58
4. Odontoestomatología	144	7,58
5. Cirugía General y digestiva	131	6,89
6. Oftalmología	117	6,16
7. Urología	86	4,52
8. Anestesiología y reanimación	83	4,37
9. Medicina interna y especialidades médicas	82	4,31
10. Otorrinolaringología	65	3,42
11. Neurocirugía	61	3,21
12. Medicina de Familia y Comunitaria	59	3,10
13. Pediatría	52	2,73
14. Psiquiatría	50	2,63
15. Cirugía vascular	46	2,42
16. Cirugía maxilofacial	36	1,89
17. Dermatología	21	1,10
18. Otras especialidades	53	2,79

COT fue la especialidad médica más reclamada en nuestra serie (298 sentencias; 15,69% de los casos); de las cuáles, 125 sentencias (51,22%) fueron condenatorias, 119 sentencias (48,37%) absolutorias y el resto no se pudieron valorar.

En relación a la zona que dio lugar a la reclamación legal, el miembro inferior fue la zona de intervención reclamada más frecuentemente (53,28%) y dentro de él la cadera. En segundo lugar, las intervenciones de columna vertebral (23,35%), específicamente la columna lumbar. Y en tercer lugar, el miembro superior (21,89%) siendo aquí la región más reclamada la muñeca.

El coste económico medio de la indemnización, en caso de condena, en cirugía ortopédica y traumatología ascendió a 91.721 €. No se tuvieron en cuenta otros gastos jurídicos asociados de difícil cuantificación (abogados, procuradores, fianzas judiciales, informes periciales, etc.).

Ginecología y obstetricia fue la segunda especialidad médica más reclamada (295 reclamaciones judiciales; 15,53% de los casos) que se distribuyó por igual entre las sentencias condenatorias (140 sentencias; 50% de los casos) y absolutorias (140 sentencias; 50% de los casos), siendo el resto «no valorables».

Del total de sentencias condenatorias (en las que las maniobras fueron claramente encuadrables, ginecología dio lugar a 55 condenas judiciales (42,31%) y la obstetricia 75 condenas (57,69%). En ginecología el grupo más numeroso lo constituyeron complicaciones relacionadas con las medidas contraceptivas, quirúrgicas o farmacológicas, seguido de los problemas en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama. Dentro de la obstetricia, el grupo más numeroso fueron las complicaciones neonatales durante el parto, seguido de errores u omisiones en el diagnóstico prenatal.

El coste medio de indemnización, en caso de condena, fue de 147.918 €. Existiendo una gran diferencia a este respecto entre la ginecología (43.221 €) y la obstetricia (241.969 €).

Anestesiología y reanimación fue la séptima especialidad, en cuanto a frecuencia (83 reclamaciones; 4,37% del total) pero con secuelas muy graves, 59 fueron sentencias condenatorias (71,08%) y 24 absolutorias (28,91%). La gran mayoría de las condenas se produjeron por procedimientos de anestesia general (81,96%). Los daños corporales que se asociaron a las condenas fueron «daño neurológico central severo» (33,33%) y «muerte» (23,33%). El coste económico medio de cada indemnización en anestesiología y reanimación fue de 154.195 €. Los daños más indemnizados se correspondieron con el «daño neurológico central severo» (236.230 €) y «muerte» (184.500 €).

La odontoestomatología agrupa actos profesionales pertenecientes a una especialidad médica (estomatología) y a

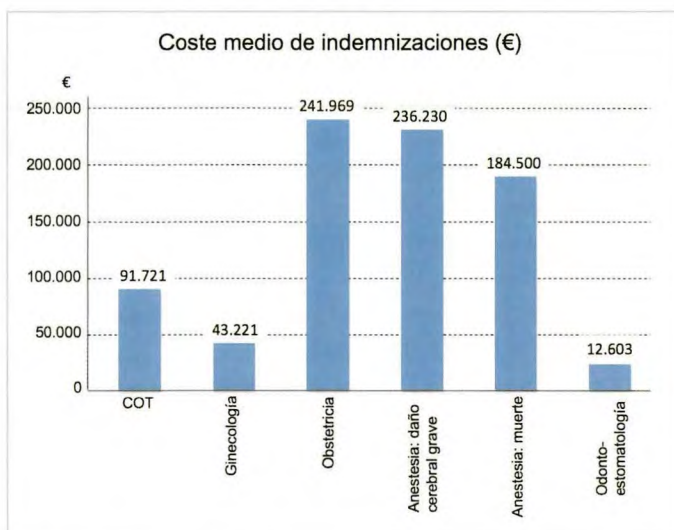


Fig. 1. Coste medio de las indemnizaciones.



Fig. 2. Condenas por especialidades.

una profesión sanitaria distinta de la medicina (odontología). Las reclamaciones motivadas por tratamientos odontostomatológicos fueron la cuarta causa en frecuencia (144 reclamaciones; 7,58% de los casos); de ellas, el 70,13% dieron lugar a condena judicial (101 casos) y el 29,86% a absolución (43 casos). El área de actividad odontológica más reclamada fue la prótesis fija (36 reclamaciones; 25%), seguida de la implantología oral (34 reclamaciones; 23,61%). El coste medio de la indemnización en caso de condena ascendió a 12.603 € (Figura 1) (Figura 2).

Discusión

En primer lugar hay que mencionar las peculiaridades de la fuente de datos utilizada en este estudio pues proceden de

sentencias judiciales de segunda y tercera instancia. Quedan fuera de nuestros datos las reclamaciones y compensaciones extrajudiciales y las solventadas definitivamente en las primeras instancias. Esto hace que la extrapolación de nuestros datos al conjunto total de las reclamaciones de pacientes contra médicos deba hacerse con cautela. Esta peculiaridad en la procedencia de nuestros datos también origina la excesiva preponderancia de la jurisdicción civil sobre el resto. Esto se debe a que muchas reclamaciones contra profesionales sanitarios comienzan en la jurisdicción penal, pero al ser desestimados pasan en un gran porcentaje a la vía civil, y de ahí a instancias superiores, siendo en ese momento recogidas en nuestras fuentes de datos.

En cuanto a las especialidades médicas más reclamadas nuestros datos coinciden básicamente con el resto de datos disponibles para España. La reaseguradora Willis, en un estudio sobre 5.000 siniestros sanitarios ocurridos entre los años 2004 y 2006 [3], señala como las dos especialidades médicas más reclamadas la cirugía ortopédica y traumatología (17,6%) y la ginecología y obstetricia (15,1%). También el INSALUD (período 1995-2000) [4] señala como las especialidades más reclamadas la cirugía ortopédica y traumatología (14,38%) y la ginecología y obstetricia (11,78%). El último informe de la Oficina del Defensor del Paciente de la Comunidad de Madrid [5] indica que las especialidades médicas más reclamadas fueron la ginecología y obstetricia (23,49%), seguida de la cirugía ortopédica y traumatología (10,17%). Vemos que todas las series españolas coinciden con nuestros datos en cuanto a las dos especialidades médicas más reclamadas. La mayoría también coinciden en el orden.

En lo referente a las sentencias condenatorias recogidas en nuestro estudio, en primer lugar debemos señalar que no hemos encontrado datos equiparables. En las dos especialidades más reclamadas, la proporción de sentencias condenatorias ronda el 50%. En odontoestomatología el porcentaje de sentencias condenatorias es mucho mayor (70,13%), dato acorde con la consideración de «contrato de resultados» que los juzgados y tribunales civiles suelen otorgar a los tratamientos de esta especialidad. Llama la atención y no encontramos una explicación plausible, el alto porcentaje de sentencias condenatorias en anestesiología y reanimación (71,08%), una especialidad donde la consideración general es la de «contrato de medios». Aunque es cierto que los daños corporales que se suelen producir son habitualmente importantes.

No hemos encontrado datos sobre las cuantías medias de indemnizaciones a las que dan lugar las sentencias condenatorias en el ámbito español con las que comparar nuestros resultados. En nuestra serie, las indemnizaciones más cuantiosas son las correspondientes a anestesiología y reanima-

ción (154.195 €), seguidas de las de ginecología y obstetricia (147.918 €) y, en último lugar, las de odontostomatología (12.603 €). Pero si separamos la ginecología de la obstetricia, esta última sería la que daría lugar a mayores indemnizaciones económicas (241.969 €). Estos datos no incluyen otros gastos asociados a la defensa jurídica. En cualquier caso consideramos estos datos importantes a la hora de determinar la cobertura de los seguros profesionales de responsabilidad civil de cada una de las especialidades. ■

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Medaño J, Pujol A y Arimany J. Aspectos médico-legales de la responsabilidad profesional médica. *Med Clin (Barc)* 2006; 126:152-6.
2. Perea B. Responsabilidad profesional en odontostomatología: concepto, definiciones y evolución actual. *Profesión Dental* 2001; 5:20-3.
3. De la Torre D. El seguro de responsabilidad civil. Willis. *Actas del XII encuentro de responsabilidad sanitaria. Expansión Conferencias*, 2008.
4. Memoria Estadística INSALUD. Madrid; Ministerio de Sanidad y Consumo, 1999.
5. Defensor del Paciente de la Comunidad de Madrid. *Memoria anual 2007*. CAM. Madrid, 2008.
6. Fenn P. Counting the cost of medical negligence. *BMJ* 2002; 325:233-4.
7. Studdert DM, Mello MM, Gawande AA, Gandhi TK, Kachalia A, Yoon C, et al. Claims, errors, and compensation payments in medical malpractice litigation. *N Engl J Med* 2006; 354: 2024-33.

Conflicto de intereses

Los autores hemos recibido ayuda económica de FUNDACIÓN MAPFRE para la realización de este trabajo. No hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial o de FUNDACIÓN MAPFRE.

FUNDACIÓN MAPFRE dedica más de un millón de euros a promover la investigación y la formación

Más de 400 proyectos de salud, con gran calidad, se han presentado a la convocatoria

FUNDACIÓN MAPFRE ha fallado las Ayudas a la Investigación, las Becas Ignacio Hernando de Larramendi y Primitivo de Vega y las becas de formación en el extranjero para profesionales, con un importe global que supera los 1,2 millones de euros. Se ha concedido un total de 91 becas y ayudas que tienen como objetivo fomentar la formación y la investigación en las áreas de salud, seguros, gestión de riesgos, prevención y medio ambiente.

En concreto se han destinado 56 becas y ayudas al área de salud, 24 a prevención y medio ambiente, 10 a seguros y una a la atención a las personas mayores.

Con estas ayudas, FUNDACIÓN MAPFRE contribuye a la consecución de sus principales objetivos: promover la calidad de vida de las personas, perfeccionar la formación y la investigación científica en todo lo relacionado con el riesgo y el seguro, la medicina y la salud, así como fomentar la prevención de los accidentes humanos y materiales y la conservación del medio ambiente. La calidad de candidatos y proyectos ha sido muy elevada además de numerosa, habiendo recibido en el área de salud 405 proyectos.

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN: 45 AYUDAS

El objetivo es fomentar la investigación entre las instituciones y profesionales de España, Portugal y de los países iberoamericanos.

Los proyectos y personas a los que se les ha concedido las 45 ayudas son los siguientes:

Cirugía ortopédica y traumatología: 11

■ Fernández Gutiérrez, Benjamín

Tratamiento de las lesiones del manguito rotador mediante el trasplante autólogo de células madre mesenquimales de aspirados de médula ósea.

Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid.

■ Giráldez Sánchez, Miguel Ángel

Diseño y desarrollo de modelo experimental para estudios biomecánicos del anillo pélvico-Ampliación.

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.



■ González González-Zabaleta, Jorge

Estudio epidemiológico multivariable del paciente con fractura osteoporótica de fémur proximal y su relación con el calcio y la vitamina D.

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña.

■ Guerrero Rosales, Manuel Armindo

Estudio de la nueva técnica quirúrgica de reparación del LCA empleando la fijación de suspensión cortical en combinación con el tornillo de compresión intratúnel.

Centro Tecnológico del Acero y Materiales Metálicos. Fundación ITMA. Avilés. Asturias.

■ Hernández Vaquero, Daniel

Posición rotacional de los componentes en la artroplastia de rodilla. Utilidad de la cirugía asistida con ordenador.

Hospital San Agustín. Avilés. Asturias.

■ López-Alcorocho Sánchez, Juan Manuel

Estudio piloto para la reconstrucción del ligamento cruzado anterior (LCA) con cultivos de fibroblastos autólogos sobre membranas de colágeno I/III.

Clínica CEMTRO. Madrid.

I Martínez Álvarez, Sergio

Aportación del cultivo de células mesenquimales al tratamiento de la osteonecrosis de cabeza femoral post-traumática. Estudio experimental.

Hospital Universitario Infantil Niño Jesús. Madrid.

I Pérez Mañanes, Rubén

Estudio del patrón de penetración del cemento óseo en la artroplastia de rodilla sobre modelo óseo sintético.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

I Sanz Ayán, M^a Paz

Estudio sobre la presencia de ectasia dural y dolor lumbar en pacientes con síndrome de MARFAN.

Fundación para la investigación biomédica del Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

I Seijas Martínez-Echevarría, M^a Victoria

Concentraciones de metales séricos en la evaluación de las artroplastias totales de cadera.

Hospital Severo Ochoa. Leganés.

I Vaquero Martín, Francisco Javier

Presencia de células madre en médula ósea: estudio comparativo entre cresta ilíaca, metáfisis distal de fémur y metáfisis proximal de tibia.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Daño Cerebral y Medular: 10

I Aguado Tomás, Fernando

Nuevas estrategias terapéuticas en la prevención del daño cerebral y medular basadas en el bloqueo de la secreción de citoquinas proinflamatorias gliales.

Universidad de Barcelona. Barcelona.

I Alonso Revuelta, M^a Isabel

Influencia del fluido cerebroespinal embrionario en el comportamiento de las células madre del cerebro adulto. Modelo experimental en roedores.

Fundación General de la Universidad de Valladolid (FUG-Va). Valladolid.

I Azorín Poveda, José María

Sistema de navegación por internet basado en la electrooculografía para personas discapacitadas.

Universidad Miguel Hernández de Elche. Alicante.

I Heredia Chons, Margarita

Efecto del transplante de células gliales sobre el déficit en la habilidad motora fina producido por la lesión de la corteza frontal en ratas adultas.

Departamento de Fisiología y Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca. Salamanca.

I Maestú Unturbe, Fernando

Cambios en la conectividad cerebral producidos por la recuperación espontánea en pacientes con daño cerebral sobrenvenido.

Centro de Magnetoencefalografía. Fundación Doctor Pérez Modrego. Universidad Complutense de Madrid. Madrid.

I Montoliu Félix, Carmina

Estudio por resonancia magnética de la presencia de edema cerebral de bajo grado de atrofia cerebral y de alteraciones en tractos neuronales en pacientes con cirrosis hepática. Correlación con los mecanismos moleculares e indicadores fisiológicos y bioquímicos de la encefalopatía hepática mínima.

Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia.

I Oliviero, Antonio

Estudio de resonancia magnética funcional para las identificaciones de las lesiones medulares discompletas.

Fundación Hospital Nacional de Paraplégicos. Toledo.

I Repáraz Andrade, Alfredo

Evaluación de biomarcador protéico como ayuda en el diagnóstico y seguimiento del daño neurológico, en las lesiones cerebrales agudas traumáticas, vasculares e hipóxicas en la infancia.

Fundación biomédica del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Vigo.

I Sahuquillo Barris, Juan

Análisis del perfil temporal de los mediadores de respuesta neuroinflamatoria en el espacio extracelular cerebral mediante microdiálisis cerebral de alta resolución en pacientes con un traumatismo craneoencefálico grave.

Fundació Institut de la Recerca. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

I Terradillos Azpiroz, María Estíbaliz

Desarrollo de un sistema operativo de equivalencia entre los baremos de la Clasificación Internacional de Funcionamiento (CIF) y los resultados de un protocolo de evalua-

ción integral en el contexto del daño cerebral sobrevenido.
Centro de Tratamiento de la Lesión Cerebral (LESCER).
Madrid.

Gestión Sanitaria: 8

I Aranaz Andrés, Jesús María

Segundas víctimas.

Universidad Miguel Hernández de Elche. Alicante.

I Bermejo Aznárez, Susana

Atención inicial al trauma grave. Utilidad de la video-grabación en la valoración de la calidad asistencial.

Hospital Universitario 12 de Octubre. UCI Trauma y Emergencias. Madrid.

I Castro Pastrana, Lucila Isabel

ASEGUREMOS: Implementación de un sistema de gestión de calidad para el uso racional, seguro y efectivo de los medicamentos en el hospital.

Universidad de las Américas. Puebla. México.

I Dackiewicz, Nora

Gestión del riesgo clínico en pediatría. Adaptación y validación del «HCAHPS» a la población pediátrica de hospitales de la ciudad de Buenos Aires.

Hospital Nacional de Pediatría J.P. Garrahan. Buenos Aires. Argentina.

I Escobar Rodríguez, Ismael

Desarrollo, implantación y evaluación de un programa de prescripción electrónica asistida de medicamentos en un hospital.

Hospital Infanta Leonor. Madrid.

I Falco Coppo, Editta

Percepción del riesgo en los agentes sanitarios. Su relación con la seguridad del paciente.

Centro de Estudios para la Seguridad del Paciente. CESP. Montevideo. Uruguay.

I Mira Solves, José Joaquín

Errores clínicos en atención primaria y calidad de la información al paciente.

Universidad Miguel Hernández. Alicante.

I Sánchez Díaz, Juan Ignacio

Evaluación de los errores de prescripción médica en la Uni-

dad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) e impacto de la aplicación de un conjunto de medidas orientadas a disminuir su incidencia.

Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Valoración de Daño Corporal: 5

I Caselles Pujol, Eva

Elaboración de una escala integral geriátrica que valore la situación de dependencia tras sufrir un accidente vascular cerebral (A.V.C).

Hospital Jaume D'Urgell. Lérida.

I Hernando Lorenzo, Antonio Enrique

Biomecánica de lesiones: Utilidad en la valoración del daño corporal.

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

I González Ordi, Héctor

Estrategias de detección de simulación en patología dolorosa crónica: fibromialgia, lumbalgia y cervicalgia.

Centro Integral Psico-Somático (CIPSO). Madrid.

I Peña Pitarch, Esteban

Valoración del daño corporal en personas afectadas de secuelas neurológicas.

ALTHAIA Xarxa Assistencial de Manresa. Barcelona.

I Vaquero Abellán, Mercedes

Estudio de cohortes prospectivas sobre factores socioeconómicos, laborales y de organización del sistema sanitario que influyen en la duración de la incapacidad temporal.

Instituto Nacional de Seguridad Social. Dirección Provincial de Sevilla. Sevilla.

Promoción de la Salud. Alimentación y ejercicio físico: 11

I Abalo Delgado, Raquel

El resveratrol, un nutraceutico fundamental de la dieta mediterránea, frente al síndrome metabólico y sus complicaciones.

Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid.

I Baños Rivera, Rosa María

Uso de auto-registros electrónicos en la evaluación de la ingesta y la actividad física. Desarrollo y validación de un sis-

tema de PDA's para el auto-registro en niños y adultos.
Facultad de Psicología. Universidad de Valencia. Valencia.

I Calvete Chornet, Juan José

Estudio de la arteriosclerosis inducida por dieta grasa y colesterol: efecto de la ausencia de CCL1.

Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV). Valencia.

I Delgado Fernández, Manuel

Efectos de Programas de actividad física en la calidad de vida de personas con fibromialgia (EPAFI).

Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte. Universidad de Granada. Granada.

I Domingo Roig, José Luis

Beneficios y riesgos de la ingesta de alimentos en la prevención de la obesidad infantil.

Laboratorio de Toxicología y Salud Medioambiental, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona.

I Gargés Segura, Carmen

Relación de la dieta y de la práctica del ejercicio físico con los perfiles antropométrico, lipídico y oxidativo en niños de edad puberal.

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

I Gómez Candela, Carmen

Evaluación de una experiencia piloto para el tratamiento de la obesidad en Atención Primaria del Área V, Madrid.

Hospital Universitario de La Paz. Madrid.

I López Calbet, José Antonio

Dieta mediterránea, ejercicio y estatinas en el tratamiento de la dislipemia.

Universidad de Las Palmas de Gran Canarias. Las Palmas.

I Raich Escursell, Rosa María

Metodologías mixtas en la evaluación de un programa preventivo de trastornos alimentarios: Seguimiento a los treinta meses de chicas y chicos escolarizados.

Departament de Psicologia Clínica y de la Salut. Barcelona. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona.

I Ramírez de Molina, Ana

Alteraciones del metabolismo lipídico en cáncer: influencia de integrantes de la dieta en el desarrollo, incidencia y/o progresión de la enfermedad.

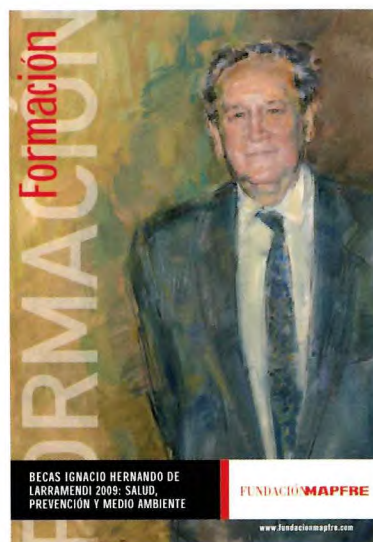
Fundación IMDEA Alimentación. Cantoblanco. Madrid.

I Soriano Pastor, Germán

Estudio del beneficio de un programa de ejercicio físico y suplementos de aminoácidos ramificados en la dieta dirigido a pacientes con cirrosis hepática.

Institut de Recerca del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

BECAS IGNACIO HERNANDO DE LARRAMENDI



Las becas se convocan en homenaje y reconocimiento a Don Ignacio Hernando de Larramendi, primer Presidente de FUNDACIÓN MAPFRE y principal impulsor del Sistema MAPFRE, y van dirigidas a la formación o investigación de profesionales iberoamericanos y portugueses, dentro de las áreas de Prevención, Salud y Medio Ambiente. En la Convocatoria de «Becas Ignacio Hernando de Larramendi 2009» se han otorgado cuatro ayudas en el área de salud, con un monto total de 60.000 euros a los siguientes profesionales:

Cirugía ortopédica y traumatología: 1

I Glasberg, Ernesto Andrés

Formación en cirugía de mano y de muñeca.

Nacionalidad: Argentina.

Centro de realización del proyecto: Instituto de Cirugía Plástica Dr. Piñal y Asociados. Santander. Cantabria.

Daño Cerebral y Medular: 1

I Martínez Silva, Bertín

Transplante de células estromales de médula ósea en infarto cerebral.

Nacionalidad: Mexicana.

Centro de realización del proyecto: Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid.

Gestión Sanitaria: 1

I Sarabia González, Odet

Desarrollo de un programa de incentivos enfocado a la prevención de eventos adversos y fortalecimiento de la seguridad para los pacientes.

Nacionalidad: Mexicana.

Centro de realización del proyecto: Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. Murcia. Agencia Valenciana de Salud. Valencia.

Valoración de Daño Corporal: 1

I Lindo Centeno, Rafael

Valoración médico legal de daños personales y responsabilidad profesional médico sanitaria.

Nacionalidad: Nicaragüense.

Centro de realización del proyecto: Instituto de Medicina Legal de Aragón. Zaragoza.

BECA PRIMITIVO DE VEGA

Se convoca con carácter anual, desde 2007, en homenaje y reconocimiento a Don Primitivo de Vega, que fue Presidente de MAPFRE ASISTENCIA y de MAPFRE QUAVITAE hasta su fallecimiento en 2006, y que dedicó una parte importante de su actividad profesional, en los últimos años, al área de atención de las personas mayores.

I Montserrat Lázaro del Nogal del Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid, ha obtenido la beca de la convocatoria 2009 por el proyecto: *Plan integral de detección y seguimiento del maltrato al anciano en instituciones sanitarias*. El monto de la beca es 15.000 euros.

BECAS DE FORMACIÓN EN EL EXTRANJERO PARA PROFESIONALES

Se han otorgando 7 ayudas en el área de salud con un monto total de 40.000 euros. El fin de las mismas es fomentar y apoyar la educación sanitaria y la investigación científica promoviendo con ello una mejor Calidad de Vida de las

personas. En este marco se apoyará la formación en el extranjero de 7 profesionales en temas relacionados con: Traumatología y Cirugía Ortopédica, Rehabilitación, Valoración del daño corporal, Daño cerebral y medular y Gestión sanitaria.

Reunido los Comités de Valoración de la «Convocatoria de Becas de Formación en el Extranjero para profesionales españoles 2009», del Área de Salud, tras el estudio de las solicitudes presentadas, acuerdan la concesión a los 7 proyectos siguientes:

Daño Cerebral y Medular: 2

I Corominas Frances, Laura

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.
University of Iowa Hospitals and Clinics. Iowa. EE.UU.

I Saceda Gutiérrez, Javier Manuel

Hospital la Paz. Madrid.
Great Ormond Street of Children. Londres. Reino Unido.

Gestión sanitaria: 2

I Calderón Larrañaga, Amaia

Universidad de Zaragoza. Zaragoza.
Faculty of Medicine. Imperial College. Londres. Reino Unido.

I Muñoz de la Corte, Rosa María

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.
Saint Thomas Hospital. Londres. Reino Unido.

Cirugía Ortopédica y traumatología: 3

I Torres Pérez, Ana Isabel

Hospital de Cabueñes. Gijón.
Hospital des Enfants. Toulouse. Francia.

I García Moreno, Silvia

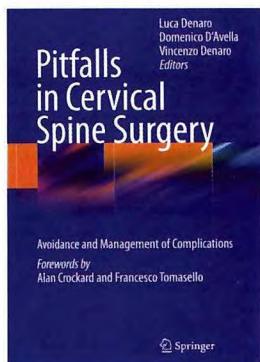
Hospital Arnau de Vilanova. Valencia.
MossRehab Albert Einstein Medical Center. Elkins Park. EE.UU.

I Rabadán Pérez, Mercedes

Hospital General de Ciudad Real.
Institut de la Main. Paris. Francia.

Para mayor información pueden consultar la página web www.fundacionmapfre.com/salud

Pitfalls in cervical spine surgery



Pitfalls in Cervical Spine Surgery
 Editores: Luca Denaro, Domenico
 D'Avella y Vincenzo Denaro
 Forewords: Alan Crockard y Francesco
 Tomasello
 Springer 2009

La cirugía de la columna cervical ha evolucionado en los últimos años y, posiblemente, seguirá mejorando con las nuevas indicaciones y situaciones que se están planteando. Empiezan a verse trabajos de investigación básica y clínica en las revistas especializadas que, a buen seguro, mejorarán los implantes y las técnicas. En este momento hay una profusión de nuevas técnicas –como las prótesis verticales y la cirugía mínimamente invasiva–, que no deben hacer olvidar las técnicas clásicas por lo menos hasta que exista evidencia de sus ventajas y resultados. Sin olvidar, que la cirugía no es la única solución para resolver los problemas de un paciente y que muchas veces el tratamiento conservador sigue siendo la mejor opción. Los autores sostienen que la anatomía de la columna cervical es compleja, pero el lenguaje utilizado para describir la patología resulta mucho más difícil; la ausencia de una nomenclatura homogénea y universalmente aceptada es otro de los problemas que plantean los autores.

El Prof. V Denaro, actualmente profesor de Cirugía Ortopédica y Traumatología en Roma, y sus colaboradores, neurocirujanos del Policlínico de Padua, en Italia, han recogido una larga tradición en cirugía de la columna cervical que les ha permitido elaborar este manual sobre los errores y fallos en cirugía cervical.

Evidentemente los errores pueden ser predecibles y se pueden evitar, mientras que los impredecibles, inevitables, hay que saberlos solucionar. Un problema no predecible es

una trombosis venosa profunda mientras que los que se pueden evitar están relacionados con un diagnóstico inadecuado, una mala indicación o una cirugía mal realizada bien por exceso o por defecto.

Este manual versa sobre la experiencia personal en pacientes con nombres y apellidos, casos concretos, con una revisión bibliográfica actualizada y bien seleccionada, huyendo del criterio exclusivo en la imagen. En la primera parte, se estudian las complicaciones generales relacionadas con las condiciones médicas, hematológicas, así como las complicaciones del tratamiento de las metástasis. Se revisa el examen del paciente antes de la cirugía para evitar errores por el diagnóstico o las indicaciones. En la segunda parte se repasan las complicaciones durante la cirugía por la anestesia o la posición quirúrgica; y en la tercera parte las provocadas por los abordajes. Se recuerda la anatomía y los puntos importantes para la cirugía cervical como la arteria vertebral, el nervio laríngeo recurrente y la cadena simpática, además de incidir en los nuevos abordajes, como el de las vértebras más altas y la unión cervico-torácica. Finalmente, se revisan los problemas relacionados con las diferentes patologías, traumatismos, tumores, enfermedades inflamatorias y enfermedades de la médula. Un libro a tener cuenta por todo especialista y que solo puede estar escrito desde la experiencia personal con la colaboración de un equipo multidisciplinar involucrado en este tipo de cirugías. ■

F Forriol

Normas para la publicación de artículos

Información general

La revista TRAUMA FUNDACIÓN MAPFRE, se edita a través del Instituto de Prevención, Salud y Medio Ambiente de FUNDACIÓN MAPFRE con el objetivo de mejorar la calidad de vida de la persona que ha sufrido un traumatismo de cualquier índole.

Se publican artículos originales, trabajos de investigación, trabajos de revisión, casos clínicos, cartas al director, así como noticias, relacionados con el aparato locomotor, daño cerebral y medular, valoración del daño corporal. Los temas de actualización serán solicitados directamente por el Comité de redacción de la revista.

La periodicidad de la publicación será trimestral, se editarán uno o más suplementos especiales anualmente.

Los artículos de la revista TRAUMA FUNDACIÓN MAPFRE se publicarán en versión digital en la web de FUNDACIÓN MAPFRE (www.fundacionmapfre.com/salud). Los autores de los artículos aceptarán éstas y otras formas de publicación.

Los profesionales que deseen colaborar en algunas de las secciones de la revista pueden enviar sus manuscritos a la redacción de TRAUMA FUNDACIÓN MAPFRE, lo que no implica la aceptación del trabajo. No se admitirán trabajos que hayan sido publicados previamente ni remitidos a otras publicaciones. El Comité de Redacción podrá rechazar, sugerir cambios o llegado el caso, se reservará el derecho de realizar modificaciones, en aras de una mejor comprensión, en los textos recibidos siempre que no se altere el contenido científico.

Los trabajos deben remitirse a:

FUNDACIÓN MAPFRE

A/A. TRAUMA FUNDACIÓN MAPFRE

Paseo de Recoletos 23

28004 Madrid

Tel: 91 581 64 19 / 91 581 63 16

Fax: 91 581 85 35

<http://www.fundacionmapfre.com/salud>

También pueden remitirse por e-mail a:

fundacion.salud@mapfre.com

La revista asume el «Estilo Vancouver» preconizado por el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas, para más información: <http://www.icmje.org/>

- **Derechos de autor:** Todo manuscrito irá acompañado de una carta firmada por todos los autores señalando: «Los abajo firmantes transfieren, en el caso de que el trabajo titu-

lado: ... sea publicado, todos los derechos de autor a TRAUMA FUNDACIÓN MAPFRE que será propietaria de todo el material remitido, en caso de su publicación.»

Los autores enviarán un escrito señalando el conflicto de intereses.

En la lista de autores deben figurar únicamente aquellas personas que han contribuido intelectualmente al desarrollo del trabajo.

En la revista no se podrá reproducir ningún material publicado previamente sin autorización y sin señalar la fuente. Los autores son responsables de obtener los permisos oportunos y de citar su procedencia.

- **Proceso editorial:** Los manuscritos serán valorados por el Comité de Redacción y por los revisores de la revista TRAUMA FUNDACIÓN MAPFRE.

Cuando el trabajo precise correcciones, será remitido de nuevo a los autores quienes lo enviarán a la revista en un plazo inferior a los tres meses; transcurrido este tiempo, se desestimarán su publicación.

No se aceptará de forma definitiva ningún trabajo hasta que se hayan modificado todas las correcciones propuestas. Antes de la publicación de un artículo, se enviará una prueba de imprenta al autor responsable quien la revisará cuidadosamente, marcando los posibles errores, devolviéndola a la redacción de la revista en un plazo inferior a 48 horas.

- **Política editorial:** Los juicios y opiniones expresados en los artículos y comunicaciones publicadas en TRAUMA FUNDACIÓN MAPFRE son del autor o autores y no del Comité de Redacción. Tanto el Comité de Redacción como FUNDACIÓN MAPFRE y la empresa editora declinan cualquier responsabilidad sobre dicho material.

- **Normas éticas:** En el caso de que se presenten experimentos con seres humanos se especificará si los procedimientos seguidos en el estudio están de acuerdo con las normas éticas del comité responsable de investigación clínica, de acuerdo con la declaración de Helsinki: www.wma.net/s/ethicsunit/helsinki.htm

Todos los manuscritos de investigación clínica y de experimentación animal irán acompañados por un certificado de la Comisión Ética o de la Comisión de Experimentación Animal del centro donde se haya efectuado el estudio. Los autores deben mencionar en la sección de métodos que los procedimientos utilizados en los pacientes y controles han sido realizados tras obtener el consentimiento informado.

I Secciones de la publicación

1. **Editorial.** Estará redactada por el Comité de Redacción o por encargo del mismo. La extensión no debe ser superior a 5 folios mecanografiados a doble espacio y la bibliografía no debe contener más de 10 citas.
2. **Originales.** Sean trabajos, clínicos o experimentales, no habrán sido publicados anteriormente, ni remitidos simultáneamente a otra publicación. No deben sobrepasar los 25 folios de extensión, incluyendo un máximo de 8 fotografías, 4 tablas y 30 citas bibliográficas.
3. **Revisión.** Trabajos encargados por el Comité de Redacción, que cumplan los objetivos de la revista. No debe sobrepasar las 50 citas bibliográficas ni 25 folios, incluyendo tablas y figuras.
4. **Casos clínicos.** Únicamente se publicarán aquellos clínicos aislados o aspectos técnicos prácticos que sean de especial interés. El número de autores no superará el número de cuatro. Una nota clínica no sobrepasará cinco folios a doble espacio, cuatro fotografías y dos tablas.
5. **Cartas al director.** Esta sección publicará la correspondencia recibida que guarde relación con las áreas definidas en la línea editorial. En caso de que se realicen comentarios a artículos publicados anteriormente, se remitirá, para su conocimiento, al autor responsable del artículo. El Comité de Redacción de la revista podrá incluir sus propios comentarios. Las opiniones que puedan manifestar los autores, en ningún caso serán atribuibles a la línea editorial de la revista.
6. **Noticias.** En esta sección se informa sobre actividades y convocatorias de premios, ayudas y becas fundamentalmente de FUNDACIÓN MAPFRE. De la misma manera se presentarán las novedades editoriales relacionadas con las áreas de actuación de la Fundación.

I Normas generales de envío del manuscrito

1. **Texto.** Se remitirán dos copias completas del texto y de las ilustraciones. El texto se mecanografiará con letra Arial 12 en castellano, a doble espacio, en hojas DIN A4 (máximo 30 líneas por hoja) blancas numeradas y con márgenes laterales amplios. Se acompañará de una versión en soporte informático en CD ROM. El manuscrito debe seguir el estilo internacionalmente aceptado, para lo que se recomienda seguir los consejos que a continuación se detallan:
2. **Página de presentación o del título:** en la primera página del artículo figurará:
 - Título en castellano y en inglés.
 - Apellido/s e inicial del nombre de los autores.
 - Centro de trabajo de los autores y departamento/s a los que se atribuye/n el trabajo.
 - Apellido/s e inicial del nombre del autor que se responsa-

biliza del trabajo, con la dirección, teléfono, fax y e-mail donde quiera recibir la correspondencia.

- La/s fuente/s de financiación del trabajo.
 - Conflicto de intereses.
3. **Resumen (Abstract):** En la segunda página figurará un resumen estructurado, en español y en inglés (de no más de 250 palabras). Se presentará de la siguiente forma:
 - **Objetivo del trabajo.**
 - **Material (Pacientes) y Método:** Detallando el diseño del estudio, las pruebas diagnósticas y la dirección temporal (retrospectivo o prospectivo). Se mencionará el procedimiento de selección de los pacientes, los criterios de entrada, el número de los pacientes que comienzan y terminan el estudio. Si es un estudio experimental se indicará el número y tipo de animales utilizados.
 - **Resultados:** Se mostrarán los resultados más relevantes del estudio y su valoración estadística.
 - **Conclusiones:** Se mencionarán las que se sustentan directamente en los datos obtenidos.
 - **Palabras clave (Key-words):** Debajo del resumen se incluirán de tres a seis palabras clave para la identificación del trabajo según la lista de encabezamientos de temas médicos (MeSH) del Index Medicus/Medline. Se puede disponer de más información en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/meshbrowser.cgi>
 4. **Partes del texto:**
 - **Introducción:** Será concisa evitando los recuerdos históricos, indicando la hipótesis y los objetivos del trabajo.
 - **Material y Métodos:** Se mostrará la serie de pacientes y los criterios de selección, detallando el experimento realizado, las técnicas empleadas, los métodos de valoración, etc. Debe hacerse especial mención al seguimiento clínico de los pacientes o animales de investigación. Las técnicas específicas se explicarán brevemente citando referencias bibliográficas si fuese necesario. Nunca deben presentarse los nombres ni las iniciales de los pacientes. Se comunicará el nombre genérico de los fármacos utilizados, así como la dosis administrada y la vía utilizada, evitando nombres comerciales. Los modelos experimentales se pormenorizarán para permitir a otros investigadores reproducir los resultados. Debe indicarse igualmente el tipo de análisis estadístico utilizado precisando el intervalo de confianza.
 - **Resultados:** Serán descriptivos y se expondrán de manera concisa, sucesiva y lógica en el texto, apoyados en tablas y figuras. El número de tablas y figuras está limitado. El texto, las figuras y las tablas forman un conjunto de forma que los resultados sean fáciles de comprender, evitando repeticiones.
 - **Discusión:** Deben explicarse, no repetirse, los resultados obtenidos y su fiabilidad y correlacionarse con los de

otros autores. Se contrastarán con técnicas diferentes utilizadas por otros autores para lo que se recomienda una revisión bibliográfica adecuada. Debe resaltarse la trascendencia clínica del estudio y su proyección futura.

Las conclusiones serán claras y concisas, evitando presentar conclusiones que no se desprendan directamente de los resultados del trabajo.

- **Agradecimientos:** Sólo se expresará a aquellas personas o entidades que hayan contribuido claramente a hacer posible el trabajo. Se agradecerán las contribuciones que no justifican la inclusión como autor; la ayuda técnica; la ayuda económica y material, especificando la naturaleza de este apoyo y las relaciones que pueden plantear un conflicto de intereses.

- **Bibliografía:** Aparecerá al final del manuscrito, antes de las tablas y figuras. Se incluirán únicamente aquellas citas que se consideren importantes y hayan sido leídas por los autores. Todas las referencias deben estar citadas en el texto. Las referencias se numerarán de forma consecutiva al orden de aparición en el texto. Las referencias se identificarán en el texto, tablas y leyendas mediante números arábigos entre corchetes. Las referencias que se citan solamente en las tablas o leyendas deben ser numeradas de acuerdo a la secuencia establecida por la primera identificación en el texto de dicha tabla o ilustración. Las abreviaturas de las revistas serán las del List of Journals Indexed, del Index Medicus. Disponibles en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/meshbrowser.cgi>

Cuando se citen en el texto se hará con el número correspondiente o citando a los autores. Si el artículo de referencia es de un único autor se citará el autor y el número de referencia, si son dos autores se citarán los dos autores y el número de referencia del artículo y cuando sean más de tres autores se citará al primer autor seguido de «et al» y el número de referencia.

No se deben citar ni utilizar como referencia los resúmenes de congresos, «observaciones no publicadas» o «comunicaciones personales». Los trabajos aceptados para publicación se podrán incluir en la bibliografía, haciendo constar la revista o libro y «(en prensa)». Se evitarán citas clásicas, históricas o marginales al tema.

La bibliografía se reflejará de la siguiente forma:

Artículo de revista: Delgado PJ, Abad JM, Dudley AF, García A. Síndrome del túnel carpiano asociado a variaciones anatómicas de músculos del antebrazo y mano. *Patología del Aparato Locomotor* 2005; 3:81-6.

Artículo con más de seis autores: Bernabeu E, Sánchez-Brea LM, Larena A, Cáceres DA, de la Piedra C, Montero M et al. Análisis por micrometría óptica directa y confocal de quitosano en medio de cultivo de osteo-

blastos. *Patología del Aparato Locomotor* 2005; 3:144-51.

Suplemento de revista: Forriol F. Modelos experimentales en investigación médica. *MAPFRE Medicina*. 1996; 7(supl IV):S47-S52.

Libro completo: Ruano A. Invalidez, desamparo e indefensión en seres humanos. Madrid: FUNDACIÓN MAPFRE Medicina; 1993.

Capítulo de libro: Cepero S, Ullot R, Huguet R. Fracturas en la infancia y adolescencia. En: Fernández Sabaté A, Portabella Blavia F (eds). *Fracturas de la extremidad proximal del fémur*. Madrid: Editorial MAPFRE SA; 2003. p.515-30.

Tesis Doctoral: Fernández Angulo JM. Cáncer de mama familiar en España: estudios genéticos y estimación de riesgo [tesis doctoral], Madrid, Universidad Complutense; 2006.

Comunicación a congreso: López-Oliva F. Cementos y bioimplantes en la infección ósea. *Actas XXX Simposium Internacional de Traumatología y Ortopedia FREMAP: Infecciones osteoarticulares*. Majadahonda, Madrid, España, Junio 2004. p. 202.

- **Tablas:** Las tablas se ordenarán en guarismos arábigos, con numeración independiente entre sí, consecutivamente según el orden de aparición en el texto y parecerán en el lugar adecuado del texto como (tabla). Las tablas irán incluidas en el manuscrito, en páginas independientes, después de la bibliografía. Cada tabla estará encabezada por su número y título correspondiente. En caso de colocar abreviaturas se explicarán al pie de la tabla. Se evitarán diseños con bordes, sombreados y rellenos.

- **Figuras y fotografías:** Las figuras (gráficos, dibujos y fotografías) se ordenarán en guarismos arábigos con numeración independiente entre sí, consecutivamente según el orden de aparición en el texto y abreviadas en el texto con la palabra (fig.). El texto de las figuras irá en hoja aparte, después de la bibliografía.

La calidad de la iconografía será profesional, no se aceptan fotocopias.

Las fotografías en papel no irán montadas y tendrán un tamaño de 13 x 18 cm. La resolución mínima será de 300 puntos por pulgada y en un ancho mínimo de 10 cm. En su reverso, escrito a lápiz, figurará el número correspondiente, el título del trabajo, las iniciales de los autores y una flecha que indique el sentido de su colocación. También se podrán enviar figuras en formato digital en un CD con ficheros en formatos legibles (TIFF, JPEG,...). Si se envían figuras de otra publicación deberán acompañarse del permiso correspondiente para su reproducción, señalando la procedencia. ■

Boletín de suscripción

Trauma

FUNDACIÓN MAPFRE a través del Instituto de Prevención, Salud y Medio Ambiente tiene entre otros objetivos contribuir a la promoción y apoyo a la investigación científica así como a la formación y perfeccionamiento técnico en aspectos relativos a la Salud.

El Instituto publica de forma gratuita y periódicamente la revista **Trauma** que ponemos a disposición de aquellas personas o entidades que tengan interés. Si desea recibirla debe rellenar el formulario a través de la web www.revistatrauma.com, o bien remitir esta solicitud a cualquiera de las siguientes opciones:

• **FUNDACIÓN MAPFRE**

Paseo de Recoletos 23 · 28004 Madrid · España · Teléfonos de contacto: (34) 915 812 025 ·

• Por fax: (34) 915 816 070

Se ruega cumplimentar todos los apartados del boletín de suscripción

Datos del Suscriptor

Apellido 1: Apellido 2:

Nombre: DNI/NIE/Cédula de identidad:

Teléfono: Fax: e-mail:

☐ Nueva suscripción ☐ Actualización de datos

Dirección de envío de la revista (marcar una): ☐ Empresa ☐ Particular

Empresa:

Nombre de la Empresa: CIF:

Cargo: Especialidad:

Dirección: Código Postal:

Población: Provincia: País:

Particular:

Dirección: Código Postal:

Población: Provincia: País:

Áreas de interés: ☐ Cirugía Ortopédica y Traumatología ☐ Valoración del Daño Corporal ☐ Daño Cerebral y Medular

☐ Otras:

Cómo nos conoció: ☐ Revista Trauma ☐ Otras publicaciones ☐ Página web ☐ Conocidos ☐ Otros

Fecha: **Firma:**

El interesado autoriza el tratamiento de los datos personales suministrados voluntariamente a través del presente documento y la actualización de los mismos para el envío de la revista a la que se suscribe, así como para la comunicación de actividades de la FUNDACIÓN MAPFRE, e incluso a través de medios electrónicos, tanto durante el periodo en que esté suscrito a la misma como una vez finalizado. Asimismo acepta que sus datos puedan ser cedidos para la gestión de la revista a otras entidades públicas y privadas colaboradoras de FUNDACIÓN MAPFRE, respetando en todo caso la legislación española sobre protección de datos de carácter personal y sin necesidad de que le sea comunicada cada primera cesión que se efectúe a los citados cesionarios.

Todos los datos son tratados con absoluta confidencialidad, no siendo accesibles a terceros para finalidades distintas para las que han sido autorizados. El fichero creado está ubicado en Paseo de Recoletos 23, 28004 Madrid (España), bajo la supervisión y control de FUNDACIÓN MAPFRE, quien asume la adopción de las medidas de seguridad de índole técnica y organizativa para proteger la confidencialidad e integridad de la información, de acuerdo con lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y demás legislación aplicable y ante quien el titular de los datos puede ejercitar sus derechos de acceso, rectificación, oposición y cancelación mediante comunicación escrita dirigida a la dirección anteriormente indicada, o a cualquier oficina de MAPFRE.

☐ Vd. puede marcar esta casilla en caso de oponerse al tratamiento y comunicación de los datos de carácter personal para finalidades indicadas anteriormente distintas de la gestión de curso solicitado.

En caso de que los datos facilitados se refieran a personas físicas distintas del interesado, éste deberá, con carácter previo a su inclusión en el presente documento, informarles de los extremos contenidos en los párrafos anteriores.