

MAPFRE MEDICINA

SUMARIO

1 EDITORIAL

ARTÍCULOS ORIGINALES

Prevalencia de lesiones neuropatológicas de enfermedad de Alzheimer y de Parkinson en individuos asintomáticos

3

Artroplastia de cadera y rodilla: ¿precisan de un mayor tiempo de profilaxis antitrombótica los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o hipertensión arterial (HTA)?

15

Prevalencia de trastornos de ansiedad y depresión en una muestra de personas mayores residentes en la comunidad

19

Cifosis toracolumbar en la acondroplasia

27

Estudio preclínico del Bamet-U2, un nuevo citostático no nefrotóxico derivado del cisplatino

33

Monitorización de la transfusión en la cirugía de cadera a partir de la información del alta del paciente

39

**I. GONZALO
A. MARTÍNEZ
A. FONTÁN
*et al.***

**T. ITURBE
R. CORNUDELLA
R. DE MIGUEL
*et al.***

**I. MONTORIO CERRATO
R. NUEVO BENÍTEZ
A. LOSADA BALTAR
*et al.***

**A. GÓMEZ PRAT
I. GINEBRED A MARTÍ
J. ROCA BURNIOL
*et al.***

**M. F. DOMÍNGUEZ
R. I. R. MACÍAS
M. G. LARENA
*et al.***

**V. PINTO GARCÍA
J. PAZ JIMÉNEZ**

SUMMARY

EDITORIAL 1

ORIGINAL ARTICLES

Neuropathological changes of Alzheimer's and Parkinson diseases in asymptomatic individuals

3

Is opportune the prolongation of thromboprophylaxis in patients undergoing hip and knee arthroplasty with diagnosis of arterial hypertension or congestive heart failure?

15

Prevalence of anxiety and depression disorders in an elderly sample living in the community

19

Thoracolumbar kyphosis in achondroplasia

27

Preclinical study of Bamet U2, a novel non-nephrotoxic cisplatin derivate

33

Surveillance of the blood transfusion in hip surgery using the data from the discharge report of the patients

39

VISITE

<http://www.mapfremedicina.es>

NUESTRO WEB



FUNDACION MAPFRE MEDICINA

SUMARIO

(continuación)

ARTÍCULOS ORIGINALES		ORIGINAL ARTICLES	
45	Microhematuria asintomática en estibadores portuarios	J. C. GONZÁLEZ GONZÁLEZ E. SALGADO SEROLA F. PÉREZ ROSELLÓ	Docker's asymptomatic microscopic hematuria 45
49	Evaluación de un programa de vacunación contra la gripe a nivel laboral	M. A. GARCÍA SÁENZ Y. FIGUEROA RIVERA	Occupational influenza vaccination program evaluation 49
ARTÍCULOS DE REVISIÓN		REVIEW ARTICLES	
54	Evolución radiológica de la forma mutilante de artritis psoriásica	C. PERDICES ACERO P. GARCÍA MÉNDEZ A. DELGADO LACOSTA <i>et al.</i>	Radiological evolution of the crippling form of psoriatic arthritis 54
COMUNICACIÓN BREVE		BRIEF COMMUNICATION	
59	Lipoma torácico transmural asociado a anomalía ósea congénita	J. R. RAMOS F. AMORES P. SÁNCHEZ <i>et al.</i>	Transmural thoracic lipoma associated to congenital osseous anomaly 59
62	IMAGEN DIAGNÓSTICA		DIAGNOSTIC IMAGE 62
65	LITERATURA MÉDICA		MEDICAL LITERATURE 65
70	NOTICIAS		NEWS 70

SUMMARY

(continued)

MAPFRE MEDICINA

ÓRGANO DE EXPRESIÓN DE LA FUNDACIÓN MAPFRE MEDICINA

Editor: José Luis Cabello Flores
Director Científico: Pedro Guillén García
Director Técnico: Francisco de la Gala Sánchez

Comité de Redacción:

Javier Alonso Santos
José M.^a Antón García
Ricardo Cámara Anguita
Antonio Carabias Aguilar
Javier Coba Sotés
Vicente Concejero López
Antonio Delgado Lacosta
Fernando García de Lucas
Pedro García Méndez
José Manuel Gómez López
Carlos Hernando de Larramendi
Carmen Hernando de Larramendi

Francisco Huesa Jiménez
Juan José Jorge Gómez
Felipe López Oliva
José M.^a López Puerta
José M.^a Madrigal Royo
Mariano Malillos Pérez
Joaquín Martínez Ibáñez
Manuel Miranda Mayordomo
Concepción Perdices Acero
Ángel Ruano Hernández
Montserrat Valls Cabrero

Consejo Asesor:

Alfred O. Bonati (Florida)
César Borobia Fernández (Madrid)
René Cailliet (Santa Mónica)
Luis Conde-Salazar Gómez (Madrid)
Jacinto Corbella Corbella (Barcelona)
Diego Dámaso López (Madrid)
José Ramón de Juanes Pardo (Madrid)
Manuel de Oya Otero (Madrid)
Henry Dejour (Lyon)
Hipólito Durán Sacristán (Madrid)
Antonio del Río Prego (Madrid)
Andrew A. Fischer (Nueva York)
Alberto Gimeno Alava (Madrid)
José Luis López-Sendón (Madrid)
Fernando Martín Martín (Madrid)
María Pilar Martínez Gutiérrez (Madrid)
José Mendoza Sarmiento (Toledo)
José Luis Miranda Mayordomo (Madrid)

Louis Miró (Nimes)
Vicente Moya Pueyo (Madrid)
Roberto Pastrana Pérez-Canales (Madrid)
Lars Peterson (Gothenburg)
Juan Plaja Masip (Barcelona)
Luis Miguel Ruilope Urioste (Madrid)
Ulises Ruiz Ferrándiz (Madrid)
Carlos Sáenz de la Calzada y Campo (Madrid)
Julián Sanz Esponera (Madrid)
Salomón Schächter (Buenos Aires)
José María Segovia de Arana (Madrid)
Juan Tamargo Menéndez (Madrid)
Juan A. Traver Aguilar (Madrid)
Eliseo Vaño Carruana (Madrid)
José Delfín Villalaín Blanco (Valencia)
Enrique Villanueva (Granada)
George W. Wood (Memphis)
Pedro Zarco Gutiérrez (Madrid)

Secretaría de Redacción:
Carmen Amado Castela

Los originales o correspondencia deben ser enviados a la siguiente dirección:

FUNDACIÓN MAPFRE MEDICINA
Ctra. de Pozuelo a Majadahonda, s/n. MAJADAHONDA - 28220 MADRID
Tel.: (91) 626 57 04 - 626 58 52 - 626 55 00 - Télex: 48.125 MAPFR-E - Fax: 626 58 25 - 639 26 07
e-mail: infofmm@mapfremedicina.es

ISSN: 1130-5665

MAMEE6 12(1) 1-78 (2001)

 FUNDACION MAPFRE MEDICINA

Edita: EDITORIAL MAPFRE, S.A. - Paseo de Recoletos, 25 - 28004 MADRID
Imprime: GRÁFICAS MONTERREINA, S.A.
Fotocomposición: NUAN

 APP
ASOCIACION
DE PRENSA
PROFESIONAL

 FIPP
MEMBRIO DE LA FEDERACION
INTERNACIONAL DE LA
PRENSA PERIODICA

Publicación trimestral (4 números al año). Textos originales, 2001. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, sin la autorización por escrito de los titulares del Copyright. Fundación MAPFRE Medicina no se hace responsable del contenido de ningún artículo firmado por autores ajenos al staff editorial de la Revista. Únicamente, publica artículos que reflejan las opiniones individuales de los mismos.

Depósito Legal: M. 37.367-1990 - S.V.R.: 575





<http://www.mapfremedicina.es>



INFORMACION



BECAS



PUBLICACIONES



ACTIVIDADES



DISCAPACIDAD



COLABORACION

Ctra. de Pozuelo a Majadahonda,
s/n
28220 Majadahonda (Madrid)
ESPAÑA

Teléfonos: (+34) 91 626 57 04
(+34) 91 626 58 52
Fax: (+34) 626 58 25

Correo electrónico:
infofmm@mapfremedicina.es

Eutanasia

Eutanasia es una palabra de origen griego: *eu*, buena y *tanasia*, muerte.

Pero, ¿qué es buena muerte? ¿A quién va destinada esa buena bondad: a la familia, a la sociedad, al que muere, a los herederos?...

La eutanasia es un viejo tema, siempre controvertido y de permanente actualidad.

La historia está llena de ejemplos: en Esparta los niños con malformaciones eran arrojados por el monte Taggeto. Los bretones aniquilaban rutinariamente a los enfermos incurables, de la misma forma en que los hindúes ahogaban en el Ganges a los desahuciados. En 1516, Sir Tomás Moro se refiere al procedimiento eutanásico en su *Utopía*, donde los clérigos y magistrados decidían el cuándo y el cómo debían morir los ciudadanos.

Pero quizás el ejemplo más dramático del ejercicio eutanásico lo encontramos en la Francia renacentista. Tal como describe el más grande cirujano del siglo XVI, Ambrosio Pare (1510-1590): «...Entré a un establo y encontré cuatro soldados muertos y tres recostados contra la pared, con sus caras completamente desfiguradas, ciegos, sordos y mudos y con ropas humeando por la pólvora que los había quemado... Un soldado viejo me abordó y me preguntó si existía alguna forma de curarlos, a lo cual respondí que era imposible... Entonces se aproximó a los heridos y les cortó el cuello delicadamente y sin rabia. Viendo esta cruel acción le dije que era un hombre perverso, a lo cual me respondió que si el hubiera sido el herido, cualquiera de sus compañeros le habría prestado la misma muerte rápida, en lugar de dejarlo morir lánguida y miserablemente...»

Actualmente, en muchos países se intenta elaborar una legislación que regule la eutanasia, esta necesidad genuina de nuestra época, en la que los avances en medicina, y sobre todo el desarrollo de la cirugía y las condiciones de vida, favorecen la pervivencia de organismos maltrechos que no acaban de claudicar. Muchos de ellos hubieran dejado de existir ya de no estar asistidos. Porque hay una relación estrecha entre invocar el derecho a morir y estar gravemente enfermo: el derecho a morir es reclamado por gente, o para gente, que está muy enferma o vitalmente muy depauperada; para quienes padecen dolores o sufrimientos insoportables, para los que están reducidos a una vida vegetativa o de demencia avanzada e incluso para los que sus actividades cotidianas dependen de otros de un modo que tienen por humillante, o por quienes simplemente están cansados de vivir, o con una vida tan inútil, triste o deprimida, que se suponen una carga muy molesta para los demás. Motivos, todos ellos, que, al parecer, tienen que ver con la medicina. Nos preguntamos hasta dónde llegar.

Entre los deberes de los médicos se encuentra el de ayudar y atender al morir de sus pacientes, por medio de un tratamiento competente del dolor y de la angustia. Ha de empeñarse en procurar el mayor bienestar material; ha de favorecer, según las circunstancias, la asistencia espiritual y el consuelo humano al moribundo; prestará también su apoyo a los allegados de éste. El médico también dignifica el momento de la muerte, cuando se abstiene de tratamientos dolorosos e injustificados y cuando los suspende por considerar que ya no le son útiles al paciente.

Actualmente, mucha gente parece fascinada por asegurar el derecho a morir, en nombre de la compasión y de la autodeterminación. Todos hablan de «muerte digna» o de «ayuda a morir». Pero estas expresiones son confusas. Tras su apariencia aceptable y bondadosa, tienden a borrar la frontera que separa la asistencia médica al moribundo, uno de los más importantes y nobles deberes profesionales del médico, de la eutanasia entendida como la destrucción deliberada de una vida humana, aunque se haga a petición de la víctima o por motivos de piedad en el que la ejecuta.

La situación actual muestra, que aunque legislativamente la pelota está todavía en el tejado, la tendencia dominante en la opinión pública (recordemos que ni la opinión pública ni las decisiones parlamentarias son cátedras de ética; han existido y existen, en la historia de la humanidad, normas legales o costumbres éticamente aberrantes que han gozado de apoyo popular masivo —esclavitud, racismo, xenofobia, pena de muerte—) es favorable a crear un derecho nuevo: el de exigir del médico la eutanasia o el suicidio asistido enarbolando la bandera de la llamada calidad de vida.

Sin embargo, la dignidad de la persona no depende principalmente de la calidad de vida, entendiendo ésta como vida cómoda y rodeada de bienestar material, sino de la propia esencia de la persona (sustancia individual de naturaleza racional) y su primacía en el orden de la naturaleza. Lo que constituye la calidad de vida (el intelecto, los atributos relacionales, etc.) no es lo que hace a la vida propiamente humana, sino que esas manifestaciones son valiosas por pertenecer a una persona humana. Por ello, ninguna discusión sobre la calidad de vida puede prescindir de una voluntad de respeto por la vida misma. Y esto es compatible con el rechazo a la utilización de medios extraordinarios ante procesos irreversibles. El encarnizamiento terapéutico no contribuye a defender la vida sino a aumentar los sufrimientos de una persona que va a morir. La misma defensa de la dignidad de la persona nos exige excluir este tipo de prácticas.

El derecho a una muerte digna es, en esencia, el derecho a tener soporte vital al final de la vida. Este soporte se materializa en compañía humana; manejo del dolor, la incomodidad y la angustia ante la proximidad de la muerte; a la información sobre la gravedad de la enfermedad y el proceso del fin de la vida.

El único sentido aceptable de derecho a morir se refiere a este derecho cuando la muerte (intrínsecamente, un mal) se presenta como un bien: es el derecho a rechazar la medicina tecnificada inútil, el abuso terapéutico, el propósito de alargar la precaria vida terminal a toda costa, aplicando tratamientos deliberadamente inútiles e irracionales, testarudamente obstinados y sin esperanza, causantes de mucho dolor y de gastos desmesurados para mantener una mera apariencia de vida.

La compasión es una estupenda virtud sin la cual la medicina estaría coja. Pero la compasión ha de someterse a la razón, a la prudencia, al principio de la intangibilidad de la vida. Porque si no se sujeta a este principio, la compasión enloquece. Hay en la historia de la humanidad montones de injusticias perpetradas en nombre de la compasión, cometidas por hombres que decidieron que se sintieron obligados por la compasión hacia sus prójimos. A nuestra sociedad, tan pobre en recursos morales, hay que recordarle que el sufrimiento tiene cierto papel humanizante, que es un rasgo propio del ser humano.

La prohibición absoluta de matar a los enfermos es una fuerza moral que nos salva a todos, pacientes, médicos y sociedad de los efectos perversos de la compasión. De ella nace la medicina paliativa. Prestar servicios al moribundo, acompañarle en sus últimos días con los auxilios de la medicina paliativa es una acción humanamente excelente y de alta calidad profesional.

Terminar con la vida del enfermo es robarle uno sus momentos estelares: una buena muerte completa la vida. Probable y paradójicamente, la buena (*eu*) muerte (*tanasia*) es una de las experiencias más importantes que nos brinda la vida.

Prevalencia de lesiones neuropatológicas de enfermedad de Alzheimer y de Parkinson en individuos asintomáticos

Neuropathological changes of Alzheimer's and Parkinson diseases in asymptomatic individuals

Banco de Tejidos para Investigación Neurológica (BTIN)
Facultad de Medicina (UCM)
Madrid

Gonzalo I.
Martínez A.
Fontán A.
Cuadrado N.
Rábano A.
García de Yébenes J.

RESUMEN

Objetivos: Búsqueda de lesiones neuropatológicas características de la enfermedad de Alzheimer (EA) y de la enfermedad Parkinson (EP) en cerebros autopsiados de pacientes sin clínica neurológica.

Pacientes y métodos: Del archivo del Banco de Tejidos para Investigación Neurológica se seleccionaron 60 casos sin historia de enfermedad neurológica de edades comprendidas entre 46 y 90 años. Sobre bloques fijados en formol e incluidos en parafina correspondientes a corteza cerebral (frontal, temporal, parieto-occipital), hipocampo (anterior y posterior) y mesencéfalo, se realizaron técnicas de hematoxilina-eosina; plata-metamina modificada y Bielschowsky, en la corteza cerebral e hipocampus, para la determinación de lesiones de tipo EA; y técnicas de inmunohistoquímica para el anticuerpo ubiquitina (Ub) para la detección de cuerpos de Lewy (CL) en la sustancia nigra. La cuantificación de las lesiones se realizó mediante los criterios del CERAD (Consortium to Establish a Registry for Alzheimer Disease).

Resultados: Se observaron lesiones de tipo Alzheimer, presencia de ovillos neurofibrilares (ONF), placas seniles, difusas y neuríticas. Atendiendo a la intensidad y distribución de las mismas se clasificaron en «posibles EA» en el 13,3% (8 casos) y «normales» en el 86,7% (52 casos), 15 de los cuales no mostraron ningún tipo de lesión. En cuanto a las lesiones de EP; se observaron CL ubiquitina+ en 10 casos (17%), de los cuales 5 presentaron tanto CL como neuritas Ub+, mientras que en 17 casos (28%) sólo se observaron neuritas Ub+.

Conclusiones: En el presente estudio se ha detectado una proporción significativa de pacientes sin clínica neurológica con lesiones características de EA o EP, según criterios diagnósticos de consenso, que sugieren la existencia de una fase preclínica prolongada en estas enfermedades neurodegenerativas. Un estudio más detallado de este subgrupo de individuos puede proporcionar claves patogénicas sobre las primeras fases del proceso neurodegenerativo.

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, cuerpos de Lewy, placas seniles, ovillos neurofibrilares, envejecimiento, neurodegeneración, asintomático.

Gonzalo I, Martínez A, Fontán A, Cuadrado N, Rábano A, García de Yébenes J
Prevalencia de lesiones neuropatológicas de enfermedad de Alzheimer y de Parkinson en individuos asintomáticos
Mapfre Medicina, 2001; 12: 3-13

Correspondencia:

Isabel Gonzalo Pascual
Banco de Tejidos para Investigación Neurológica
Pabellón III-sotano
Facultad de Medicina (UCM)
28040 Madrid
E-mail: igonzalo@lettera.net

ABSTRACT

Objectives: Detection of neuropathological lesions of Alzheimer (AD) and Parkinson (PD) diseases in necropsied brains without clinical features.

Patients and methods: Sixty asymptomatic cases were selected from the tissue files of the Brain Bank. Hematoxylin-eosin and silver techniques (methenamine and Bielschowsky's) were performed for the detection of AD lesions and immunohistochemical techniques for anti-ubiquitin polyclonal antibody were carried out for the identification of Lewy bodies (LB) both in cerebral cortex and substantia nigra. The neuropathological assessment for AD was performed according to CERAD criteria.

Results: We observed AD lesions (neurofibrillary tangles, diffuse and neuritic plaques). The cases were classified in «possible AD» in 13,3% (8 cases) and «normal AD» in 86,7% (52 cases) of cases; 15 of the latter did not show any neuropathological lesion. Anti-ubiquitin antibody revealed positive-LB in 10 cases (17%), 5 of which showed both anti-ubiquitin(+) neurites and LB, whereas only anti-ubiquitin neurites were found in 17 cases (28%).

Conclusions: Neuropathological lesions of AD (neurofibrillary tangles and senile plaques) PD (Lewy bodies) observed in individuals without clinical features, may be the early asymptomatic phase of the disease, and can be demonstrated in a significant proportion of autopsy cases. More specific neurological studies should be employed in order to detect and understand the pre-clinical phases of which may be more amenable to neuroprotective and neurotrophic therapeutic measures in the future.

Key words: Alzheimer's disease, Parkinson, Lewy bodies, normal aging, senile plaque, neurofibrillary tangles, asymptomatic neurodegenerative disorders.

Gonzalo I, Martínez A, Fontán A, Cuadrado N, Rábano A, García de Yébenes J
Neuropathological changes of Alzheimer's and Parkinson diseases in asymptomatic individuals
Mapfre Medicina, 2001; 12: 3-13

Fecha de recepción: 18 de junio de 1999

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la mejora de la calidad de vida en los países industrializados ha supuesto un aumento de la esperanza de vida de la población, así como una mayor incidencia de las enfermedades neurodegenerativas, principalmente la enfermedad de Alzheimer (EA) y la enfermedad de Parkinson (EP).

Estudios epidemiológicos (1-4) han sugerido que el número de personas afectadas en las próximas décadas puede incrementarse a un ritmo creciente.

Las lesiones de tipo EA [ovillos neurofibrilares (ONF) y placas neuríticas (PN)] y de EP [cuerpos de Lewy (CL)] han sido observadas en individuos de edad avanzada sin clínica de demencia (5-7). En la actualidad existe una controversia para establecer dónde está el límite entre las lesiones neuropatológicas características propias del envejecimiento cerebral y la presencia de lesiones patológicas en individuos con escaso o mínimo deterioro neurológico, que de forma clínicamente silente pueden preceder al desarrollo de la enfermedad.

Son muchos los estudios que en los últimos años se han realizado con el fin de establecer una adecuada correlación entre los marcadores neuropatológicos y la sintomatología clínica (8, 9) sobre la base del estudio comparativo del grado de degeneración neuronal, la edad y la severidad de la demencia.

Si bien tanto la presencia de ONF como de PN en densidad significativa es el marcador neuropatológico de la EA, ambos tipos de lesión tienen un distinto significado en relación con el diagnóstico de la enfermedad. Mientras que la distribución y densidad de ONF sigue un patrón regular durante la historia natural de la EA (estadios I-VI de Braak) (10), este dato histológico no permite asegurar el diagnóstico de EA en cada caso individual. Por ello los criterios de diagnóstico histológico de EA basados tanto en ONF como en placas seniles (National Institute on Ageing, Khachaturian) (11) han sido sustituidos por los criterios CERAD (Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease) (12), basados exclusivamente en la presencia y densidad de PN.

Por lo que se refiere a la EP, la prevalencia de CL en cerebros de personas de edad avanzada sin parkinsonismo, oscila entre un 3,8 y 12,8%, dependiendo de las series. Puesto que en estos casos no existe clínica de la enfermedad, se plantea la discusión sobre si corresponden a hallazgos propios del envejecimiento cerebral en un porcentaje de la población (enfermedad incidental con CL), o a fases pre-clínicas de la EP (13).

En el Banco de Tejidos para Investigación Neurológica (BTIN), contamos con una amplio archivo de cerebros, con lo que nos planteamos los siguientes objetivos:

1. Búsqueda de lesiones neuropatológicas características de EA (PN y ONF) y de EP (CL), en cerebros procedentes de autopsias de pacientes sin clínica neurológica.
2. Determinar mediante técnicas neurohistológicas e inmunohistoquímicas la intensidad y distribución de las mismas.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes. Estudio clínico

De la base de datos de cerebros del BTIN, se procedió a la revisión de las historias clínicas de los pacientes, seleccionando aquellos casos que no presentaban sintomatología neurológica, atendiendo a los siguientes parámetros: ausencia de deterioro cognitivo, pérdida de memoria, temblor, parkinsonismo y de enfermedad neurológica conocida.

De acuerdo con estos criterios de inclusión, se seleccionaron 60 casos (Tabla I) que cumplían las condiciones anteriores o en cuyas historias clínicas no constaba ningún dato neurológico positivo. De los 60 casos 18 eran mujeres (30%), con una media de edad de 74,7 años (rango de 54 a 90) y 42 hombres (70%), con una media de 69,1 años (rango 46 a 86).

Métodos. Estudio neuropatológico

De los 60 casos seleccionados, 23 procedían del Hospital Universitario 12 de Octubre, 36 del Hospital Clínico San Carlos y uno de la Fundación Hospital Alcorcón. Los cerebros, fijados en formol tamponado al 10%, fueron tallados e incluidos en parafina, según el protocolo del BTIN, tomando muestras de las siguientes áreas: tálamo, hemisferio cerebeloso, cuerpo caloso, cisura calcarina, caudado-putamen, caudado-lenticular, bulbo, protuberancia, mesencéfalo, hipocampo y corteza cerebral.

El estudio y cuantificación anatomopatológica, se realizó según los criterios del CERAD (12). Las áreas seleccionadas fueron: corteza cerebral frontal, temporal, parieto-occipital e hipocampo anterior y posterior para detectar lesiones de tipo Alzheimer. Se estudió la densidad, distribución y

TABLA I. Casos totales

N.º caso	E/S	Dg. clínico	Dg. autopsia	Peso (g)
BC036	76/H	Esofagitis erosiva	Estado criboso en gb. Atrofia parcial de vermis	1.350
BC039	82/H	Ca.vejiga. Arteriosclerosos generalizada	—	1.320
BC041	66/H	Arteriosclerosis severa	Estado lacunar intenso	1.410
BC042	70/M	Insuficiencia cardíaca	Infarto lacunar en n. caudado	1.240
BC045	69/H	Lumbociática	Arteriosclerosis moderada-intensa	1.115
BC047	50/H	LNH ca. páncreas	Metástasis hepáticas	1.405
BC049	54/M	Postcolecistomía	Shock séptico. Hepatomegalia	NC
BC052	64/H	Vólvulo intestinal,neumonía	Arteriosclerosis. Calcificación de los plexos coroideos	1.270
BC055	80/H	Úlcus péptico perforado	Arteriosclerosis leve	1.210
BC056	76/M	Infarto de miocardio	Infartos lacunares	1.000
BC057	55/H	Sepsis	Cirrosis, peritonitis	NC
BC058	59/M	Rechazo trasplante hepático	Cirrosis bilateral primaria	NC
BC059	65/M	Bronconeumonía bilateral	Arteriosclerosis leve en gb	NC
BC063	56/H	Edema agudo de pulmón	Arteriosclerosis severa	1.570
BC064	78/H	Adenocarcinoma colorrectal	Adenoca. Metástasis ganglionares	1.330
BC065	68/H	Bronconeumonía	Estado criboso. Lesiones anóxicas	1.420
BC066	77/H	Adenoca. Pulmonar	Arteriosclerosis. Estado criboso	1.190
BC067	73/H	Ca. pulmonar	Infarto cerebeloso. Estado criboso	1.430
BC069	69/H	Politraumatismo	Lesiones hemorrágicas y anóxicas	1.280
BC072	82/H	Valvulopatía mitral	Estado criboso	1.010
BC073	73/H	Arteriosclerosis	Arteriosclerosis en gb	1.350
BC075	75/M	Adenoca.renal	Metástasis en plexo coroideo	1.185
BC078	68/H	Miocardopatía. Fracaso renal	Infarto cerebral	NC
BC394	79/M	Insuficiencia cardíaca congestiva	Valvulopatía mitroaórtica	1.160
BC418	81/H	LNH tratado	Ca. «oat cell» diseminado	1.200
BC419	83/M	Neumonía aspirativa	Bronconeumonía aspirativa bilateral	1.365
BC420	63/H	Ca. de vejiga	Ca. urotelial diseminado	1.285
BC421	77/H	Ca. de vejiga	Ca. urotelial y de próstata	1.300
BC422	77/H	Shock séptico	Colitis pseudomembranosa	1.400
BC423	60/H	Agranulocitosis	Carbunco. Aplasia medular	1.300
BC424	70/M	LNH	Linfoma. Necrosis hepática masiva	1.220
BC425	78/H	Valvulopatía operada. Ictericia	Insuficiencia cardíaca congestiva crónica	1.220
BC426	76/H	Cirrosis	Cirrosis hepática con hepatoca	1.125
BC427	61/H	Insuficiencia renal crónica.Trasplante	Aspergilosis pulmonar. Hepatitis	1.250
BC428	84/H	Infarto de miocardio	Arteriosclerosis severa	1.120
BC429	63/M	Ca. mama tratado	Mastectomía por Ca. de mama	1.190
BC430	80/M	Insuficiencia renal crónica	Sepsis. Úlcus duodenal	1.240
BC431	86/H	Insuficiencia renal crónica	Rotura de aneurisma arteriostático	1.430
BC432	84/M	Ictericia obstructiva	Ca. de vías biliares	1.124
BC437	79/H	Insuficiencia urinaria	Arteriosclerosis sistémica	1.170
BC440	58/H	Diabetes. Hemorragia digestiva	Hemacromatosis.Cirrosis	1.170
BC442	46/H	Hodgkin	Hodgkin. Amiloidosis sistémica	1.445
BC444	61/H	Diabetes. Ca. bronquial	Bronconeumonía	1.350
BC446	60/H	Insuficiencia respiratoria	Arteriosclerosis sistémica	NC
BC447	65/H	Neoplasia maligna diseminada	Metástasis múltiples de Ca.	NC
BC448	84/M	Hepatocarcinoma	Cirrosis micronodular	NC
BC449	82/M	Insuficiencia cardíaca	Parada cardiorespiratoria	NC
BC450	57/H	Ca. gástrico	Ca. epidermoide	NC
BC451	82/M	Tumor orbitario	Melanoma coroideo	NC
BC452	67/H	Ca. gástrico	Neoplasia de cardias estenosante	NC
BC453	68/H	Insuficiencia hepática	Hepatocarcinoma	NC
BC454	89/M	Infarto. Edema de pulmón	Bronconeumopatía. Enfisema	NC
BC460	61/M	Shock séptico. Miastenia gravis	Edema cerebral	1.400
BC461	53/H	Tumor de origen desconocido	Ca. pulmonar	1.350
BC468	72/H	Mielitis multifocal. Sepsis	Parada cardiorespiratoria	1.300
BC470	86/H	Neumonía bilateral. Anemia	Ca. urotelial y depróstata	1.275
BC472	78/H	Bronconeumonía	Neumonía	1.405
BC474	90/M	Bronconeumonía	Pancreatitis aguda	1.115
BC476	76/H	Neumonía bilateral	Bronconeumonía	1.435
BC477	47/H	Muerte súbita	—	1.585

NC: no conocido; H: hombre; M: mujer; E: edad; S: sexo

morfología de las placas (difusas, inmaduras y neuríticas), considerando como diagnósticas sólo las placas neuríticas con un núcleo o core central amiloideo rodeado de un halo de neuritas distróficas, siendo cuantificadas como «escasas», «moderadas» y «frecuentes» (según los criterios anteriores) y correlacionándolas después con el grupo de edad; también se estudió la presencia de ONF, en las áreas anteriores, así como la existencia de CL en el mesencéfalo y en la corteza cerebral.

Sobre cortes de aproximadamente 7 micras de grosor se realizaron técnicas de hematoxilina-eosina (H&E), plata-metenammina modificada (14) y Bielschowsky (15) para la detección de ONF y PS. Para la identificación de los CL, se emplearon técnicas de inmunohistoquímica, Streptoavidina-biotina-peroxidasa (ABC-Dako) mediante el anticuerpo policlonal ubiquitina (Dako-Z0458), diluido a 1/100 y utilizando diaminobencidina (DAB) como cromógeno.

RESULTADOS

En conjunto, de los 60 casos estudiados (Tabla II), se han detectado lesiones neuropatológicas compatibles con EA en 8 (13,3%), siendo clasificados como «posibles EA». Tres de ellos corresponden a mujeres de 70 (2 casos) y 76 años de edad y el resto son 5 varones de 73, 77, 82, 86 y 90 años respectivamente. El resto de los casos [n = 52 (86,7%)] fueron clasificados como «normales», ya que en ellos, o bien no se detectaron placas, o bien, si las había, no alcanzaban la densidad mínima necesaria para ser clasificados como «posibles EA».

TABLA II. Clasificación de los casos totales

Casos totales	Dg. CERAD	
	Normales	Posibles
n	60	8 (13,3%)
	(46-90 a.)	(70-90 a.)
	(media 70,8 a.)	(media 78 a.)
Sexo/ edad	H 42 (70%) (46-86 a.) (media 69,1 a.)	H 37 (71,2%) (46-86 a.) (media 68 a.)
	M 18 (28%) (54-90 a.) (media 74,7 a.)	M 3 (37,5%) (70-90 a.) (media 72 a.)

H: hombre; M: mujer

En cuanto a la presencia de CL, se observaron en 10 casos, es decir en el 17%, siempre en la *substantia nigra* y en ningún caso en la corteza cerebral, así como la presencia de neuritas Ub+ en 17 casos (28 %).

Descripción macroscópica

El peso de los cerebros osciló entre 1.000 y 1.445 g. En cuanto a los hallazgos macroscópicos más relevantes fueron la presencia de lesiones de arteriosclerosis en los vasos de la base cerebral de forma leve a moderada, dilatación ventricular (leve-moderado), microinfartos corticales, edema y atrofia neocortical (parieto-occipital y frontal), detectándose casos sin ninguna anomalía destacable.

Distribución de placas y ovillos neurofibrilares en casos «normales»

Se observó una gran variabilidad (Tabla III) en cuanto al número y morfología de placas seniles, como en lo que se refiere los ONF, por lo que pudimos establecer los siguientes subgrupos:

a) Casos sin placas ni ONF (n = 15)

Su ausencia se observó en todos los grupos de edad. Casos: BC041 (66 a.), BC045 (69 a.), BC047 (50 a.), BC69 (69 a.), BC73 (73 a.), BC420 (63 a.), BC423 (60 a.), BC425 (78 a.), BC426 (76 a.), BC427 (61 a.), BC440 (58 a.), BC442 (46 a.), BC448 (84 a.), BC454 (89 a.), BC468 (72 a.).

b) Casos con sólo ONF (n = 10)

Los ONF estaban distribuidos de forma escasa tanto en la corteza frontal externa como en el hipocampo (Figura 1a). Se detectaron dos casos BC39 (82 a.) y BC57 (55 a.) en los que se encontraban de forma moderada a frecuente en el hipocampo posterior y los caso BC461 (53 a.) y BC476 (76 a.) de forma escasa a moderada en corteza cerebral. Resto de casos: BC36 (76 a.), BC55 (80 a.), BC63 (56 a.), BC421 (77 a.), BC437 (79 a.), BC477 (47 a.).

c) Casos con sólo placas (n = 8)

Todos ellos mostraron placas difusas de forma escasa, tanto en el neocórtex como en los hi-

TABLA III. Distribución de placas y ONF

N.º caso	E/S	FE		TE		PE		HCA		HCP	
		Placas	ONF	Placas	ONF	Placas	ONF	Placas	ONF	Placas	ONF
BC036	76/H	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
BC039	82/H	—	1	—	1	—	1	—	1	—	2
BC055	80/H	—	—	+++ ***	—	+++	—	+++	—	+++	—
BC057	55/H	++ *** #	—	+++ *** #	—	++ ** #	—	+++ ***	2	+++ ***	2
BC063	56/H	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
BC421	77/H	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
BC437	79/H	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
BC461	53/H	—	1	—	2	—	2	—	1	—	1
BC476	76/H	—	2	—	1	—	1	—	1	—	1
BC049	54/M	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—
BC078	86/H	+	—	—	1	—	1	#	1	—	1
BC446	60/H	+	—	++	—	+	—	+	—	++	—
BC447	65/H	—	—	+	—	—	—	++	—	—	—
BC450	57/H	—	—	++	—	—	—	—	—	—	—
BC451	82/M	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—
BC452	67/H	—	—	+	—	—	—	—	—	—	1
BC453	68/H	—	—	++	—	—	—	++	—	+	—
BC477	47/H	—	2	—	1	—	2	—	1	—	1
BC065	68/H	—	—	—	—	—	—	—	1	+	1
BC075	68/H	—	—	+++	—	+	1	+++	2	++	2
BC394	79/M	—	—	—	—	—	—	—	1	+	2
BC058	59/M	++ ***	1	+++	1	—	1	+++	1	++	1
BC059	65/M	++ ***	—	+++	—	+++	—	++ ***	—	+++	—
BC418	81/H	+ * #	—	+	1	—	—	+ *	2	—	2
BC419	83/M	+ *	—	++ **	1	+ **	—	+ **	2	++ ***	2
BC429	63/M	—	—	***	1	—	—	—	—	—	1
BC444	61/H	—	—	—	—	—	—	**	—	++ ***	1
BC422	77/H	#	1	+ ** #	1	#	—	+ ** #	1	+ ** #	1
BC428	84/H	+	—	++ ** #	1	+ #	—	+++ *** #	2	++ *** #	3
BC430	80/M	++ #	—	++ #	—	++ #	1	##	1	—	—
BC431	86/H	++ *** #	—	—	—	++ *** #	1	***	2	++ ***	3
BC432	84/M	—	1	—	1	—	—	**	1	*	1
BC064	78/H	+++ #	2	++	—	—	—	+++	1	+++	1
BC449	82/M	+ #	—	++	—	+ #	—	++	—	++	—
BC052	64/H	—	—	+++ ***	—	+++	—	+++	—	+++	—
BC460	61/M	++ *** #	1	+++ ** #	1	+++ ** #	1	++ *** #	1	++ ***	1
BC472	78/H	++ *** #	1	+ ** #	1	++ *** #	1	++ ***	1	+ **	1
BC042	70/M	++ ** #	—	+++ #	—	+++ #	—	—	—	+++	—
BC424	70/M	+ #	—	++ *** #	—	++ #	—	++ ***	2	++ *** #	1
BC056	76/M	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
BC470	86/H	+++ *** ##	2	*** #	1	++ *** ##	1	++ *** #	2	++ *** #	1
BC474	90/M	++ ** #	1	++ ** #	1	++ *** ##	1	++ ***	1	++ ***	1
BC066	77/H	—	1	* #	1	#	1	** #	1	** #	1
BC067	73/H	+++ *** #	1	++ *** ##	1	++ *** ##	1	++ *** ##	2	—	—
BC072	82/H	++ *** #	1	++ *** #	1	++ *** ##	1	—	—	++ *** #	1

FE: frontal externo; PE: parieto-occipital externo; TE: temporal externo; HCA: hipocampo anterior; HCP: hipocampo posterior; H: hombre; M: mujer. Placas: difusas (+ escasas, ++ moderadas, +++ frecuentes); inmaduras (* escasas, ** moderadas, *** frecuentes); neuríticas (# escasas, ## moderadas, ### frecuentes). ONF: 1 escasos, 2 moderados, 3 frecuentes (de los 60 casos, 15 no mostraron ningún tipo de lesión)

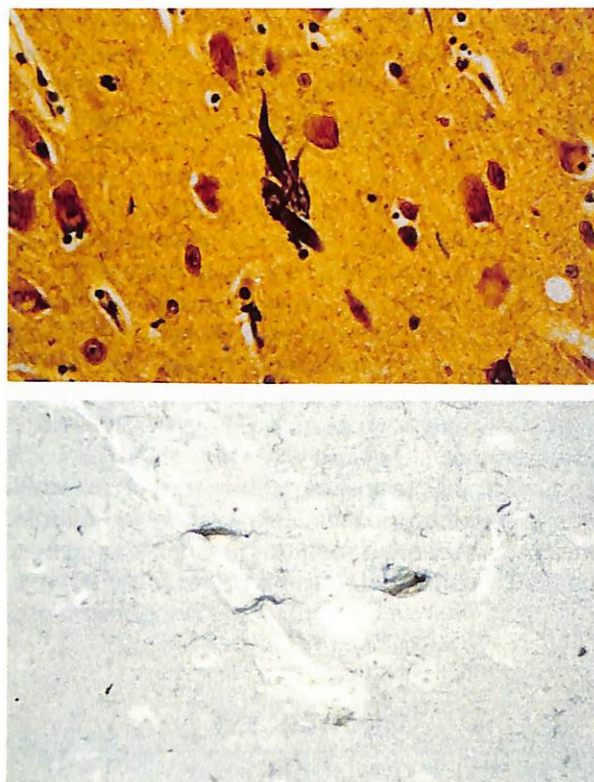


Figura 1. Presencia de ONF. *a)* Corresponde al hipocampo posterior del caso BC39 de 82 años (plata-metanamina x40). *b)* Hipocampo anterior del caso BC418 de 81 años (bielschowsky x40).

pocampos; las placas difusas se detectaron principalmente en las cortezas temporal y frontal; la edad de este grupo estaba en torno a los 60 años. Casos: BC049 (54 a.), BC78 (68 a.), BC446 (60 a.), BC447 (65 a.), BC450 (57 a.), BC451 (82 a.), BC452 (67 a.), BC453 (68 a.).

d) Casos con placas y ONF (n = 19)

Este grupo presentó placas difusas, inmaduras y maduras, si bien con una gran variabilidad tanto en el tipo de placa como en la intensidad y distribución, pudiéndose hacer tres subgrupos:

— Casos con placas difusas muy iniciales de forma escasa a moderada, tanto en el neocórtex como en los hipocampos. Casos: BC64 (78 a.), BC65 (68 a.), BC75 (75 a.), BC394 (82 a.).

— Casos que mostraron placas difusas más avanzadas y placas inmaduras de forma escasa a moderada tanto en neocórtex como en los hipocampos (Figuras 2a y 2b). El caso BC429 (63 a.) sólo presentó placas neuríticas en la corteza tem-

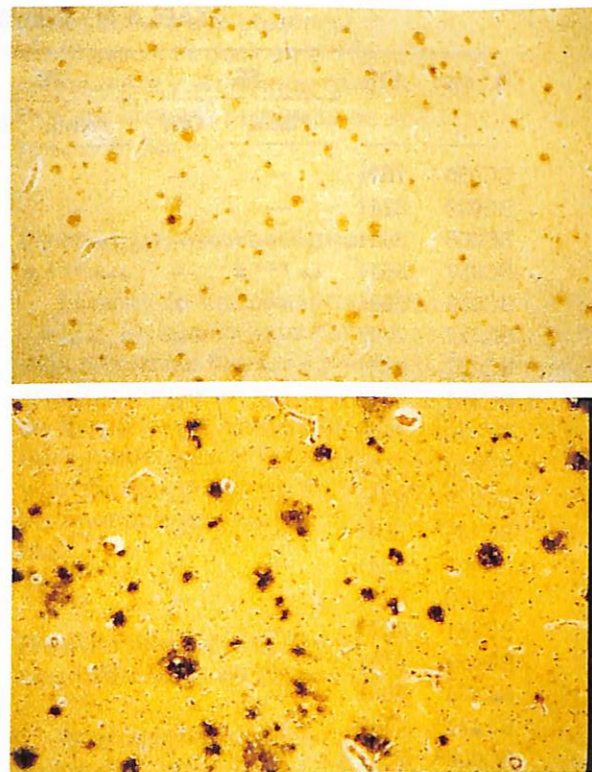


Figura 2. Elevado número de placas difusas en *a)* hipocampo anterior BC58 (59 años) (plata-metanamina x40). *b)* BC59 (65 años) parietal externo (plata-metanamina x40).

poral y el caso BC444 (61 a.) placas inmaduras en los hipocampos. El caso BC432 (84 a.) no mostró ningún tipo de placa en la corteza, pero en los hipocampos fueron neuríticas aunque de forma escasa. Casos: BC52 (64 a.), BC58 (59 a.), BC59 (65 a.), BC418 (81 a.), BC419 (83 a.).

— Casos con placas difusas, inmaduras y neuríticas (Figura 3); los dos primeros tipos se observaron en una mayor proporción que el grupo anterior, de forma moderada a frecuente, siendo las placas maduras de forma escasa tanto en corteza como en los hipocampos. Debido a que el rango de edad de estos pacientes era mayor de 75 años no alcanzaban el rango de «posible EA» y se clasificaron como «normales». Casos: BC422 (77 a.), BC428 (84 a.), BC430 (80 a.), BC431 (86 a.), BC460 (61 a.), BC449 (82 a.), BC472 (78 a.).

En cuanto a la distribución de los ONF, ésta fue de forma escasa, a excepción de cinco casos [BC418 (81 a.), BC419 (83 a.), BC428 (84 a.), BC431 (86 a.), BC432 (84 a.)] en los que estaban presentes de forma moderada a frecuente en los hipocampos (Figura 1b).

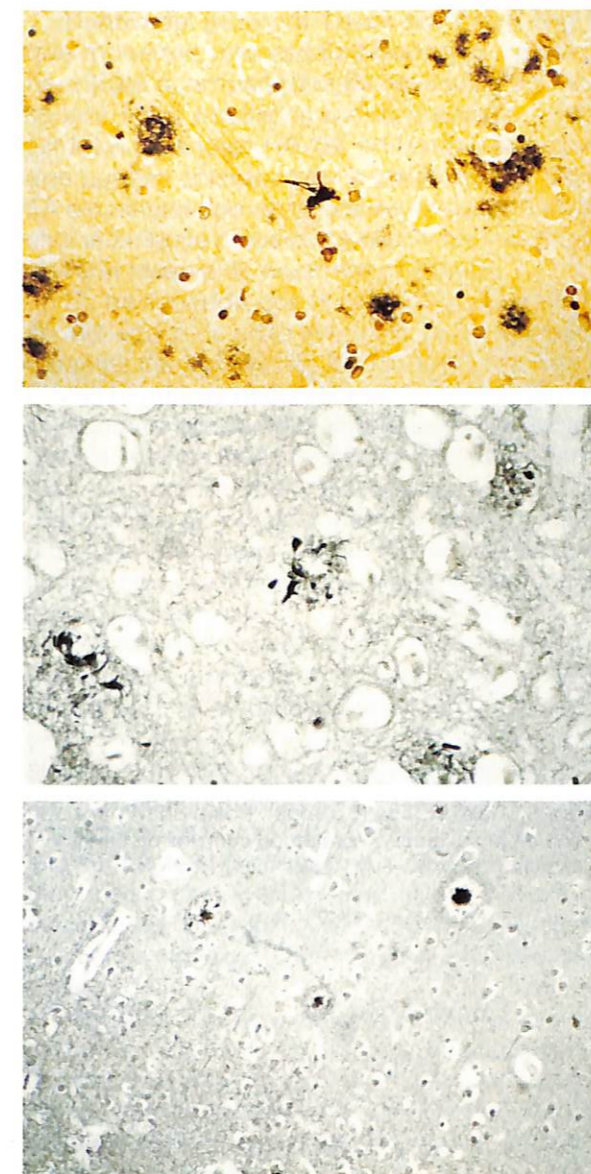


Figura 3. Distintos tipos de placas. *a)* Caso BC460 (61 años) placas difusa con un patente ONF en la corteza frontal externa (plata-metanamina x40). *b)* BC430 (80 años) placas inmaduras con neuritas distróficas en el hipocampo anterior. *c)* BC422 (77 años) Placas seniles con core en la corteza temporal externa (bielschowsky x 40).

Distribución de placas y ONF en los casos «posibles EA» (n = 8)

Estos casos presentaron los tres tipos de placas (difusas, inmaduras) en una elevada densidad y neuríticas (Figura 4), de forma escasa [casos BC42 (70 a.), BC56 (76 a.), BC66 (77 a.), BC67 (73 a.), BC72 (82 a.), BC424 (70 a.), BC470 (86 a.), BC474 (90 a.)], tanto en corteza como en hipo-

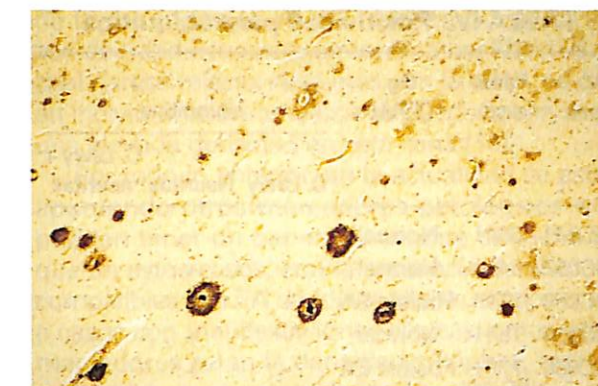


Figura 4. Caso BC72 (82 años), presencia de placas difusas en elevada densidad en la corteza temporal externa y maduras en capas más interiores (plata-metanamina x40).

campos, mientras que los casos BC470 (86 a.) y BC67 (73 a.), mostraron placas neuríticas en mayor proporción, llegando a ser de forma moderada en corteza frontal y parietal en el primer caso. En cuanto a los ONF se encontraron distribuidos de forma escasa a moderada.

Positividad para ubiquitina

Se observó positividad para el anticuerpo ubiquitina (Tabla IV) en la sustancia nigra en 27 casos (45%); revelando dos tipos de patrones de tinción: en neuritas 17 casos (28%), o en CL 10 casos (17%); de estos 10 casos, 5 sólo mostraron positividad en los CL y los otros 5 en CL y neuritas. La presencia de los CL así como de las neuritas positivas se observó en escasa cantidad. El caso BC454 (61 a.), clasificado como «normal» según criterios CERAD, fue el que mostró un mayor número de CL (Figura 5), mientras que en el caso BC56 (76 a.) la positividad para ubiquitina se asocia a la presencia de placas seniles en la sustancia nigra (Figura 6). De los casos que fueron positivos para ubiquitina, 6 casos fueron clasificados como «posibles EA»; tres de ellos la positividad se observó en los CL y en los otros tres en neuritas.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran que la presencia de placas seniles que acompaña de forma normal al envejecimiento puede constituir

TABLA IV. Positividad para ubiquitina

N.º caso	Edad/sexo	Dg. CERAD	Ubiquitina		
			C. Lewy	Neuritas	C. Lewy + neuritas
BC041	66/H	Normal	+	-	-
BC052	64/H	Normal	-	+	-
BC056	76/M	Posible EA	+	-	-
BC064	78/H	Normal	-	+	-
BC066	77/H	Posible EA	-	+	-
BC069	69/H	Normal	-	+	-
BC072	82/H	Posible EA	+	-	-
BC073	73/H	Normal	-	+	-
BC420	63/H	Normal	-	+	-
BC421	77/H	Normal	-	+	-
BC424	70/M	Posible EA	-	+	-
BC426	76/H	Normal	-	+	-
BC427	61/H	Normal	-	+	-
BC428	84/H	Normal	-	+	-
BC429	63/M	Normal	-	+	-
BC431	86/H	Normal	-	+	-
BC442	46/H	Normal	-	+	-
BC446	60/H	Normal	-	+	-
BC451	82/M	Normal	+	-	-
BC452	67/H	Normal	-	-	+
BC453	68/H	Normal	-	-	+
BC454	89/M	Normal	-	-	+
BC460	61/M	Normal	-	-	+
BC468	72/H	Normal	-	-	+
BC470	86/H	Posible EA	+	-	-
BC474	90/M	Posible EA	-	+	-
BC477	47/H	Normal	-	+	-

también un indicador de EA antes de que se manifesten los primeros síntomas clínicos.

En nuestra serie se observaron lesiones compatibles con EA, de tipo placa, en un gradiente que va desde placas difusas, hasta neuríticas, pasando por un estadio intermedio de placas inmaduras. Estos tres tipos de lesiones están presentes tanto en el neocórtex como en el hipocampo y permiten clasificar los 60 casos objeto de estudio en: «normales» (86,7%) y «posibles EA» (13,3%).

En los casos normales, 15 no mostraron ningún tipo de lesión, mientras que en el resto (37 casos), se observaron placas difusas e inmaduras en proporción variable (de escasa a moderada), así como neuríticas, aunque de forma escasa, pues

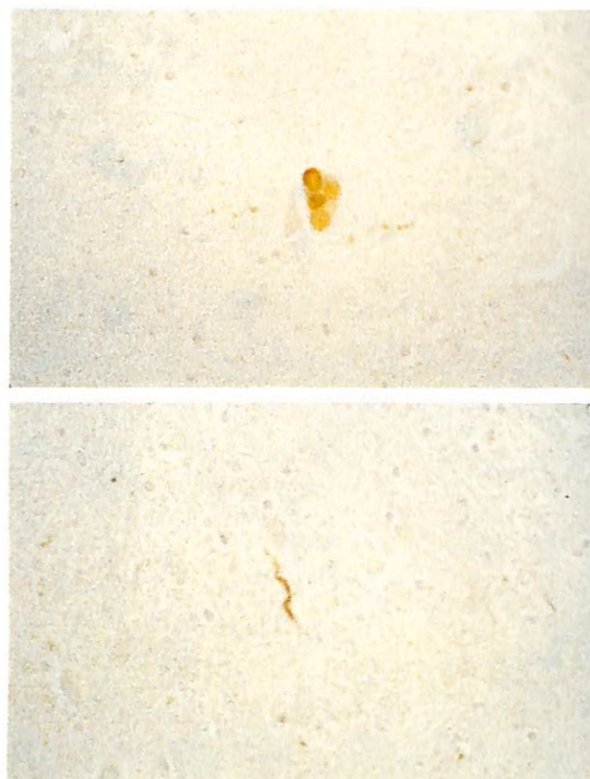


Figura 5. Caso BC454 (61 años). Positividad para ubiquitina en la sustancia nigra en: a) cuerpos de Lewy y b) en una neurita (ABC-DAB x40).

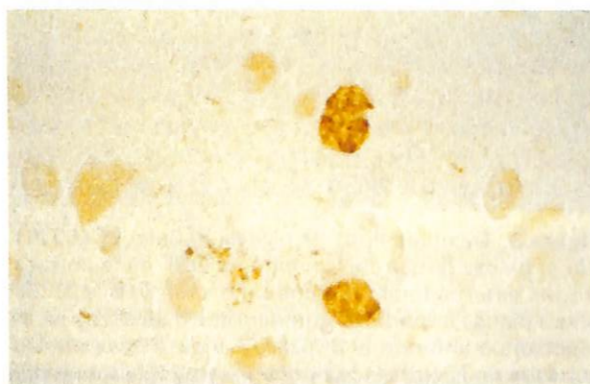


Figura 6. Caso BC56. Positividad para ubiquitina en el mesencéfalo en una placa y en ovillos neurofibrilares (ABC-DAB x40).

estos casos no pueden ascender al grupo de posibles debido a su edad. En cuanto a los casos posibles, las placas neuríticas se encontraron también en una proporción escasa y en algunos moderada, correspondiendo todos ellos a individuos mayores de 70 años.

Dentro del grupo de casos normales, hay 19 que muestran una variable densidad de placas neuríticas acompañados de escasos ONF en la corteza. Estos resultados son comparables a otros estudios anteriores (16-18), en los que se sugiere que pueden corresponder a casos incipientes de EA sin ningún tipo de clínica neurológica. Este hecho se atribuye a que estos casos mantienen una elevada reserva de neuronas corticales.

Se ha sugerido que la incidencia anual de EA en individuos de edad avanzada es de aproximadamente del 1 al 2% (19, 20) y que la presencia de placas neuríticas neocorticales en un número suficiente para apoyar el diagnóstico de EA tiene lugar 5 a 10 años antes de que aparezcan los síntomas (21), con lo que la prevalencia de lesiones diagnósticas en individuos asintomáticos sería del 5 al 20% (22). Nuestra serie está dentro de estos límites, con un 13% de los casos clasificados como «posibles EA».

Los estudios actuales son contradictorios; por una parte se acepta la presencia de placas y ONF en pequeña densidad en individuos normales de edad avanzada (23-25), pero la controversia surge al establecer dónde está el límite o punto de corte para que el número e intensidad de placas sean considerados como casos incipientes de EA. A ello se añade el problema de que los criterios de diagnóstico del CERAD son semicuantitativos y la elección de las placas neuríticas diagnósticas está sujeta a cierta variabilidad entre los observadores.

Hay autores que consideran (26) que aquellos casos de individuos de edad avanzada carentes de síntomas neurológicos, cuya densidad de placas alcanza los criterios de EA, deberían ser considerados como «patológicos» en vez de «envejecimiento normal».

A pesar de que las placas seniles constituyen el marcador neuropatológico que actualmente se considera como diagnóstico de EA, hay estudios en los que la presencia de demencia parece ir paralela a la densidad de ONF en áreas corticales, mientras que la densidad de placas seniles se correlaciona con la duración de la clínica de demencia, y puede representar un marcador patológico de la severidad, y que el depósito amiloideo acelera la degeneración neurofibrilar (18, 27-31). Es posible que en nuestros casos la presencia de ONF en áreas corticales no alcance la suficiente densidad y por ello no hayan desarrollado sintomatología. Tampoco puede descartarse que los pacientes presentaran sintomatología clínica que haya pasado desapercibida.

En nuestra serie los ONF están de forma escasa en la corteza en la mayoría de los casos y sólo

de forma moderada en el hipocampo en los casos de edad avanzada en torno a los 80 años, lo cual parece relacionarse más con la edad, ya que en individuos asintomáticos se puede observar en una elevada densidad en esta zona (10).

Por todo lo anterior, en la actualidad se están apuntando otros marcadores patológicos que pueden tener un papel importante el hecho de que en estos casos, con la presencia de lesiones compatibles con EA de forma silente, evolucionen a casos con manifestaciones clínicas; entre estos marcadores están la densidad sináptica, marcadores gliares, neurotransmisores... (32-36).

En cuanto a los hallazgos de CL, hemos encontrado positividad en diez casos (17%), seis de los cuales se clasificaron como «posibles EA», aunque el número de CL por corte observados era escaso, de 1 a 5. Este porcentaje es ligeramente superior a otras series (37), donde oscila entre el 3,8 y 13% en individuos normales entre las sexta y novena décadas, estando nuestros casos dentro de este rango de edad (entre 61 y 89 años), siendo considerados por algunos autores como «incidental CL» relacionados con la edad o como casos presintomáticos de EP (38-40).

En nuestra serie hemos detectado placas neuríticas en individuos sin clínica neurológica, pudiendo corresponder estos casos a fases iniciales asintomáticas de posibles casos de EA, donde la intensidad y distribución de placas y ONF en las áreas corticales no han adquirido la densidad necesaria para indicar síntomas clínicos.

La detección mediante criterios neuropatológicos de estos casos subclínicos o preclínicos en proporciones significativas de cerebros de autopsias, sugiere que un despistaje neurológico adecuado podría detectar un grupo de pacientes con lesiones neurodegenerativas muy iniciales, susceptibles de tratamientos neuroprotectores, neurotróficos, etc.

Estos hallazgos son de una gran importancia para la planificación de la asistencia sanitaria, pues sugieren unos niveles de prevalencia de las enfermedades neurodegenerativas muy superior a los datos basados en estudios clínicos o epidemiológicos. De acuerdo con estos datos un buen número de pacientes con enfermedades neurodegenerativas no son diagnosticados, bien porque sus síntomas no son suficientemente graves como para permitir el diagnóstico.

Agradecimientos

Este manuscrito ha sido financiado por la Fundación MAPFRE Medicina. Asimismo agradece-

mos la colaboración a los Servicios de Anatomía Patológica de los Hospitales Clínico San Carlos, 12 de Octubre y Fundación Hospital Alcorcón (Madrid), por su colaboración con el Banco de Tejidos para Investigación Neurológica.

BIBLIOGRAFÍA

- MOSS M, ALBERT M. Alzheimer's disease and other dementing disorders. In: Albert M, Moss M (eds). *Geriatric Neuropsychology*. New York, NY: The Guilford Press; 1998; 145-177.
- EVANS D A, SCHERR P A, COOK N A, et al. The impact of Alzheimer's disease in the United States population. In: Suzman R M, Willis D P, Manton K G (eds). *The Oldest Old*. New York, NY: Oxford University Press Inc, 1992; 283-299.
- BRAYNE C. The EURODEM collaborative re-analysis of case-control studies of Alzheimer's disease: implications for public health. *Int J Epidemiol*. 1991; 20: S68-S71.
- HOFMAN A, ROCCA W A, BRAYNE C, BRETELER M M, CLARKE M, COOPER B, et al. The prevalence of dementia in Europe: a collaborative study of 1980-1990 findings. *Int J Epidemiol*. 1991; 20: 736-748.
- MOUNTJOY C Q, ROTH M, EVANS N J R, EVANS H M. Cortical neuronal counts in normal elderly controls and demented patients. *Neurobiol Aging*. 1983; 4: 1-11.
- WALKER L C, KITT C A, CORK L C, STRUBLE R G, DELLOVADO T L, PRICE D L. Multiple transmitter systems contribute neurites to individual senile plaques. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1988; 47: 138-144.
- HAROUTUNIAN V, PERL D P, PUROHIT D P, MARIN D, KHAN K, LANTZ M, et al. Regional distribution of neuritic plaques in the nondemented elderly and subjects with very mild Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 1998; 55: 1185-1191.
- BOURAS C, HOF P R, GIANNAKOPOULOS P, MICHEL J P, MORRISON J H. Regional distribution of neurofibrillary tangles and senile plaques in the cerebral cortex of elderly patients: a quantitative evaluation of a one year autopsy population from a geriatric hospital. *Cerebral Cortex*. 1994; 4: 138-150.
- CRYSTAL H, DICKSON D W, FULD P, MASUR D, SCOTT R, MEHLER M, et al. Clinicopathologic studies in dementia: nondemented subjects with pathologically confirmed Alzheimer's disease. *Neurology*. 1988; 38: 1682-1687.
- BRAAK H, BRAAK E. Neuropathological staging of Alzheimer's-related changes. *Acta Neuropathol*. 1991; 82: 239-259.
- KHACHATURIAN Z S. Diagnosis of Alzheimer's disease. *Arch Neurol*. 1985; 42: 1097-1105.
- MIRRA S S, HEYMAN A, MCKEEL D, DUMI S M, CRAIN B J, BROWNLEE L M, et al. The Consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD). Part II. Standardization of the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*. 1991; 41: 479-486.
- GIBB N R G, LEES A. The significance of the lewy body in the diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 1989; 15: 27-44.
- YAMAGUCHI H, HAGA C, HIRAI S, NAKAZATO Y, KOSAKA K. Distinctive, rapid, and easy labeling of diffuse plaques in the Alzheimer's brains by a new methenamine silver stain. *Acta Neuropathol*. 1990; 79: 569-572.
- YAMAMOTO T, HIRANO A. A comparative study of modified bielschowsky, bodian and thioflavin S stains on Alzheimer's neurofibrillary tangles. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 1986; 12: 3-9.
- KATZMAN R, TERRY R D, DETERESA R, BROWN T, DAVIES P, FULD P, et al. Clinical, pathological, and neurochemical changes in dementia: a subgroup with preserved mental status and numerous neocortical plaques. *Ann Neurol*. 1988; 23: 53-59.
- HULETTE C H, WELS-BOHMER K A, MURRAY M G, SAUNDERS A M, MASH D C, MCINTYRE L M. Neuropathological and neuropsychological changes in «normal» aging: evidence for preclinical Alzheimer disease in cognitively normal individuals. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1998; 57: 1168-1174.
- PRICE J L, MORRIS J C. Tangles and plaques in nondemented aging and «preclinical» Alzheimer's disease. *Ann Neurol*. 1999; 45: 358-368.
- SCHOENBERG B S, KOKMEN E, OKAZAKI H. Alzheimer's disease and other dementing illnesses in a defined US population: incidence rates and clinical features. *Ann Neurol*. 1987; 22: 724-729.
- KATZMAN R, ARONSON M, FULD P, KAWAS C, BROWN T, MORGENSTERN H, et al. Development of demented illness in a 80-year-old volunteer cohort. *Ann Neurol*. 1989; 25: 317-324.
- MANN D M A, ESIRI M M. The pattern of acquisition of plaques and tangles in the brains of patients under 50 years of age with Down's syndrome. *J Neurol Sci*. 1989; 89: 169-179.
- BERG L. Detection of early (very mild) Alzheimer's disease. In: Morley J E, Coe R M, Strong R, Grossberg G T (eds). *Memory function and aging-related disorders*. New York, NY: Springer Publishing Co Inc, 1992; 224-237.
- PRICE J L, DAVIS P B, MORRIS J C, WHITE D L. The distribution of tangles, plaques and related immunohistochemical markers in healthy aging and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 1991; 12: 295-312.
- TOMLINSON B E, HENDERSON G. Some quantitative cerebral findings in normal and demented old people. In: Terry R D, Gershon S (eds). *Neurobiology of aging*. New York, NY: Raven Press, 1976; 3: 183-204.
- BERG L, MCKEEL D W, MILLER P H, BATY J, MORRIS J C. Neuropathological indexes of Alzheimer's disease in demented and nondemented persons aged 80 years and older. *Arch Neurol*. 1993; 50: 349-358.
- DICKSON D W, CRYSTAL H A, MATTIACE L A, MASUR D M, BLAU A D, DAVIES P, et al. Identification of normal and pathological aging in prospectively studied nondemented elderly humans. *Neurobiol Aging*. 1992; 13: 179-189.
- WILCOCK G K, ESIRI M M. Plaques, tangles and dementia: a quantitative study. *J Neurol Sci*. 1982; 56: 343-356.
- BIERER L M, HOF P R, PUROHIT D P, CARLIN L, SCHMEIDLER J, DAVIS K L, et al. Neurochemical correlates of dementia severity in Alzheimer's disease: relative importance of the cholinergic deficits. *J Neurochem*. 1995; 64: 749-760.
- ARRIAGADA P V, GROWDON J H, HEDLEY-WHITE T, HYMAN B T. Neurofibrillary tangles but not senile plaques parallel duration and severity of Alzheimer's disease. *Neurology*. 1992; 42: 631-639.
- GIANNAKOPOULOS P, HOF P R, GIANNAKOPOULOS A S, HERRMANN F R, MICHEL J P, BOURAS C. Regional distribution of neurofibrillary tangles and senile plaques in the cerebral cortex of very old patients. *Arch Neurol*. 1995; 52: 1150-1159.
- GIANNAKOPOULOS P, HOF P R, GIANNAKOPOULOS A S, BUEE-SCHERRER V, SURINI M, DELACOURTE A, et al. Dementia in the oldest-old: quantitative analysis of 12 cases from a psychiatric hospital. *Dementia*. 1994; 5: 348-356.
- BALL M J. Neuronal loss, neurofibrillary tangles and granulovacuolar degeneration in the hippocampus with aging and dementia. *Acta Neuropathol*. 1977; 37: 111-118.
- TERRY R D, MASLIAH E, SALMON D P, BUTTERS N, DETERESA R, HILL R, et al. Physical basis of cognitive alterations in Alzheimer's disease: synapse loss is the major correlate of cognitive impairment. *Ann Neurol*. 1991; 30: 572-580.
- BIERER L, HAROUTUNIAN V, GABRIEL S, KNOTT P J, CARLIN L S, PUROHIT D P, et al. Neurochemical correlates of dementia severity in Alzheimer's disease: relative importance of the cholinergic deficits. *J Neurochem*. 1995; 64: 749-760.
- NEARY D, SNOWDEN J S, MANN D M, BOWEN D M, SIMS N R, NORTHEN B, et al. Alzheimer's disease: a correlative study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986; 49: 229-237.
- HYMAN B T. The neuropathological diagnosis of Alzheimer's disease: clinical-pathological studies. *Neurobiol Aging*. 1997; 18: S27-S32.
- LOWE J, LENNOX G, LEIGH P N. Disorders of movement and system degenerations. In: Graham D I, Lantos P L (eds). *Greenfield's Neuropathology*. Oxford University Press, 1997; 2^a ed, 281-343.
- HUBBLE J P. Aging and the basal ganglia. *Neurol Clin*. 1998; 16: 649-657.
- PERRY R H, IRVING D, TOMLINSON B E. Lewy body prevalence in the aging brain: relationship to neuropsychiatric disorders, Alzheimer-type pathology and catecholaminergic nuclei. *J Neurol Sci*. 1990; 100: 223-233.
- FEARNLEY J M, LEES A J. Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity. *Brain*. 1991; 114: 2283-22301.



FUNDACION MAPFRE MEDICINA
ÁREA DE NEUROCIENCIAS



VII Reunión sobre Daño Cerebral y Calidad de Vida: CEREBRO Y SALUD MENTAL

Madrid, 22 y 23 de noviembre de 2001

PROGRAMA PRELIMINAR

Conferencia de apertura: Cerebro y salud mental: avances en la investigación, actualidad y futuro.

Mesas:

- Neurobiología y psicopatología.
- Trastornos afectivos y de la ansiedad.
- Trastornos disociales de la conducta. Psicopatías.
- Esquizofrenia y trastornos psicóticos.

INFORMACIÓN E INSCRIPCIONES

FREMAP

Centro de Prevención y Rehabilitación
Srta. Susana Huertas Martínez
SERVICIO DE PSICOLOGÍA
Ctra. Pozuelo a Majadahonda, s/n
28220 MAJADAHONDA (Madrid)
Tel.: 91 626 57 21 - Fax: 91 626 58 25
E-mail: susana_huertas@fremap.es

VIII Jornadas de Orientación y Terapia Familiar:
*Inmigración y familia:
Nuevos retos profesionales*

Majadahonda, 26 de abril de 2001

PONENCIAS:

La inmigración en la España de hoy

*Diversidad cultural e inmigración.
La adaptación de las familias en sociedades
diferentes*

*Los centros de acogida a refugiados: camino
hacia la integración*

*Derecho y familia emigrante: algunas
cuestiones relevantes*

*Experiencias de intervención con familias
inmigrantes*

*La familia en un contexto multicultural.
Resolución de conflictos desde la mediación
familiar*

*Dificultades existentes en los procesos de
reunificación familiar*

PROFESORADO:

Jesús Labrador Fernández
Doctor en Psicología. Profesor de la Escuela de Trabajo Social. Universidad Pontificia de Comillas. Madrid

Salomé Adroher Biosca
Profesora Agregada de Derecho Internacional Privado de la Facultad de Derecho. Directora del Instituto Universitario de la Familia. Colaboración del Instituto Universitario de Estudios sobre Migraciones. Universidad Pontificia Comillas. Madrid

Beatriz Rodríguez Vega
Psiquiatra y Terapeuta Familiar. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Isabel Blanco Sanz
Trabajadora Social. Centro de Acogida a Refugiados de Alcobendas. IMSERSO.

Loreto Aranda Sánchez
Psicóloga. Trabajadora Social. Máster en Migraciones y Relaciones Intercomunitarias (UAM). Monitora del Servicio de Mediación Social Intercultural (Fundación General de la Universidad Autónoma y Área de Servicios Sociales del Ayuntamiento de Madrid)

Javier Fresneda Sierra
Psicólogo Social. Miembro del Instituto de Migraciones de la Universidad Pontificia Comillas. Miembro de la Asociación Hispano-Ecuatoriana Rumiñahui.

Lugar de celebración:
FREMAP Mutua de A. T.
Ctra. Pozuelo a Majadahonda, km. 3,500
28220 Majadahonda (Madrid)

Horario: 9:00-18:00 horas

Cuota de inscripción:
10.000 pta. profesionales
5.000 pta. estudiantes

Información e inscripciones:
Centro de Rehabilitación FREMAP
Ctra. Pozuelo a Majadahonda, km. 3,500
28220 Majadahonda (Madrid)
Srta. Susana Huertas
Servicio de Psicología
Teléfono: (91) 626 57 21
Fax: (91) 626 58 25
e-mail: susana_huertas@fremap.es

Artroplastia de cadera y rodilla: ¿precisan de un mayor tiempo de profilaxis antitrombótica los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o hipertensión arterial (HTA)?

Is opportune the prolongation of thromboprophylaxis in patients undergoing hip and knee arthroplasty with diagnosis of arterial hypertension or congestive heart failure?

Hospital Clínico Universitario
Zaragoza

Iturbe T.
Cornudella R.
De Miguel R.
Gutiérrez M.
Seral F.

RESUMEN

Introducción: Evaluamos el posible estímulo de la HTA y de la ICC sobre varios marcadores hipercoagulativos determinados antes de la cirugía de cadera o rodilla, con el fin de identificar a pacientes con un mayor riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETV), en los que podría ser necesaria una profilaxis más larga.

Pacientes y métodos: En 79 pacientes ingresados para artroplastia de cadera y rodilla, obtuvimos los siguientes marcadores previamente a la intervención: dímero-D (D-D), complejo trombina-antitrombina (TAT) y el fragmento 1 + 2 de la protrombina (F1 + 2). Veinticinco casos con HTA fueron detectados en el grupo de estudio y cinco enfermos mostraron signos de ICC. Se emplearon los tests estadísticos t de Student y U de Mann-Whitney.

Resultados: Los niveles preoperatorios de los marcadores en el grupo con HTA o ICC no mostraron diferencias significativas ($p > 0,05$) respecto al grupo sin dichos diagnósticos.

Conclusiones: Las dos patologías cardiovasculares no modificaron sustancialmente los valores preoperatorios de los marcadores hipercoagulativos en esta cirugía. Por tanto, ninguna de ambas entidades permitió discriminar a los sujetos beneficiarios de profilaxis más largas.

Palabras clave: HTA, ICC, ETV, marcadores de hipercoagulabilidad, artroplastia de cadera y rodilla, trombopprofilaxis.

Iturbe T, Cornudella R, De Miguel R, Gutiérrez M, Seral F
Artroplastia de cadera y rodilla: ¿precisan de un mayor tiempo de profilaxis antitrombótica los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o hipertensión arterial (HTA)?
Mapfre Medicina, 2001; 12: 15-17

Correspondencia:

Teodoro Iturbe Hernández
Servicio de Hematología y Hemoterapia
Laboratorio de Coagulación
Hospital Clínico Universitario de Zaragoza
Avda. San Juan Bosco, n.º 15
50009 Zaragoza

ABSTRACT

Introduction: We evaluated the possible stimulating effect of the arterial hypertension and the congestive heart failure on the level of various hypercoagulative markers determined before to hip or knee surgery, in order to identify a cluster of patients with a higher risk for venous thromboembolic disease (VTED) in which may be necessary an endurance of prophylaxis.

Patients and methods: In 79 patients admitted for hip or knee arthroplasty, we obtained previously to intervention the following markers: D-dimer (D-D), thrombin-antithrombin complex (TAT) and the prothrombin fragment 1 + 2 (F1 + 2). Twenty-five cases with hypertension were detected in the study group, and five patients disclosed signs of heart congestive disease. For the statistical analysis the t of Student and the U of Mann-Whitney tests were employed.

Results: Preoperative levels of the markers investigated in group with hypertension or cardiac insufficiency did not show significant differences ($p > 0.05$) respect to group without these diagnostics.

Conclusions: The two cardiovascular diseases did not modify the preoperative values of the hypercoagulative markers in this surgery. Consequently, they are not helpful to discriminate a group of subjects who can need an elongated prophylactic regimen.

Key words: Arterial hypertension, congestive heart failure, venous thromboembolic disease (VTED), hypercoagulability markers, hip and knee arthroplasty, thromboprophylaxis.

Iturbe T, Cornudella R, De Miguel R, Gutiérrez M, Seral F
Is opportune the prolongation of thromboprophylaxis in patients undergoing hip and knee arthroplasty with diagnosis of arterial hypertension or congestive heart failure
Mapfre Medicina, 2001; 12: 15-17

Fecha de recepción: 4 de enero de 1999

INTRODUCCIÓN

En pacientes con patologías cardiovasculares tan frecuentes como la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) (1) y la hipertensión arterial (HTA) (2) ha sido referida una mayor incidencia de enfermedad tromboembólica venosa (ETV). La cirugía sustitutiva de cadera y rodilla posee un alto potencial trombogénico (3, 4) y en ella se ha preconizado el alargamiento de la profilaxis con heparinas de bajo peso con la finalidad de obviar el riesgo de aparición de fenómenos trombóticos tardíos (5, 6).

En el presente trabajo valoramos en este tipo de intervención la posible influencia de la insuficiencia cardíaca congestiva y la hipertensión arterial sobre las cifras preoperatorias de algunos marcadores de activación coagulativa, por haberse atribuido a alguno de éstos un valor pronóstico para la trombosis (7, 8), así como su papel en la selección de casos con un mayor riesgo de enfermedad tromboembólica venosa.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el servicio de Traumatología de nuestro centro se estudiaron de octubre de 1995 a diciembre de 1996 a 79 pacientes candidatos a artroplastia total de cadera (53) y rodilla (26), con una edad media de 65,5 años, y una distribución por sexos de 49 mujeres y 30 varones. Previamente a la intervención se cuantificaron mediante método ELISA: el dímero-D (D-D) con VIDAS D-DIMER® de Bio-Mérieux, los complejos trombina-antitrombina (TAT) y el fragmento 1 + 2 de la protrombina (F1 + 2) ambos utilizando la microtécnica Enzygnost® de Behring.

Se contabilizó como hipertensos a 25 enfermos de cadera y rodilla, la mayoría de los cuales tomaba ya medicación antihipertensiva. Presentaron insuficiencia cardíaca congestiva un total de cinco pacientes en ambos tipos de cirugía.

Se requirió el consentimiento informado de todos y cada uno de los enfermos participantes en el estudio.

RESULTADOS

Los valores preoperatorios de cada marcador en los casos con insuficiencia cardíaca congestiva o con hipertensión arterial se compararon mediante los tests estadísticos U de Mann-Whitney

y t de Student, respectivamente, en relación con el grupo de pacientes carentes de cardiopatía o normotensos. No existen para ambas variables diferencias significativas en cuanto a los valores de ninguno de los tres marcadores estudiados ($p > 0,05$).

A modo de ejemplo, se muestran en las Figuras 1 y, de manera correlativa, los gráficos de cajas correspondientes a los niveles preoperatorios de F1 + 2 respecto a la variable insuficiencia cardíaca congestiva y del logaritmo del TAT, debido al comportamiento asimétrico y a los valores extremos que tomó dicho marcador, en función de la hipertensión arterial.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

De acuerdo con estos resultados, ni la hipertensión arterial ni la insuficiencia cardíaca congestiva parecen desempeñar un papel importante en el establecimiento de la hipercoagulabilidad existente en estos enfermos con anterioridad a la intervención quirúrgica. Esto podría obedecer a que la propia patología osteoarticular por la que se indica la cirugía sustituya de cadera y rodilla induciría una activación del sistema hemostático de mayor intensidad que la generada por otros factores, como la insuficiencia cardíaca congestiva y la hipertensión arterial, habitualmente asociados a un mayor riesgo de enfermedad tromboembólica venosa; esta hipótesis ha sido propuesta por

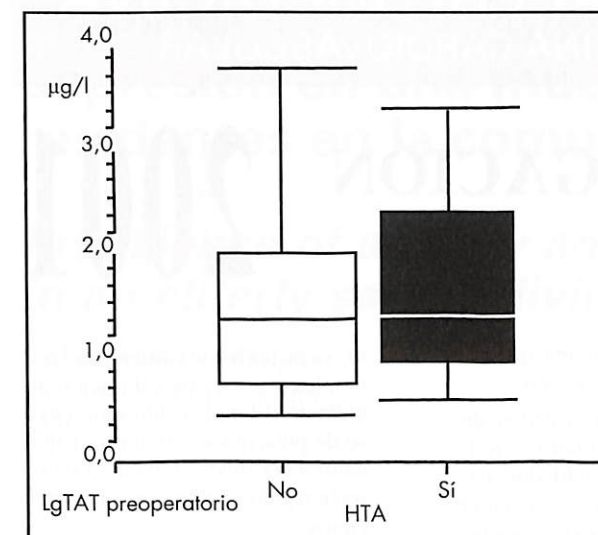


Figura 2. Hipertensión arterial y logaritmo del valor prequirúrgico del TAT.

algunos grupos de trabajo en artroplastia de cadera (9) y rodilla (9, 10) En este último supuesto, a diferencia de lo señalado por otros autores (7, 8), la cuantificación preoperatoria de dichos marcadores hipercoagulativos no tendría un claro valor predictivo trombótico en este tipo de cirugía, por lo que tal vez sería interesante su determinación a lo largo del período postoperatorio.

La consideración, desde una óptica primordialmente biológica de las dos patologías cardiovasculares citadas, no parece tener utilidad en la identificación de los pacientes que podrían precisar de unas medidas profilácticas de mayor duración tras la artroplastia.

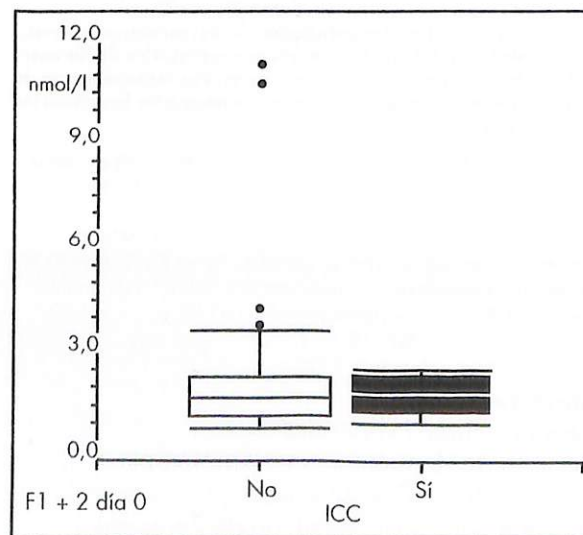


Figura 1. Insuficiencia cardíaca congestiva y nivel prequirúrgico del F1 + 2.

BIBLIOGRAFÍA

- FORBES C D. Prevention of deep vein thrombosis use of the low molecular weight heparin enoxaparin. *BJCP*. 1989; 43 (11): 396-400.
- STULBERG B N, INSALL J N, WILLIAMS G W, GHELMAN B. Deep-vein thrombosis following total knee replacement: an analysis of six hundred and thirty-eight arthroplasties. *J Bone Joint Surg*. 1984; 66A: 194-201.
- NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH CONSENSUS CONFERENCE. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. *JAMA*. 1986; 256: 744-749.
- EUROPEAN CONSENSUS STATEMENT. Prevention of venous thromboembolism. *Int Angiol*. 1992; 11: 151-159.
- TROWBRIDGE A, BOESE C K, WOODRUFF B, BRINDLEY H, LOWRY W E, SPIRO T E. Incidence of post-hospitalization proximal deep venous thromboembolism after total hip replacement. *Clin Orthop*. 1994; 299: 203-208.
- PLANES A, VOCHELLE N, DARMON J Y, FAGOLA M, BELLAUD M, HUET Y. Risk of deep-venous thrombosis after hospital discharge in patients having undergone total hip replacement: double-blind randomised comparison of enoxaparin versus placebo. *Lancet*. 1996; 348: 224-228.
- ROCHA E, ALFARO M J, PÁRAMO J A, CAÑADELL J M. Preoperative identification of patients at high risk of deep venous thrombosis despite prophylaxis in total hip replacement. *Thromb Haemost*. 1988; 59: 93-95.
- JORGENSEN L N, LIND B, HAUCH O, LEFFERS A, ALBRECHT-BESTE E, KONRADSEN I A G. Thrombin-antithrombin III-complex & fibrin degradation products in plasma: surgery and postoperative deep venous thrombosis. *Thromb Res*. 1990; 59: 69-76.
- FRANCIS C W, MARDER V J, MCCOLLISTER E, YAU-KOOLBODI S. Two-step warfarin therapy. *JAMA*. 1983; 249: 374-378.
- WHITEHOUSE S, WRAWICK D. Clinical thromboembolism after knee replacement. XVIth Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Florence. June 1997. *Thromb Haemost*. 1997; suppl: 718.

III Congreso Español de Medicina y Enfermería del Trabajo

Madrid, 7-10 de marzo de 2001

Información:
Teléfono: 91 536 08 14



PREMIO DE INVESTIGACIÓN CARDIOVASCULAR 2001

La Fundación MAPFRE Medicina convoca un premio de Investigación, dotado con un millón y medio de pesetas, al mejor trabajo de Investigación Cardiovascular. Admitido para presentación en la reunión anual de la American Heart Association y publicado, por tanto, el resumen en el libro de Abstract de la revista *Circulation*.

BASES

- Podrán optar al Premio cualquier investigador español cuyo trabajo haya sido aceptado, para presentación, en la reunión anual de la American Heart Association.
- El trabajo deberá haber sido realizado en un centro nacional (hospital, clínica, laboratorio de investigación, básica, experimental, etc.) y realizado íntegramente en el mismo, excluyéndose trabajos coparticipados con otro centro extranjero.
- Los trabajos serán enviados para su evaluación en la forma habitual requerida para su publicación, incluyendo resumen, introducción, material y métodos, resultados y conclusiones, con las referencias bibliográficas correspondientes, para ser publicado, en edición monográfica especial, por la Fundación MAPFRE Medicina y distribuido a través de sus cauces, a todos los miembros de la Sociedad Española de Cardiología, universidades, centros de investigación y hospitalarios, allí donde alcanza su difusión distribuida en 54 países en el mundo.
- El Jurado calificador estará compuesto por seis miembros elegidos entre la amplia relación de becarios y directores de proyectos de investigación receptores de Becas y/o Ayudas a la Investigación de la Fundación MAPFRE Medicina, así como por un miembro del Instituto de Medicina Cardiovascular de la Fun-

dación MAPFRE Medicina, que actuará también con voz y voto.

- Una vez evaluados los trabajos, de forma individual, el Jurado se reunirá en fecha concreta en Madrid, para en presencia de todos y cada uno de los miembros del Jurado y con las evaluaciones individuales de cada uno, emitir el veredicto final, en presencia de todos, que será **INAPELABLE**.
- En ningún caso podrá formar parte del Jurado calificador investigadores que, directa o indirectamente (perteneciendo al mismo grupo de trabajo), opten a la convocatoria.
- Con independencia de su divulgación a los miembros de la Sociedad Española de Cardiología y de la Comunidad Científica, el veredicto final, juntamente con los miembros del Jurado calificador, se hará público a través de los medios de difusión social, y el Premio será entregado en un acto público en lugar concreto, que se designe al respecto con la difusión y el reconocimiento social que el esfuerzo a la investigación y el reconocimiento al trabajo se merecen.
Con la institucionalización de este Premio, la Fundación MAPFRE Medicina pretende **reconocer y potenciar la labor de los investigadores nacionales**, con frecuencia poco reconocida y, en ocasiones lamentablemente, perdida en el anonimato. Asimismo, con la elección de los miembros del Jurado, de avalada y reconocida trayectoria de investigación y profesional, y con la participación directa del Instituto de Medicina Cardiovascular se asegura la decisión última de forma totalmente transparente y objetiva, ajena a ningún tipo de influencias.
- Como quiera que el hecho de haber sido aceptado el trabajo para su presentación en la reunión anual de la American Heart Association impli-

ca, ya de hecho, la categoría del mismo, los criterios de valoración que utilizará el Jurado calificador, en caso de presentarse diferentes candidatos a la Convocatoria del Premio, serán regidos por los siguientes principios:

- Idea original y nueva, predominantemente sobre ampliación de trabajos previamente descritos, o línea de trabajo ya conocida.
 - Investigación básica, experimental o clínica, fundamental para sentar las bases de posteriores estudios.
 - Posible proyección y/o repercusión social, directa, de aplicabilidad, más o menos inmediata, en beneficio de la comunidad.
- El plazo de presentación de los trabajos termina el día **15 de marzo de 2001**, debiendo enviar a la dirección de información la siguiente documentación:
 - Carta de comunicación del Comité Científico evaluador de la reunión anual de la American Heart Association, comunicando la aceptación del trabajo, para su presentación.
 - Fotocopia del resumen del Abstract como sale publicado en el libro de resúmenes de *Circulación*.
 - Manuscrito preparado para publicación de forma monográfica, acorde con los requisitos de publicación estándar.
 - La presentación de trabajos a este Premio supone la plena aceptación de las bases de la Convocatoria.

INFORMACIÓN

FUNDACION MAPFRE MEDICINA
INSTITUTO DE MEDICINA CARDIOVASCULAR
C/ Lezama, 8
28034 Madrid
Tel.: 91 728 36 80 - Fax: 91 358 11 74

Prevalencia de trastornos de ansiedad y depresión en una muestra de personas mayores residentes en la comunidad

Prevalence of anxiety and depression disorders in an elderly sample living in the community

Facultad de Psicología
Universidad Autónoma
Madrid

Montorio Cerrato I.
Nuevo Benítez R.
Losada Baltar A.
Márquez González M.

RESUMEN

El presente trabajo se plantea como un estudio sobre prevalencia de ansiedad y depresión en población mayor a partir de una muestra aleatoria compuesta por 97 personas mayores de 65 años residentes en Majadahonda. La evaluación se realizó a través de una entrevista estructurada basada en los criterios del DSM-IV para los trastornos de ansiedad y depresión. Se emplearon, además, autoinformes de depresión y ansiedad. Se encontró que los problemas emocionales, en general, y los de ansiedad, particularmente, suponen un importante problema entre las personas mayores, y se halló una tasa de prevalencia de 14,4% para el conjunto de trastornos emocionales y, específicamente, 11,3% para los trastornos de ansiedad, en los que destaca el trastorno de ansiedad generalizada, con una tasa del 7,2%. Asimismo, los resultados muestran una importante presencia de problemas subclínicos emocionales entre las personas mayores, así como un gran solapamiento entre ansiedad y depresión, especialmente del trastorno de ansiedad generalizada con la depresión, cuya tasa de comorbilidad es del 57,1%.

Palabras clave: Trastornos emocionales, ansiedad, prevalencia, ancianos.

Montorio Cerrato I, Nuevo Benítez R, Losada Baltar A, Márquez González M
Prevalencia de trastornos de ansiedad y depresión en una muestra de personas mayores residentes en la comunidad
Mapfre Medicina, 2001; 12: 19-26

Correspondencia:
Ignacio Montorio Cerrato
Facultad de Psicología
Universidad Autónoma
28049 Madrid
E-mail: ignacio.montorio@uam.es

ABSTRACT

This work is presented as a prevalence study of emotional disorders in elderly setting out from a random sample composed by 97 people older than 65 years old residents in Majadahonda. The assessment was made through a structured interview based on DSM-IV criteria for anxiety and depression disorders, besides self-reports evaluating depression and anxiety. It was found that emotional disorders, and anxiety disorders specifically, involve an important problem for the elderly, so that prevalence rates of 14.4% for emotional disorders and of 11.3% for anxiety disorders were found out, emphasizing the generalized anxiety disorder (GAD) with a 7.2% prevalence rate. The results show not only a high frequency of subsyndromal disorders within the elderly, but also a great overlap between anxiety and depression, specially in the case of GAD, with a comorbid rate with depression of 57.1%.

Key words: Emotional disorders, anxiety, prevalence, elderly.

Montorio Cerrato I, Nuevo Benítez R, Losada Baltar A, Márquez González M
Prevalence of anxiety and depression disorders in an elderly sample living in the community
Mapfre Medicina, 2001; 12: 19-26

Fecha de recepción: 7 de julio de 1999

Este trabajo ha sido financiado con la Ayuda a la Investigación de la Fundación MAPFRE Medicina a través de la Beca de Investigación del Área Social de la convocatoria de 1998

INTRODUCCIÓN

Los trastornos de ansiedad son, en conjunto, uno de los problemas psicológicos más frecuentes en todos los grupos de edad. En las personas de edad avanzada parece existir esta misma tendencia, aunque son limitados los estudios epidemiológicos que incluyen personas de este grupo de edad. De hecho, pese a una creencia generalizada entre los profesionales, entre las personas mayores los trastornos de ansiedad son en conjunto más prevalentes que los del estado de ánimo (1).

En una reciente revisión sobre el alcance de la ansiedad entre las personas mayores se ha señalado que, aun existiendo una notable variabilidad entre los distintos estudios, es un problema significativo en la edad avanzada, aunque con niveles de prevalencia algo inferiores a los de grupos de edades inferiores (2). En concreto, en un estudio clásico con personas mayores, se encontró que un 17% de hombres y un 21,5% de mujeres mostraban síntomas de ansiedad lo bastante severos como para requerir una intervención (3); asimismo, Wisocki y otros (4) encontraron que un 19% de las personas mayores tienen niveles significativamente altos de preocupación y, por último, según uno de los estudios más ampliamente citados, el Epidemiological Encatchment Area (ECA) (5), un 6% de las personas mayores reunían los criterios diagnósticos de algún trastorno de ansiedad. Respecto a este último estudio, no obstante, posteriormente se ha señalado que, presumiblemente, infraestimaba las tasas de ansiedad entre las personas mayores por diversas cuestiones metodológicas (1). Finalmente, puede comentarse que, a partir de una revisión de distintos estudios epidemiológicos se ha concluido que entre un 10 y un 20% de personas mayores experimentan síntomas significativos de ansiedad (6).

Entre los distintos trastornos de ansiedad, el trastorno de ansiedad generalizada (TAG) es probablemente el más importante en este grupo de edad, dada su larga duración y persistencia y su creciente prevalencia en población de edad avanzada. Su principal característica es una preocupación excesiva e incontrolable sobre temas cotidianos según el DSM-IV (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 4.^a ed) (7). El importante papel de este constructo, que hace referencia a una actividad cognitiva de tipo verbal anticipadora de consecuencias negativas (8), en el desarrollo de trastornos emocionales, ha sido constatado en todos los grupos de edad (9, 10),

incluido el de las personas mayores (11). Parece lógico asumir que exista una relación entre preocupación y vejez. Esta etapa de la vida se ha caracterizado frecuentemente por un conjunto de problemas reales objetivables, tales como el declive físico, la pérdida de personas queridas, preocupaciones económicas y familiares, etc., que conforman un conjunto legítimo de fuentes de preocupación (11-13). Evidentemente, este tipo de pensamientos provoca ansiedad y malestar psicológico, lo que interfiere en la sensación de bienestar deseable para cualquier ser humano. Además, existe evidencia que indica que muchas de las enfermedades y consecuencias asociadas a éstas, que ocurren característicamente en edades avanzadas, tales como las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión o el dolor crónico, entre otras, se presentan con una sintomatología mayor y más intensa en personas con altos niveles de ansiedad y preocupación (1).

En definitiva, la ansiedad asociada a la preocupación entre las personas mayores es un problema de salud mental de creciente importancia y, aunque muchas de las personas que presentan el tipo de problemas mencionados no puedan ser descritos como personas con una patología clínicamente relevante, es suficiente que esta preocupación se manifieste en un nivel subclínico para que suponga un malestar importante para la persona que lo padece y lo sufre, con amplias repercusiones negativas en su vida diaria y en su entorno inmediato (14).

A través del presente estudio se pretende ofrecer una distribución de la proporción de prevalencia de los trastornos de ansiedad en una población de personas mayores residentes en la comunidad, seleccionadas mediante muestreo aleatorio, además del alcance de estos problemas en un nivel subclínico, esto es, que a pesar de no cumplir todos los criterios diagnósticos para ser considerado un trastorno, sí supone un grado de alteración o de malestar significativo en los individuos que los padecen. Por último, se pretende resaltar la importancia de la **preocupación** asociada a muchos de estos trastornos, tal y como se ha planteado en estudios previos (15).

MATERIAL Y MÉTODO

Con objeto de contar con una muestra representativa de personas mayores, se seleccionó mediante muestreo aleatorio estratificado proporcional en función del género (varón y mujer) y la edad (grupos de edad: 65-69, 70-74, 75-79, 80-84

y 85-90 años) un grupo de personas a partir del censo del municipio de Majadahonda. En primera instancia, se contactó por correo con las personas seleccionadas a través de una carta remitida desde el Ayuntamiento y, posteriormente, se solicitó su colaboración para la realización de la entrevista a través de una llamada telefónica. La muestra seleccionada estaba compuesta por 212 personas. De estas 212 personas, 109 accedieron a participar en el estudio, aunque 12 de ellas fueron finalmente excluidas de los análisis estadísticos al ser consideradas como sujetos con un posible deterioro cognitivo inferido a partir de la puntuación en el Mini-Examen del Estado Mental (MEC), versión Lobo y otros (16). De esta forma, el porcentaje de participación obtenido en este estudio es de un 51,4% (46,9% y 55,2% para varones y mujeres, respectivamente).

Finalmente, fueron evaluadas 109 personas de ambos sexos. El 41,3% de la muestra fueron varones y el 58,7% mujeres. Un 63,3% de las personas estaban casadas, un 33% viudas, el 2,8% solteras y 0,9% separadas. De ellas, el 33,9% no había realizado ningún estudio o los había interrumpido tempranamente, el 26,6% había realizado estudios primarios, el 22% estudios secundarios y el 17,4% estudios superiores. En la Tabla I se presentan los datos sociodemográficos más relevantes de la muestra.

A todas las personas se les administró una entrevista general que recogía datos sociodemográficos y una entrevista estructurada basada en los criterios diagnósticos del DSM-IV (7) para detectar trastornos de ansiedad y del estado de ánimo; el Inventario de Preocupación Penn (PSWQ), que mide la tendencia a la preocupación a través de una escala de 16 ítems con un rango de puntuación que oscila de 16 a 80 (17); la Escala de Depresión Geriátrica (GDS), que evalúa la severidad de la depresión mediante una escala de 30 ítems con un rango de puntuación que oscila entre 0 y 30 (18). Además, se incluyó un ítem adicional para determinar el porcentaje del día que las personas permanecen preocupadas. Finalmente, se administró el Mini-Examen del Estado Mental (MEC)

(16) con el fin de determinar si el sujeto padecía un posible deterioro cognitivo, eliminando de los análisis estadísticos a aquellas personas que obtenían una puntuación inferior a 25.

Las personas que aceptaron ser entrevistadas fueron citadas en el Club de Personas Mayores Reina Sofía, lugar que centraliza todas las actividades organizadas de las personas mayores en la localidad de Majadahonda. Aquellas personas que por distintos motivos no pudieron desplazarse hasta el centro para realizar la entrevista fueron entrevistadas en sus domicilios (28,4% del total). Todas las pruebas fueron administradas en formato de entrevista individual por evaluadores específicamente entrenados para este propósito, utilizando tarjetas en las que estaban impresas las categorías de respuesta de los cuestionarios empleados para facilitar así su repuesta y no inducir o deducir la respuesta, ya que se aplican en formato de entrevista. La duración de las entrevistas varió entre un mínimo de cuarenta y cinco minutos y un máximo de dos horas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En primer lugar, se procedió a revisar, sujeto por sujeto, si cumplían alguno de los trastornos clínicos objeto de análisis (ansiedad y estado de ánimo). Se hizo un recuento del número de personas que presentaban algún tipo de trastorno de ansiedad y del estado de ánimo siguiendo estrictamente los criterios diagnósticos del DSM-IV. El trastorno obsesivo-compulsivo no se ha considerado para este trabajo al no existir un acuerdo generalizado en la literatura especializada en considerarlo como un trastorno de ansiedad. También se hizo un recuento de aquellas personas que presentaban problemas de ansiedad y alteración del estado de ánimo a nivel subclínico. La decisión para considerar si una persona tenía un problema a nivel subclínico se basó en un doble criterio. Por una parte, el sujeto debía presentar un nivel significativo de alteración determinado mediante la entrevista diagnóstica, pero sin llegar a cumplir todos los criterios diagnósticos necesarios para identificar un trastorno establecido por el DSM-IV y, por otra parte, debía superar una determinada puntuación en los autoinformes de ansiedad o depresión para que fuera considerado un problema subclínico de ansiedad o depresión, respectivamente. En el caso de la ansiedad subclínica deberían tener una puntuación igual o superior a 50 en el PSWQ, criterio establecido a partir del trabajo de Brown, Anthony y Barlow (19), en el que todos

TABLA I. Descripción de la muestra

	N	Edad media	D. típica	Rango de edad
Hombres	42	72,6	5,2	65-90
Mujeres	55	73,9	5,9	65-88
Total	97	73,4	5,6	65-90

los subgrupos de ansiedad —a excepción de las personas con fobia específica— presentan un puntuación media superior a esta puntuación. En el caso del estado de ánimo se consideró una puntuación en la GDS superior a 11, criterio frecuentemente utilizado para considerar a una persona con depresión leve (18, 20).

Además, se realizó una distribución de los trastornos según género. Finalmente, se calcularon las puntuaciones medias en el PSWQ, en la GDS y el porcentaje medio del día empleado en preocuparse para las personas con TAG, fobia específica, trastornos del estado de ánimo, otros trastornos de ansiedad y sin trastorno. Los análisis estadísticos han sido efectuados mediante el programa SPSS para Windows versión 8.0.

RESULTADOS

El objetivo principal del estudio era analizar la cuantía de los problemas emocionales y, específicamente, de los trastornos de ansiedad entre las personas mayores. Al utilizar los criterios diagnósticos definidos en el DSM-IV, puede observarse la distribución porcentual de trastornos encontrados en la muestra en la Tabla II, siendo los más prevalentes el trastorno de ansiedad generalizada (TAG, en adelante) y depresión mayor. Un 14,4% de la muestra cumple los criterios del DSM-IV para, al menos, un trastorno de ansiedad o del estado de ánimo. En concreto, un 11,3% cumple los criterios para uno o más trastornos de ansiedad y un 8,2% los cumple para un trastorno del estado de ánimo. Además, el 50% de las personas que cumplían los criterios diagnósticos para un trastorno determinado reúnen adicionalmente los criterios para, al menos, otro trastorno. El trastorno que presenta una mayor tasa de comorbilidad es el TAG, con una tasa del 57,1% de comorbilidad con depresión, mientras que, de manera inversa, el mismo porcentaje de personas que tienen depresión mayor tiene a su vez TAG (57,1%).

Por otra parte, el análisis de la distribución de los trastornos emocionales a nivel subclínico revela que el 10,3% de los sujetos de la muestra presenta niveles elevados de malestar emocional, sin que lleguen a cumplir todos los criterios diagnósticos establecidos en el DSM-IV y con una puntuación significativamente elevada en los autoinformes utilizados (PSWQ y GDS para problemas subclínicos de ansiedad y depresión, respectivamente). Así, existiría un 4,1% de sujetos con ansiedad subclínica y un 6,2% de depresión subclínica. Finalmente, un 11% de personas no superaron el

TABLA II. Prevalencia de trastornos de ansiedad

Trastorno	Prevalencia mujeres	Prevalencia varones	Prevalencia total
Trastorno de ansiedad generalizada	10,9%	2,4%	7,2%
Fobia específica	7,3%	0%	4,2%
Agorafobia sin historia de trastorno de pánico	1,8%	0%	1,0%
Trastorno de pánico con agorafobia	1,8%	0%	1,0%
Trastorno de pánico sin agorafobia	1,8%	0%	1,0%
Depresión mayor	10,9%	2,4%	7,2%
Trastorno distímico	1,8%	0%	1,0%

punto de corte predeterminado para el mini-examen cognoscitivo, por lo que presentan un deterioro cognitivo bien de naturaleza orgánica o bien explicable por otros factores (por ejemplo, depresión), aunque esto debería confirmarse con pruebas neurológicas y neuropsicológicas específicas. En la Tabla III se adjuntan las puntuaciones medias en el Inventario de Preocupación Penn y en la Escala de Depresión Geriátrica GDS, según los distintos grupos diagnósticos (TAG, fobia específica, depresión, distimia, otros trastornos de ansiedad, problemas emocionales subclínicos y normales). Finalmente, en la Figura 1 se muestran agrupados según los distintos diagnósticos clínicos, el porcentaje de tiempo que las personas mayores estiman que se preocupan diariamente.

DISCUSIÓN

Existe una limitada información empírica sobre el alcance de los problemas de ansiedad entre la población de edad avanzada, pese a que existe una creciente percepción por parte de los clínicos de que este tipo de problemas son significativos para este grupo de edad. En este estudio se ha analizado la prevalencia de distintos problemas emocionales, con especial énfasis en los

TABLA III. Puntuación media en el Inventario de Preocupación Penn y en la Escala de Depresión Geriátrica para los distintos trastornos

	N	Puntuación media en el Inventario de Preocupación de Penn		Puntuación media en GDS	
		Media	D.t.	Media	D.t.
Trastorno de ansiedad generalizada	7	64,1	3,98	17,7	3,9
Depresión mayor y trastorno distímico	8	55	10,4	17,5	3,6
Problemas subclínicos de ansiedad	4	52,8	1,3	7,8	1,5
Otros trastornos de ansiedad	3	50	14,7	13,7	7,8
Fobia específica	4	39,8	18,4	7	7,4
Problemas subclínicos del estado de ánimo	6	36	10,6	12,2	1,6
Normales	73	26	8,6	4,4	2,4

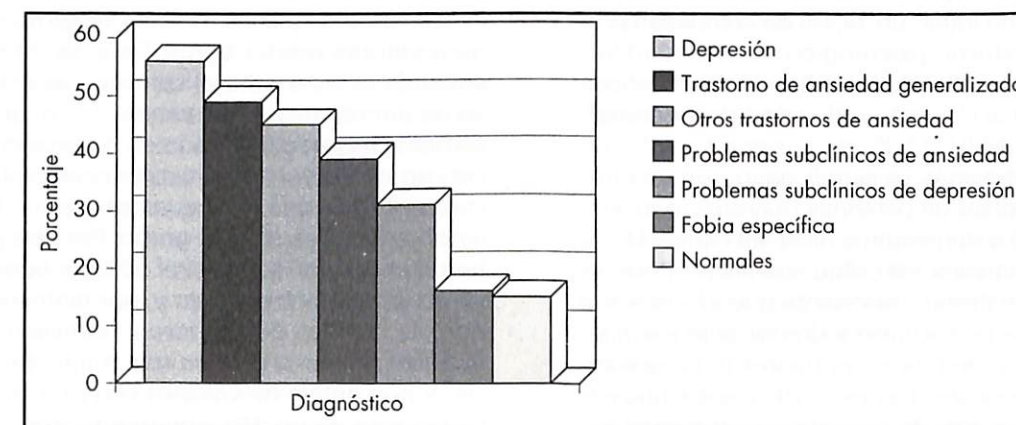


Figura 1. ¿Qué porcentaje del día suele usted estar preocupado?

trastornos de ansiedad, en una muestra representativa de población comunitaria en un municipio residencial de la Comunidad de Madrid. A este respecto pueden señalarse los siguientes aspectos.

En primer lugar, los resultados derivados de este estudio son razonablemente generalizables al conjunto de personas mayores de nuestro país considerando el proceso de selección seguido para la determinación de la muestra (muestreo aleatorio estratificado proporcional en función del género y la edad y las características socio-demográficas de la población de estudio). Así, la comparación de la características sociodemográficas de la muestra con los resultados de la Encuesta Nacional de Salud del año 1995 permite suponer que los datos obtenidos son generaliza-

bles al resto de la población española al asemejarse en edad, género y estado civil (ver Tabla IV). No obstante, esta generalización se restringe sustancialmente al considerar el nivel educativo de la muestra, ya que es considerablemente inferior en la población española al de la muestra de estudio (3,4% de estudios universitarios en la muestra española por el 17% en esta muestra), hecho relacionado no tanto con el nivel educativo de la población de Majadahonda, sino con la mayor disposición a participar de las personas con un nivel educativo superior. Por otra parte, a pesar de que la escasa participación es una característica general de los estudios con personas mayores, y que las amenazas a la validez de un trabajo de este tipo son ineludibles, el nivel de participación ha sido elevado en comparación con estudios simi-

TABLA IV. Comparación de características sociodemográficas de la muestra con la Encuesta Nacional de Salud del año 1995

Variable	Categoría	Muestra del estudio	Encuesta Nacional de Salud 1995
Género	Varones	41,3%	42,7%
	Mujeres	58,7%	57,2%
Estado civil	Casados	63,3%	62,4%
	Solteros	33,3%	27,8%

lares, muy por encima de lo habitual en estudios con muestras españolas de personas mayores (51,4%). A modo de comparación, sirva el dato de que tan sólo se contó con un 8% de participación en un estudio piloto de una investigación longitudinal en el municipio de Alcobendas (21).

En segundo lugar, un 14,4% de la muestra presenta un trastorno psicológico de ansiedad y/o depresión, cumpliendo los criterios diagnósticos de la clasificación más utilizada internacionalmente, el DSM-IV (11,3% de ansiedad y 8,2% de depresión). Además es significativo que una importante cantidad de personas mayores manifiestan ansiedad o depresión a nivel subclínico (4,1% y 6,2% respectivamente), algo que les produce un deterioro y malestar importante que afecta a sus vidas, aunque no cumplan todos los criterios diagnósticos para identificar un trastorno completo. Actualmente existe el acuerdo de aceptar que entre un 10 y un 20% de las personas mayores experimentan niveles significativos de ansiedad (6), por lo que el 15,4% de personas mayores de nuestro estudio que muestran síntomas significativos de ansiedad —clínica o subclínica— es plenamente coincidente con el referido y aceptado rango de valores de epidemiología de la ansiedad en población de edad avanzada. En cualquier caso, estos resultados indican con claridad que los trastornos emocionales suponen un problema psicológico de primera magnitud entre las personas mayores.

Pese a esta concordancia de los resultados de estudio con otros previos ha de señalarse la llamativa diferencia de la prevalencia de problemas encontrados entre hombres y mujeres (4,8% en varones; 21,8% en mujeres). Si bien es habitual una constante en la investigación de estos problemas que entre las mujeres se observe una mayor prevalencia de problemas emocionales (6), en este estudio se ha encontrado un porcentaje mínimo de prevalencia de trastornos emocionales

entre los varones, hecho de difícil explicación. Existen diversas explicaciones posibles para este resultado, como limitaciones o sesgos del propio estudio, inadecuación de los criterios diagnósticos habituales para identificar trastornos en personas mayores que afecten especialmente a los varones o características específicas de la muestra de varones analizada que afectan a las proporciones de prevalencia. Más específicamente, cabe pensar que la baja prevalencia de problemas entre los varones se deba a una o varias de las siguientes razones: mayor deseabilidad social de los hombres, una menor probabilidad de aceptar participar en este estudio de los varones con problemas emocionales (menor tendencia a aceptar, reconocer o expresar la existencia de un problema emocional) o una interacción entre nivel cultural y manifestación de alteraciones psicológicas. En nuestro estudio, la mayoría los varones participantes se distribuyen homogéneamente en los valores superiores del rango de los distintos niveles educativos, mientras que las mujeres se agrupan en torno a valores medio-bajos. De esta forma, si se entiende el nivel cultural como un recurso positivo de afrontamiento del estrés (22), el que prácticamente hayan participado en el estudio varones con un alto nivel educativo podría explicar parcialmente por qué se encuentran tasas de prevalencia más bajas en este grupo. Por otra parte, no hay que olvidar que casi el 50% de la población no acepta ser entrevistado y, por tanto, es factible que las razones del rechazo a participar sean diferentes en un varón y en una mujer. En todo caso, el porcentaje de varones con problemas subclínicos es de un 40%, resultado más acorde a otros estudios y que permite pensar nuevamente en la dificultad para identificar trastornos emocionales con criterios diagnósticos elaborados y baremados con adultos más jóvenes.

En tercer lugar, tal como ocurre en otros grupos de edad, se pone de manifiesto que la tendencia a la preocupación, evaluada mediante el PSWQ, demuestra tener un papel relevante en los problemas emocionales, ya que parece permitir distinguir a las personas sin trastorno clínico de las personas con problemas subclínicos, y a su vez a éstas de las que padecen un trastorno emocional, así como dentro de estas últimas a las personas que cumplen todos los criterios del trastorno de ansiedad generalizada del resto de grupos diagnósticos (limitaciones, como la alta comorbilidad entre trastornos y el escaso número de sujetos en cada grupo de trastornos, no nos ha permitido realizar contrastes estadísticos intergrupos). Igualmente, el porcentaje de tiempo que las personas mayores estiman emplear en preocuparse

diariamente, así como la puntuación derivada del autoinforme de evaluación de la depresión (GDS) parece distinguir entre personas con y sin trastorno, pero no entre personas con Trastorno de Ansiedad Generalizada y trastornos del estado de ánimo. Esto indica la importante relación entre estos dos tipos de problemas emocionales y la alta comorbilidad entre ambos tipos de trastornos. La tendencia al solapamiento entre el TAG y los trastornos del estado ánimo está también presente en personas de menos edad (23, 10), aunque, en referencia a las personas de más edad, el más que importante solapamiento en su sintomatología, podría apuntar a la necesidad de reajustar los criterios diagnósticos y reconsiderar la validez para este grupo de edad de los criterios diagnósticos establecidos originalmente con población adulta joven. Algunos investigadores mantienen que, a pesar de que pueden existir múltiples síntomas de ansiedad entre las personas mayores, los agrupamientos de síntomas habituales en este grupo de edad no necesariamente coinciden con los criterios que proponen los sistemas de clasificación diagnóstica (24). En cualquier caso sería preciso realizar estudios adicionales, utilizando estudios con población de ámbito clínico y estudios análogo-experimentales para contrastar esta hipótesis. Lo que sí parece obvio es que el importante solapamiento entre ansiedad y depresión indica la necesidad de contar con intervenciones terapéuticas dirigidas a tratar los problemas emocionales como una globalidad.

En cuarto lugar, una constante en la investigación epidemiológica de los problemas psicológicos con personas mayores es la menor prevalencia de los problemas clínicos emocionales y una observada elevada sintomatología de diferentes problemas clínicos en un nivel subclínico (25, 26). Los resultados de este trabajo no se sustraen de esta última constante, con un 10,3% de personas que cumplen los criterios definidos para considerar a una persona con un problema emocional subclínico. Dos explicaciones no mutuamente excluyentes podría señalarse a este respecto. Por una parte, nuevamente es posible que los problemas emocionales se manifiesten clínicamente de forma diferente entre adultos jóvenes y adultos de edad avanzada, con lo que existiría una inadecuación de los criterios diagnósticos establecidos con personas jóvenes que impide que los criterios utilizados detecten verdaderos casos clínicos. Así, las personas de más edad podrían no reunir todos los síntomas necesarios para ser considerado como un trastorno completo. Por otra parte, es posible que la presencia de los problemas emocionales a nivel subclínico caracterice las mues-

tras de personas mayores y esta expresión subclínica de los problemas emocionales sea resultado del sobreaprendizaje de estrategias de adaptación (27), de forma que la mayor experiencia de las personas mayores sería así un factor protector respecto a los problemas emocionales.

Por último, la principal conclusión que puede extraerse de este estudio es que los problemas emocionales, en general, y los de ansiedad, en particular, suponen un importante problema clínico entre las personas mayores y que la tendencia a la preocupación puede ser un elemento central en la explicación de estos problemas. De hecho, en este estudio se encuentra un importante solapamiento entre ansiedad crónica y depresión, apoyando la existencia de un trastorno mixto ansioso-depresivo (28). Obviamente, son precisos estudios futuros para esclarecer la estrecha relación entre los distintos constructos implicados (ansiedad, preocupación y depresión) y la significación que puedan tener éstas en el ámbito teórico y aplicado.

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento al Ayuntamiento de Majadahonda por la ayuda técnica prestada para la realización de este estudio en cuyo municipio e instalaciones municipales fue llevado a cabo este proyecto, así como también queremos manifestar nuestro agradecimiento a los propios técnicos del área de Servicios Sociales por su inestimable apoyo (Dolores Trigo y Federico Suárez-Gayo) y a la concejala de Servicios Sociales (Leonor Fernández).

BIBLIOGRAFÍA

1. FISHER J, NOLL P. Anxiety in older adults. En: L Carstensen, B Edelstein, P Dornbraud (ed), *Handbook of clinical gerontology*. Oaks: Sage, 1996; 304-323.
2. MONTORIO I. Tratamiento conductual de la ansiedad. En: I Montorio, M Izal, *Intervención psicológica en la vejez: aplicaciones en el ámbito clínico y de la salud*. Madrid: Síntesis, 1999.
3. HIMMELFARB S, MURRELL S. The prevalence and correlation of anxiety symptoms in older adults. *J Psychiatry*, 1984; 116: 159-167.
4. WISOCKI P A, HUNT J, SOUZA S. An in-depth analysis of worry and its correlates among elderly chronic worriers. Manuscript in preparation. Massachusetts: University of Massachusetts, Amherst, 1993.
5. REGIER D A, BOYD J H, BURKE J D, RAE D S, MYERS J K, KRAMER M, et al. One-month prevalence of mental disorders in the United States: based on five

- epidemiologic catchment area sites. *Arch Gen Psychiatry*, 1988; 45: 977-986.
6. SHEIKH J I. Anxiety disorders. En: J Sadovoy, L L Lazarus, L F Jarvick, T Grossberg, *Comprehensive review of geriatric psychiatry*. Washington, D C: American Psychiatric Press, Inc (US), 1996; 2.^a ed.
 7. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV)*. Washington, D C: APA, 1994; 4. ed.
 8. BORKOVEC T D, ROBINSON E, PRUZINSKY T, DE-PREE J A. Preliminary exploration of worry: Some characteristics and processes. *Behav Res Ther*, 1983; 21: 9-16.
 9. BARLOW D H. The nature of anxiety: anxiety, depression and emotional disorders. En: R M Rapee, D H Barlow, *Chronic anxiety: Generalized Anxiety Disorder and Mixed Anxiety-Depression*. New York: Guilford Press, 1991; 1-28.
 10. STARCEVIC V. Pathological worry in major depression: A preliminary report. *Behav Res Ther*, 1994; 33: 55-56.
 11. WISOCKI P A. Worry as a phenomenon relevant to the elderly. *Behav Ther*, 1988; 19: 369-379.
 12. BORKOVEC T D. Comments on «worry as a phenomenon relevant to the elderly». *Behav Ther*, 1988; 19: 381-383.
 13. MONTORIO I, NUEVO R, IZAL M, LOSADA A. Preocupaciones y personas mayores: La Escala de Preocupaciones para Personas Mayores. Utilidad para la evaluación de la Ansiedad Generalizada. *V Congreso Nacional de Psicología Conductual*. Vitoria, España, 1998.
 14. ACIERNO R, HERSEN M, VAN HASSELT, V B. Anxiety-Based Disorders. En: M Hersen, V B Van Hasselt, *Psychological Treatment of Older Adults: An Introductory Text*. New York: Plenum Press, 1996; 149-180.
 15. BROWN T A, BARLOW D H, LIEBOWITZ M R. The Empirical Basis of Generalized Anxiety Disorder. *Am J Psychiatry*, 1994; 151: 1272-1280.
 16. LOBO A, EZQUERRA J, GÓMEZ F B, et al. El Mini-Mental Cognoscitivo. Un test sencillo y práctico para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos. *Actas Luso-Españolas de Neurología Psiquiátrica y Científica*, 1979; 7: 189-202.
 17. MEYER T J, MILLER M L, METZGER R L, BORKOVEC T D. Development and validation of the Penn State Worry Questionnaire. *Behav Res Ther*, 1990; 28: 487-495.
 18. BRINK T L, YESAVAGE J A, LUM O, HEERSEMA P, ADEY M, ROSE T L. Screening tests for geriatric depression. *Clin Gerontologist*, 1982; 1: 37-44.
 19. BROWN T A, ANTONY M M, BARLOW D H. Psychometric properties of the Penn State Worry Questionnaire in a clinical anxiety disorders sample. *Behav Res Ther*, 1992; 30: 33-37.
 20. IZAL M, MONTORIO I. Adaptación en nuestro medio de la Escala de Depresión Geriátrica (GDS) en distintos subgrupos: residentes en la comunidad y asistentes a Hospitales de Día. *Rev Gerontol*, 1996; 6: 329-328.
 21. FÉRNANDEZ-BALLESTEROS R, IZAL M, MONTORIO I, HERNÁNDEZ J M, et al. *Estudio longitudinal UAM-Imsero*. Informe de Investigación no publicado, 1991.
 22. MONTORIO I, IZAL M. La vejez con éxito. Pero, ¿por qué las personas mayores no se deprimen más? *Intervención psicosocial*, 1997; 6: 53-75.
 23. BROWN T A, BARLOW D H. Comorbidity among anxiety disorders: implications for treatment and DSM-IV. *J Consult Clin Psychol*, 1992; 60: 835-844.
 24. HERSEN M, VAN HASSELT V B. Behavioral assessment and treatment of anxiety in the elderly. *Clin Psychol Rev*, 1992; 12: 619-640.
 25. IZAL M, MONTORIO I. *Gerontología Conductual: Bases y contextos de intervención*. Madrid: Síntesis, 1999.
 26. CARSTENSEN L L, EDELSTEIN B A. *The practical handbook of clinical gerontology*. Thousand Oaks, CA (US): Sage Publications, Inc, 1996.
 27. BALTES P B, BALTES M M. Psychological perspectives on successful aging: The model of selective optimization with compensation. En: P B Baltes, M M Baltes (eds), *Successful aging: Perspectives from the behavioral sciences*. Cambridge, Reino Unido: Cambridge University Press, 1990.
 28. ZINBARG R E, BARLOW D H. Mixed Anxiety-Depression: A New Diagnostic Category? En: R M Rapee, D H Barlow (eds), *Chronic Anxiety: Generalized Anxiety Disorder and Mixed Anxiety-Depression*. New York: The Guilford Press, 1991; 136-152.

Cifosis toracolumbar en la acondroplasia

Thoracolumbar kyphosis in achondroplasia

Institut Universitari Dexeus
ICATME
Barcelona

Gómez Prat A.†
Ginebreda Martí I.
Roca Burniol J.
Vilarrubias J. M.

RESUMEN

La cifosis toracolumbar es una entidad que se presentará en un 10-15% de los acondroplásicos, lo que condiciona la presencia de graves complicaciones neurológicas. El conocimiento de su evolución, prevención y tratamiento son de gran importancia en estos individuos. En este artículo hacemos una revisión de diversos aspectos de esta entidad, con el fin de conseguir una mejor comprensión de la misma. Con ello intentamos mejorar la estrategia que se siguen en los acondroplásicos con el fin de evitar la aparición de las complicaciones neurológicas derivadas de la cifosis, que tanto imposibilitan a estos individuos.

Palabras clave: Acondroplasia, cifosis.

Gómez Prat A, Ginebreda Martí I, Roca Burniol J, Vilarrubias J M
Cifosis toracolumbar en la acondroplasia
Mapfre Medicina, 2001; 121: 27-32

Correspondencia:
Institut Universitari Dexeus
Pº Bonchova, 67
08017 Barcelona

ABSTRACT

The thoracolumbar kyphosis is an entity that presents 10-15% of achondroplastics, condition a severe neurological complications. The knowledge of evolution, prevention and treatment have a great importance. In these article have a revision of different aspects of the kyphosis, for try to achieve a best compression of these entity, and improve the therapy to realize in achondroplastic patients.

Key words: Achondroplasia, kyphosis.

Gómez Prat A, Ginebreda Martí I, Roca Burniol J, Vilarrubias J M
Thoracolumbar kyphosis in achondroplasia
Mapfre Medicina, 2001; 12: 27-32

Fecha de recepción: 4 de febrero de 1999

VI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Cirugía de Hombro y Codo

Cádiz, 15-17 de marzo de 2001

Información:
Teléfono: 91 536 08 14

INTRODUCCIÓN

Frecuencia

Desde hace setenta años se sabe de la presencia en algunos acondroplásicos de cifosis (1). Generalmente, la cifosis no suele ser observada al nacimiento y suele presentarse asociada a la sedestación (2-4). En un porcentaje mayor al 90% (alrededor del 95%), aparece una deformidad cifótica transitoria en niños acondroplásicos menores de un año (2, 5-7). En muchos de estos individuos se resolverá espontáneamente en los primeros años de vida. Aun así, en aproximadamente un 10-15% de adultos se desarrollará una cifosis angular toraco-lumbar (8). El desarrollo de un acuñaamiento angular de la vértebra ápex es indicativo de riesgo de persistencia o progresión de la deformidad (2, 9). Sin embargo, el desarrollo del acuñaamiento sólo se da después del primer año de vida.

La persistencia o progresión de la curvatura angular da lugar a un elevado riesgo de secuelas neurológicas en la adolescencia y en adultos jóvenes (10-12).

Kopits (6) revisó su experiencia clínica con 197 acondroplásicos e informó sobre la frecuencia de cifosis por edades. Así, encuentra: 97% antes del primer año de vida; 87% de 1 a 2 años; 39% de 2 a 5 años; 11% de 5 a 10 años; 20% de 10 a 15 años y 35% de 20 a 50 años. El aparente aumento después de los diez años de edad es probablemente engañoso y resulta por las diferentes muestras utilizadas en los diferentes grupos de edad. Por tanto, es más probable que el 11% de cifosis persistente refleje lo que nosotros anticiparíamos en una serie no seleccionada (14). Frecuencias similares han sido descritas en otros estudios con diseños variables (retrospectivos, etc.). Si nosotros limitamos los resultados para los que presentan cifosis marcada o sintomática, Bailey (10) informa de que en 6 de 65 adultos (9,2%) existe una cifosis severa con acuñaamiento, Nelson (7) en 8 de 71 adultos (11,3%), Bethem *et al* (13) en 10 de 25 adultos (40%), Wynne-Davis *et al* (14) en 3 de 27 adultos (11%) y Nelson (1986) en 12 de 84 adultos (14,3%). Revisando nuestros pacientes hemos obtenido una incidencia del 36%, con una evolución a la curación espontánea en un 45% de los casos.

Cualquier estrategia quirúrgica que se recomiende debe demostrar un cambio en la historia natural de la cifosis observada en la acondroplasia. El tratamiento debería reducir la incidencia por debajo de un 10-15% de la tasa de la historia natural.

Historia natural

La curva suele volverse más pronunciada y alcanza su máxima expresión cuando el niño empieza a sentarse, entre los 6 y los 18 meses de edad (Figura 1). Aunque suele mejorar o desaparecer en muchos niños simultáneamente con el desarrollo de la lordosis lumbosacra. Aun así, algunos niños desarrollarán un acuñaamiento de la vértebra apical que instaura la permanencia de una curva estructurada residual. Otros acondroplásicos adoptan una postura cifótica a la sedestación que no será estructurada, apareciendo clínicamente una cifosis a la bipedestación.

Radiológicamente la cifosis toraco-lumbar del recién nacido se extiende de T8 a L4 (ápex en T12-L2) y con rangos de 15 a 25°.

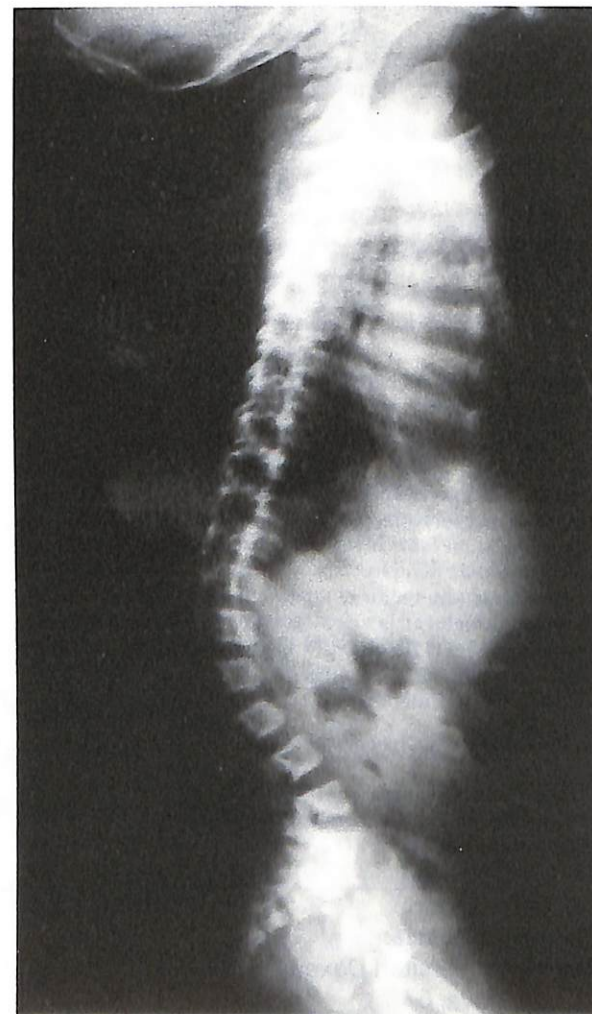


Figura 1

El núcleo de osificación de los cuerpos vertebrales incluidos en la curva son invariablemente rectangulares, de tamaño uniforme y realmente alineados en visión lateral.

Durante la fase de sedestación la curva aumenta entre 60 y 70° o incluso más. El límite inferior de la curva cambia desde L4 a L3 y el límite superior desde T8 a T10-T11, tan pronto como el niño empieza la bipedestación. En los acondroplásicos revisados en nuestro servicio el valor promedio era de 34,8° de T10 a L3.

En general, L2 se convierte en la vértebra apical, compartiendo este rol con L1. El acuñaamiento anterior de la vértebra apical L2-L1 suele desarrollarse durante esta fase (Figura 2).

Una vez estabilizada la curva, ello será responsable de la persistencia de la curva cifótica y desempeñará un papel más importante en la patogénesis de la estenosis de canal sintomático en edades más avanzadas, resultando la sustitución de un segmento de curva larga y flexible con deformidad angular en la unión toraco-lumbar, llegando a un punto crítico donde la compresión anterior dará lugar a una deformidad progresiva e irreversible (15) (Figura 3).

Las secuelas neurológicas que se originan a partir de ello pueden surgir a medida que el crecimiento continuo provoca cambios a nivel de la médula espinal distal o como resultado de cambios isquémicos relacionados con la compresión de los vasos anteriores.

Por tanto, ha sido postulado que hay un tipo de competición temporal entre el desarrollo del acuñaamiento anterior de la vértebra, la fijación consecuente de la curva, el desarrollo del tronco adecuado y la estabilidad ligamentosa para aguantar la columna vertebral. Si esto es cierto, entonces puede ser que intervenciones relativamente pequeñas para disminuir la duración de las fuerzas anómalas en los cuerpos vertebrales anteriores puedan eliminar el riesgo de alcanzar el punto crítico.

Beighton y Bathfield (5) muestran la evidencia de que este posicionamiento durante un período temprano de la vida puede ser crítico. Observan que 9 de 17 negros sudafricanos desarrollaron una cifosis angular, donde sólo 1 de 20 de origen europeo o mixto desarrollaron esta deformidad. Asimismo, observan que niños negros sudafricanos eran cargados con su espalda en posición flexionada y postulan que la diferencia entre los dos grupos es debida a la postura sentada de los niños.

Kopits (6) señala que los signos precoces de acuñaamiento anterior del centro de osificación vertebral son:

1. La convergencia anterior fija del espacio intervertebral entre la vértebra marcada por el acuñaamiento y la vértebra inmediatamente por encima. Ello ocurre entre L2 y L1 y normalmente en menor frecuencia entre L1 y T12. Este tipo de relación que converge anteriormente no se corrige, aunque sí el total de la curva por presión manual.

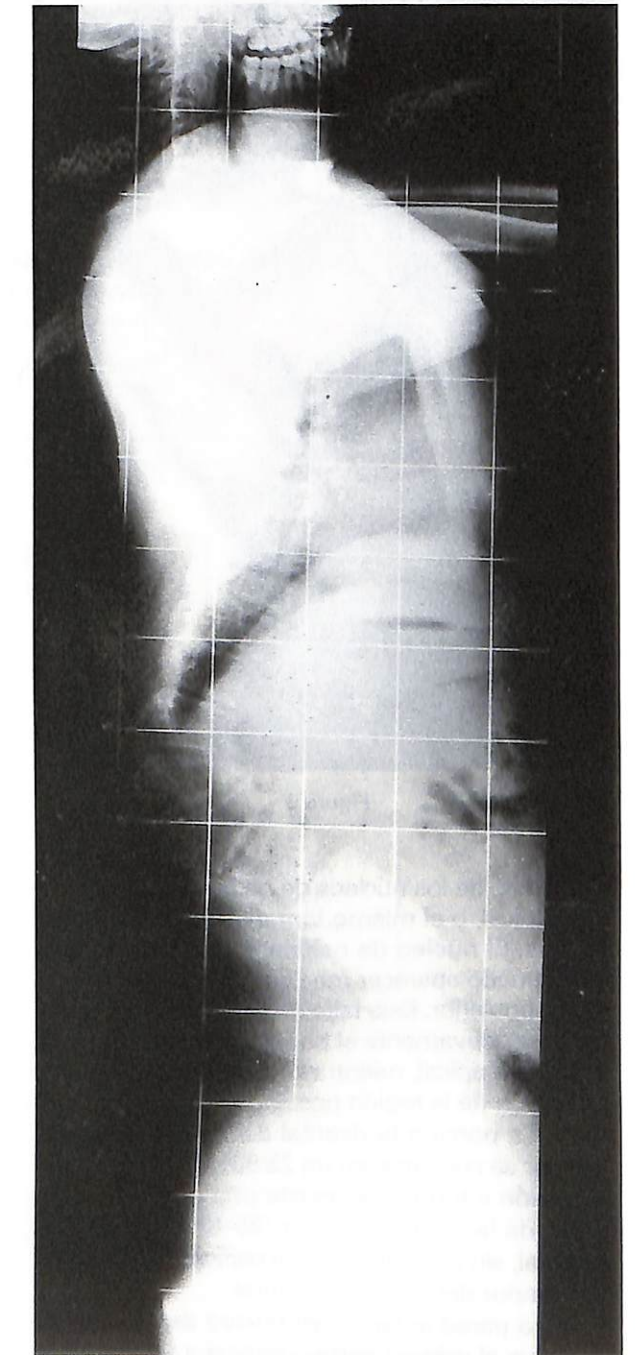


Figura 2



Figura 3

2. Fallo de los núcleos de osificación de la vértebra apical, o el mismo tamaño de las vértebras vecinas. El núcleo de osificación de la vértebra apical puede aparecer más corta en la dimensión antero-posterior. Esta falta de osificación vertebral afecta selectivamente el borde antero-superior de la vértebra apical, mientras hay un progreso en la osificación de la región posterior de la epífisis vertebral. La porción horizontal del platillo vertebral superior se convierte en un 25-50% más corto que la porción inferior. Así, existe una osificación selectiva de la mitad posterior (25-40%) del núcleo vertebral, sin progresión en la osificación de la mitad anterior del cuerpo vertebral.

3. La pared anterior del núcleo de osificación se vuelve al mismo tiempo cóncava y más corta en una visión céfalo-caudal, en vez de ser recta y

vertical, como las vértebras vecinas. Estos cambios son, a menudo, observados en combinación y afectan primariamente a L2, secundariamente a L1 y raramente a T12 y L3.

4. La extrusión posterior del cuerpo vertebral acuñado hacia el interior del canal causa compresión selectiva del cono medular o cauda equina. La retrolistesis de L3-L4 ocurre por la actuación de la fuerza de gravedad sobre el disco L3-L4, que es casi vertical, siendo ésta una complicación tardía que puede acontecer en la cifosis toraco-lumbar persistente. El acuñamiento vertebral anterior es un fenómeno del desarrollo nunca observado en el nacimiento y los signos radiológicos más precoces son observados a los ocho meses. La asociación con escoliosis a veces está presente.

MODELOS DE DESARROLLO Y PERSISTENCIA DE LA CIFOSIS

Las teorías biofísicas del origen de la cifosis en niños acondroplásicos sugieren que una serie de factores contribuyen a la alta frecuencia, con la cual se desarrollan las curvas. Primero, todos los niños acondroplásicos son hipotónicos, con afectación particular en el tronco (3, 16). Ello, en combinación con una cabeza grande y la laxitud ligamentosa generalizada, significa que un niño acondroplásico en sedestación responderá con una postura en «C» a la fuerza gravitatoria normal. Fuerzas como éstas actuando en una espalda intrínsecamente anormal darán lugar con el tiempo a un remodelaje de las vértebras sujetas a estas fuerzas.

RECOMENDACIONES PREVIAS. ORTESIS

Se recomienda, basándose en las observaciones clínicas ya postuladas, la prohibición de adoptar la posición sentada hasta que se desarrolle un adecuado tono, con lo que disminuirá el riesgo de cifosis neurológica consecuente. Hall (4) es particularmente agresivo en este aspecto. Si esta prescripción tiene éxito, sería un buen ejemplo de una medicina preventiva, conservadora, segura y barata, en previsión de una complicación cara y grave. Estas recomendaciones no están basadas en evidencias objetivas, por lo que faltarán datos convincentes.

La evidencia de que el posicionamiento por el uso del corsé de TLSO (16) o corsés similares es efectivo, cada vez es más convincente (7, 8, 17).

En particular Kopits (6) utiliza el corsé modificado de Knight siempre y cuando está presente el acuñamiento vertebral. Se empieza a colocar el corsé a 76 acondroplásicos entre los 8 y los 26 meses, con un promedio de 29 meses. Muestran una mejoría o estabilización al menos 64 de ellos (84,2%). Kopits refiere que sólo en tres casos hubo una iniciación oportuna y un seguimiento adecuado, pero un resultado negativo.

Pauli *et al* (16), tras realizar un estudio con 85 acondroplásicos afectados de cifosis en los que siguen su evolución aplicando primero el corsé TLSO y en los casos en los que no es suficiente realizando tratamiento quirúrgico, llegan a describir un algoritmo de valoración y tratamiento de la cifosis

y recomiendan que debe ser aplicada a todos los acondroplásicos (Tabla I).

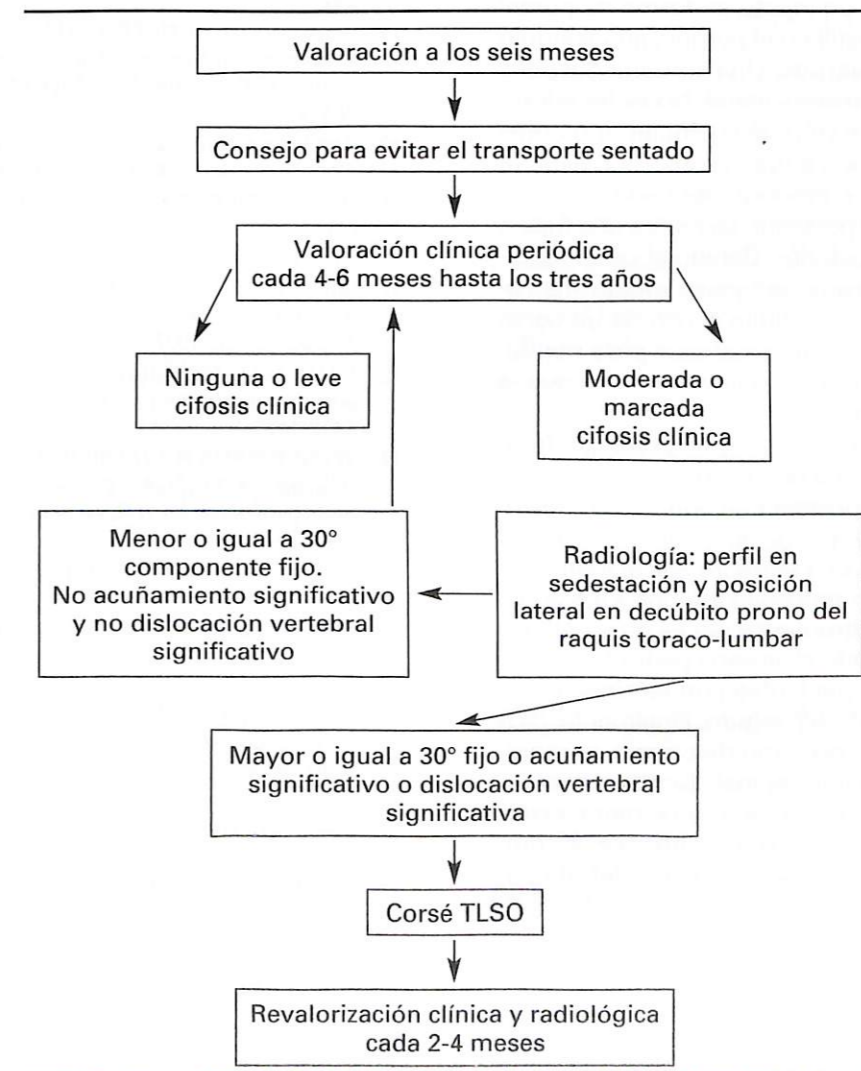
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Así la cirugía en la cifosis del acondroplásico estará indicada cuando el tratamiento ortésico es inefectivo en estas cifosis estructuradas angulares agudas y ante cualquier cifosis progresiva.

Cualquier cifosis tóraco-lumbar aguda angular (8, 18) requiere ser tratada quirúrgicamente.

Puede ser que la cifosis aumente durante el crecimiento o, más comúnmente, que el aumen-

TABLA I. Algoritmo recomendado para la prevención del desarrollo de la cifosis fija y angular en acondroplásicos



to se produzca tras una laminectomía por compresión neurológica. Al tiempo de la laminectomía, si existe una deformidad cifótica previa, debería realizarse la fusión al mismo tiempo que la descompresión para prevenir la subsiguiente progresión de la cifosis. Deformidades cifóticas significativas de alrededor de 60-70° en el niño requieren estabilización.

Para estas deformidades cifóticas, como en cualquier deformidad cifótica, es necesaria la práctica de dos abordajes combinados anterior y posterior (4). Anteriormente, con un abordaje toracolumbar, se divide el ligamento longitudinal anterior y se exciden los discos intervertebrales. La costilla reseca es cortada en trozos pequeños y es utilizada como injerto autólogo para la fusión entre los cuerpos vertebrales, pudiendo añadir un injerto procedente de la cresta ilíaca o, en algunos casos, un injerto de banco de huesos, cuando es necesario injerto óseo adicional.

Si existe una deformidad angular, está indicada la utilización de un injerto en forma de puntal (*strut*) usando la costilla o el peroné, añadiéndolo a la fusión entre cuerpos. Una semana después se realiza la fusión postero-lateral. No es beneficiosa la práctica de tracción de cualquier tipo antes del abordaje anterior o entre los dos abordajes, ya que no aumenta la corrección obtenida.

Con el abordaje posterior, se realiza una fusión postero-lateral o posterior. Debido al canal raquídeo pequeño, es muy peligroso añadir instrumentación. Es recomendable el uso de un corsé de yeso u ortesis en hiperextensión para mantener la corrección, debiendo llevarlo hasta que la artrodesis sea sólida.

Otros autores como Tolo (18) practican también una laminectomía descompresiva extensa al realizar el abordaje posterior en aquellas cifosis toraco-lumbares mayores de 30° o cifosis torácicas de más de 50°, con una vértebra apical triangular y en individuos con una edad inferior a 5-6 años. Insiste en que la instrumentación es muy peligrosa, pero que utilizando el sistema pedicular de Cotrel-Dubousset en pacientes con laminectomía concomitante, puede ser seguro. Finalmente, dice que es esencial, en este tipo de cirugía, la monitorización de la médula espinal. También comenta la necesidad de que se realice la intervención quirúrgica lo más precozmente posible, ya que con ello se evitará el desarrollo de los déficit neurológicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHELLDON T F. A study of achondroplasia. Introducing a new symptom; a wedge-shaped vertebra. *Am J Dis Child.* 1920; 19: 1-37.
2. DUBOUSSET J, MASSON J C. Spinal disorders: kyphosis and lumbar stenosis. *Basic Life Sci.* 1988; 48: 299-303.
3. GOLDBERG M J. Orthopaedic aspects of bone dysplasias. *Orthop Clin North America.* 1976; 7: 445-456.
4. HALL J G. Kyphosis in achondroplasia: probably preventable. *J Pediatr.* 1988; 112: 166-167.
5. BEIGHTON P, BATHFIELD C A. Gibbal achondroplasia. *J Bone Joint Surg (Br).* 1981; 63: 328-329.
6. KOPITS S E. Thoracolumbar kyphosis and lumbosacral hyperlordosis in achondroplastic children. En: *Human Achondroplasia.* New York: Plenum Press, 1966; 241-260.
7. NELSON M A. Spinal stenosis in achondroplasia. *J Bone Joint Surg.* 1970; 52: 1285.
8. LONSTEIN J E. Treatment of kyphosis and lumbar stenosis in achondroplasia. *Basic Life Sci.* 1988; 48: 283-292.
9. SIEBENS A A, HUNGERFORD D S, KIRBY N A. Achondroplasia: effectiveness of and orthesis in reducing deformity of the spine. *Arch Phys Med Rehab.* 1987; 68: 384-388.
10. BAILEY J A. Orthopaedic aspects of achondroplasia. *J Bone Joint Surg.* 1970; 52A: 1285-1301.
11. HENSINGER R M. Kyphosis secondary to skeletal dysplasias and metabolic diseases. *Clin Orthop.* 1977; 128: 115-128.
12. LEVIN T L, BERDON W E, LACHMAN R S, et al. Lumbar gibbus in storage diseases and bone dysplasia. *Pediatr Radiol.* 1997; 27: 289-294.
13. BETHEM D, WINTER R B, LUTTER L, et al. Spinal disorders of dwarfism. *J Bone Joint Surg.* 1981; 63A: 1412-1425.
14. WYNNE-DAVIS R, WALSH W K, GROMLEY I. Achondroplasia and hypochondroplasia. Clinical variations and spinal stenosis. *J Bone Joint Surg (Br).* 1981; 63B: 508-515.
15. HERRING J A, WINTER R B. Kyphosis in achondroplastic dwarfs. *J Pediatr Orthop.* 1983; 3: 250-252.
16. PAULI R M, BREED A, HORTON V K, et al. Prevention of fixed, angular kyphosis in achondroplasia. *J Pediatr Orthop.* 1997; 17: 726-733.
17. TOLO V. Spinal deformity in skeletal dysplasia. En: S L Weinstein (ed), *The pediatric spine: principles and practice.* New York: Raven Press, 1994; 339-376.
18. TOLO V. Surgical treatment of kyphosis in achondroplasia. En: *Human Achondroplasia.* New York: Plenum Press, 1986; 257-260.
19. BRADFORD D S, LONSTEIN J E, MOE J H, et al. *Moe's textbook of scoliosis and other spinal deformities.* Philadelphia: W B Saunders, 1987.

Estudio preclínico del Bamet-U2, un nuevo citostático no nefrotóxico derivado del cisplatino

Preclinical study of Bamet-U2, a novel non-nephrotoxic cisplatin derivative

Facultad de Farmacia
Universidad de Salamanca

Domínguez M. F.
Macías R. I. R.
Larena M. G.
Izco-Basurko I.
Pascual M. J.
Martínez-Díez M. C.
Monte M. J.
Serrano M. A.
Marín J. J. G.

RESUMEN

El objetivo del trabajo fue investigar si, aprovechando el hepatotropismo de los ácidos biliares, se puede dotar a citostáticos, como el cisplatino, de vectorialidad hepatobiliar, reduciendo así su nefrotoxicidad. Por unión del cisplatino al ácido ursodesoxicólico se obtuvo Bamet-U2, que mantiene la capacidad de unirse al ADN, lo que reduce la intercalación del bromuro de etidio. La viabilidad celular de líneas derivadas de adenocarcinoma de colon y hepatoma humano, hepatoma de rata, hepatoma, leucemia y sarcoma de ratón no se afectó por incubación con ácido ursodesoxicólico, pero sí con cisplatino o Bamet-U2. El tratamiento con Bamet-U2, pero no con cisplatino, alargó la supervivencia media de los ratones atómicos implantados ortotópicamente en el hígado con células de hepatoma de ratón. El tratamiento con cisplatino, pero no con Bamet-U2, indujo una marcada reducción del aclaramiento de creatinina en ratas mantenidas en jaulas metabólicas. En conclusión, el Bamet-U2 mantiene los efectos citostáticos *in vitro* y antitumorales *in vivo* propios del cisplatino, pero reduce considerablemente sus efectos nefrotóxicos, lo que condicionó que el efecto terapéutico global que se consiguió en ratones con tumores hepáticos fuese mejor para el Bamet-U2 que para el cisplatino.

Palabras clave: Ácidos biliares, cáncer, cisplatino, hígado, quimioterapia, tumor, ursodesoxicólico.

Domínguez M F, Macías R I R, Larena M G, Izco-Basurko I, Pascual M J, Martínez-Díez M C, Monte M J, Serrano M A, Marín J J G

Estudio preclínico del Bamet-U2, un nuevo citostático no nefrotóxico derivado del cisplatino
Mapfre Medicina, 2001; 12: 33-38

Correspondencia:

José Juan García Marín
Departamento de Fisiología y Farmacología
Campus Miguel de Unamuno, EID-S09
37007 Salamanca
E-mail: jggmarin@gugu.usal.es

ABSTRACT

The aim of the present work was to investigate whether, taking advantage of bile acids hepatotropism, new derivatives of cytostatic drugs, such as cisplatin, with enhanced liver vectoriality and lower nephrotoxicity can be obtained. By binding ursodeoxycholic acid to cisplatin the novel derivative Bamet-U2 was synthesized. This compound maintains the ability to interact with DNA as indicated by its effect of preventing ethidium bromide intercalation. In the presence of cisplatin or Bamet-U2, but not ursodeoxycholic acid, in the culture media of several cell lines (human colon adenocarcinoma and hepatoma, rat hepatoma, mouse hepatoma, leukemia and sarcoma), cell viability was markedly reduced. Survival time of nude mice that orthotopically received implantation of liver tumours was increased by treatment with Bamet-U2, but not with cisplatin. Creatinine clearance as determined in rats maintained in metabolic cages was not affected by Bamet-U2 administration, but was dramatically reduced by treatment with cisplatin. In conclusion, Bamet-U2 maintains *in vitro* cytostatic activity and *in vivo* antitumour effect that are characteristic of cisplatin, but with considerably lower nephrotoxicity, which accounted for a better overall therapeutic result of Bamet-U2 than cisplatin-treatment on nude mice bearing liver tumours.

Key words: Bile acids, cancer, cisplatin, chemotherapy, liver, tumour, ursodeoxycholate.

Domínguez M F, Macías R I R, Larena M G, Izco-Basurko I, Pascual M J, Martínez-Díez M C, Monte M J, Serrano M A, Marín J J G

Preclinical study of Bamet-U2, a novel non-nephrotoxic cisplatin derivative
Mapfre Medicina, 2001; 12: 33-38

Fecha de recepción: 31 de marzo de 1999

INTRODUCCIÓN

Entre los diez tumores más frecuentes en el conjunto de la población mundial se encuentra el carcinoma hepatocelular. Este tumor maligno presenta un pronóstico bastante funesto y las herramientas farmacológicas de las que disponemos para combatirlo son muy limitadas (1-3), por lo que se está invirtiendo en este campo un gran esfuerzo para obtener nuevas drogas o nuevas estrategias como la terapia génica (4) y el desarrollo de sistemas de vectorialización que mejoren el éxito terapéutico de las ya existentes (5).

El interés por obtener drogas con direccionalidad hepática se extiende a su potencial utilidad en otros tipos de tumores primarios del sistema hepatobiliar, así como en las metástasis hepáticas de distintos tumores primarios extrahepáticos, que en muchos casos son causa de mayor morbilidad y mortalidad que el propio tumor primario. Esto es especialmente frecuente en el caso de carcinomas gastrointestinales (6).

Una de las estrategias más populares en la actualidad para mejorar la vectorialización de drogas hacia tumores hepáticos es la quimioterapia regional mediante administración intraarterial (7). La eficacia de esta metodología se debe a que la irrigación mayoritaria de dichos tumores se realiza a través de ramas de la arteria hepática, mientras que el parénquima hepático recibe la mayor parte del aporte sanguíneo procedente de la circulación portal. A pesar de esto, no se puede evitar un cierto escape del agente citostático, administrado por vía intraarterial, a la circulación sistémica. Para mejorar la cantidad de droga que alcanza el tumor y reducir sus niveles circulantes es deseable el desarrollo de nuevas drogas con un mayor carácter organotrópico. En el caso de tumores de localización hepatobiliar, las nuevas drogas desarrolladas en este sentido deberían poseer características colefilicas o al menos hepatotrópicas. Una familia de moléculas endógenas con un marcado carácter colefilico son los ácidos biliares. En humanos, una vez sintetizados, la mayoría de los ácidos biliares permanecen recluidos en la circulación enterohepática que comprende el hígado, el árbol biliar, la vesícula biliar, el intestino y la sangre portal. Las propiedades organotrópicas de los ácidos biliares se deben a la existencia, en las membranas plasmáticas de los hepatocitos y enterocitos, de proteínas transportadoras altamente específicas para ácidos biliares (8). Así pues, los ácidos biliares son estupendos candidatos a actuar como moléculas «etiquetadoras», «lanzaderas» o «caballos de Troya» de

drogas con actividad citostática, dirigidas hacia tumores de localización hepatobiliar. Las ventajas potenciales que cabe esperar de esta estrategia farmacológica son la reducción de la dosis eficaz necesaria, la menor exposición de los tejidos no comprendidos en dicha circulación enterohepática y una mejora en su absorción intestinal (9).

Desde hace algún tiempo nuestro grupo de investigación trabaja en el desarrollo de una nueva familia de compuestos denominados Bamet (10-12), nombre derivado de las abreviaturas en terminología inglesa de sus componentes fundamentales, es decir, un ácido biliar («BA» de *bile acid*) y un átomo de un metal de transición («MET» de *metal*), como el platino, capaz de unirse al ADN e impedir su replicación. El objetivo es conjugar, por un lado, las ventajas del carácter organotrópico de los ácidos biliares y, por otro, el carácter citostático del cisplatino.

En el presente trabajo se describen los resultados de la investigación preclínica que trata de comprobar que se han conseguido ambas características en un nuevo derivado de esta familia de compuestos denominado Bamet-U2. El diseño de esta nueva droga se basó en las características hepatoprotectoras de la molécula de ácido biliar que elegimos como portador del cisplatino, el ácido ursodesoxicólico. Este compuesto se ha utilizado con éxito para paliar las alteraciones hepáticas que acompañan a diversos trastornos hepatobiliares caracterizados por la aparición de colestasis (13).

MATERIAL Y MÉTODOS

El ácido ursodesoxicólico (AUDC) y el cisplatino se obtuvieron de Sigma Chemical Co (St Louis, MO, USA). El Bamet-U2 se preparó formando un complejo monodentado de *cis*-diaminodichloroplatino(II) y dos moléculas de AUDC (Figura 1), como se ha descrito previamente (14). El platino se determinó por absorción atómica en horno de grafito (Z-8100 Polarized Zeeman, Hitachi, Pacisa, Madrid).

La unión del Bamet-U2 al ADN y su capacidad de alterar su estructura se determinó mediante el cambio en la intercalación de bromuro de etidio entre los pares de bases de un ADN de esperma de arenque (15).

Los estudios de citotoxicidad *in vitro* se realizaron sobre líneas celulares de adenocarcinoma de colon humano (LS 174T), hepatoma humano (Hep G2), hepatoma de rata (McA RH-7777), hepatoma de ratón (Hepa 1-6), leucemia de ratón (L-

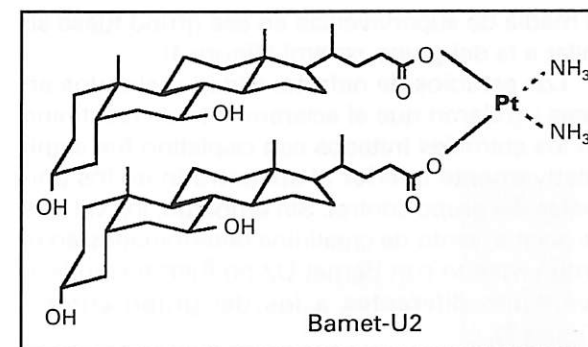


Figura 1. Estructura molecular del *cis*-diamino bis-3 α ,7 β -dihidroxi-5 β -colanoato (O,O') Pt(II) o Bamet-U2.

1210) y sarcoma de ratón (S-180II), obtenidas de la American Type Culture Collection (Rockville, Maryland, USA), que se cultivaron según las indicaciones suministradas por el proveedor. La supervivencia tras 72 horas de exposición a distintas concentraciones de Bamet-U2 se determinó en cuatro cultivos diferentes de cada tipo celular, en los que cada concentración se investigó en tres placas de cultivo. La viabilidad de las células se determinó mediante un método espectrofotométrico (16) basado en la capacidad mitocondrial de las células vivas de convertir sales de tetrazolium (incoloras) en formazán (coloreado). A partir de los resultados de viabilidad celular se calculó la concentración de Bamet-U2 capaz de reducir el tamaño de la población celular a la mitad, o concentración inhibitoria del 50% (CI50).

La capacidad antitumoral *in vivo* se estudió determinando la supervivencia de ratones atímicos (*nu/nu*) en los que se aprovecha su inmunodeficiencia para que no rechacen la implantación de células tumorales. A estos animales se les implantó ortotópicamente en el hígado un fragmento de tejido tumoral de hepatoma de ratón Hepa 1-6, que se había hecho crecer subcutáneamente en un ratón que actuó como donante para todo el grupo experimental. Los animales fueron tratados con diez dosis de 15 nmol/g pc de cisplatino o Bamet-U2 (dos inyecciones intraperitoneales a la semana). El grupo control recibió únicamente el vehículo (solución salina de 150 mM NaCl).

La nefrotoxicidad del Bamet-U2 se determinó en ratas mantenidas en jaulas metabólicas que permitían la recogida de orina. A los animales se les administraron diez dosis (dos inyecciones intraperitoneales a la semana) de 7,5 nmol/g pc de Bamet-U2 o cisplatino. Se determinó la concentración de creatinina en suero y orina por medio de un analizador automatizado. Los resultados se

expresan como media \pm SE. Los valores medios de cada grupo se compararon con el correspondiente control por el test de comparación múltiple de Bonferroni.

RESULTADOS

Los procesos de síntesis que se llevaron a cabo con objeto de unir cisplatino al AUDC condujeron, en la mejor de las estrategias de síntesis ensayadas, a la obtención de un compuesto denominado Bamet-U2. En la Figura 1 se representa la estructura química del Bamet-U2, este compuesto está formado por dos moléculas de AUDC y una de cisplatino. Como comprobamos en estudios preliminares, en disolución acuosa se establece un proceso de disociación de una molécula de AUDC que se sustituye por un grupo «acu» reactivo.

La unión del Bamet-U2 al ADN y el consiguiente cambio estructural se puso de manifiesto por la capacidad de este compuesto de prevenir la intercalación del bromuro de etidio y reducir así el incremento de fluorescencia que se produce al incubar este compuesto con un ADN de doble cadena. La Figura 2 muestra la fluorescencia del bromuro de etidio a distintas concentraciones. Dicha fluorescencia aumenta al intercalarse en un ADN de esperma de arenque. Sin embargo la preincubación del ADN con distintas cantidades de Bamet-U2, expresadas como relación Bamet-U2/ADN o Rf determina una reducción del incremento de fluorescencia, de forma que a elevados valores de Rf la fluorescencia es similar a la del bromuro de etidio en ausencia de ADN, lo que indica una intercalación prácticamente nula.

Cuando estudiamos la capacidad del Bamet-U2 de inhibir el crecimiento de las células en cultivo encontramos un efecto dependiente de la sensibilidad de las distintas líneas celulares. El efecto citostático fue elevado para todas las líneas celulares ensayadas (Figura 3). Su magnitud fue similar a la del cisplatino, mientras que el AUDC no presentó efecto citostático. Los valores de CI50 para el Bamet-U2 estuvieron en el rango de 20-50 μ M.

El estudio de la capacidad antitumoral del Bamet-U2 en ratones atímicos tras implantación ortotópica en el hígado de un fragmento de tejido tumoral de hepatoma de ratón Hepa 1-6, reveló que el tratamiento con Bamet-U2 prolongó significativamente las supervivencia media de los ratones, más allá de la encontrada para animales tratados con el vehículo. En lo que se refiere al

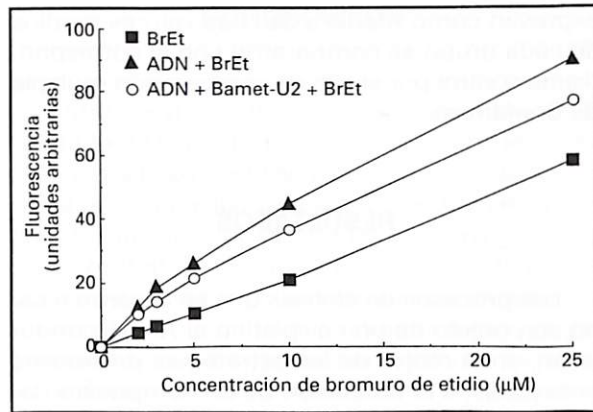


Figura 2. Efecto de la preincubación de ADN de doble cadena con Bamet-U2 ($R_f = 0,2$) sobre la intercalación del bromuro de etidio (BrEt). La gráfica muestra la fluorescencia ($\lambda_{ex} = 340 \text{ nm}$, $\lambda_{em} = 595 \text{ nm}$) del BrEt en solución a distintas concentraciones (cuadrados negros), cuando se incuban dichas soluciones con una cantidad en exceso de ADN de esperma de arenque (triángulos negros) y cuando, antes de incubarlo con BrEt, el ADN es pretratado con Bamet-U2 (círculos blancos). Los resultados de los tres experimentos diferentes realizados por triplicado se expresan como media \pm SE. Los valores de SE son tan pequeños que quedan englobados en los símbolos utilizados.

grupo de ratones tratados con cisplatino, encontramos que su efecto citostático se veía contrarrestado por su efecto tóxico, que determinó que

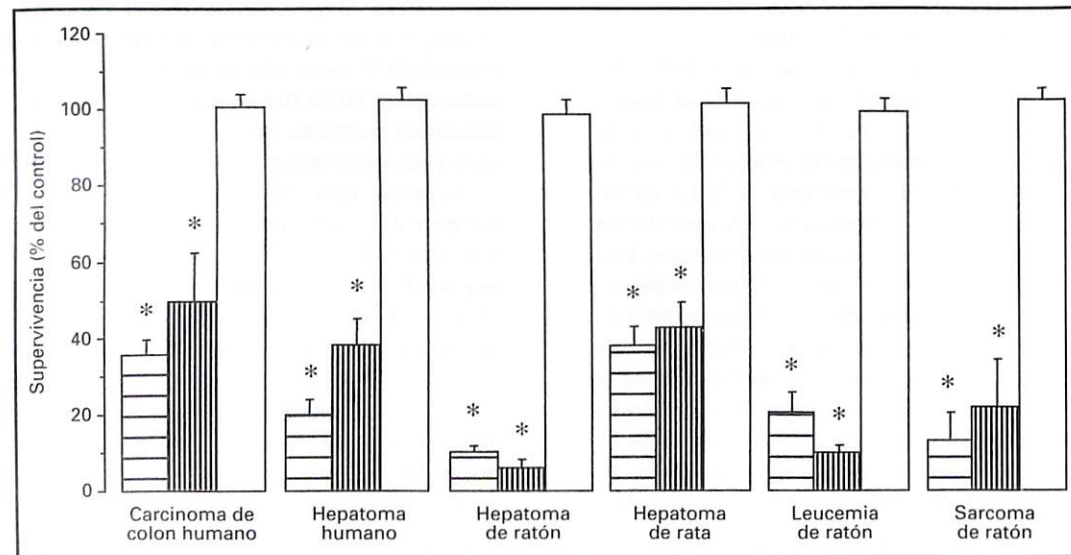


Figura 3. Efecto de la incubación con $50 \mu\text{M}$ de AUDC (barras blancas), cisplatino (barras con rayas horizontales) o Bamet-U2 (barras con rayas verticales) sobre la viabilidad de las siguientes líneas celulares tumorales: adenocarcinoma de colon humano (LS 174T), hepatoma humano (Hep G2), hepatoma de rata (McA RH-7777), hepatoma de ratón (Hepa 1-6), leucemia de ratón (L-1210) y sarcoma de ratón (S-180II). Los resultados de cuatro cultivos diferentes realizados por triplicado se representan como porcentaje (media \pm SE) de los valores obtenidos en ausencia de estos compuestos en el medio de cultivo (control). * $p < 0,05$ respecto al grupo control de cada línea celular por el test de comparación múltiple de Bonferroni.

la media de supervivencia en ese grupo fuese similar a la del grupo control (Figura 4).

Los estudios de nefrotoxicidad realizados en ratas revelaron que el aclaramiento de creatinina en los animales tratados con cisplatino fue significativamente inferior al encontrado en los animales del grupo control. Sin embargo, los valores de aclaramiento de creatinina determinados en el grupo tratado con Bamet-U2 no fueron significativamente diferentes a los del grupo control (Figura 5).

DISCUSIÓN

El objetivo inicial fue la síntesis del Bamet-U1 por unión de una molécula de cisplatino a otra de un AUDC. Sin embargo, el desarrollo de la investigación aconsejó la obtención de Bamet-U2, el cual en solución acuosa se activa por liberación de un grupo ursodesoxicolato, que puede paliar en parte los efectos tóxicos extratumorales del producto administrado, puesto que se trata de un ácido biliar con conocidos efectos beneficiosos para la función hepática (13). En su forma «acuosa» activada el Bamet-U2 es reactivo frente al ADN, como muestran las pruebas de desplazamiento de

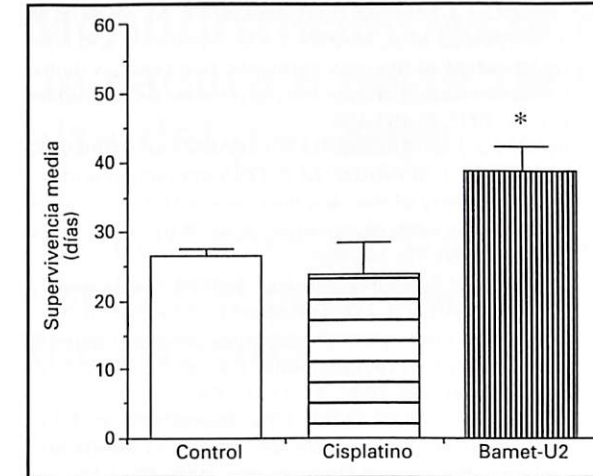


Figura 4. Efecto de la administración (diez dosis de 15 nmol/g pc ; dos inyecciones intraperitoneales a la semana) de Bamet-U2 (barras con rayas verticales) o cisplatino (barras con rayas horizontales) sobre la supervivencia media de ratones atímicos a los que se les había implantado ortotópicamente en el hígado un hepatoma de ratón (Hepa 1-6). Los animales del grupo control (barras blancas) recibieron sólo el vehículo (NaCl 150 mM). Los resultados obtenidos de cinco ratones por grupo se expresan como media \pm SE. * $p < 0,05$ respecto al grupo control por el test de comparación múltiple de Bonferroni.

intercalación del bromuro de etidio. No conocemos la forma de unión del Bamet-U2/Bamet-U1 al ADN, pero si se trata de un mecanismo similar al análogo del que proceden, es decir, el cisplatino, probablemente se establezca una unión entre el grupo acuo del Bamet-U1 activado y el N7 de la guanina. Esta interacción dificulta la proliferación, y probablemente la supervivencia de células en rápido crecimiento, lo que constituye la base del efecto citostático de estos compuestos, actividad que como hemos observado se conserva al añadir Bamet-U2 a los medios de cultivo de líneas celulares tumorales. Estas propiedades justifican el efecto antitumoral observado en ratones atímicos implantados con tumores hepáticos y tratados con Bamet-U2. El hecho de que la supervivencia media de los ratones tratados con cisplatino fuese similar a la del grupo control se puede achacar a que la mitad de los animales tratados fueron especialmente sensibles al efecto nefrotóxico de este compuesto. Esto determinó su muerte incluso a tiempos más cortos que los de supervivencia media del grupo control, lo que contrarrestó la supervivencia del resto de miembros de este grupo que fue sólo ligeramente inferior a los del grupo tratado con Bamet-U2. Las diferencias encontradas en el efecto sobre el aclaramiento de creatinina son una buena prueba a favor de que la nefrotoxicidad es un factor diferenciador entre el cisplatino y el Bamet-U2 y que estos efectos secundarios pueden estar implicados en las diferencias de supervivencia encontradas en los ratones tratados con estos compuestos.

En resumen, podemos decir que la unión del cisplatino a dos moléculas de AUDC da lugar a un compuesto, denominado Bamet-U2, que mantiene los efectos citostáticos *in vitro* y antitumorales *in vivo* propios del cisplatino, pero reduce considerablemente los efectos nefrotóxicos del cisplatino, lo que condiciona que se consiga que el efecto terapéutico global sobre ratones con tumores hepáticos sea mejor si los animales se tratan con Bamet-U2 que si reciben cisplatino.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Fundación MAPFRE Medicina la subvención concedida para la realización de este trabajo, así como la eficaz ayuda administrativa de M^a Isabel Hernández, y técnica de Rosa María Medrano, así como el esmerado cuidado de los animales por parte de Luis Muñoz, Juan Villoria, José Fernando Martín y Avelino Pascua.

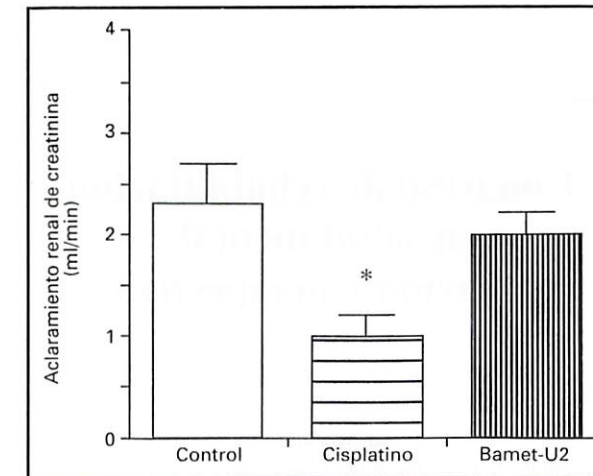


Figura 5. Efecto de la administración (diez dosis de $7,5 \text{ nmol/g pc}$; dos inyecciones intraperitoneales a la semana) de Bamet-U2 (barras con rayas verticales) o cisplatino (barras con rayas horizontales) sobre el aclaramiento renal de creatinina de ratas mantenidas en jaulas metabólicas. Los animales del grupo control (barras blancas) recibieron sólo el vehículo (NaCl 150 mM). Los resultados obtenidos de cinco ratas por grupo se expresan como media \pm SE. * $p < 0,05$ respecto al grupo control por el test de comparación múltiple de Bonferroni.

BIBLIOGRAFÍA

- BRUIX J, CASTELLS A, BRU C. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. A Western perspective. *Cancer J*. 1992; 5: 17-22.
- MUÑOZ N, BOSCH X. Epidemiology of hepatocellular carcinoma. En: K Okuda, K G Ishak, *Neoplasms of the liver*. Tokyo: Ed Springer-Verlag, 1992; 3-19.
- RODES J. Natural history of hepatocellular carcinoma. En: J Rodes, V Arroyo, *Therapy in liver diseases*. Barcelona: Ed. DOYMA, 1992; 423-426.
- VILE R, RUSSELL S J. Gene transfer technologies for the gene therapy of cancer. *Gene Therapy*. 1994; 1: 88-98.
- LONGMAN S A, CULLIS P R, CHOI L, JONG G, BALLY M B. A two-step targeting approach for delivery of doxorubicin-loaded liposomes to tumour cells in vivo. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1995; 36: 91-101.
- SAHA S', HODA S, GODFREY R, SUTHERLAND C, RAYBON K. Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract: a 44-year experience. *South Med J*. 1989; 82: 1501-1505.
- KEMENY N. Review of regional therapy of liver metastases in colorectal cancer. *Seminars in Oncology*. 1992; 19: 155-162.
- MEIER P J. Molecular mechanisms of hepatic bile salt transport from sinusoidal blood into bile. *Am J Physiol*. 1995; 32: G801-G812.
- KRAMER W, WESS G. Bile acid transport systems as pharmaceutical targets. *Eur J Clin Invest*. 1996; 26: 715-732.
- CRIADO J J, MACÍAS R I R, MEDARDE M, MONTE M J, SERRANO M A, MARÍN J J G. Synthesis and characterization of the new cytostatic complex *cis* diammineplatinum(II) chlorocholylglycinate. *Bioconjugate Chem*. 1997; 8: 453-458.
- MARÍN J J G, MACÍAS R I R, CRIADO J J, BUENO A, MONTE M J, SERRANO M A. DNA interaction and cytostatic activity of the new liver organotropic complex of cisplatin with glycocholic acid: Bamet-R2. *Int J Cancer*. 1998; 78: 346-352.
- MACÍAS R I R, MONTE M J, EL-MIR M Y, VILLANUEVA G R, MARÍN J J G. Transport and biotransformation of the new cytostatic complex *cis*-diammineplatinum(II)-chlorocholylglycinate (Bamet-R2) by the rat liver. *J Lipid Res*. 1998; 39: 1792-1798.
- POUPON R, POUPON R E. Ursodeoxycholic acid therapy of chronic cholestatic conditions in adults and children. *Pharmacol Therapeutics*. 1995; 66: 1-15.
- CRIADO J J, DOMÍNGUEZ M F, MEDARDE M, FERNÁNDEZ E R, MACÍAS R I R, MARÍN J J G. Structural characterization, kinetic studies, and in vitro biological activity of new *cis*-diamminebis-cholylglucinate(0,0') Pt(II) and *cis*-diamminebis-ursodeoxycholate(0,0') Pt(II) complexes. *Bioconjugate Chem*. 2000; 11: 167-174.
- MITAL R R, SRIVASTAVA T S. Synthesis, characterization, and DNA binding studies of some mixed-ligand platinum(II) complexes of 1,10-phenanthroline and aminoacids. *J Inorg Biochem*. 1990; 40: 111-120.
- MARSHALL N J, GOODWIN C J, HOLT S J. A critical assessment of the use of microculture tetrazolium assays to measure cell growth and function. *Mini-review Growth Regulation*. 1995; 5: 69-84.

Monitorización de la transfusión en la cirugía de cadera a partir de la información del alta del paciente

Surveillance of the blood transfusion in hip surgery using the data from the discharge report of the patients

¹ Servicio de Hematología
² Servicio de Traumatología
 Hospital Central de Asturias

Pinto García V.¹
 Paz Jiménez J.²

RESUMEN

Objetivo: Analizar el riesgo perioperatorio de ser transfundido en la cirugía de cadera a partir de los datos de los informes de alta.

Pacientes y métodos: Se han analizado los informes de alta de 400 pacientes consecutivamente operados de cadera y codificados según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9-MC). Se recogieron la edad, sexo, los códigos de diagnósticos, los códigos de procedimientos incluidas las transfusiones y los códigos de las intervenciones quirúrgicas realizadas.

Resultados: 152 pacientes fueron transfundidos (38%). Mediante análisis univariante, el riesgo transfusional es mayor significativamente en pacientes mayores de 60 años (39,9%), pacientes intervenidos por complicaciones mecánicas de dispositivos (53,2%), y en pacientes a los que se realizó revisión de la sustitución de cadera (69%). Mediante análisis multivariante de regresión logística, la técnica quirúrgica y la edad son factores independientemente asociados con el riesgo de transfusión.

Conclusiones: El riesgo de transfusión se asocia con el procedimiento quirúrgico empleado y la edad del paciente. Dada la disponibilidad de los datos de los informes de alta y la fácil explotación de los mismos, sería eficiente usarlos para monitorizar las transfusiones en todas y cada una de las técnicas quirúrgicas, como en el caso aquí descrito de la cirugía de la cadera.

Palabras clave: Cirugía de cadera, transfusión, factores de riesgo.

Pinto García V, Paz Jiménez J
 Monitorización de la transfusión en la cirugía de cadera a partir de la información del alta del paciente
Mapfre Medicina, 2001; 12: 39-43

Correspondencia:
 Vicente Pinto García
 Faro, 25
 33199 Oviedo
 E-mail: pinto@arrakis.es

ABSTRACT

Purpose: To analyse the likelihood of perioperative transfusion in hip surgery using the data of the abstracted patient discharge records.

Patients and methods: The discharge records 400 patients consecutive undergoing hip surgery were codified according to the International Classification of Diseases (ICD-9CM). Gender, age, codes of diagnosis and procedures, including the blood transfusions, and the surgical procedures were analysed.

Results: 152 patients (38%) were transfused. Univariate analysis showed that the groups of patients most likely to be transfused were those over the age of 60 (39.9%), those with mechanical problems in previous hip devices (53.2%) and those undergoing revision surgery (69%). Multivariate logistic regression analysis showed that the surgical procedure and the age were the factors independently related with the likelihood of transfusion.

Conclusions: The transfusion rate is related independently with the surgical procedure and with the age. It could be efficient to use the data of the discharge record of the patients so as to monitor the use perioperative of the blood transfusion in each surgical procedures.

Key words: Hip surgery, blood transfusion, risk factors.

Pinto García V, Paz Jiménez J
 Surveillance of the blood transfusion in hip surgery using the data from the discharge report of the patients
Mapfre Medicina, 2001; 12: 39-43

Fecha de recepción: 31 de agosto de 1999

IV Jornadas científicas de investigación sobre personas con discapacidad Apoyos, autodeterminación y calidad de vida

Salamanca, 15-17 de marzo de 2001

Información:

Instituto Universitario de Integración en la Comunidad (INICO)
 IV Jornadas Científicas
 Facultad de Psicología
 Avda. de la Merced, 109-131
 37005 Salamanca
 Tel.: 923 29 46 17 - Fax: 923 29 46 85
 E-mail: jordisc@gugu.usal.es

Congreso de rehabilitación en salud mental: situación y perspectivas

Salamanca, 9-11 de mayo de 2001

Información:

Instituto Universitario de Integración en la Comunidad (INICO)
 Curso de Rehabilitación en Salud Mental
 Facultad de Psicología
 Avda. de la Merced, 109-131
 37005 Salamanca
 Tels.: 923 29 47 26/923 29 46 17
 Fax: 923 29 46 85
 E-mail: rehabi@gugu.usal.es

INTRODUCCIÓN

La incidencia de la transfusión durante el período perioperatorio varía de modo significativo en los distintos hospitales estudiados (1, 2), debido a la variabilidad en la práctica clínica. Por esta razón es importante que cada hospital monitorice y evalúe periódicamente las transfusiones perioperatorias en las diversas técnicas quirúrgicas.

La información así recogida puede ser útil en la elaboración de las guías de indicaciones de los hemoderivados, ser usada en los «consentimientos informados» de la cirugía electiva, en la evaluación de las situaciones en las que pueda estar indicada la donación autóloga, en la comparación de la incidencia transfusional con la de otros centros o las publicadas, en la detección de las situaciones de sobreutilización de las transfusiones y en la decisión sobre qué tipo de tests pretransfusionales realizar.

El objetivo de este trabajo es, usando la información codificada de los informes de alta, cuantificar las transfusiones en cada uno de los diagnósticos y tipos de la cirugía de la cadera e intentar detectar los posibles factores de riesgo de ser transfundido.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de la incidencia de transfusión durante toda la hospitalización de los pacientes intervenidos de cadera. Se han analizado los datos del conjunto mínimo básico de datos correspondientes a los informes de alta de 400 pacientes consecutivamente operados de cadera. Los informes fueron codificados según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9-MC) (3).

De cada informe de alta se evaluaron la edad, el sexo y los códigos de diagnósticos, procedimientos e intervenciones quirúrgicas. Usando los códigos de diagnósticos se definieron secundariamente las siguientes variables: 1.º diagnóstico principal con las categorías osteoartrosis, fractura del cuello del fémur, complicaciones mecánicas de los dispositivos y otros diagnósticos; 2.º antecedente de sustitución de cadera (no/sí); y 3.º diagnóstico de anemia (no/sí). Usando los códigos de los procedimientos se definió la variable; 4.º transfusiones de hemoderivados (no/sí), no especificándose ni el número de unidades transfundidas ni el momento de la transfusión (pre, intra o postquirúrgica). Usando los códigos de interven-

ciones se definieron las variables; 5.º técnica quirúrgica principal con las categorías sustitución total de cadera, sustitución parcial de cadera, revisión de la sustitución de cadera, reducción cerrada de la luxación de cadera, y otras técnicas como artrotomías; y 6.º el número de técnicas quirúrgicas realizadas durante la intervención.

Ética

No hubo experimentos sobre seres humanos.

Estadística

Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS, usando el test de Student de dos colas en el análisis de la relación de la transfusión con las variables cuantitativas, el test de Chi cuadrado con corrección de Yates en la relación de la transfusión con las variables policotómicas y el test exacto de Fisher de dos colas en el caso de las variables dicotómicas. Se usó el método de regresión logística, variante *backward stepwise*, en la estimación de los riesgos ajustados de ser transfundido, eliminando los posibles efectos de confusión que pudiese haber entre las variables estudiadas. En el caso de las variables policotómicas, dada la ausencia de una categoría de referencia natural, se usó como indicador la categoría con mayor número de casos, para de este modo incrementar la estabilidad estadística de los coeficientes del modelo (4).

RESULTADOS

Nuestro centro es un hospital universitario, de tercer nivel, con 1.400 camas. Se analizaron 400 pacientes con patología de cadera consecutivamente intervenidos, de los que fueron transfundidos 152 (38%).

En la Tabla I se exponen las características de los pacientes en función del estatus transfusional. Se puede observar la asociación estadísticamente significativa entre el riesgo de ser transfundido y: 1.º edad (hasta 60 años el 25,9%, más de 60 años el 39,9%, $p: 0,049$); 2.º el diagnóstico principal (osteoartrosis 39,5%, fractura del cuello del fémur 30%, complicaciones mecánicas de los dispositivos 53,2%, otros diagnósticos 26,7% ($p: 0,034$); y 3.º la técnica quirúrgica principal (sustitución total de cadera 39,1%, sustitución parcial de cadera 27,4%, revisión de la sustitución de ca-

TABLA I. Relación de la transfusión con las características de los pacientes intervenidos de cadera

Variables y categorías	Pacientes transfundidos/ total pacientes (porcentaje)	P*	
Total	152/400 (38,0%)		
Edad			
≤ 60 años	14/54 (25,9%)	0,049	
> 60 años	138/346 (39,9%)		
Sexo			
Varón	58/160 (36,3%)	0,556	
Mujer	94/240 (39,2%)		
Diagnóstico principal			
Osteoartrosis	90/229 (39,5%)	0,034	
Fractura del cuello del fémur	33/110 (30,0%)		
Complicaciones mecánicas de dispositivos	25/47 (53,2%)		
Otras	4/15 (26,7%)		
Anemia			0,150
No	149/394 (37,6%)		
Sí	4/6 (66,7%)		
Técnica quirúrgica			
Sustitución de cadera	107/274 (39,1%)	0,0003	
Sustitución parcial de cadera	23/94 (27,4%)		
Revisión de la sustitución de cadera	20/29 (69,0%)		
Reducción cerrada de luxación de cadera	0/8 (0,0%)		
Otras (artrotomías)	2/5 (40,0%)		
Técnicas quirúrgicas realizadas			0,713
1 técnica	143/374 (38,2%)		
> 1 técnica	9/26 (34,6%)		

* Test de Pearson o test de Fisher

dera 69%, reducción cerrada de la luxación de cadera 0%, otras técnicas, artrotomías 40% ($p: 0,0003$).

En la Tabla II se expone el resultado del análisis de regresión logística realizado para estimar el riesgo relativo ajustado de ser transfundido, eliminando los efectos de confusión y de interacción que pudiese haber entre las variables estudiadas. Como se puede observar, las variables que poseen una relación ajustada estadísticamente signifi-

TABLA II. Análisis de regresión logística. Odds ratios ajustados de transfusión en la cirugía de cadera

Variables y categorías	C	EE	P	Odd ratio (IC 95%)
Técnica quirúrgica				
Sustitución total de cadera			0,003	1
Sustitución parcial de cadera	-0,628	0,278	0,024	0,53 (0,30-0,92)
Revisión de la sustitución de cadera	1,245	0,422	0,003	3,47 (1,51-7,95)
Reducción cerrada de luxación de cadera	-6,387	12,855	0,619	
Otras técnicas	-0,058	0,922	0,949	
Edad				
< 60 años				
≥ 60 años	0,660	0,321	0,048	1,93 (1,01-3,82)
Constante	-1,008	0,325	0,002	
Modelo (Chi cuadrado)				0,000

C: coeficiente de regresión; EE: error estándar; IC: intervalo de confianza

cativa con el riesgo de ser transfundido fueron: 1.º la técnica quirúrgica, siendo el *odd ratio* ajustado de ser transfundido en la revisión de la sustitución de cadera de 3,47 ($p: 0,003$), y en la sustitución parcial de cadera de 0,53 ($p: 0,02$), en ambos casos respecto al riesgo en la sustitución total de cadera, y 2.º la edad, en la que la probabilidad ajustada de ser transfundido es 1,93 veces mayor en los pacientes de más de 60 años que en los menores de dicha edad ($p: 0,048$).

DISCUSIÓN

El análisis de los informes de alta posee la ventaja de la fácil disponibilidad del volumen masivo de los datos generados por la actividad administrativa rutinaria del hospital, el bajo coste del proceso y las ventajas potenciales de la aplicación de las conclusiones obtenidas sobre la práctica clínica estudiada. Por otra parte, tiene el inconvenien-

te inherente a toda codificación como la pérdida de información, el no poder saber el momento de la transfusión (pre, intra o postcirugía) ni el número de las unidades transfundidas ni la cifra de hemoglobina, etc. También limitan la valía de este tipo de estudio el carácter retrospectivo de los mismos y el no poder deducir a veces la secuencia temporal de los factores estudiados en su relación con la transfusión.

En cualquier caso, los datos codificados pueden servir de base documental para un sistema de monitorización de las transfusiones, con el cual poder conocer la evolución puntualmente de la incidencia de las mismas por cada diagnóstico y técnica quirúrgica.

Dada la variabilidad de la transfusión perioperatoria según los hospitales, no siempre se pueden extrapolar los datos de la literatura a cada hospital concreto (1). Los resultados del grupo Sanguis (2) detectaron que había una amplia variabilidad en el uso de los hemoderivados en los pacientes con la misma patología y técnica quirúrgica, variabilidad no siempre completamente explicada por factores clínicos.

Por estas razones es útil que cada hospital conozca sus propios hábitos específicos de transfusión para todas y cada una de las situaciones quirúrgicas existentes.

La información recolectada y analizada puede ser útil para ser usada en los consentimientos informados de la cirugía electiva. En algunos países es obligatorio legalmente que el cirujano informe al paciente del posible riesgo de transfusión homóloga. Se considera que es significativo si es superior del 5% (5).

Asimismo, es una información útil para que el servicio transfusional pueda planificar los procedimientos transfusionales que se vayan a realizar y así poder decidir cuándo realizar tests pretransfusionales completos, y hay autores que propugnan reservarlos sólo para la cirugía electiva con un riesgo de transfusión mayor del 30% (6), o cuando hacer solo el procedimiento abreviado *type and screen* (7).

También puede servir para detectar las posibles situaciones de sobreutilización de las transfusiones, que se confirmará en su caso, con ulteriores evaluaciones específicas mediante auditorías de los comités hospitalarios de transfusión, con lo que se ayuda a evitar la sobreexposición de los pacientes al riesgo de las complicaciones de las transfusiones, lo cual debe ser un objetivo prioritario en el manejo clínico de los mismos.

Por otra parte, la información obtenida permitiría la comparación del centro con las cifras referidas en la bibliografía. En este aspecto, algunos

de los riesgos de transfusión en pacientes operados de cadera referidos en la bibliografía fueron: 42% en pacientes de más de 60 años con fractura de cadera entre 1983 y 1993 (8), 84% en pacientes con artroplastia electiva primaria total de cadera, en este caso con el 36% de las unidades incorrectamente indicadas (9), 29% en pacientes intervenidos por fractura del cuello de fémur intracapsular (10), del 36 al 95% en pacientes con sustitución de cadera (11) o del 44 al 100% durante 1990-1991 según los hospitales estudiados (12), el 19,5% en pacientes con artroplastia total de cadera y el 80% en pacientes con artroplastia total bilateral de cadera (13).

De nuestro modelo de regresión logística, se pueden estimar los riesgos ajustados de ser transfundido en la cirugía de cadera, en función de la técnica quirúrgica y la edad, variando dichos riesgos (Tabla III) desde el 0,06% en el caso de la reducción cerrada de la luxación de cadera en menores de 60 años, hasta el 71,05% en los casos de revisión de la sustitución de cadera en mayores de 60 años.

El modelo predictivo de la probabilidad de ser transfundidos en la cirugía de la cadera aquí expuesto es similar al publicado por Larocque *et al* (13), que del análisis de 599 casos, afirman que los factores independientemente asociados con la transfusión fueron la hemoglobina preoperatoria y el peso del paciente (no incluidos en nuestros datos), el tipo de artroplastia y si era cirugía primaria o revisión de artroplastias. En el modelo de Nuttall *et al* (14) los factores predictores fueron la hemoglobina preoperatoria, la edad y el peso del paciente, el uso de aspirinas y las pérdidas sanguíneas estimadas (no incluidos en nuestros datos).

Dada la variabilidad de los riesgos, este tipo de estudio puede ayudar a discriminar los subgrupos

TABLA III. Riesgos estimados de transfusión en la cirugía de cadera

Técnica quirúrgica	Edad	
	< 60 años	≥ 60 años
Sustitución total de cadera	26,70%	41,40%
Sustitución parcial de cadera	16,20%	27,38%
Revisión de la sustitución de cadera	55,90%	71,05%
Reducción cerrada de luxación de cadera	00,06%	00,11%
Otras técnicas	25,61%	40,00%

de pacientes con mayor riesgo de ser transfundido, con la ventaja de poder ayudar a los cirujanos y al servicio transfusional a afinar más a la hora de planificar el soporte transfusional de la cirugía de cadera, ajustando los criterios para solicitar transfusiones, decidir el tipo adecuado de test pretransfusional a realizar, y en su caso, definir el subgrupo de pacientes a los que les puede ser más útil realizar donación autóloga, etc., pues: «Dado el alto coste de la donación autóloga para cirugía electiva, sería deseable predecir que pacientes son más probables de beneficiarse de dicho procedimiento» (13).

Concluyendo, creemos que es un método coste-efectivo la monitorización de las transfusiones usando el conjunto mínimo básico de datos, dado el muy bajo coste de obtención y análisis de los mismos y las potenciales ventajas de la información obtenida.

BIBLIOGRAFÍA

1. SURGENOR D M, WALLACE E L, CHURCHILL W H, HAO S H S, CHAPMAN R H, COLLINS J J. Red cell transfusions in coronary artery bypass surgery (DRGs 106 and 107). *Transfusion*, 1992; 32: 458-464.
2. THE SANGUIS STUDY GROUP. Use of blood products for elective surgery in 43 European hospitals. *Transfus Med*, 1994; 4 (4): 251-268.
3. *Clasificación Internacional de Enfermedades. 9.ª Revisión. Modificación Clínica (CIE-9-MC)*. Madrid: Ed INSALUD, 1988.

4. ROTHMAN K J. *Epidemiología moderna*. Madrid: Ed Díaz de Santos, 1987.
5. GERBER B, ARNDT M, WESSELBURG C, KRAUSE A. Responsibility for patient education and incidence of homologous blood transfusions in unilateral breast cancer operations. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 1995; 55 (10): 572-576.
6. ROBERTSON G S, EVERITT N J, BURTON P, FLYNN J T. Evaluation of current practices in routine preoperative crossmatching for transurethral resection of the prostate. *J Urol*, 1993; 149 (2): 311-313.
7. WALKER R D (ed). *Technical Manual*. Arlington: American Association of Blood Banks 1990; 10.ª ed, 518.
8. CARSON J L, DUFF A, BERLIN J A, LAWRENCE V A, POSES R M, HUBER E C, O'HARA D A, NOVECK H, STROM B L. Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. *JAMA*, 1998; 279 (3): 199-205.
9. JOSHI G, MCCARROLL M, O'ROURKE P, COFFEY F. Role of quality assessment in improving red blood cell transfusion practice. *Ir J Med Sci*, 1997; 166 (1): 16-19.
10. LEVI N. Blood transfusion requirements in intracapsular femoral neck fractures. *Injury*, 1996; 27 (10): 709-711.
11. HASLEY P B, LAVE J R, HANUSA B H, ARENA V C, RAMSEY G, KAPOOR W N, FINE M J. Variation in the use of red blood cell transfusions. A study of four common medical and surgical conditions. *Med Care*, 1995; 33 (11): 1145-1160.
12. DROUET N. European transfusion practices: the SANGUIS survey. *Cah Anesthesiolm*, 1994; 42 (3): 425-428.
13. LAROCQUE B J, GILBERT K, BRIEN W F. A point score system for predicting the likelihood of blood transfusion after hip or knee arthroplasty. *Transfusion*, 1997; 37 (5): 463-467.
14. NUTTALL G A, SANTRACH P J, OLIVER W C Jr, HORLOCKER T T, SHAUGHNESSY W J, CABANELA M E, BRYANT S. The predictors of red cell transfusions in total hip arthroplasties. *Transfusion*, 1996; 36 (2): 144-149.

XVIII Congreso Nacional de la Asociación Española de Artroscopia

Santander, 10-12 de mayo de 2001

Información:
Teléfono: 91 536 08 14

V Congreso Nacional de Enfermería Quirúrgica

Palma de Mallorca,
17-19 de mayo de 2001

Información:
Mensa-Molinos Relaciones Públicas
Avda. Portal de l'Àngel, 4, 3.º-B
08002 Barcelona
Tels.: 93 301 65 78/93 412 57 97 - Fax: 93 301 65 78
E-mail: mensamolinos@retemail.es



FUNDACION MAPFRE MEDICINA

BECAS DE FORMACIÓN ESPECIALIZADA

2001

- FORMACIÓN PROFESIONAL DE PERSONAS CON DISCAPACIDAD
- GESTIÓN SANITARIA
- GERIATRÍA
- MEDICINA CARDIOVASCULAR
- MEDICINA DEL TRABAJO
- REHABILITACIÓN
- TRAUMATOLOGÍA

CARACTERÍSTICAS DE LAS BECAS

1. **Duración:** El período de formación será de cuatro semanas (22 de octubre-19 de noviembre de 2001).
2. En base a los acuerdos de colaboración firmados por la Fundación MAPFRE Medicina con otras instituciones del ámbito iberoamericano, la Fundación podrá establecer que las Becas se desarrollen en dichas instituciones.
3. **Dotación económica:** Dependerá del lugar donde se desarrolle:
 - Becas en España: 400.000 ptas. netas.
 - Becas en Iberoamérica: 300.000 ptas. netas.
 En cualquiera de los casos, con la dotación económica de las Becas, los becarios deberán sufragarse los gastos de desplazamiento, estancia y manutención durante el período de la Beca.
4. La Fundación MAPFRE Medicina se hará cargo de las **cuotas de inscripción en actividades docentes** a las que asista el becario, siempre que hayan sido autorizadas previamente por la propia Fundación.
5. Cada becario estará cubierto por un **seguro de enfermedad y accidente** durante el período que dure la Beca.
6. La Beca está sujeta a las obligaciones tributarias que marca la ley española.
7. **Fallo de la convocatoria:** La Fundación MAPFRE Medicina fallará la convocatoria evaluándose todas las solicitudes por medio de un Comité de Expertos en las diferentes áreas. En los casos necesarios, podrá solicitarse ampliación de la información a los candidatos.

El fallo de la Convocatoria se comunicará en el mes de junio de 2001.

DOCUMENTOS A PRESENTAR

La tramitación de solicitudes y la selección de candidatos se realizará según el siguiente protocolo:

1. **Plazo de presentación:** Las solicitudes de Beca deben ser remitidas al domicilio social de la Fundación en fecha anterior al 7 de mayo de 2001.
2. **Documentos a presentar:**
 - **Cuestionario** con todos los datos cumplimentados.
 - **Escrito** en el que se especifiquen:
 - Nivel de conocimientos actuales y futura aplicabilidad de la formación que se pretende recibir.
 - Área y temas en los que se desee recibir formación especializada.
 - **Curriculum Vitae** junto con fotocopia de la titulación universitaria y la certificación de estudios con calificaciones obtenidas.
 - **Certificado del centro hospitalario, organismo o instituto** donde se pretende realizar la especialización, indicando que se le acoge en el período de su formación o especialización.

INFORMACIÓN

FUNDACIÓN MAPFRE MEDICINA
 Ctra. Pozuelo a Majadahonda, s/n
 28220 Majadahonda (Madrid)
 Tels.: 91 626 57 04 y 91 626 58 52
 Fax: 91 626 58 25
 E-mail: infofmm@mapfremedicina.es
 Internet: http://www.mapfremedicina.es

Microhematuria asintomática en estibadores portuarios

Docker's asymptomatic microscopic hematuria

Servicio de Salud Laboral
 Sociedad Estatal de Estiba y Desestiba del Puerto de Barcelona
 Barcelona

González González J. C.
 Salgado Serola E.
 Pérez Roselló F.

RESUMEN

La microhematuria asintomática es común entre población adulta y constituye desde un 0,2% a un 21% según diversos estudios publicados anteriormente. Etiológicamente, puede ser producida por diferentes lesiones variando desde entidades insignificantes hasta lesiones que comprometen la vida y precisan tratamiento urgente.

Tras realizar el reconocimiento médico anual a nuestros trabajadores y dada la alta prevalencia de microhematuria asintomática en nuestra población, estibadores del puerto de Barcelona, decidimos llevar a cabo un estudio fisiopatológico de los pacientes hallados. Se estudiaron un total de 560 muestras. Se detectó la presencia de hematuria en 65 muestras (12%) y su ausencia en 495 muestras (88%).

Durante el estudio fisiopatológico y el seguimiento médico, se diagnosticaron un total de 14 litiasis renales, 10 hematurias postejercicio, 8 hipertrofias benignas de próstata, una glomerulonefritis y una neoplasia vesical.

Los resultados nos muestran que existe una alta prevalencia (29%) de microhematuria asintomática en trabajos de alta intensidad física como es el caso del estibador portuario. Por otro lado, las tiras reactivas de orina y los análisis del sedimento urinario son rentables y aceptables para investigar la población laboral afecta de microhematuria asintomática, sosteniendo su evaluación según un análisis de coste-efectividad.

Palabras clave: *Microhematuria asintomática, estibadores portuarios, fisiopatología.*

González González J C, Salgado Serola E, Pérez Roselló F
 Microhematuria asintomática en estibadores portuarios
 Mapfre Medicina, 2001; 12: 45-48

Correspondencia:
 Juan Carlos González González
 C/ Aragón, 530
 08013 Barcelona

ABSTRACT

Microscopic hematuria is common in asymptomatic adults, reported in 0.2% to 21% of subjects in some published studies. Many possible etiologies exist for the presence of asymptomatic microscopic hematuria, ranging from insignificant lesions to potentially life-threatening lesions that require urgent treatment.

We carry out a study due to the high prevalence of asymptomatic microhematuria founded in our population, dockers from the Barcelona harbour, after the annual medical exam. We studied a total of 560 samples. Hematuria was present in 65 samples (12%) and absent in 495 samples (88%).

During the follow-up, we found a total of 14 renal lithiasis, 10 post-exercise hematuria, 8 benign prostatic hypertrophy, one glomerulonephritis and one bladder cancer.

From the results, we concluded that exist a high prevalence (29%) of microhematuria asymptomatic in a high-intensity work activity as dockers.

On the other hand, we propose that dipstick (reagent strip) and microscopic urine analysis are inexpensive and highly acceptable to investigate occupational population, and supports the evaluation of patients with asymptomatic microscopic hematuria in a cost-conscious medical environment.

Key words: *Asymptomatic hematuria, dockers, physiopathology.*

González González J C, Salgado Serola E, Pérez Roselló F
 Docker's asymptomatic microscopic hematuria
 Mapfre Medicina, 2001; 12: 45-48

Fecha de recepción: 14 de junio de 1999

INTRODUCCIÓN

El término de microhematuria indica la presencia de una cantidad de hematíes en la orina, entendiéndose como tal la presencia de más de dos hematíes por campo microscópico (aumento x400), sin acompañarse de ningún signo o síntoma clínico que permita orientar su causa. Esta entidad clínica, que puede afectar a un 0,2-21% de la población general según diferentes autores (1-10) es descubierta en muchas ocasiones casualmente por tiras de orina o sedimentos urinarios, siendo además su diagnóstico fisiopatológico en ocasiones difícil de dilucidar al poder corresponder a diferentes procesos como malformaciones, hematuria postesfuerzo tras la realización de deportes potencialmente traumáticos a nivel vesical o renal, enfermedades parenquimatosas renales como glomerulonefritis, cálculos renales, hipertrofia benigna de próstata, infecciones del tracto urinario, neoplasias renales o vesicales y otras menos frecuentes, que en ocasiones y según la edad y sintomatología clínica específica del caso deben ser evaluadas en profundidad a fin de descartar un proceso grave para el paciente afecto.

En nuestro caso, el punto de partida de este estudio fue la detección en el sedimento urinario realizado durante la revisión médica anual de un grupo de estibadores portuarios que presentaba la existencia de cinco o más hematíes o sus productos de desecho en orina por campo microscópico. A partir de aquí, nos planteamos como objetivo de nuestro estudio dilucidar la fisiopatología de la microhematuria asintomática en el colectivo de estibadores portuarios, ya que como es conocido se trata de un tipo de trabajadores que dedica buena parte de su jornada laboral a realizar actividades físicas de elevada intensidad que podían ser el justificante de la entidad clínica de estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tras las revisiones médicas preventivas se seleccionaron los pacientes que presentaban cinco o más hematíes en el sedimento urinario, sin establecer criterios de exclusión iniciales.

En total 65 pacientes (11,6% del total) fueron incluidos en el mismo. De éstos, un total de 45 acudieron al control y 20 no acudieron a pesar de ser citados en varias ocasiones, por lo que fueron excluidos del mismo. Ninguno de los pacientes incluidos en el estudio refería la ingesta de fármacos

habitualmente. La media de edad de los pacientes fue de $41,3 \pm 2,3$ años (amplitud 23-55 años).

Los 45 pacientes incluidos realizaron control clínico mediante las siguientes pruebas: anamnesis dirigida, analítica sanguínea, sedimento urinario con calciuria y uricosuria y radiografía simple de abdomen. Tras estas pruebas iniciales todos los pacientes participantes en el estudio realizaron control mediante tira reactiva de orina Combur-Test en dos mediciones realizadas a cada uno de ellos con un mes de diferencia entre ambas. A fin de objetivar esta medición se siguieron las siguientes recomendaciones:

1. El paciente debía recoger la primera muestra de orina de la mañana, ya que los hematíes se conservan mejor en orina ácida y concentrada.
2. Recoger la orina en la mitad de la micción, ya que así, se evitaba contaminación desde los genitales externos.
3. El paciente debía evitar una actividad física exagerada dos o tres días antes de la recolección de orina, ya que ésta podía ser la causa de casos de microhematuria postesfuerzo.
4. El análisis de la orina se realizó inmediatamente tras ser recogida para evitar alteraciones.

Del total de 45 pacientes incluidos en el estudio un total de 11 fueron descartados al no ofrecer resultados positivos, es decir, la repetición de microhematuria asintomática, tras control mediante la tira reactiva de orina en ninguna de las dos mediciones descritas.

RESULTADOS

Una vez efectuados los controles, un total de 34 pacientes presentaron microhematuria asintomática. A este grupo se les practicó examen microscópico de orina que identificó un caso de hematuria glomerular que fue etiquetado como glomerulonefritis IgA tras estudio biopsico y 33 casos de hematuria no glomerular. El estudio diagnóstico fue ampliado en estos 33 casos practicándose una ecografía reno-vesico-prostática para intentar filiar la microhematuria asintomática.

Tras la realización de las exploraciones complementarias descritas, la etiología de la microhematuria se distribuyó como sigue: un total de 16 pacientes presentaba patología renovascular (14 pacientes presentaban litiasis o microlitiasis renal, un paciente presentaba una glomerulonefritis y, por último, un paciente presentaba una neoplasia vesical); ocho pacientes presentaban patología

prostática por hipertrofia benigna de próstata, ampliándose en este caso el estudio diagnóstico mediante tacto rectal y valoración analítica del PSA (antígeno prostático específico). Por último, diez pacientes fueron diagnosticados de padecer hematuria de esfuerzo, ya que ninguna de las exploraciones realizadas ofreció resultados patológicos y tras la repetición del sedimento de orina tras la recomendación de no realizar actividades físicas importantes en estos pacientes ofreció resultados negativos en todos ellos (Tabla I).

En cuanto a la distribución por edades, obviamente la misma varió en función del grupo de edad al que pertenecía el paciente, así, en el grupo de 20-35 años la etiología se repartió entre las hematurias postesfuerzo con ocho casos y las litiasis renales con dos casos; en el grupo de 36-50 años la patología más frecuente fueron las litiasis renales con diez casos, dos casos diagnosticados de hipertrofia benigna de próstata, una glomerulonefritis intersticial, y dos casos de microhematuria postesfuerzo; por último en el grupo de mayores de 50 años la distribución fue la siguiente: en seis casos se diagnosticó de hipertrofia benigna de próstata, dos casos de litiasis renales y por último, una neoplasia vesical (Tabla II).

CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio identifican una serie de etiologías de microhematuria asintomática presentes en una población laboral. Concretamente en nuestro medio, una población cuya actividad laboral presenta unas altas demandas físicas, cabe destacar que la microhematuria asintomática postejercicio presenta una incidencia del 29,4%. Estas cifras nos permiten realizar una primera reflexión en el medio de la salud laboral con alta actividad física, sobre la alta incidencia de microhematuria asintomática que pueden ofrecer los sedimentos urinarios realizados en el curso de reconocimientos médico-preventivos en cualquiera de los aspectos que recoge la Ley de Prevención de Riesgos Laborales (11).

No obstante, no debemos olvidar que en el resto de casos, la presencia de microhematuria asintomática se distribuye por grupos de edad siguiendo los patrones de frecuencia conocidos y publicados por otros autores (1-10) siendo la urolitiasis y la hipertrofia benigna de próstata los dos procesos patológicos más frecuentes en nuestro medio.

En resumen, creemos, en contra de lo expuesto por algunos autores (12), que se debe de-

TABLA I. Distribución fisiopatológica de los casos de microhematuria asintomática detectados

Patología renovascular:	
Cálculos renales	14
Neoplasia vesical	1
Glomerulonefritis	1
Patología prostática:	
Hipertrofia benigna de próstata	8
Hematuria postesfuerzo	10

TABLA II. Distribución fisiopatológica de los casos de microhematuria asintomática detectados según grupos de edad

	Grupo de edad (años)		
	20-35	36-50	> 50
Urolitiasis	2	10	2
Glomerulonefritis IgA		1	
Hipertrofia benigna de próstata			8
Hematuria postesfuerzo	8	2	
Neoplasia renal			1

fender la eficacia del control mediante tira reactiva de orina como prueba de cribaje inicial en los casos de microhematuria asintomática aislada previo a la realización de estudios complementarios, en el entorno de un servicio de salud laboral. Esta defensa debe basarse en la sencillez de realización (13-15) y el bajo coste (16, 17), disminuyendo globalmente la morbimortalidad (13) que pueden producir alguno de los casos descritos, siguiendo aquellos casos en que no se haya filiado una causa patológica productora de microhematuria asintomática.

Por último, y en relación con el futuro, no debemos olvidar los prometedores resultados en la bibliografía médica con respecto a la utilización de la proteína NPM 22, como marcador precoz de neoplasias uroteliales (18).

BIBLIOGRAFÍA

1. GOICOECHEA M, GÓMEZ-CAMPDERÀ F J. Etiología y diagnóstico diferencial de microhematuria. *JANO*. 1998; 1250: 57-64.

2. XANUY X, PEIRAU X. Hematuria de esfuerzo: análisis de su incidencia en un grupo de fondistas. *Arch Med Deporte*. 1995; XII (45): 9-12.
3. THOMSON I M. The evaluation of microscopic hematuria: A population-based study. *J Urol*. 1987; 138: 1189-1190.
4. MARIANI A J, MARIANI M C, MACCHIONI C, et al. The significance of adult hematuria: 1000 hematuria evaluations including risk-benefit and cost-effective analysis. *J Urol*. 1989; 141: 350.
5. BIRCH D F, FAIRLEY K F, WHITWORTH J A, FORBES I K, FAIRLEY J K, CHESHIRE G R, et al. Urinary erythrocyte morphology in the diagnosis of glomerular hematuria. *Clin Nephrol*. 1983; 20: 78-84.
6. BLACKLOCK N J. Bladder trauma in the long-distance runner: 10.000 meters hematuria. *Br J Urol*. 1977; 49: 129-132.
7. FOGAZZI G B, PONTICELLI C. Microscopic hematuria diagnosis and management. *Nephron*. 1996; 72: 125-134.
8. MURAKAMI S, IGARASHI T, HARA S, SHIMAZAKI J. Strategies for asymptomatic microscopic hematuria. A prospective study of 1034 patients. *J Urol*. 1990; 144: 99.
9. GROSSFLED G D, CARROLL P R. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria. *Urol Clin North Am*. 1998; 25 (4): 661-676.
10. AHMED Z, LEE J. Asymptomatic urinary abnormalities. Hematuria and proteinuria. *Med Clin North Am*. 1997; 81 (3): 641-652.
11. Ley 31/95, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales.
12. FROOM P, FROOM J, RIBAK J. Asymptomatic microscopic hematuria - is investigation necessary? *J Clin Epidemiol*. 1997; 50 (11): 1197-1200.
13. HIAT R A, ORDÓÑEZ J D. Dipstick urinalysis screening asymptomatic microhematuria, and subsequent urological cancer in a population-based sample. *Cancer Epidemiol Biomarker Prev*. 1994; 3 (5): 439-443.
14. MESSING E M, YOUNG T B, HUNT V B, WEHBIE J M, RUST P. Urinary tract cancers found by homescreening with hematuria dipstick in healthy men over 50 year of age. *Cancer*. 1989; 64 (11): 2361-2367.
15. GLEESON M J, CONNOLLY J, GRAINGER R, MC-DERMOTT T E, BUTLER M R. Comparison of reagent strip (dipstick) and microscopic haematuria in urological out-patients. *Br J Urol*. 1993; 72 (5 Pt 1): 594-596.
16. MARIANI A J, MARIANI M C, MACCHIONI C, STAMS U K, HARIHARAN A, MORIERA A. The significance of adult hematuria: 1000 hematuria evaluations including a risk-benefit and cost-effectiveness analysis. *J Urol*. 1989; 141 (2): 350-355.
17. MESSING E M, VAILLANCOURT A. Hematuria screening for bladder cancer. *J Occup Med*. 1990; 32 (9): 838-845.
18. MIYANAGA N, AKAZA H, TSUKAMOTO T, ISHIKAWA S, NOGUCHI R, OHTANI M, KAWABE K, KUBOTA Y, FUJITA K, OBATA K, HIRAO Y, KOTAKE T, OHMORI H, KUMAZAWA J, KOISO K. Urinary nuclear matrix protein 22 as a new marker for the screening of urothelial cancer in patients with microscopic hematuria. *Int J Urol*. 1999; 6 (4): 173-177.

Evaluación de un programa de vacunación contra la gripe a nivel laboral

Occupational influenza vaccination program evaluation

Servicio Médico
Gerencia de Distribución
Refinadora Costarricense de Petróleo
San José, Costa Rica

García Sáenz M. A.
Figueroa Rivera Y.

RESUMEN

Este estudio evalúa la efectividad de un programa de vacunación realizado en nuestra empresa, donde se utilizó un esquema para la prevención de las infecciones de vías respiratorias (IVR), que incluye la vacuna trivalente contra la influenza conteniendo virus enteros A y B de aplicación intramuscular y un estimulante de la inmunidad para la profilaxis de las complicaciones bacterianas de los resfriados.

Durante los doce meses del estudio, el promedio de cuadros de IVR por trabajador fue de 1,58. Se reportaron un total de 586 días de IVR, de los cuales únicamente un trabajador requirió ausentarse cuatro días del trabajo (0,68%).

Los trabajadores que participaron en el programa refirieron en un 93,1% que el esquema de vacunación fue efectivo y que estaban interesados en recibirla nuevamente. Hubo una reducción de un 42,7% en el número de episodios, de IVR entre el año previo a la vacunación y el año posterior a esta ($p < .001$).

Se analiza la posibilidad de extender el programa a otros centros de trabajo en vista de los resultados obtenidos, la buena tolerancia reportada para este tipo de vacuna y la gran aceptación observada en nuestra experiencia.

Palabras clave: Gripe, vacunación, laboral.

García Sáenz M A, Figueroa Rivera Y
Evaluación de un programa de vacunación contra la gripe a nivel laboral
Mapfre Medicina, 2001; 12: 49-53

Correspondencia:
Marco Antonio García Sáenz
Apdo 4351-1000
San José, Costa Rica

ABSTRACT

This study evaluates the influenza vaccine effectiveness in preventing infectious respiratory diseases (IRD) in our company, using a trivalent influenza vaccine containing whole viruses A and B for intramuscular application and an immunity stimulating agent to prevent bacterial complications due to influenza.

During the twelve months of the study the average episodes of IRD per worker was 1.58. There were a total of 586 days of IRD. Only four days of absence (0.68%) were reported from one worker.

93.1% of the workers who participated in the program, considered the vaccine effective, all of them were interested in having it again.

A decrease of 42.7% episodes of IRD was observed between the previous year and the year after the vaccination ($p < 0.001$).

Considering the results, the good tolerance observed and the great acceptance from the workers, we analyzed the possibility to extent this program to other company sites.

Key words: Influenza, vaccination, occupational.

García Sáenz M A, Figueroa Rivera Y
Occupational influenza vaccination program evaluation
Mapfre Medicina, 2001; 12: 49-53

Fecha de recepción: 14 de junio de 1999

V Mesas de Diálogo en Cardiología e Hipertensión

Cádiz, 28-29 de septiembre de 2001

Información:
Teléfono: 93 414 46 25

XLIII Reunión Nacional de la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia

A Coruña, 24-27 de octubre de 2001

Información:
Teléfono: 93 414 46 25

2000 Prothèses d'Epaule ...recul de 2 à 10 ans 2000 Shoulder Prostheses ...two to ten year follow-up

Nice 6-8 Septembre 2001
Nice (France) September 6-8th 2001

Información:
Nataly Revel
C/o CENTRE LIVET
8, rue de Margnolles
69300 Lyon CALUIRE (France)
Tel./Phone: +33 (0) 472 07 62 22
Fax: +33 (0) 472 07 06 66
E-mail: adpe@wanadoo.fr

INTRODUCCIÓN

En un análisis de morbilidad, previo a este estudio, realizado en la empresa se determinó que las infecciones de vías respiratorias (IVR) eran responsables del 37% del total de las consultas en nuestro centro médico. Como consecuencia de esto se decidió hacer un programa piloto de vacunación contra la gripe, en el que la población fue dividida en dos grupos: los trabajadores que presentaban cuadros gripales frecuentes, severos y con complicaciones (sinusitis, bronquitis, faringoamigdalitis bacteriana, etc.) y otro grupo con cuadros gripales frecuentes moderados o severos pero que no presentaban complicaciones.

El primer grupo de 25 trabajadores recibió una vacuna contra la gripe de administración parenteral que contenía virus enteros de *influenza* y un estimulante de la inmunidad para la profilaxis antibacteriana de las IVR. Mientras que el segundo grupo de 75 trabajadores únicamente recibió la vacuna contra la gripe.

Un año después los trabajadores fueron interrogados sobre la efectividad de la vacuna. Se logró recopilar información de 23 personas (92%) del primer grupo y de 62 personas (82,6%) del segundo grupo. En el grupo con cuadros más severos de IVR (grupo uno) se obtuvo que un 78,2% de los individuos manifestaron que la vacuna fue efectiva y en el segundo grupo un 89,74% de los que pudieron ser entrevistados opinó lo mismo.

Con los alentadores resultados obtenidos en ese plan piloto, se decidió hacer un segundo programa de vacunación contra la gripe, con el fin de poder determinar de una forma más objetiva los efectos sobre la incidencia de este tipo de padecimiento, que tiene la aplicación de la vacuna intramuscular contra la *influenza* conjuntamente con la vacuna oral para la profilaxis de infecciones bacterianas.

MÉTODOS Y MATERIALES

Todo el personal vacunado estaba ubicado en la misma terminal. Se le dio prioridad a aquellos pacientes con cuadros de infecciones de vías respiratorias frecuentes.

El grupo seleccionado estaba conformado por 102 personas, todas las cuales recibieron la vacuna trivalente contra la *influenza* de uso intramuscular, que contenía las cepas A/Shangdong/9/93 (H3N2), A/Singapore/6/86 (H1N1) y B/Panamá/45/90, recomendadas por la OMS.

Adicionalmente se le agregó al esquema de vacunación un estimulante inespecífico de la inmunidad para la profilaxis bacteriana de los resfriados a base de neumococos I, II, III, estafilococos, estreptococos y hemófilos *influenza*. Este producto posee un esquema corto de dosificación (una dosis por día por tres días), lo cual facilita y garantiza su cumplimiento.

La aplicación de las vacunas fue efectuada por una enfermera capacitada de acuerdo con los lineamientos establecidos por la casa fabricante.

A todos los trabajadores se les proporcionó una hoja para que llevaran un registro diario, durante un año, de los episodios de IVR. En esta hoja, además de la duración, debía registrarse la severidad, clasificada en tres categorías: resfriado común sin complicaciones, cuadro gripal severo o complicado (sinusitis, faringoamigdalitis, bronquitis) sin ausencia del trabajo y cuadro gripal severo o complicado pero con ausencia del trabajo.

Del total de la población vacunada fue posible obtener la información de un 84,3%. La mayoría de los trabajadores con los que no se pudo contactar fue porque ya habían dejado de trabajar para la empresa.

Adicionalmente se hizo una revisión de los expedientes para comparar el número de episodios por IVR durante el año previo a la vacunación y el año posterior a la misma. Se excluyeron cinco (4,9%), ya que cuatro no completaron todo el período del estudio en la terminal y uno había sido vacunado previamente.

RESULTADOS

Mediante el análisis de frecuencias de la información proporcionada por los pacientes se determinó que un 30,2% de los trabajadores vacunados refirió no haber presentado ningún episodio de infecciones respiratorias y un 31,4% manifestó haber presentado únicamente un episodio.

Se registraron un total de 136 episodios de IVR cuya distribución se puede observar en la Figura 1. El promedio de cuadros de infecciones respiratorias por trabajador fue de 1,58, con una desviación estándar de 1,92. El mínimo de episodios fue 0 y el máximo de 12.

Puede apreciarse que en ambos períodos (abril 1993-marzo 1994 y abril 1994-marzo 1995) se presentaron tres picos de mayor incidencia de IVR, uno entre mayo y junio, otro entre septiembre y octubre y el último entre enero y febrero.

Podemos observar también como en el año posterior a la vacunación (abril 1994-marzo 1995),

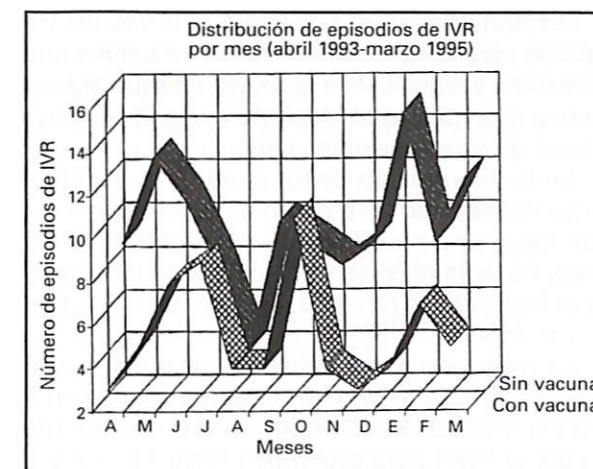


Figura 1

se controló la elevación en la incidencia de casos en ambos extremos de los períodos antes mencionados, en comparación con el año anterior.

Adicionalmente se observa que en marzo parecía que iba a presentarse otra elevación en el número de casos de IVR, pero bajó en forma significativa en abril, lo cual coincidió con la administración de la vacuna (Figura 1).

En la Tabla I se proporciona la distribución de los días de duración de los episodios de IVR de acuerdo con su severidad.

Como puede apreciarse en esta tabla, fueron reportados en total de 586 días de IVR, de los cuales únicamente hubo cuatro días de ausencia (0,68%) que tuvo un trabajador, mientras que el 81,91% fueron referidos como leves.

Cuando se preguntó sobre la efectividad de las vacunas, un 93,1% refirió que fue efectiva y que estaban interesados o muy interesados en recibirla nuevamente porque habían notado una gran mejoría, mientras que un 6,9% manifestó que no se revacunarían, puesto que no había sido efectiva. Dentro de este último grupo dos trabajadores (2,29%) refirieron que la frecuencia y severidad de los episodios había empeorado.

Como no se tenía historial del año previo a la vacunación, se decidió revisar los expedientes. Conscientes de que no es posible comparar la información del expediente con la obtenida de los pacientes, ya que se detectó que no existe una buena correlación entre ambas variables ($r = 0,038$, $NS = 0,7330$), se hizo una comparación del número de consultas anotadas en el expediente clínico de cada paciente en el año previo y posterior a la vacunación.

En la Tabla II se proporcionan los resultados obtenidos de la revisión de los expedientes, don-

TABLA I. Días de duración de las IVR según severidad

Indicadores estadísticos	Grado de severidad IVR		
	No complicado	Complicado sin ausencia	Complicado con ausencia
Total de días	480	102	4
<i>n</i>	84	86	86
Promedio (días trabajador)	5,71	1,18	0,04
Desviación estándar	12,14	4,34	0,43
Máximo	94,00	34,00	4,0
Mínimo	0	0	4,0
Porcentaje (%)	81,91	17,41	0,68

TABLA II. Episodios de IVR consignados en el expediente clínico, previo y posterior a la vacunación

Indicadores estadísticos	Año previo a la vacunación	Año posterior a la vacunación
Número de episodios	117	67
<i>n</i>	97	97
Promedio	1,20	0,69
Desviación estándar	1,33	1,04
Máximo	5	4
Mínimo	0	0

de se comparan el número de episodios consignados para ambos períodos.

Como puede apreciarse hubo una reducción de un 42,7% en el número de episodios registrados entre ambos años para la población vacunada, diferencia que desde el punto de vista estadístico fue altamente significativa ($p < 0,001$).

Como análisis adicional se estableció una comparación entre la presencia (uno o más episodios) o ausencia total de IVR durante un año antes de la vacunación y un año después de la misma. En la Tabla III se proporcionan los resultados obtenidos, donde se evidencia que existe un grupo importante de trabajadores que habían acudido a consulta por problemas de IVR y que con la aplicación de la vacuna no registraron más consultas por este motivo. La diferencia observada fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

TABLA III. Registro de IVR en el expediente clínico antes o después de la vacunación

	Con vacunación			
	IVR (-)	IVR (+)	Total	
Sin vacunación	IVR (-)	31	8	39
	IVR (+)	26	32	58
	Total	57	40	97

$\chi^2 = 10,17$; $df = 1$; $NS = 0,014$

DISCUSIÓN

En el presente estudio ha sido posible demostrar mediante la información recopilada que el esquema de vacunación utilizado en este programa ha sido de beneficio para la población trabajadora que se sometió al mismo.

En la literatura científica se reporta una efectividad de la vacuna contra la *influenza* que oscila entre 40-70% (1). En nuestro caso la eficacia, medida en términos de la satisfacción y la opinión de los pacientes en cuanto a la reducción o eliminación de las IVR, es alta, ya que alcanzó un 93,1%. Desde el punto de vista laboral es importante esta apreciación, ya que está relacionada con el grado de interferencia que este tipo de enfermedades pueden tener con el desempeño laboral. Esta efectividad fue bastante más elevada que la reportada anteriormente en el primer programa (86,6% porcentaje ponderado). En cuanto a la efectividad en términos de la prevención absoluta de cuadros de IVR fue de 58,76% (como se puede deducir de la Tabla I). Sin embargo un alto porcentaje de los trabajadores que presentaron episodios de IVR fueron de un día y en su mayoría leves.

La respuesta obtenida puede estar relacionada con los cambios inmunológicos inducidos en el organismo por la vacuna, ya que existe evidencia de que los niveles de anticuerpos contra los virus de la *influenza* en el organismo se cuadruplican después de la vacunación y se ha observado también un incremento en los niveles de interferón. *In vitro* se ha visto una proliferación linfocítica y producción de interleuquina (IL-2) en linfocitos cultivados que se correlaciona con los niveles de anticuerpos (2, 3).

Sin embargo se sabe que la duración de los niveles de IL-2 están relacionados con la cepa de virus empleada (4).

Adicionalmente se ha visto que la vacuna trivalente parenteral contra la *influenza* induce una inmediata y significativa respuesta inmunológica tanto a nivel del tracto respiratorio superior como a nivel de sangre periférica (5).

En la distribución de los cuadros de IVR a lo largo del período de estudio se puede observar que hubo una modificación en el patrón anual después de la vacuna, ya que tienden a desaparecer los grandes picos de incidencia de este tipo de patología.

La elevación en la incidencia de cuadros gripales de octubre observada dentro de nuestra población trabajadora coincide con el brote reportado por la OMS para este mismo mes en Europa, América, Asia y Australia, causado por virus *influenza* tipo B (6).

De acuerdo con lo referido por los trabajadores vacunados, aunque no ha sido cuantificado, la mayoría considera que la cobertura que brinda la vacuna es de 6 a 12 meses o en algunos casos más tiempo. Sin embargo existe evidencia que los niveles de anticuerpos tienden a disminuir en pocas semanas después de la vacunación (4, 7). En nuestro caso la asociación con la vacuna oral podría estar ayudando a prolongar la respuesta inmune.

En vista de los resultados obtenidos, la buena tolerancia reportada para este tipo de vacuna (8-10) y la buena aceptación observada en nuestra experiencia, se considera oportuno ampliar el programa de vacunación a otros centros de trabajo, pero siempre con un cercano seguimiento para valorar los resultados del mismo.

Agradecimiento

Se desea manifestar un especial agradecimiento a todos los trabajadores que colaboraron suministrando la información requerida para poder elaborar este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- CARRAT F, VALLERON A J. Anti-influenza vaccine. Bibliographic review. *Rev Mal Respir.* 1994; 11 (3): 239-255.
- TOMODA T, MORITA H, KURASHIGE T. Prevention of influenza by the intranasal administration of cold-recombinant, live-attenuated influenza virus vaccine: importance of interferon-gamma production and local IgA response. *Vaccine.* 1995; 13 (2): 185-190.
- KEITEL W A, COUCH R B, CATE T R, HESS K R, BAXTER B, QUARLES J M, ATMAR R L, SIX H R. High do-

ses of purified influenza A virus hemagglutinin significantly augment serum and nasal secretion antibody responses in healthy young adults. *J Clin Microbiol.* 1994; 32 (10): 2468-2473.

- MCELHANEY J E, MENEILLY G S, PINKOSKI M J, LECHT D E, BLEACKLEY R C. Vaccine-related determinants of the interleukin-2 response to influenza vaccination in healthy young and elderly adults. *Vaccine.* 1995; 13 (1): 6-10.
- BROKSTAD K A, COX R J, OLOFSSON J, JONSSON R, HAAHEIM L R. Parenteral influenza vaccination induces a rapid systemic and local immune response. *J Infect Dis.* 1995; 171 (1): 198-203.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Weekly. Epidemiology Record.* 1995; 79 (8): 56-60.
- COX R J, BROKSTAD K A, ZUCKERMAN M A, WOOD J M, HAAHEIM L R, OXFORD J S. An early humoral

immune response in peripheral blood following parenteral inactivated influenza vaccination. *Vaccine.* 1994; 12 (11): 993-999.

- ODELIN M F, POZZETTO B, GRATARD F, BENVENUTO V, BONNEVIA L. Tolerance of influenza vaccination in the aged and the nursing staff in a geriatric hospital. *Therapie.* 1994; 49 (5): 447-450.
- GRUBER W C, CAMPBELL P W, THOMPSON J M, REED G W, ROBERTS B. Comparison of live attenuated and inactivated influenza vaccines in cystic fibrosis patients and their families: results of a 3-year study. *J Infect Dis.* 1994; 169 (2): 241-247.
- EDWARDS K M, DUPONT W D, WESTRICH M K, PLUMMER W D Jr, PALMER P S, WRIGHT P F. A randomized controlled trial of cold-adapted and inactivated vaccines for the prevention of influenza A disease. *J Infect Dis.* 1994; 169 (1): 68-76.



FUNDACION MAPFRE MEDICINA

Actualización en el tratamiento de las discrepancias de longitud de miembros inferiores

Majadahonda (Madrid), 7-8 de noviembre de 2001

MESAS REDONDAS

- I Mesa: Valoración de la discrepancia.**
II Mesa: Introducción al tratamiento.
III Mesa: Alargamiento, estimulación.
IV Mesa: Acortamientos-frenado.

Se pueden presentar casos clínicos de pacientes para tratamiento y que sean discutidos por los ponentes.

PROFESORADO

- J. Albiñana. Hospital Niño Jesús (Madrid)
 R. Aldegheri. Universidad de Verona (Italia)
 S. Amaya. Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
 C. Dall'Oca. Universidad de Gerona (Italia)
 J. De Pablos. Hospital San Juan de Dios (Pamplona)
 A. Dimeglio. Universidad Montpellier (Francia)
 T. Epeldegui. Hospital Niño Jesús (Madrid)
 F. Forriol. Universidad de Navarra (Pamplona)
 R. Huguet. Hospital San Juan de Dios (Barcelona)
 C. Molano. Hospital FREMAP (Sevilla)
 J. Monasterio. Hospital de Basurto (Bilbao)
 C. Moseley. Shriners Hospital. Los Angeles (USA)
 C. Price. Nemours Clinic. Orlando (USA)

INFORMACIÓN E INSCRIPCIONES

Fundación MAPFRE MEDICINA
 Srta. Sol Conde
 Ctra. Pozuelo a Majadahonda, s/n
 28220 Majadahonda (Madrid)
 Teléfono: (91) 626.58.52
 Fax: (91) 626.58.25

e-mail: infofmm@mapfremedicina.es
<http://www.mapfremedicina.es>

Evolución radiológica de la forma mutilante de artritis psoriásica

Radiological evolution of the crippling form of psoriatic arthritis

¹ Servicio de Radiología
² Servicio de Medicina Interna
 Hospital FREMAP-Majadahonda
 Madrid

Perdices Acero C. ¹
 García Méndez P. ²
 Delgado Lacosta A. ²
 De la Gala Sánchez F. ²

RESUMEN

Se realiza una revisión de las características generales de la artropatía psoriásica, resumiendo los datos publicados en las series más amplias y documentadas, con especial énfasis en los aspectos radiológicos de las distintas formas clínicas de esta entidad, desglosando las alteraciones osteoarticulares generales de las imágenes características en manos y pies.

Por último, se exponen las imágenes radiológicas evolutivas de manos y pies con siete años de intervalo, inicialmente leves e inespecíficas y finalmente patognomónicas de artritis mutilante avanzada.

Palabras clave: Artritis psoriásica, artritis mutilante, artropatías seronegativas, psoriasis.

Perdices Acero C, García Méndez P, Delgado Lacosta A, De la Gala Sánchez F
 Evolución radiológica de la forma mutilante de artritis psoriásica
Mapfre Medicina, 2001; 12: 54-58

ABSTRACT

A review is made of the general characteristics of psoriatic joint disease, summarizing the data published in the largest, most widely documented series, with special emphasis on the radiological aspects of the different clinical forms of this disease. A distinction is made between the general bone and joint disorders and the characteristics images in hands and feet.

Finally, the changes occurring in the radiological images of hands and feet during a seven years interval are shown, from initially mild and non-specific lesions to lesions pathognomonic of advanced crippling arthritis.

Key words: Psoriatic arthritis, crippling arthritis, seronegative joint diseases, psoriasis.

Perdices Acero C, García Méndez P, Delgado Lacosta A, De la Gala Sánchez F
 Radiological evolution of the crippling form of psoriatic arthritis
Mapfre Medicina, 2001; 12: 54-58

Fecha de recepción: 15 de julio de 1999

Correspondencia:

Dres. C. Perdices y P. García Méndez
 Centro de Rehabilitación FREMAP
 Ctra. Pozuelo-Majadahonda, s/n
 28220 Majadahonda (Madrid)

ARTRITIS PSORIÁSICA: GENERALIDADES

La artritis psoriásica es una artropatía inflamatoria seronegativa que afecta al 7-10% de pacientes con psoriasis, dermatopatía que padece el 1,5-2% de la población general, curiosamente con una prevalencia en pacientes con artritis seronegativa del 20% (1).

La psoriasis cursa con hiperplasia de la epidermis, en ocasiones tan sólo discretas pápulas cutáneas y a veces exclusivamente hiperqueratosis ungueal; es una entidad de etiología desconocida, asociada a los HLA B13, B16, B39, B17, B27, B37, B38, DR4, DR7 y fundamentalmente Cw6, siendo los HLA asociados a la artritis psoriásica A26, B38 y Cw6. Se sospecha la existencia de un haplotipo para psoriasis y otro para artritis. La onicopatía se observa en el 80% de los pacientes con artritis psoriásica y sólo en el 25-32% de los casos de psoriasis no complicada. La artritis no es complicación de la psoriasis ni ésta de aquélla, más bien parece tratarse de entidades genéticamente relacionadas (1, 2).

La artritis precede cronológicamente a la psoriasis en un 25% de los casos, otras veces aparecen simultáneamente y en un 60% la psoriasis precede a la artritis, con lo que puede establecerse el diagnóstico de artritis psoriásica en ausencia de psoriasis ante una artropatía seronegativa con clínica y radiología sugestivas y algún antecedente familiar en primer grado de psoriasis (3).

FORMAS CLÍNICAS DE LA ARTRITIS PSORIÁSICA

Se han descrito varias formas clínicas de artropatía psoriásica (1, 4), con las características reseñadas en la Tabla I que resume datos de distintas series de varios autores (5-11):

1. **Oligoartritis asimétrica**, que afecta interfalángicas distales, de evolución en brotes de semanas o meses con o sin secuelas residuales.
2. **Poliartritis simétrica** similar a la artritis reumatoide, aunque con una evolución mucho más benigna.
3. **Espondilo sacroileitis anquilosante** o sólo sacroileitis aislada, que aparece asociada en 20-30% de los pacientes con cualquier forma de artritis psoriásica.
4. **Artritis de interfalángicas distales** de los dedos afectados de onicopatía.
5. **Artritis mutilante** con lisis de metacarpianos, metatarsianos y falanges de manos y pies, que constituye la forma más severa de artritis destructiva.

IMÁGENES RADIOLÓGICAS EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA

En las fases iniciales de artritis psoriásica, las radiografías pueden ser normales. Los hallaz-

TABLA I. Características de la artritis psoriásica en distintas series

Características	Roberts	Kammer	Scarpa	Gladman	Torre Alonso	Veale	Jones
Número de pacientes	168	100	62	220	180	100	100
Hombre/mujer	67/101	47/53	29/33	104/116	99/81	59/41	43/57
Edad en que se manifiesta	36-45	33-45	40-60	37	39	34	38
Oligoartritis %	?	?	16	21	37	43	26
Poliartritis %	78	28	47	45	35	33	63
Distal %	17	11	16	16	0	16	1
Espalda %	5	2	21	2	7	4	6
Mutilante %	5	7	2	16	4	2	4
Sacroileitis %	?	11	16	27	20	15	6
Articulaciones distales y uñas %	16	30	19	17	15	?	18

gos precoces encontrados, entre los que están el aumento de partes blandas y la osteoporosis mínima, pueden regresar sin producir secuelas permanentes. Si la clínica progresa o surgen alteraciones articulares, los hallazgos radiológicos se hacen más evidentes (12).

La afectación asimétrica e incluso unilateral es más frecuente que en la artritis reumatoide; se afectan tanto articulaciones de miembros superiores como inferiores. Las articulaciones interfalángicas proximales y distales, metacarpofalángicas y metatarsofalángicas se afectan con frecuencia, lo mismo que el penacho de las falanges distales y del calcáneo. En el esqueleto axial hay afectación de sacroiliacas y columna (13).

Alteraciones radiológicas generales

1. **Aumento de partes blandas:** alrededor de las articulaciones afectadas o del dedo en general.

2. **Osteoporosis:** no es una característica destacable de esta entidad.

3. **Aumento o disminución del espacio articular:** en las grandes articulaciones existe una pérdida uniforme del espacio articular; en las pequeñas, la destrucción del hueso marginal y subcondral puede producir un considerable aumento del mismo.

4. **Erosiones óseas:** son una característica importante, aparecen inicialmente en las zonas marginales para progresar hasta las zonas centrales de la articulación. En las pequeñas articulares de manos y pies se produce afilamiento de la cabeza de la falange, originando una superficie ósea que se proyecta sobre la base de la falange vecina que se presenta en forma de copa, dando lugar a la típica imagen de lápiz en copa. Estas alteraciones aparecen no sólo en las articulaciones interfalángicas, sino también en metacarpofalángicas y metatarsofalángicas (14).

5. **Proliferación ósea:** es otra característica típica de esta artropatía. Las excrescencias óseas son irregulares, con morfología espiculada. No es raro encontrar periostitis en las metáfisis y diáfisis de los huesos de manos y pies, de aparición precoz asociada al aumento de partes blandas. Esta periostitis puede afectar a una falange en su totalidad, haciéndose radiodensa y adoptando una morfología de falange de marfil. La fusión ósea intraarticular es prominente en manos y pies (también puede verse en la osteoartritis erosiva, en la artritis séptica, e incluso en la artritis reumatoide). También es característica la proliferación ósea en las zonas de inserción de tendones y ligamentos,

sobre todo en calcáneo, trocánteres femorales, tuberosidades isquiáticas, etc.

6. **Reabsorción de los penachos de falanges distales** de manos y pies, encontrándose alterada habitualmente la uña.

7. **Desalineación y subluxación:** el telescopaje de un hueso sobre todo puede producir la mano en antejojo, desviación cubital de metacarpofalángica, o desviación peroneal de metatarsofalángicas. Las deformidades en bayoneta y en cuello de cisne son menos frecuentes que en la artritis reumatoide.

Alteraciones radiológicas en las manos

La manifestación más conocida de esta enfermedad es la artritis destructiva de las articulaciones interfalángicas distales, en que los cambios pueden ser bilaterales (simétricos o asimétricos) o unilaterales (15). Las primeras erosiones aparecen en los bordes de la articulación, extendiéndose centralmente con la evolución de la enfermedad. Las superficies óseas resultantes pueden separarse entre sí, siendo esta separación entre los extremos de los huesos un elemento diferencial con la artritis erosiva, en que las superficies óseas de bordes ondulados están muy próximas entre sí. Normalmente se afectan más las interfalángicas proximales y las interfalángicas del primer dedo, estando sin embargo, poco afectadas las articulaciones metacarpofalángicas. En cualquier interfalángica patológica los hallazgos radiológicos consisten en erosiones óseas con bordes bien definidos y separación de los extremos óseos, protrusión de un extremo articular erosionado en el adyacente que se encuentra expandido (imagen de lápiz en copa), proliferación irregular del hueso perióstico y fusión ósea intraarticular. La reabsorción de los penachos de las falanges puede aparecer en una o en varias falanges (13).

Alteraciones en el antepié

La afectación de estas articulaciones es muy frecuente. Los cambios son bilaterales y asimétricos, predominando en las articulaciones interfalángicas y metatarsofalángicas. Es frecuente la destrucción de la articulación interfalángica del dedo gordo y también la osteolisis de los penachos y de las diáfisis de las falanges y de los metatarsianos. En el calcáneo no es inhabitual encontrar erosiones y proliferaciones óseas en su cara posterior, en la inferior o en ambas, como sucede en otras espondiloartropatías seronegativas (13).

Los hallazgos radiológicos en la artritis psoriásica son similares en lo fundamental a los encontrados en otras espondiloartropatías seronegativas: espondilitis anquilosante o síndrome de Reiter. Lo que varía entre ellas es la distribución, más típica simétrica en articulaciones de miembros inferiores en el Reiter y raquídea en la espondilitis. La destrucción articular y las deformidades son más características de la artritis psoriásica que del Reiter (16).

EVOLUCIÓN RADIOLÓGICA

En las Figuras 1-4 se muestra la evolución radiológica en pies y manos, con siete años de intervalo, de una paciente de sexo femenino nacida



Figura 1. Ambos pies en 1992. Se aprecia aumento de partes blandas en primero y cuarto dedos del pie izquierdo, con periostitis en la base del primero.



Figura 2. Ambas manos en 1992. Sin anomalías.

en 1956, sin antecedentes patológicos de interés, que acude a consulta en 1992 refiriendo tumefacción indolora en dedos de manos y pies con predominio de primer dedo de mano izquierda y primero y cuarto del pie izquierdo, encontrando en la exploración física aumento de volumen de estos dedos sin aumento de la temperatura local, enrojecimiento, dolor a la palpación, presión indirecta o tracción ni déficit funcional, ausencia de antecedentes de infección urogenital, oral u oftálmica, sin detectarse lesiones en piel, uñas, cuero cabelludo ni presencia de tofos; en la radiología se apreciaron tan sólo moderado e inespecífico aumento de partes blandas en primer y cuarto dedos del pie izquierdo con periostitis en la base del



Figura 3. Ambos pies en 1999. a) En pie izquierdo se observa imagen típica «de lápiz en copa» en articulación interfalángica del primer dedo, con aumento de partes blandas acompañante y erosión marginal medial en articulación interfalángica distal del cuarto dedo, con destrucción de la cabeza de la falange proximal. b) En pie derecho imagen de «lápiz en copa» en articulación interfalángica del primer dedo con aumento de partes blandas.

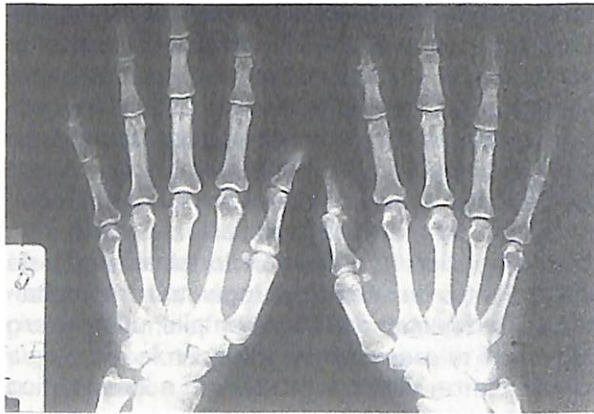


Figura 4. Ambas manos en 1999. *a)* En mano derecha se distinguen cambios artrósicos en articulación interfalángica distal de quinto dedo. *b)* En mano izquierda se aprecian tenues erosiones marginales de bordes imprecisos y aumento de partes blandas en articulaciones interfalángica de primer dedo e interfalángica distal del segundo.

primero y ausencia de lesiones en manos. Ante hemograma, reactantes de fase aguda, factor reumatoide, FLE y ANA negativos y en ausencia de infección urogenital, con el diagnóstico de artritis inespecífica ¿mecánica? se instauró tratamiento con AINE (Piroxicam).

La paciente acude nuevamente en 1999 por deformidad progresiva con acortamiento del primer dedo de ambos pies y tumefacción en el segundo del pie izquierdo, refiriendo mejoría inicial de la tumefacción con AINE para después evolucionar en brotes con adición de nuevas articulaciones y remisión espontánea. Ahora se halla en la radiología de pies imágenes típicas de «lápiz en copa» en la articulación interfalángica de ambos primeros dedos, aumento de partes blandas en el segundo del pie izquierdo y destrucción de la cabeza de la falange proximal del cuarto dedo del pie izquierdo y en manos, cambios inespecíficos, artrósicos en interfalángica distal del quinto dedo de la derecha y aumento de partes blandas con discreta erosión marginal en articulación interfalángica de primer dedo e interfalángica distal del segundo de la izquierda; los datos de exploración física y de laboratorio fueron superponibles con los de 1992.

BIBLIOGRAFÍA

- GLADMAN D D. Psoriatic arthritis. En: K Harris, R Sledge (ed), *Textbook of Rheumatology*. W B Saunders Co, 1997; 5.ª ed, vol 2, 999-1005.
- HELLIWELL P, et al. A re-evaluation of the osteoarticular manifestations of psoriasis. *Br J Rheumatol*. 1991; 30: 339.
- MATHIES H. Arthritis Psoriásica. Características de las principales enfermedades reumáticas para el diagnóstico en la práctica médica. *Compendia Rheumatologica*. 1. Eular Publishers, 1978; 34-40.
- BRANCOS CUNILL M A, et al. Oligo-Poliartritis. Técnicas de exploración y diagnóstico. En: *Reumatología*. Salvat Editores, S.A., 1990; 101-104.
- ROBERTS M E T, et al. Psoriatic Arthritis: Follow-up study. *Ann Rheum Dis*. 1976; 35: 206.
- KAMMER G M, et al. Psoriatic arthritis: Clinical, immunologic and HLA study of 100 patients. *Semin Arthritis Rheum*. 1979; 9: 75.
- SCARPA R, et al. Psoriatic arthritis in psoriatic patients. *Br J Rheumatol*. 1984; 23: 246.
- GLADMAN D D, et al. Psoriatic arthritis: Clinical and laboratory analysis of 220 patients. *Q J Med*. 1987; 62: 127.
- TORRE ALONSO J C, et al. Psoriatic arthritis (PA): A clinical, immunology and radiological study of 180 patients. *Br J Rheumatol*. 1991; 30: 245.
- VEALE D, et al. Classification of clinical subsets in psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol*. 1994; 33: 133.
- JONES S M, et al. Psoriatic arthritis: Outcome of disease subsets and relationship of joint disease to nail and skin disease. *Br J Rheumatol*. 1994; 33: 834.
- GREENFIELD G B. Rasgos radiológicos cardinales: Reabsorción del hueso. En: *Diagnóstico radiológico de las enfermedades óseas*. Ed Científico Médica, 1972; 304-305.
- RESNICK D, et al. *Artritis Psoriásica. Huesos y articulaciones en imagen*. Ed Marban, 1998; 265.
- MARTEL W, et al. Erosive osteoarthritis and psoriatic arthritis. A radiologic comparison in the hand, wrist and foot. *AJR*. 1980; 134: 125.
- PEDROSA C S, et al. Sistema músculo-esquelético: artropatías. *Diagnóstico por imagen: Tratado de Radiología Clínica*. Ed Interamericana, 1986; 1477.
- MIEHLE W. Radiología. Artritis Psoriásica. *Compendia Rheumatologica*. 6. Eular Publishers, 1981; 42-54.

Lipoma torácico transmural asociado a anomalía ósea congénita

Transmural thoracic lipoma associated to congenital osseous anomaly

Hospital Clínico Universitario
Málaga

Ramos J. R.
Amores F.
Sánchez P.
Alcázar J. D.
Márquez A.
González I.

RESUMEN

Se presenta un caso de lipoma torácico transmural con anomalía ósea congénita costal y vertebral del mismo nivel dermatómico, afectándose regiones óseas que no se encuentran en contacto directo con el lipoma profundo y sin que exista infiltración grasa del hueso trabecular. Esta asociación constituye una entidad muy rara, de causa desconocida, aunque se postula un posible trastorno neurosensible en alguna fase del desarrollo esquelético que provocaría influjos tróficos anormales en el desarrollo de las partes blandas y huesos de un nivel dermatómico determinado, dando lugar al lipoma y la disostosis.

Palabras clave: Lipoma, hueso-anomalía congénita, lipoma torácico transmural.

Ramos J R, Amores F, Sánchez P, Alcázar J D, Márquez A, González I
Lipoma torácico transmural asociado a anomalía ósea congénita
Mapfre Medicina, 2001; 12: 59-61

ABSTRACT

We show a case of transmural thoracic lipoma with costal and vertebral bone congenital anomaly localized in the same dermatomic level, with affection of bone regions which do not have direct contact with deep lipoma, and without fatty infiltration of trabecular bone. This association constitute a very uncommon entity, of unknown cause, although a possible neurosensitive disorder at any phase of skeletal development which provoke abnormal trophic influence of small parts and bone development in a definite dermatomic level, forming lipoma and dysostosis.

Key words: Lipoma, bone-congenital anomaly, transmural thoracic lipoma.

Ramos J R, Amores F, Sánchez P, Alcázar J D, Márquez A, González I
Transmural thoracic lipoma associated to congenital osseous anomaly
Mapfre Medicina, 2001; 12: 59-61

Correspondencia:

José Ramón Ramos Rodríguez
C/ El Greco, 12
29720 La Cala del Moral (Málaga)

Fecha de recepción: 7 de septiembre de 1998

PRESENTACIÓN DEL CASO

Niña de ocho años de edad que consulta por tumoración palpable indolora en hemitórax izquierdo. Se practica una radiografía de tórax, en la que se aprecia una disostosis de la octava costilla izquierda asociada a masa de partes blandas de densidad grasa (Figura 1). La TC (tomografía computerizada) confirma la densidad grasa de la masa de la pared torácica con componente intra y extratorácico con septos y calcificaciones, así como la anomalía morfológica de la octava costilla, que desde su cabeza está agrandada, con una cortical intacta de contornos irregulares con focos de hiperostosis irritativa. Este agrandamiento costal se produce tanto en las zonas que contactan con la tumoración grasa como en las que no. La unión costo-vertebral es igualmente anómala, presentando una excavación en la pared lateral del cuerpo vertebral D8, coincidiendo con el agrandamiento de la cabeza costal a este nivel (Figuras 2a y 2b).

Con el diagnóstico radiológico del lipoma torácico transmural, con anomalía costal dermosómica, se practicó resección quirúrgica y posterior estudio anatomopatológico de las piezas, que confirmó el lipoma y la estructura ósea normal de la costilla, sin infiltración grasa del hueso trabecular.

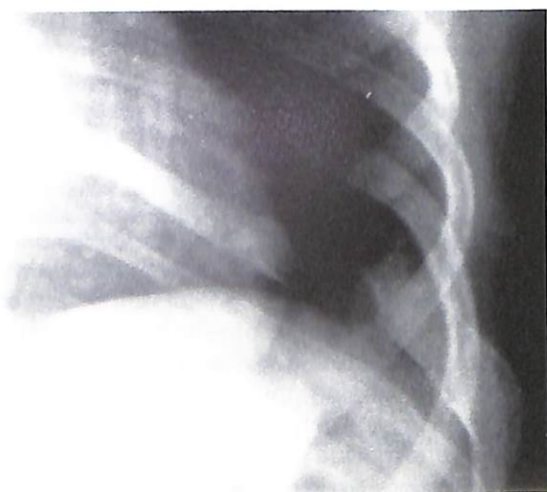


Figura 1. Radiografía simple. Se aprecia en el gigantismo de la octava costilla izquierda, con agrandamiento y deformidad en toda su extensión. Agrandamiento de la cabeza costal, con excavación de la pared lateral izquierda del cuerpo vertebral metamérico. Masa de partes blandas de densidad grasa con foco hiperostótico en la cortical superior adyacente. Ensanchamiento del espacio intercostal superior y estrechamiento del inferior, con moderada anomalía del segmento medio de la novena costilla.

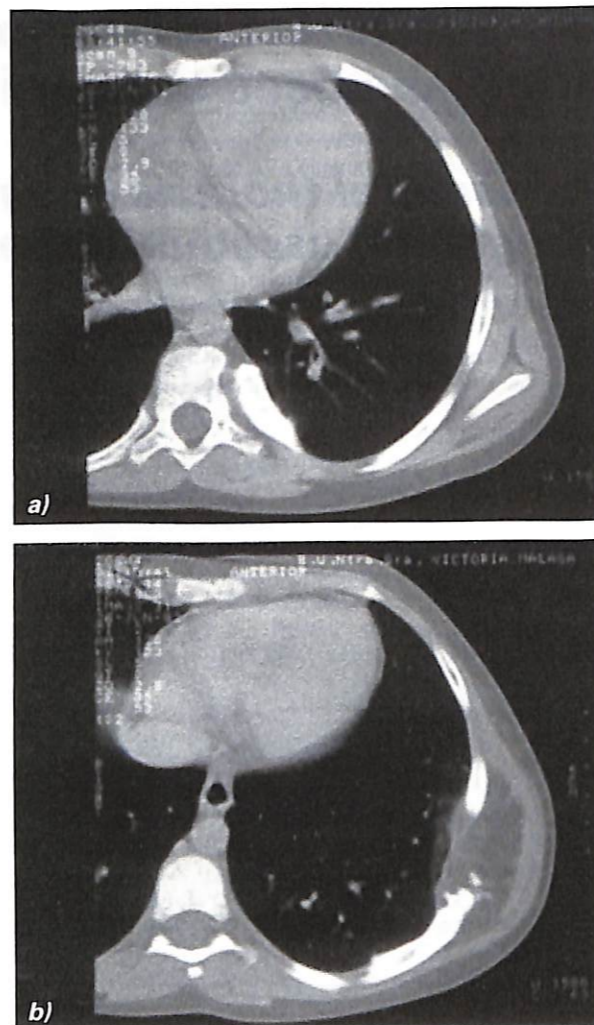


Figura 2. TC axial sin contraste de tórax. a) Agrandamiento de la cabeza costal, sin contacto con el lipoma mural, y excavación de la pared del cuerpo vertebral. b) En un plano inferior se observa lipoma transmural, con septos, calcificaciones hiperostosis focal sobre una costilla agrandada, con cortical conservada.

DISCUSIÓN

El lipoma es un tumor benigno compuesto por grasa madura. Puede ser único o múltiple, superficial o profundo (más raro). El lipoma profundo tiende a estar menos circunscrito que el superficial y sus contornos suelen estar determinados por los espacios que ocupan sin infiltrar estructuras vecinas. En ocasiones, estos lipomas profundos se asocian a anomalías congénitas de los huesos adyacentes que pueden tomar la forma de gigantismo localizado o de malformación (1).

Los lipomas profundos en el tórax se pueden subdividir en tres grupos según su localización:

1. Intratorácicos: localizados totalmente subpleurales, endobronquiales o intrapulmonares.
2. Cervicomediaستínicos: se originan en mediastino y se extienden al cuello.
3. Transmurales: originados en la pleura parietal, presentan un componente intratorácico y otro extratorácico conectados por un istmo grasoso a través del espacio intercostal o, excepcionalmente, a través de un defecto esternal (2).

Estos lipomas torácicos transmurales son extraordinariamente raros y se pueden asociar a anomalías en el tamaño y/o la morfología de la costilla y del cuerpo vertebral vecinos que corresponden a su distribución dermosómica. La histología de estos huesos es normal, es decir, no presentan infiltración grasa de la médula, si bien se pueden ver erosiones e hiperostosis con alguna infiltración focal de células adiposas que son explicables como consecuencia natural de la presión extrínseca crónica y de los efectos irritantes de la pleura, al igual que sucede con los lipomas parostales de las extremidades (3).

La patogénesis de la asociación lipoma-anomalía ósea congénita no se conoce con certeza. Sería posible que el lipoma estimulara a un nervio sensitivo y que esto provocara alteraciones tróficas que darían lugar a la anomalía ósea, pero lo más probable es que el nervio originalmente se irrite por una causa desconocida, provocándose influjos tróficos anormales que alteran el normal desarrollo de las partes blandas y huesos que corresponden a ese nivel dermosómico, resultando finalmente el lipoma y la disostosis (1). Una etiopatogenia similar fue sugerida para la melorreosis (4).

Desde el punto de vista clínico, se presentan como masas torácicas indoloras de localización preferente postero-lateral, adheridas a planos pro-

fundos pero no a piel, que se suelen detectar de forma casual. La radiografía simple muestra una masa bien definida con componente intra y extratorácico, con una densidad grasa homogénea en la que pueden verse septos fibrosos y algunas calcificación metaplásica. Junto a ella, alteraciones en la morfología y el tamaño de la vértebra y la costilla de la metámera correspondiente, con hiperostosis irritativa en la cortical costal adyacente. La tomografía computerizada confirma la densidad grasa de la masa con sus componentes intra y extratorácicos unidos por un istmo transmural con o sin septos o calcificación. Los contornos suelen estar bien definidos por las estructuras anatómicas vecinas, sin infiltrarlas, con compresión del pulmón subyacente que puede mostrar alguna pequeña atelectasia compresiva y desplazamiento de los planos musculares torácicos. Igualmente pone de manifiesto la íntima relación del lipoma con los huesos malformados de su metámera y los posibles focos hiperostóticos. Esta técnica nos permite hacer reconstrucciones espaciales de las alteraciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. SAUER J M, OZONOFF M M. Congenital bone anomalies associated with lipomas. *Skeletal Radiol*, 1985; 13: 276-279.
2. FAER M J, BURMAN R E, BECK C L. Transmural thoracic lipoma: demonstration by computed tomography. *Am J Roentgenol*, 1978; 130: 161-163.
3. BUXTON R C, TAN C S, MARKHINE N, CUASAY N S, SHOR M J, SPIGOS D G. Atypical transmural thoracic lipoma: CT diagnosis. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 1988; 12 (Pt 2): 196-198.
4. FELDMAN F. Tuberous sclerosis, neurofibromatosis and fibrous dysplasia. En: D Resnick (ed), *Bone and joint imaging*. Filadelfia: W B Saunders Company, 1989; 1.ª ed, 1237.

XVIII Jornadas Científicas de la Sociedad Española de Paraplejia MIELOLESO 2001

A Coruña, 7-9 de noviembre de 2001

Información:

ORZAN CONGRES, S.L.
Avda. Primo de Rivera, 11, 2.ª izda. - 15006 A Coruña
Tel.: 981 23 37 37 - Fax: 981 15 27 47
E-mail: orzancongres@orzancongres.com

Xantoma de Aquiles

Achilles xanthoma

Facultad de Medicina
Hospital Universitario Virgen del Rocío
Sevilla

Carranza Bencano A.
Benito Caparrós M.

El xantoma del tendón de Aquiles es una afección rara pero de gran interés para los cirujanos ortopédicos y con importantes ramificaciones en Medicina Interna y Dermatología, pues la lesión se asocia con un disturbio específico del metabolismo lipídico, la hipercolesterolemia familiar (HF), caracterizada clínicamente por la elevación de la concentración de LDL (*low-density-lipoprotein*), xantomasm tendinosos, enfermedad coronaria y herencia autosómica dominante. El defecto genético primario es una mutación del gen receptor de LDL.

La importancia de la hipercolesterolemia familiar radica en el desarrollo prematuro de enfermedad coronaria, con una edad media de muerte por esta causa inferior a la población general (1).

Los xantomasm suelen aparecer en la segunda década de la vida y su detección es crucial para un diagnóstico precoz, antes del desarrollo de la enfermedad coronaria. Aunque el xantoma ha sido descrito en ausencia de la hipercolesterolemia familiar es considerado virtualmente como patognomónico de este factor.

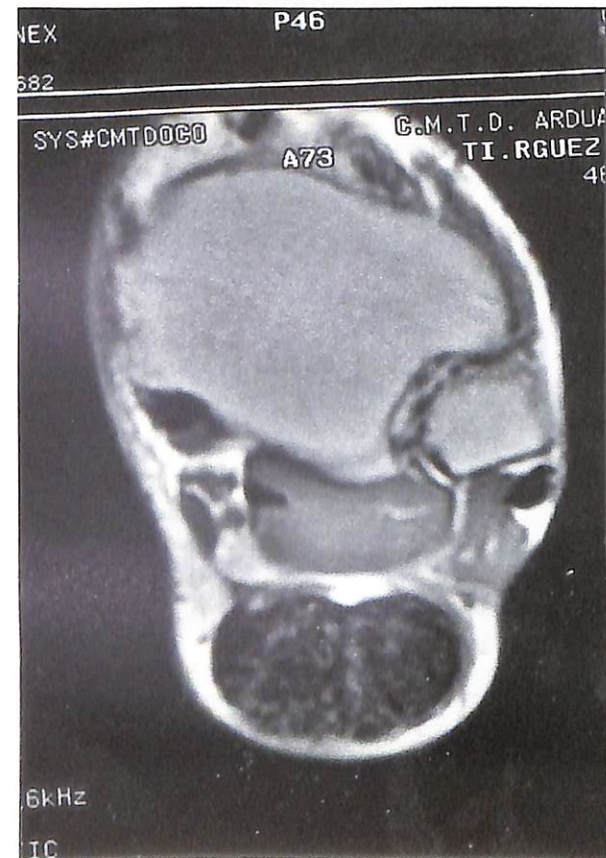


Figura 1

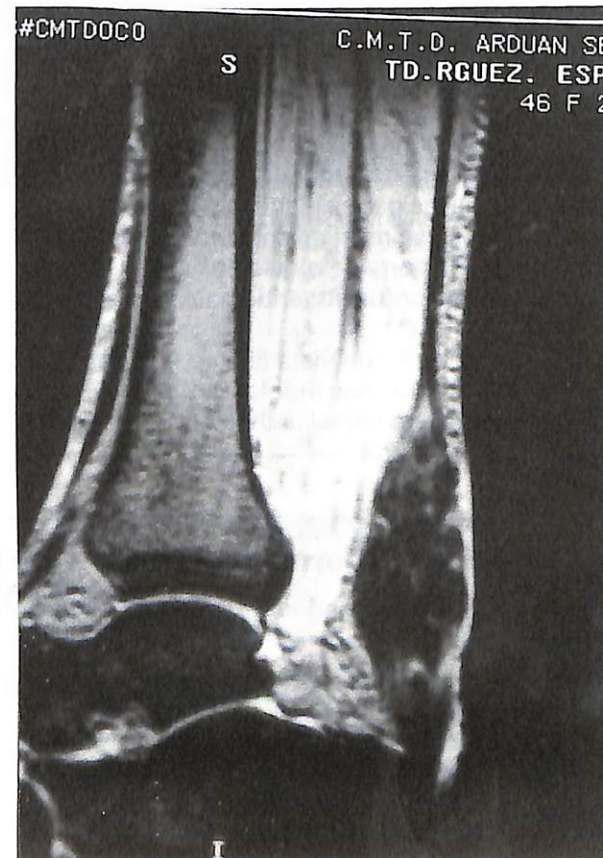


Figura 2

Los xantomasm están compuestos de tejido conectivo y células espumosas que contiene colesterol, ésteres de colesterol, triglicéridos y fosfolípidos que infiltran tendón y tejidos adyacentes. El número y tamaño de las lesiones se correlaciona con el nivel de colesterol, la edad y el sexo de los pacientes (2).

El tratamiento quirúrgico sólo está indicado cuando el xantoma llega a ser grande, doloroso e irritable por el roce con el calzado. De los métodos quirúrgicos propuestos, la excisión de nódulos tumorales y la resección subtotal conllevan una razón de recidiva postoperatoria relativamente alta (3), por lo que la resección total entre la unión musculotendinosa y el calcáneo y la reconstrucción del defecto con injerto de fascia puede ser el procedimiento de elección, cuando hay infiltración difusa y severa del tendón o rotura del mismo, ofreciendo la posibilidad de un resultado fun-

cional satisfactorio con menor índice de recidiva (4).

BIBLIOGRAFÍA

1. MABUCHI H, MIYAMOTO S, UEDA K. Causes of death in patients with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 1986; 61: 1-5.
2. MURANO S, SHINOMIYA M, SHIRAI K, SAITO Y, YOSHIDA S. Characteristic features of long-living patients with familial hypercholesterolemia in Japan. *JAGS*. 1993; 41: 253-257.
3. PORTABELLA-BLAVIA F, ORDUÑA-SERRA M, OLIVERFAR G. Xantoma de tendón de Aquiles por hipercolesterolemia. *Rev Ortop Traum*. 1997; 41: 305-307.
4. SARAF S K, SHARMA. Reconstruction for xanthoma of the Achilles tendon. *Orthopaedic Int*. 1992; 16: 37-38.

NOTA DE PRENSA

Interesante debate sobre la paraplejía en Lleida

Especialistas de todo el mundo expusieron, los días 26 y 27 de octubre de 2000, los avances y nuevos datos sobre el tema en el marco del salón Minusval

Estas Jornadas se desarrollan con carácter anual en distintas ciudades españolas. Las próximas Jornadas Científicas de la Sociedad Española de Paraplejía tendrán lugar:

A Coruña, 7, 8 y 9 de noviembre de 2001

Para más información: teléf. 93 351 22 11
(Sr. Enric Portell, Instituto Guttmann)

Secretaría técnica:
Camps El·lís - Palau de Vidre
Apartado de correos 106
25080 Lleida
Tel.: 973 70 50 00
Fax: 973 20 21 12
E-mail: fira@firadelleida.com

NOTA DE PRENSA

Una silla de ruedas con palancas gana el premio Minusval

El salón Minusval Expo-Fórum recibe más de 10.000 visitantes y las actividades técnicas superan los 1.300 inscritos

Una novedosa silla de ruedas con palancas ha ganado el IV Premio Minusval a la innovación tecnológica en el sector de las ayudas técnicas para las discapacidades, galardón convocado en el marco de la octava edición de Minusval Expo-Fórum, salón celebrado del 26 al 29 de octubre de 2000 en Lleida. El sistema «handmaster» para sillas de ruedas, presentado por la empresa Cincos, S.L., incorpora unas palancas que aumentan hasta seis veces la eficacia en el manejo del vehículo incluso en terrenos difíciles (tierra, arena, hierba) o en pendientes del 15 al 20%. El sistema lleva frenos que evitan que la silla retroceda en pendientes y permite velocidades de 12 a 15 km/h.

Secretaría técnica:
Camps El·lís - Palau de Vidre
Apartado de correos 106
25080 Lleida
Tel.: 973 70 50 00
Fax: 973 20 21 12
E-mail: fira@firadelleida.com

Premio al I Poster concedido por la Fundación MAPFRE Medicina y presentado en el II Congreso Español de Medicina y Enfermería del Trabajo de Zaragoza



VALORACIÓN DE LA ACOGIDA DE LA QUIMIOPROFILAXIS TRAS ACCIDENTE CON RIESGO DE EXPOSICIÓN OCUPACIONAL AL VIH ENTRE EL PERSONAL DEL SERVICIO NAVARRO DE SALUD - OSASUNBIDEA

Francés Mellado, I; Álvarez Erviti, S; Berraondo Ramirez, J; Guergué Gomez, MC; Pérez de Albéniz Andueza, MM; Bravo Vallejo, B. SERVICIO DE PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES. SERVICIO NAVARRO DE SALUD- OSASUNBIDEA.

INTRODUCCIÓN

El riesgo de que un trabajador se infecte por el VIH tras una exposición ocupacional es del 0.2%.

Tipos de exposición:

EXPOSICIÓN DE MAYOR RIESGO: Se deben dar dos circunstancias

- a) Gran volumen de sangre (p.e. herida profunda de gran diámetro, o aguja que se ha utilizado en arteria o vena de la fuente), y
- b) Sangre que contiene un título alto de VIH (p.e. fuente con infección aguda o estadio final de SIDA)

EXPOSICIÓN CON RIESGO AUMENTADO: Se debe dar solamente una de las dos circunstancias anteriores

EXPOSICIÓN SIN AUMENTO DEL RIESGO: cuando no se dan ninguna de las circunstancias anteriores (p.e. herida por aguja de sutura de paciente fuente con infección VIH asintomática)

El seguimiento serológico del trabajador se realiza en el momento de la exposición, al mes y medio, a los 3, a los 6 y a los 12 meses.

El conocimiento actual acerca de la eficacia de la quimioprofilaxis es limitado; por ello, se recomienda seguir la pauta en los casos de mayor riesgo.

PAUTA DE QUIMIOPROFILAXIS

Medicación antirretroviral

COMBIVIR®: 1-0-1 (AZT+LAMIVUDINA)

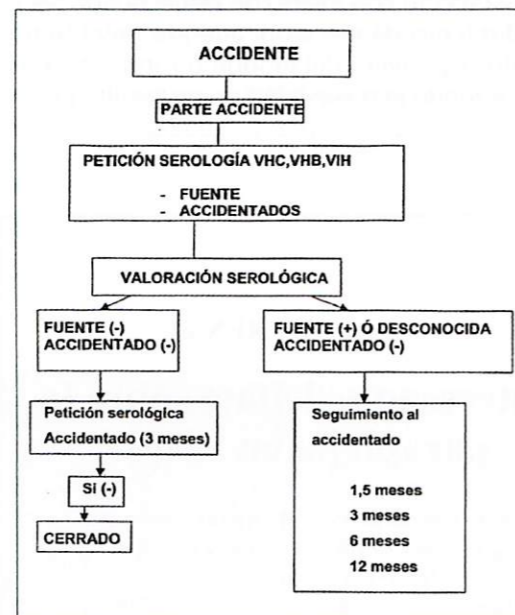
VIRACEPT®: 3-3-3 (INDINAVIR)

Máxima eficacia: aplicar la pauta en las 2 primeras horas después del accidente. Se mantiene durante 4 semanas si procede (iniciar la pauta no implica continuar hasta el final).

Efectos secundarios: náuseas, cansancio, vómitos, cefaleas, dolor gastrointestinal y deposiciones líquidas

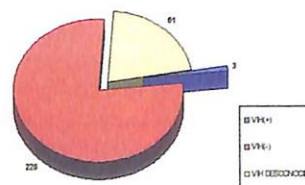
MATERIAL Y MÉTODO

Nº total de accidentes declarados durante el año 1999: 290. Parte de accidente (modelo GERABTAS)



RESULTADOS

DISTRIBUCIÓN DE ACCIDENTES SEGÚN TIPO DE FUENTE



TOMA DE MEDICACIÓN ANTIRRETROVIRAL SEGÚN TIPO DE FUENTE				
	VIH(+)	VIH(-)	VIH DESCONOCIDO	TOTAL
KIT COMPLETO	2	1	3	6
KIT PARCIAL (*)	0	20	0	20
NO KIT	1	205	58	264
TOTAL	3	226	61	290

Distribución de los trabajadores que inician el tratamiento a lo largo del año 1999

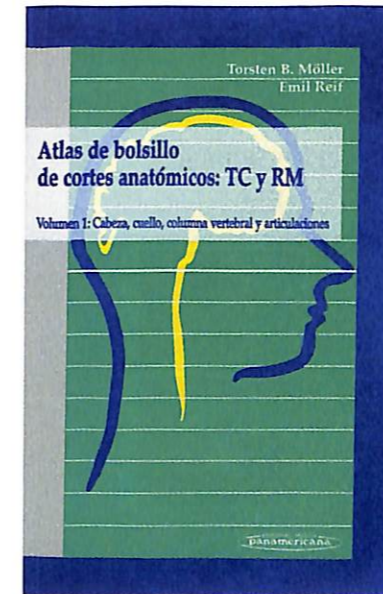
	Nº total de accidentes	Inician tratamiento
1º semestre	148	8
2º semestre	142	18
Total	290	26

(*) 1 o 2 días de tratamiento hasta conocer el resultado del análisis del VIH de la fuente

De los 290 accidentes a 31-12-1999 estaban cerrados 165. No se registró ninguna seroconversión

CONCLUSIONES

- ✗ El avance en la divulgación de la información respecto a la existencia del Kit ha supuesto una mayor aceptación del mismo por parte de los trabajadores a lo largo del año.
- ✗ Una de las principales causas de acogida del kit es la posibilidad de conocer, a corto plazo de tiempo, el resultado del VIH de la fuente.
- ✗ Una de las principales causas del rechazo de la toma del kit es la duración del tratamiento y los potenciales efectos secundarios del mismo.
- ✗ Aunque el objetivo del kit postexposición es prevenir la infección, las medidas de prevención siguen siendo un elemento importante como método de protección frente al riesgo de la infección.



ATLAS DE BOLSILLO DE CORTES ANATÓMICOS: TC Y RM (vols. 1 y 2)

T. B. MÖLLER y E. REIF
Editorial Médica Panamericana

Este atlas de bolsillo presenta la anatomía básica necesaria para la interpretación de las imágenes de TC y RM. El diagnóstico con imágenes de los cortes de estas técnicas, sobre todo los axiales y sagitales, requiere una adaptación importante en nuestra especialidad anatómica. Estos atlas son completos y concisos, incluyendo todas las estructuras anatómicas, por lo cual está dividido en dos volúmenes: el primero nos muestra la cabeza, cuello, columna vertebral y las articulaciones en los cortes más significativos de los mismos y en los tres planos del espacio. En el volumen dos se estudian el tórax, abdomen, pelvis y columna vertebral.

Nos presenta en una página la imagen de TC o RM real, con un indicador de posición en el localizador. En la páginas contralateral muestra un esquema de ese corte, con colores para una más fácil localización de estructuras, y con numeración y lis-

tado con la información anatómica necesaria para interpretar la imagen.

Dra. Perdices



RECAMBIOS PROTÉSICOS DE CADERA

E. C. RODRÍGUEZ MERCHÁN, M. ORTEGA ANDREU y G. ALONSO CARRO
Editorial Médica Panamericana
Editado en 2000
186 páginas

La obra constituye una extensa revisión de la literatura así como una amplia experiencia de los coordinadores en el campo de la revisión protésica de la cadera, cirugía muy común hoy en día.

En los primeros capítulos se realiza una exposición sobre los aflojamientos asépticos (fracasos mecánicos) que requieren un tratamiento diferente al de las prótesis infectadas (fracaso biológico). Se subraya la importancia de realizar una correcta planificación operatoria a pesar de que no siempre es una cirugía reglada, se detallan los cuidados

perioperatorios y se describen los diferentes abordajes quirúrgicos en los recambios protésicos de cadera.

En un segundo grupo de capítulos se exponen y clarifican con detalle la gran diversidad de procedimientos posibles para realizar los recambios protésicos cementados y no cementados en los aflojamientos asépticos, así como las soluciones en el caso de una fractura periprotésica. El capítulo en el que se trata del manejo de una prótesis de cadera infectada resume, de forma clara y precisa, todo lo que un cirujano ortopédico debe conocer cuando se enfrente a un aflojamiento séptico; recoge con detalle desde la profilaxis en la prótesis primaria hasta la sustitución de ésta en uno o dos tiempos, indicando cuándo se debe realizar uno u otro método.

Resulta especialmente interesante el capítulo sobre la prótesis total de cadera dolorosa, pues se hace un análisis exhaustivo con citas bibliográficas actuales acerca de qué se entiende por prótesis dolorosa, cuáles son las causas y el manejo de estos pacientes. No olvidemos que es relativamente frecuente que tras la colocación de una prótesis total de cadera, el paciente experimente una mejoría aunque persista un dolor de intensidad variable que a veces lleva a tomar una decisión precipitada y equivocada por parte del cirujano.

En los últimos capítulos se tratan de forma clara, concisa y brillante los problemas tromboembólicos, las complicaciones neurovasculares y las luxaciones en las artroplastias primarias y de revisión de cadera. Concluye el libro con tres capítulos en los que se actualiza el papel de la artroplastia de resección tipo Girdlestone, las complicaciones de la megaprotésis tumorales de la ca-

dera y se expone el papel que jugarán en el futuro los biomateriales y los factores de crecimiento óseo.

Como resumen, creo que es un libro muy completo y actualizado que todo especialista en Traumatología y Cirugía Ortopédica debiera tener en su biblioteca.

Dr. F. García de Lucas



TRASTORNOS INTERNOS DE LAS ARTICULACIONES.
Énfasis en la resonancia magnética

D. RESNICK y H. S. KANG
Editorial Médica Panamericana
Editado en 2000
1.058 páginas

Por fin el profesor de la radiología del sistema musculoesquelético, Donald Resnick, ha entrado de lleno en la resonancia magnética con este libro *Trastornos internos de las articulaciones. Énfasis en la resonancia magnética*. Y lo hace de una forma peculiar. Nos describe las aplicaciones de esta técnica en el estudio de las enfermedades

del sistema musculoesquelético, centrándose fundamentalmente en las articulaciones extrarráquideas tanto del miembro superior como del inferior con sus correspondientes cinturas, escapular y pelviana.

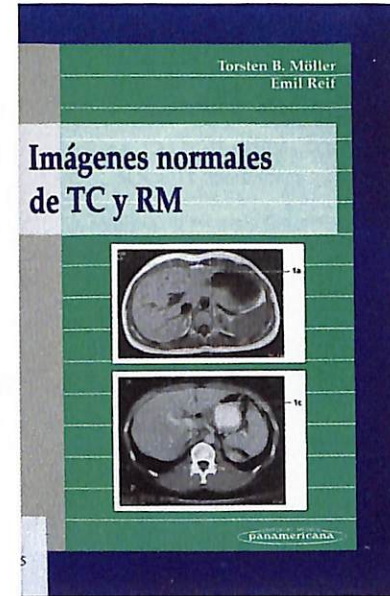
Lo primero que presenta son las consideraciones técnicas y lo más novedoso los protocolos típicos para el estudio de las diferentes articulaciones, tema no incluido como tal en los libros de resonancia magnética. En una segunda parte del libro, siguiendo su método didáctico habitual, nos presenta los conceptos generales de las articulaciones sinoviales en trastornos traumáticos, inflamatorios y hemorrágicos; estudia la anatomía y fisiopatología de hueso, médula ósea, músculos y tendones; los trastornos traumáticos del hueso; neuropatías por atrapamiento y la enfermedad de Paget y SVNP y OCSI.

Después de toda esta introducción general, y teniendo un 90% del texto disponible, en la tercera parte nos presenta la evaluación detallada de los hallazgos en imágenes de resonancia magnética de los trastornos en las articulaciones específicas. Hay que señalar el gran número de imágenes que utiliza para explicar las diferentes patologías y la bibliografía amplia y actualizada al final de cada uno de los temas.

Como apéndice presenta un cuadro de algunos temas generales, como tumores y procesos pseudotumorales del hueso y los tejidos blandos, osteomielitis y osteocondritis.

Es un libro esencial en la biblioteca de cualquier médico, sobre todo en los dedicados al diagnóstico por imagen o al sistema musculoesquelético.

Dra. Perdices



IMÁGENES NORMALES DE TC Y RM

T. B. MÖLLER y E. REIF
Editorial Médica Panamericana
Editado en 2000
256 páginas

Con la evolución de la técnica en nuestra práctica habitual nos encontramos con gran cantidad de imágenes de RM y TC. Dichas imágenes parecen muy fáciles de interpretar, pero en muchas ocasiones el reconocimiento de hallazgos normales no es fácil.

Siguiendo con su línea de trabajo habitual, y de la misma forma que lo hizo con las imágenes de radiología convencional, Möller nos muestra en este libro los hallazgos normales clásicos de las exploraciones más habituales en TC y RM en los cortes más representativos de los mismos.

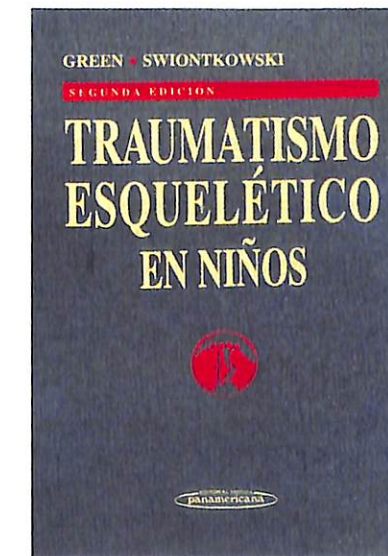
En este libro el autor nos enseña imágenes de TC y RM sobre las que anota los datos más relevantes de las mismas, como son: medidas, ángulos y otros criterios de normalidad que luego resume, explica y valora en el texto.

Al igual que en su libro de radiología convencional, nos en-

seña una sistemática para una correcta lectura de las imágenes, para así lograr un mejor aprovechamiento diagnóstico de las mismas, no perdiendo hallazgos que por sutiles no sean relevantes. Esto lo hace mediante una lista de examen para cada imagen y una formulación de hallazgos que define todos los criterios de normalidad.

Todas estas características hacen que este manual sea una forma barata y concisa de introducirse en las múltiples imágenes de las nuevas técnicas de diagnóstico por imagen tanto para estudiantes, TER y médicos en general.

Dra. Perdices



TRAUMATISMO ESQUELÉTICO EN NIÑOS

GREEN y SWIONTKOWSKI
Editorial Médica Panamericana
2.ª edición editado en 2000
624 páginas

Cada vez más frecuentes y complejos, los traumatismos esqueléticos en el niño también ne-

cesitan una constante puesta al día. Por todo ello, el cirujano ortopédico, tanto se dedique al tratamiento de estas lesiones como si no, debe tener unos conocimientos exactos, actuales y precisos sobre las lesiones traumáticas en la infancia.

La obra está estructurada en 17 capítulos, todos ellos fáciles de leer, dado que es francamente homogénea y con muy buena redacción.

Dentro de su uniformidad podríamos decir que consta de dos partes. La primera es más general, con un capítulo «El niño con lesiones múltiples», muy actualizado, donde se van desgranando, paso a paso, todos los espectros lesionales posibles, todas las pautas de tratamiento y la atención multidisciplinar que se necesita, terminando por dado que es francamente novedoso, pero no por ello menos importante, que es la atención rehabilitadora y psicológica, tan fácilmente olvidadas.

La segunda parte es más específica. Trata de la Traumatología de cada región en especial. En ella se pueden valorar, aparte de una descripción fácil de las lesiones, unos tratamientos claros y concisos, por lo que su comprensión es muy sencilla. El final de los capítulos de pelvis y cadera, sobre resultados esperados, ayuda a tener una visión más global y de conjunto de estas lesiones en particular.

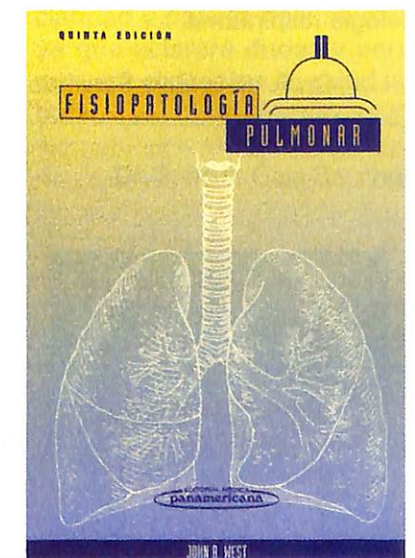
Termina la obra con un tema de gran actualidad, desconocido hasta hace pocos años, que es «El maltrato infantil», donde aparecen pautas precisas para el diagnóstico, tratamiento y cuidados ulteriores de esta lesión compleja por la problemática que encierra, dada a veces su reiteración.

En definitiva, si esta obra no llena un vacío, si es una aportación interesantísima. Científicamente actualizada, con un gran

equilibrio teórico-práctico, con unos esquemas y fotos muy didácticas y una bibliografía cuidada.

Se trata de una obra de gran utilidad, tanto para los que empiezan su andadura en la especialidad como para los ya formados, pues por el volumen que alcanza, hace muy fácil su consulta como libro de cabecera.

Dr. V. Concejero López



FISIOPATOLOGÍA PULMONAR

J. B. WEST
Editorial Médica Panamericana
Editado en 2000
224 páginas

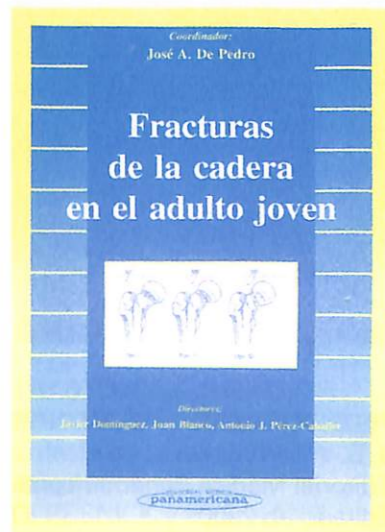
El indicar que una obra llega a su quinta edición ya es un índice suficiente como para considerar el interés y la bondad de la misma. En este caso es indudable que el texto ha sido revisado y puesto al día de una forma completa.

La función respiratoria normal y la fisiopatología derivada de las enfermedades, haciendo relieve en la relación entre estructura y función indispensable pa-

ra un conocimiento clínico total de los procesos nosológicos respiratorios, es la aportación que conlleva esta obra, de fácil lectura, iconografía, cuadros muy didácticos y bibliografía suficiente. La inclusión de cuestionarios de autoevaluación permiten al lector fijar conceptos y conocer aquellos temas sobre los que profundizar.

Puede y debe ser una ayuda para estudiantes de Medicina y médicos en general, que por su ejercicio precisen conocer de forma rápida y completa los problemas más habituales en la patología respiratoria.

Dr. F. de la Gala Sánchez



FRACTURAS DE LA CADERA EN EL ADULTO JOVEN

Coordinador: J. A. DE PEDRO
Directores: J. DOMÍNGUEZ HERNÁNDEZ, J. BLANCO BLANCO y A. J. PÉREZ-CABALLER PÉREZ
Editorial Médica Panamericana
Editado en 2000
152 páginas

En esta obra se realiza una actualización en el manejo de las

fracturas de la cadera en el adulto joven a través de la experiencia de los autores, que fue expuesta en las conferencias de la Reunión de la Sociedad Española de Cirugía de la Cadera celebrada en Valencia en octubre de 1999.

Los autores han convenido que se entienda como adulto joven al paciente de menos de 65 años.

En el capítulo inicial se expone la rareza y el manejo de la fractura de cadera asociada a la fractura de la diáfisis femoral y alerta sobre esta lesión y su tratamiento en los pacientes lesionados por mecanismos de alta energía, en los que la fractura de la diáfisis femoral puede enmascarar la fractura de cadera.

Especial mención merece el capítulo de fracturas intertrocanteréas, pues se analizan la epidemiología, los problemas que plantean, el planteamiento terapéutico, el tratamiento, los sistemas de fijación, las complicaciones y las situaciones especiales en las que pueden acontecer estas graves lesiones.

Se describe el clavo-placa RAB, que fue introducido en 1979 en el Hospital Universitario La Fe de Valencia, y se detalla la experiencia en este centro hospitalario con este sistema de osteosíntesis en el tratamiento de las fracturas intertrocanteréas, concluyendo que es un método recomendado para todas las fracturas intertrocanteréas y subtrocanteréas proximales, especialmente en las más inestables.

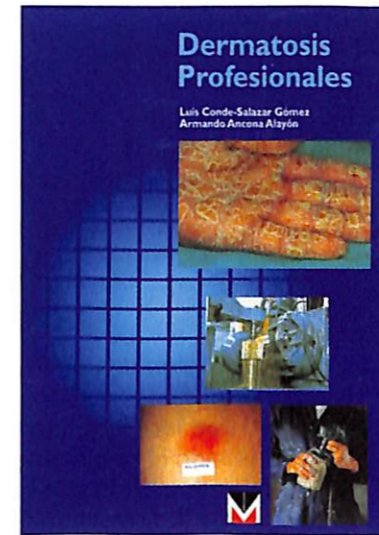
Los resultados del tratamiento de las fracturas pertrocanteréas en las que se utilizó el clavo Gamma demuestran que constituye un método de fijación interna recomendable en las fracturas muy inestables y subtrocanteréas cuando la técnica quirúrgica se desarrolla correctamente.

Las fracturas del cuello femoral son analizadas en dos capítulos concluyendo que se debe realizar un diagnóstico y un tratamiento precoz. Los tornillos cervicocefálicos proporcionan mejores resultados que el sistema DHS y dada la gravedad de esta lesión es aconsejable realizar una reducción abierta en los casos de fracturas desplazadas.

Las fracturas parcelares de la cabeza femoral asociadas a luxación posterior de cadera son lesiones que aparecen entre un 5-16% de las luxaciones de cadera. Tras analizar las diferentes opciones de tratamiento, sobre las que la literatura científica muestra opiniones muy diversas y en algunos casos contrapuestas, se describe la experiencia de los autores que aconsejan un tratamiento conservador para las tipo I de Pipkin siempre que no se subluje la articulación; en el tipo II la consecución o la falta de reducción de la fractura mediante maniobras cerradas condicionará la elección de un tratamiento conservador o, por el contrario, una reducción abierta y fijación con tornillos; en el caso de las fracturas de tipo III el tratamiento quirúrgico es imperativo y, por último, en el tipo IV, la decisión vendrá determinada por la congruencia y estabilidad derivadas de la fractura acetabular.

Como resumen, la obra constituye una revisión actualizada de las fracturas de cadera, de fácil lectura y de indudable ayuda en el manejo de estas graves lesiones en el adulto joven.

Dr. F. García de Lucas



DERMATOSIS PROFESIONALES

L. CONDE-SALAZAR GÓMEZ y A. ANCONA ALAYÓN
Laboratorios Menarini, S.A.
Editado Signament Edicions, S.L.
287 páginas

Las dermatosis derivadas del trabajo son la segunda o tercera causa de enfermedades profesionales en España, tras los microtraumatismos y al mismo nivel que la hipoacusia profesional.

Dermatosis profesionales contiene una completísima información química y médica que relaciona productos y patologías. Una amplísima iconografía ayuda a comprender e identificar las descripciones del texto. Aborda con profundidad la patología cutáneo/alérgica y las técnicas analíticas para detectar e identificar los diferentes alérgenos.

El texto recoge en una primera parte las diferentes afecciones dermatológicas más presentes en el mundo laboral como son gomas, plásticos, metales, pesticidas, maderas y plantas. En una segunda, las profesiones que con más frecuencia suelen

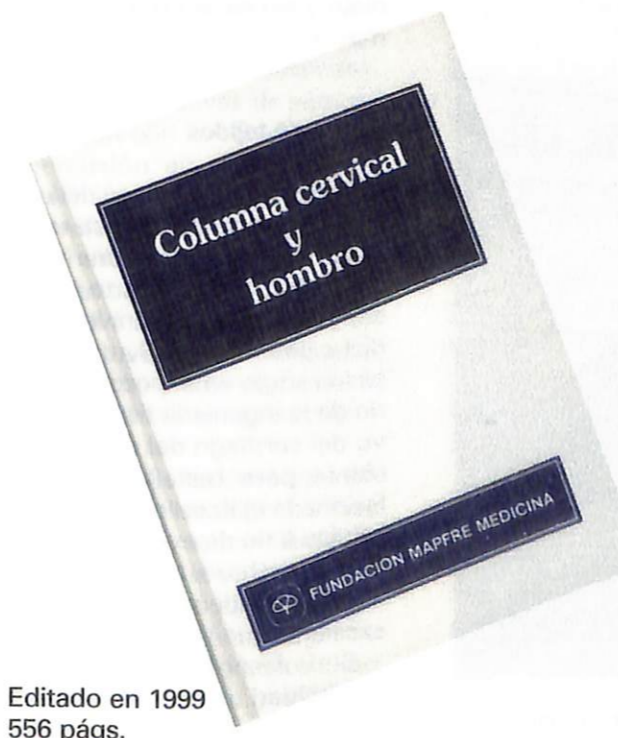
padecer dermatosis profesional: construcción, peluqueros, industrial del metal, sanitarios, artes gráficas, fotografía, etc.

Los autores son internacionalmente conocidos y sus artículos, conferencias, libros y experiencias ha servido de núcleo de formación y referencia para multitud de profesionales que han ampliado sus conocimientos en España y México.

El libro es de obligada consulta para dermatólogos, médicos del trabajo, alergólogos y profesionales de la prevención de riesgos profesionales por su claridad y riqueza documental, ya que aclarará dudas y enriquecerá conceptos de salud laboral.

Dr. F. de la Gala Sánchez

NUEVAS PUBLICACIONES DE LA FUNDACION MAPFRE MEDICINA



Editado en 1999
556 págs.



Editado en 2000
214 págs.

XXVII Symposium Internacional de Traumatología y Ortopedia: «Patología articular. Traumatología y ortopedia del siglo XXI»

En su edición número 27, el Symposium estuvo dedicado a abordar la patología articular, traumatología y ortopedia del siglo XXI. Precisamente fue la ponencia sobre cirugía robótica, la que concitó mayor expectación por el interés que despertaron las experiencias, que en dicho campo, han sido desarrolladas por el profesor W. Siebert, de Kassel Orthopedic Center de Alemania, con quien el doctor Guillén ha compartido algunas de sus experiencias en este tipo de disciplinas punteras que, en opinión de muchos expertos, sitúa el tratamiento de la patología articular en la dimensión, ya sin ficciones, del siglo XXI.

La cirugía robótica consiste, básicamente, en la implantación de técnicas quirúrgicas mediante el uso de robots. Después de

un estudio minucioso de la patología por resolver, el cirujano transmite al robot los datos del implante a efectuar, de cadera o de rodilla, y el robot culmina la intervención aplicando, con asombrosa perfección y exactitud de medidas, los cortes y disecciones, para después instalar la prótesis con una precisión absoluta.

«Es tal la precisión —asegura, entusiasmado, Pedro Guillén— que los enfermos no tardarán en exigir al cirujano que apliquen técnicas robóticas para atender su problema, porque serán los primeros en reconocer que, de esta manera, la ejecución del implante será perfecta».

El último Symposium de Traumatología abordó en 61 ponencias, distribuidas en seis mesas redondas, toda la amplísima

casuística de la patología articular. «La patología de lesiones y dolores en articulaciones en la primera causa de consulta médica en el mundo, más que el simple constipado», argumentó el doctor Guillén, director del Congreso, uno de los más prestigiosos que se celebran en el mundo en la especialidad de traumatología y ortopedia.

En esa encrucijada de patología traumatólogicas se destacó la importancia de las disciplinas que han cambiado el tratamiento de los múltiples problemas, empezando por la artroscopia que ha cambiado el mundo de la cirugía articular en las lesiones de ligamentos, de meniscos o de cartílagos.

Cuando las lesiones son muy importantes se aplican las prótesis: de rodillas, de caderas, de hombros, de todas las articulares. Antes —arguye Pedro Guillén— se esperaba a que un paciente fuera un anciano para implantarle una prótesis. Ahora es distinto, porque se confía en los avances técnicos, que son capaces de remediar de inmediato y sin secuelas ese problema.

Banco de tejidos

También las lesiones del cartílago, cuya pérdida no se repara jamás, merecieron una atención prioritaria por parte de los congresistas. En el universo de dicha patología, el Symposium se introdujo en el pozo sin fondo de la ingeniería tisular, cultivo del cartílago del propio paciente para restañar la zona lesionada utilizando sus propias células a fin de evitar cualquier tipo de rechazo. Los resultados en este tipo de actuaciones son excelentes.

El profesor Guillén admite la posibilidad de que a los niños, al nacer, les extraigan unos gra-



Acto de clausura.

mos de una determinada parte del cuerpo para conservarla en un banco de tejidos, los cuales, utilizados en un momento determinado, servirán para reparar lesiones de esa persona cuando sea mayor y requiera ser atendida ante cualquier patología. «El banco de tejidos servirá en el futuro para reparar cualquier tipo de lesión del ser humano».

Patología de la articulación trapeciometacarpiana

Por segundo año consecutivo, la Unidad de Mano del Centro de Prevención y Rehabilitación FREMAP de Majadahonda organizó, el día 1 de diciembre de 2000, una jornada en la que se trataron las diferentes lesiones que afectan a la articulación trapeciometacarpiana.

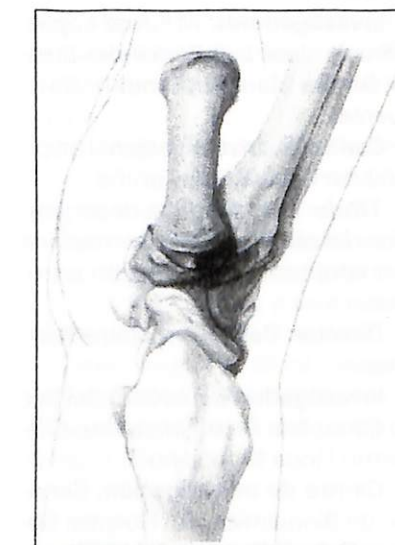
Numerosas personas sufren lesiones traumáticas, inflamatorias y degenerativas de esta articulación con la consiguiente repercusión en su capacidad funcional que exige por parte de los profesionales una solución. Es por ello que, en esta jornada, especialistas de gran prestigio nacional e internacional se han reunido para discutir el manejo del paciente afecto con patología de la articulación trapeciometacarpiana.

Tanto en las lesiones traumáticas como en las degenerativas e inflamatorias se han discutido en profundidad la etiología, la fisiopatología y las diferentes opciones de tratamiento, llegando a la conclusión de que si bien en las lesiones traumáticas el

objetivo es conseguir una restitución de los elementos anatómicos, en las lesiones degenerativas e inflamatorias es fundamental hacer un análisis cuidadoso de la situación articular así como de las exigencias funcionales del paciente para elegir el tratamiento más adecuado.

El lunes 4 de diciembre de 2000, el doctor L. Scheker (Christine M. Kleinert Institute for Hand and Microsurgery, Louisville, Kentucky) realizó una intervención quirúrgica a una paciente afecta de rizartrrosis con una técnica diseñada por él con la que ha obtenido muy buenos resultados a largo plazo. La cirugía fue retransmitida en directo y los asistentes pudieron observar y discutir los distintos pasos de la técnica.

El resultado de la jornada ha sido plenamente satisfactorio para los organizadores tanto por la cantidad de asistentes inscritos, por la calidad y alto nivel científico de los ponentes y por la participación de los asistentes en la discusión realizada.



La cirugía de la mano constituye una de las especialidades médicas con más proyección actualmente por lo que la Unidad de Mano del Centro de Prevención y Rehabilitación FREMAP de Majadahonda continuará con su trabajo día a día en el que se incluye la organización y difusión de eventos con el objetivo de avanzar en el difícil arte de curar.

Dr. F. García de Lucas
Dr. J. M. Abad Morenilla



La doctora Mia, del equipo del profesor Siebert, con el doctor Guillén.



Convocatoria de Ayudas a la Investigación 2000/2001

Reunido el Comité de Valoración para la Convocatoria de Ayudas a la Investigación 2000/2001, dotadas con 1.320.000 ptas., tras el estudio y análisis de los trabajos presentados, se acuerda otorgarlas a los siguientes investigadores:

Geriatría

Director: Francisco Javier Blanco García.

Investigadores: M.^a José López Armada, José Luis Fernández-Sueiro, Emilia Maneiro Pampin, Isaac Fuentes.

Centro de investigación: Hospital Juan Canalejo, A Coruña.

Título: Estudio de la degeneración del cartilago articular mediada por apoptosis en el proceso artrósico.

Director: Belén Bornsteins Sánchez.

Investigadores: Teodoro del Ser Quijano, Ana Arpa Fernández, Guillermo Goda Montijano.

Centro de investigación: Servicio de Bioquímica, del Hospital Severo Ochoa, Leganés (Madrid).

Título: Estudio de diferentes polimorfismos genéticos como factores predictores de demencia en una población de ancianos con deterioro cognitivo leve.

Director: Pere Casan Clara.

Investigadores: Bruno de Lema, Pere Riu, Oscar Casas, Ernesto Serrano.

Centro de investigación: Laboratorio de Función Pulmonar. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. División de Instrumentación y Bioingeniería del Departamento de Ingeniería Electrónica de la Universidad Politécnica de Cataluña.

Título: Usos de la tomografía por impedancia eléctrica en la evaluación de la función pulmonar de pacientes geriátricos.

Director: Jordi Galí López.

Investigadores: Carme Puig Rossell, Anna Vilá Santasuana, Xavier Hernández Remón, Genís Carrasco Gómez, Gloria Rosell Salvadó, Blanca Sánchez Coll, Roser Cot Guillén.

Centro de Investigación: SCIAS-Hospital, Barcelona.

Título: Estudio coste-efectividad de la evaluación geriátrica integración de la atención traumatológica urgente del paciente anciano.

Gestión Sanitaria

Director: Josefina Caminal Homar.

Investigadores: Francisco Navarro López, Joan Rovira, Miguel Martín Mateo, Antonia Domingo, Mireya Urrea Ayala, Manuel Collado Herrera.

Centro de investigación: Universidad Autónoma, Barcelona.

Título: La insuficiencia cardíaca y las necesidades de servicios sociosanitarios.

Director: Jaume Candell Riera, Jordi Suriñach Caralt.

Investigadores: Guillermo Oller Martínez, Rosina Moreno, Joan Castell Conesa, Joaquín Murillo, Santiago Aguadé Bruix, Rosa Segura, Jordi Soler Soler.

Centro de investigación: Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales.

Título: Estudio coste/efectividad del «GATED-SPET» miocárdicos de

perfusión en los pacientes con dolor torácico en Urgencias.

Director: Susana Lorenzo Martínez.

Investigadores: Andoni Arcelay Salazar, M.^a Teresa Bacigalupe Artacho, M.^a Angela Gutiérrez Labrado, Leta Loro Navarro, Silvia Moyano Díaz, Rosa M.^a Perea Carmona, Sanitago Rodríguez Tejedor, M.^a Dolores Urtasun Abarzuza, Javier Zazo Carretero.

Centro de investigación: Fundación Hospital de Alcorcón y Hospital Txagorritxu.

Título: Gestión de los procesos de los servicios de atención al usuario y trabajo social hospitalarios.

Director: Francesc Medina i Mirapeix.

Investigadores: Joaquina Montilla Herrador, Ana Belén Meseguer Henarejos, Sofía Sánchez Pérez, Francisco Javier Jimeno Serrador, M.^a Carmen Lillo Navarro.

Centro de investigación: Departamento de Fisioterapia, Universidad de Murcia.

Título: Construcción y validación de un cuestionario sobre factores relacionados con el uso de los protocolos de fisioterapia.

Medicina Cardiovascular

Director: Lina Badimon Maestro.

Investigadores: Gemma Vilahur García-Lison.

Centro de investigación: Centro de Investigación Cardiovascular. IIBB/CSIC-HSCSP-UAB, Barcelona.

Título: Regulación de p53 en pared vascular aterosclerótica en arteria coronaria humana.

Director: Jesús Egido de los Ríos.

Investigadores: Fernando Vivanco Martínez, Sebastián Mas, Lorenzo López Bescos, José Julio Jiménez Nacher.

Centro de investigación: Fundación Jiménez Díaz.

Título: Expresión diferencial de proteínas mediante análisis proteómico en la enfermedad cardiovascular. Búsqueda de nuevas dianas diagnósticas y terapéuticas.

Director: Luis Fernández Pineda.

Centro de investigación: Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Título: La evolución anatómica y hemodinámica del corazón fetal humano normal durante el segundo y tercer trimestre de la gestación mediante ecocardiografía-doppler.

Director: Gabriel Gil Gómez.

Investigadores: Francesc Granés Segret, Maurici Brunet Roig.

Centro de investigación: Instituto Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM), Barcelona.

Título: Apoptosis en células miocárdicas: purificación de los complejos apoptóticos Cdk2-ARCA.

Director: Dulcencome Gómez-Garré.

Investigadores: Arturo Fernández-Cruz Pérez, Manuel Gil Aguado, Fernando José Reguillo Lacruz, Rosa Bernal López.

Centro de investigación: Laboratorio de Biología Vascul y Aterosclerosis, Unidad de Investigación, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Título: Análisis de los patrones de expresión de proteínas en respuesta a la insuficiencia cardíaca en humanos mediante estudio proteómico.

Director: José Ramón González Juanatey.

Investigadores: Francisca Lago Paz, Roberto Piñeiro Cid, María Vázquez Caamaño.

Centro de investigación: Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela.

Título: Mecanismos moleculares implicados en los efectos a nivel cardíaco de la hormona de crecimiento.

Director: Miguel Ángel Granados Ruiz.

Investigadores: Lourdes Urquía Martí.

Centro de investigación: Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

Título: Validez de un protocolo básico de estudio ecográfico sistémico del corazón fetal en el diagnóstico precoz de las cardiopatías congénitas.

Director: Alexander Damián Heine Suñer.

Investigadores: Jordi Rosell Andreo, Laura Torres Juan.

Centro de investigación: Sección de Genética, Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca.

Título: Estudio molecular de las delecciones, mutaciones y recombinación meiótica de la región 22q11 implicada en cardiopatías congénitas.

Director: Jerónimo Farré Muncharaz.

Investigadores: José Ángel Cabrera Rodríguez, Fernando Cabestrero de Diego, Pedro Pablo Pérez González, Ana Jiménez Fernández, Almudena López-Blaya.

Centro de investigación: Laboratorio de Investigación Cardiovascular e Hipertensión, de la Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Título: Estudio de los parámetros moleculares y estructurales del remodelado del miocito auricular y matriz extracelular en un modelo canino de inducción de fibrilación auricular.

Director: Guillermo Jaime Pons Llado.

Investigadores: Francesc Carerras Costa, Xavier Borrás Pérez, Sandra Pujadas Olano, Jaume Llauger Rosselló, Jaume Palmer Sancho.

Centro de investigación: Sección de Imagen Cardíaca, Servicio de Cardiología, Hospital de la Sta. Creu i Sant Pau, Barcelona.

Título: Angiografía coronaria no invasiva por resonancia magnética.

Director: M.^a Concepción Quero Jiménez.

Investigadores: Manuel Quero Jiménez, M.^a Dolores Herrera Linde, Marta Inés Hernández de Castro, I. Abraira.

Centro de investigación: Servicio de Cardiología Pediátrica, Hospital Ramón y Cajal.

Título: Tratamiento con PGE2/PGE1 intravenosa del neonato con cardiopatía congénita grave, resultados y ventajas económicas.

Director: Lourdes Sánchez de Miguel.

Investigadores: Trinidad de Frutos, Elena García-Coll, Almudena López-Blaya, Marta Escribano-Burgos, M.^a del Mar González García-Parreño, Antonio López Farré, Luis Rico Zalba.

Centro de investigación: Laboratorio de Investigación Cardiovascular e Hipertensión de la Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Título: Regulación de la óxido nítrico sintasa endotelial por actividad ciclooxigenasa-2. Importancia en la génesis de la disfunción endotelial.

Director: Juan Luis Lequerica Llopis.

Investigadores: José A. Montero Argudo, Francisco Carbonell Uberos, Vicente Mirabet Lis.

Centro de investigación: Instituto de Biomedicina de Valencia, Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

Título: Implante de células mesenquimales de medula ósea como estrategia para el desarrollo de terapias de infarto.

Medicina Clínica y Laboral

Director: Manuel Casal Román.

Investigadores: Manuel Vaquero Abellán, Juan Gutiérrez Arcoa, Pilar Ruiz Martínez.

Centro de investigación: Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Córdoba.

Título: Nuevos enfoques terapéuticos frente a las tuberculosis multirresistentes.

Director: José Antonio Casanova Livina.

Centro de investigación: Departamento de Ciencias Morfológicas, Universidad de Granada.

Título: Acción de los campos magnéticos de diferente intensidad

y frecuencia sobre el globo ocular del embrión del *Gallus Domesticus*.

Director: Pedro Luis González de Castro.

Centro de investigación: Sevilla-na de Electricidad, Grupo ENDESA.

Título: Ondas electromagnéticas y posibles efectos biológicos.

Director: Jesús Manuel Hermoso de Mendoza Urrizola.

Centro de investigación: Servicio de Prevención de Riesgos Laborales, Clínica Universitaria, Navarra.

Título: Absentismo atribuible al síndrome de burnout. Valoración del coste del desgaste profesional en un centro hospitalario.

Director: Pablo Lázaro Ochaíta.

Investigadores: Francisco Javier Olalquiaga Loewe, Patricia García Morras, Manuel Lecona Echeverría, Vicente Carreño García, Javier Bartolomé Nebreda, Nuria Ortiz Movilla, Elena Rodríguez Iñigo.

Centro de investigación: Servicio de Dermatología y Anatomía Patológica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón y Fundación de Investigaciones Biomédicas, Madrid.

Título: Detección del virus de la hepatitis C en lesiones de liquen plano.

Director: Francisco Rosa Jiménez

Centro de investigación: Hospital General de Especialidades Ciudad de Jaén.

Título: Elaboración de un modelo clínico probalístico para el diagnóstico precoz de la trombosis venosa profunda en un área de urgencias.

Director: M.^a Ángeles Villanua Bernues.

Investigadores: Asunción López-Calderón Barreda, Inmaculada Ibáñez de Cáceres, Ana Isabel Martín Velasco, Teresa Priego Cuadra.

Centro de investigación: Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid.

Título: Papel del óxido nítrico en la respuesta del eje GH-IGF-I a la inflamación.

Neurociencias

Director: Estrella Gómez Tortosa.
Investigadores: Isabel Gonzalo Pascual, Natividad Cuadrado Corrales.

Centro de investigación: Banco de Tejidos para Investigación Neurológica, Universidad Complutense. Servicio de Neurología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Título: Estudio de marcadores neuropatológicos y bioquímicos de la enfermedad de Parkinson y en otras enfermedades por cuerpos de Lewy.

Director: Francisco Tejedor Rescalvo.

Investigadores: Bárbara Hämerle, Josefina Chuliá, Eva Vera Samper.

Centro de investigación: Instituto de Neurociencias, Universidad Miguel Hernández, Alicante.

Título: Bases moleculares de las neuropatologías del síndrome de Down. Implicación del gen *Mini-brain*.

Director: Jesús Vaquero Crespo.
Centro de investigación: Unidad de Investigación de Neurociencias, Hospital Clínico Puerta de Hierro, Madrid.

Título 1: Recuperación funcional en la paraplejía crónica mediante cotrasplantes de corteza cerebral neonatal y nervio periférico adulto.

Título 2: Extensión anatómica y cronológica de la muerte neuronal debida a fenómenos de apoptosis tras un traumatismo severo de la médula espinal y su bloqueo farmacológico.

Título 3: Estudio comparativo de los efectos de la dexametasona y de la metilprednisolona sobre las lesiones tisulares desencadenante de una paraplejía traumática.

Psicología Clínica y de la Rehabilitación

Director: Pau Pérez Sales.
Investigadores: Alberto Fernández Liria, Teresa González Galiana.

Centro de investigación: Instituto Universitario Rafael Burgaleta (adscrito a la Universidad Complutense), Madrid.

Título: Creación de un procedimiento normalizado de formación en lengua española y portuguesa en actuaciones en salud mental en el contexto de catástrofes.

Director: M.^a Pilar Barreto Martín.

Investigadores: Milagros Molero Zafra.

Centro de investigación: Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos, Universidad de Valencia, en colaboración con la Unidad de Oncología Pediátrica del Hospital Infantil Universitario la Fé, Valencia.

Título: La familia del niño con cáncer y el trasplante de médula ósea: un proyecto de intervención psicológica.

Director: José Ramón Blasco Espinosa.

Centro de investigación: Departamento de Psiquiatría, Psicología Social y de Enfermería, Universidad de Murcia.

Título: Relaciones entre la calidad del sueño, burnout y bienestar psicológico en profesionales de la seguridad del estado.

Rehabilitación

Director: Rosario Garreta Figuera.

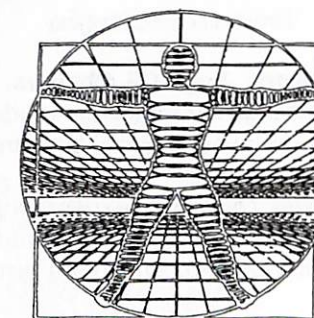
Investigadores: Carmen Calahorra Soriano, José Ángel Ramos Cristobal, Joaquim Lluís Chaler Vilaseca.

Centro de investigación: Mutua Egara (Terrassa).

Título: Análisis isoinercial de las diferentes patologías de columna lumbar en el entorno laboral.

Director: Isabel M.^a Sañudo Martín.

Investigadores: Javier Ortiz Fandiño, Natalia Rodríguez Nieva, Jesús Tejero Sancho, Raquel Vilarrazau Sauquet.



Centro de investigación: Servicio de Rehabilitación del Hospital Clinic i Universitari, Barcelona.

Título: Efecto analgésico y antiinflamatorio de los campos magnéticos pulsantes en la osteoartritis de rodilla.

Director: M.^a Isabel Carazo Dorado.

Centro de investigación: Centro de Rehabilitación Neurológica, Sevilla.

Título: Valoración isocinética en lesiones de columna lumbar.

Director: Josep M.^a Muniesa Portolés.

Investigadores: Roser Belmonte Martínez, Marta Tejero Sánchez, Sebastián Mateu Sans.

Centro de investigación: Servicio de Rehabilitación, Hospital de l'Esperança, IMAS, Barcelona.

Título: Efecto de la magnetotérapia en la clínica de la gonartrosis.

Director: José Manuel Sánchez Castaño.

Centro de investigación: Clínica de Rehabilitación Arrayanes, Granada.

Título: Análisis isoinercial de la columna lumbar en sujetos en edad laboral, con y sin patología lumbar previa: estudio prospectivo.

Traumatología

Director: Emilio Calvo Crespo.

Investigadores: Raquel Largo Carazo, Rosa Guerrero López, Irene Díez Ortego.

Centro de investigación: Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Título: Papel de la rostaglandinas y de sus receptores EP en el cartilago y el tejido sinovial artrósico: estudios in vivo e in vitro.

Director: Antonio Gayá Puig.

Investigadores: Francisco Javier Calvo Benito, Asunción Boronat Moreiro.

Centro de investigación: Fundación Banco de Sangre y Tejidos, Islas Baleares.

Título: Estudio in vitro de la capacidad diferenciadora de prepara-

ciones de hueso de banco sobre células precursoras oteogénicas.

Director: Santiago Amillo Gara-
yoa.

Investigadores: José Luis Barroso Díaz.

Centro de investigación: Facultad de Medicina, Universidad de Navarra y Clínica Universitaria de Navarra.

Título: Análisis comparativo de la regeneración nerviosa con la utilización de diversos métodos de tulpización y el empleo de factores neurotróficos: estudio experimental en el conejo.

Director: Luis Ramón Meseguer Olmo.

Investigadores: Manuel Clavel-Sainz Nolla.

Centro de investigación: Facultad de Medicina, Laboratorio de Cirugía Ortopédica Experimental, Universidad de Murcia.

Título: Cerámica de biovidrio (45S5) como vector biodegradable de liberación de gentamicina: estudio experimental in vitro e in vivo en modelo animal.

Director: José Manuel García Castellano.

Investigadores: Richard Gorlick, Johns Healy, A. Huvos, C. Cordón-Cardo, Paul Meyers, J. Bertino, B. N. Díaz-Chico, J. M.^a Limiñana, J. F. Viguera.

Centro de investigación: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (New York) y Facultad de las Ciencias de la Salud de las Palmas de Gran Canarias.

Título: Papel de la hipoxia tumoral en células de osteosarcomas humanos. Estudio de la resistencia al metotrexato.

Director: Carlos Villas Tomé.

Investigadores: Matías Alfonso Olmos.

Centro de investigación: Clínica Universitaria de Navarra.

Título: Membrana termomoldeable peridural. Cirugía de la compresión medular.

Convocatoria de Becas de Investigación 2000/2001

Reunido el Comité de Valoración para la Convocatoria de Becas de Investigación 2000/2001, por importe de 2.000.000 ptas., tras el estudio y análisis de los trabajos presentados, se acuerda otorgarlas a los siguientes investigadores:

Medicina Cardiovascular

Director: Río Jorge Aguilar Torres.

Centro de investigación: Laboratorio de Electrofisiología, Clínica Moncloa y Hospital de la Princesa, Madrid.

Título: Diagnóstico etiológico del síncope empleando una estrategia estandarizada para su evaluación.

Medicina Clínica y Laboral

Director: Fernando Bandrés Moya.

Centro de investigación: Departamento de Toxicología y Legislación Sanitaria, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid.

Título: La hemocromatosis hereditaria como marcador biológico en población laboral.

Traumatología

Director: Jorge Gil Albarova.
Centro de investigación: Unidad Mixta de Investigación, Universidad de Zaragoza.
Título: Desarrollo experimental de nuevos materiales biodegradables compuestos en la reparación ósea.



Convocatoria de Becas del Área Social 2000/2001

Reunido el Comité de Valoración para la Convocatoria de Becas del Área Social 2000/2001, por importe de 600.000 ptas., tras el estudio y análisis de los trabajos presentados, se acuerda otorgarlas a los siguientes investigadores:

Director: Belén Bueno Martín.
Investigadores: Ana Belén Navarro Prados.
Centro de investigación: Facultad de Psicología, Universidad de Salamanca.

Título: Resistencia psicológica en la vejez: afrontamiento de los problemas asociados al envejecimiento.

Director: Javier Guerreiro Co-desido.

Investigadores: Ana Alejandra Laborda Soriano, Luis Arbuties Mora.

Centro de investigación: Centro Neuropsiquiátrico Nuestra Señora del Carmen, Zaragoza.

Título: Integración laboral femenina cuidando a enfermos con demencia. Colaboración entre dos colectivos desfavorecidos.

Director: M.ª José Monteagudo Soto.

Centro de investigación: Instituto Universitario de Tráfico y Seguridad Vial, Universitat de Valencia (INTRAS).

Título: Propuesta y estrategias de intervención para la mejora de la movilidad y seguridad de los ancianos en sus desplazamientos urbanos.

Director: Miguel Ángel Verdugo Alonso.

Investigadores: Víctor Domínguez Ortiz, Elisa Rodríguez Torrens.

Centro de investigación: Instituto Universitario de Integración la Comunidad, Universidad de Salamanca.

Título: Procesos de transición a la formación profesional al empleo. Diseño de un modelo de actuación.



Convocatoria de Becas Larramendi 2001

Reunido el Comité de Valoración para la Convocatoria de Becas Larramendi 2000/2001, de la Fundación MAPFRE Medicina, tras el estudio y análisis de los trabajos presentados, se acuerda otorgarlas a los siguientes investigadores:

Gestión Sanitaria

Carola V. Orrego Villagrán.
Nacionalidad: Chilena.



Centro de investigación: Master de Economía de la Salud y Gestión Sanitaria, Universidad Pompeu Fabra, Barcelona.

Título: Análisis de la inadecuación e ineffectividad de los ingresos hospitalarios. Influencia en el coste de oportunidad desde el enfoque de integración de niveles asistenciales.

Medicina Clínica y Laboral

Félix Jesús Broche Valle.
Nacionalidad: Cubana.

Centro de investigación: Cirugía General III, Unidad de Metabolismo e Infecciones Quirúrgicas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Título: Radicales libres e inflamación.

Medicina Cardiovascular

Vivana M.ª Serra Tomás.
Nacionalidad: Argentina.

Centro de investigación: Laboratorio de Ecocardiografía, Servicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Título: Ecocardiografía de perfusión en contraste en la valoración del infarto agudo de miocardio.

Traumatología

Marco Antonio Guimaraes da Silva.

Nacionalidad: Brasileña.
Centro de investigación: Hospital General de Ipanema y Universidad Federal Rural de Río de Janeiro (Brasil).

Título: Protocolo acelerado para prevención y tratamiento de las algias vertebrales en hospitales públicos.

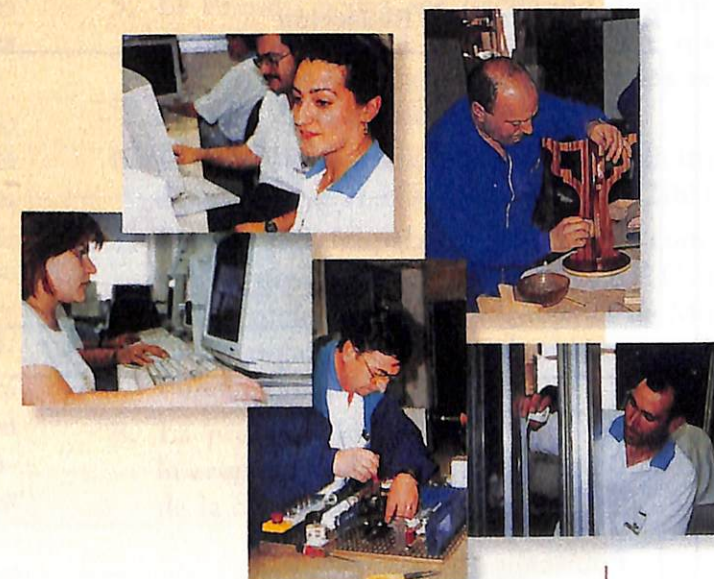


XXV

Convocatoria de Becas de Formación Profesional para Personas con Minusvalía Física

Áreas de Formación

- Autoedición
- Automoción
- Calidad Industrial
- Carpintería de Aluminio
- Contabilidad
- Ebanistería
- Electricidad Industrial
- Electrónica
- Informática Básica
- Zapatería



Fecha límite para recepción de solicitudes: 16 de abril de 2001

Extracto de las Bases

- 1 Podrán optar a estas becas todas aquellas personas de nacionalidad española, andorrana o portuguesa (con conocimiento del idioma español) que tengan entre 17 y 40 años, afectadas por una minusvalía física, independientes en las actividades de la vida diaria.
- 2 El objetivo de la beca es la formación profesional en una de las áreas convocadas.
- 3 Los cursos de Formación Profesional se impartirán en el Centro de Rehabilitación de FREMAP situado en Majadahonda (Madrid-España).



FUNDACION MAPFRE MEDICINA

España / Andorra: Apdo. Correos, 36273 • 28080 MADRID • Tel.: 91 626 57 65 • Fax: 91 626 59 36
 Portugal: Rua Castilho, 52, 1.ª planta • 1250-071 LISBOA • Tel.: 21 381 97 03 • Fax: 21 381 97

INTERNET: <http://www.mapfremedicina.es>

MAPFRE MEDICINA



FUNDACION MAPFRE MEDICINA

Convocatoria del IV Premio a «Toda una Vida Profesional»

Boletín de Suscripción

La FUNDACIÓN MAPFRE MEDICINA distribuirá su Revista a todas aquellas personas o entidades que soliciten recibirla, para lo cual deberán cumplimentar el boletín de suscripción adjunto y remitirlo a:

Revista MAPFRE MEDICINA
Ctra. de Pozuelo a Majadahonda, km. 3,5
28220 MAJADAHONDA (Madrid)

A/A. Secretaría de Redacción

Nombre: _____ Fecha: _____
Apellidos: _____
Dirección: _____ Teléfono: _____
Población: _____ C:P:: _____
Provincia: _____ País: _____

Centro de Trabajo: _____
Cargo: _____ Especialidad: _____
Dirección: _____ Teléfono: _____
Población: _____ C:P:: _____
Provincia: _____ País: _____

- Nueva suscripción Domicilio particular
 Cambio de domicilio Empresa

NOTA: Los datos personales relativos a los suscriptores de la revista que vengan incluidos en el boletín serán incorporados al fichero de Fundación MAPFRE Medicina, registrado en el Registro General de Protección de Datos. Dichos datos se destinarán a facilitarles las actividades que desarrolla la Fundación MAPFRE Medicina: ayudas y becas de investigación, cursos, seminarios, master, jornadas. Si el suscriptor de la revista desea oponerse, acceder, rectificar o cancelar alguno de estos datos, conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal, deberá dirigirse a la Fundación MAPFRE Medicina.



FUNDACION MAPFRE MEDICINA

BASES DE LA CONVOCATORIA

1. El objeto del premio es el reconocimiento social de una persona mayor de 65 años por toda una fecunda vida profesional.
2. Las instituciones, tanto públicas como privadas, pueden proponer candidatos a la Fundación MAPFRE Medicina (Ctra. Pozuelo a Majadahonda, s/n. 29220 Majadahonda [Madrid] - España), aportando dossier que detalle la labor social desarrollada a través de su actividad profesional.
3. El Jurado calificador del Premio estará compuesto por una Comisión creada al efecto, regida por el Presidente de la Fundación MAPFRE Medicina, o la persona en quien delegue.
4. El Jurado adoptará cuantas iniciativas crea oportunas para contrastar la información sobre los candidatos propuestos.
5. El Premio podrá ser declarado desierto, en caso de que el Jurado considere que ninguno de los presentados reúne los requisitos de la convocatoria.
6. El plazo límite para presentar las solicitudes concluye el 1 de septiembre de 2001.
7. El fallo será inapelable, será dado a conocer en noviembre de 2001, en el V Congreso Nacional de Organizaciones de Mayores, organizado en colaboración con la Fundación Independiente.
8. La presentación de candidaturas implica la aceptación de todas las bases de la convocatoria.

Dotación: 1.000.000 ptas.

Los premiados en ediciones anteriores fueron: D. Pedro Laín Entralgo,
D. Hipólito Durán Sacristán y D. Santiago Tamames Escobar

El premio se entregará en el
Congreso Nacional de Organizaciones de Mayores

INFORMACIÓN:

Fundación MAPFRE Medicina
Ctra. Pozuelo a Majadahonda, s/n
28220 Majadahonda (Madrid) - España
Tels.: 91 626 57 04 - Fax: 91 626 58 25

Capsidol

Crema de Capsaicina al 0,025%

El nuevo concepto en analgesia tópica

Nueva
presentación
tubo de 60 g

Bloquea la transmisión
del dolor articular y muscular
(Por inhibición de la sustancia P)

Aprobado
FDA

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA Cada 100 g contienen: oleoresina de cápsico (expresada en Capsaicina) 0,025 g. (1 g de crema contiene: 0,00025 g de capsaicina). **FORMA FARMACÉUTICA** CAPSIDOL se presenta en forma de crema. **DATOS CLÍNICOS Indicaciones terapéuticas** Alivio sintomático de dolores musculares o articulares localizados. **Posología y forma de administración:** Aplicar una fina capa de producto sobre la zona afectada, extendiéndola suavemente. Repetir la aplicación 3 ó 4 veces cada día. Conviene lavarse las manos con agua fría y jabón inmediatamente después de cada aplicación, así como evitar el contacto del producto con ojos y mucosas. **Contraindicaciones.** Esta especialidad es de uso exclusivamente tópico, y debe evitarse su aplicación sobre la piel irritada, quemada o herida, así como sobre ojos y mucosas. Antecedentes de alergia a sus componentes. No utilizar en niños menores de 2 años. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Este preparado es de exclusivo uso externo. Si los dolores persisten más de 7 días o empeoran, o se produce irritación o enrojecimiento, consultar al médico. No aplicar calor ni vendajes apretados. No utilizar de forma prolongada ni en áreas extensas. **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Las posibles interacciones de esta especialidad con otros medicamentos tópicos, no son conocidas. **Embarazo y lactancia.** No se han descrito alteraciones en estos supuestos. La cantidad teórica de capsaicina que puede recibir el lactante por la leche materna no es significativa y no implica riesgo, considerando su atoxicidad. **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria.** El empleo de CAPSIDOL no altera la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria. **Efectos indeseables** El principal efecto indeseable descrito es la reacción de ardor inicial que se produce tras la aplicación del producto. Esta reacción suele disminuir con el tiempo a medida que prosigue el tratamiento a la dosis recomendada. En algunas personas, reacciones alérgicas (quemazón o picor). En este caso suspender el tratamiento. **Sobredosificación.** La intoxicación aguda es prácticamente imposible con el uso adecuado de la especialidad. En caso de ingestión accidental o contacto con los ojos, se recomienda acudir a un centro médico indicando la cantidad ingerida. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS** Propiedades farmacodinámicas. Aunque el mecanismo de acción preciso de la capsaicina no está aún perfectamente elucidado, la evidencia actual sugiere que su efecto farmacológico está basado en una depleción de la sustancia P, y en la prevención de su reaccumulación en las neuronas sensitivas periféricas, lo que induce una reducción de la sensibilidad al dolor en la piel y las articulaciones. **DATOS FARMACÉUTICOS Instrucciones de uso y manipulación** No requiere instrucciones especiales de uso y manipulación. **Presentación y PVP** Tubo con 30 g de crema. PVP IVA4, 1.579,- PTA N.M. Tubo con 60 g de crema. PVP IVA4, 1.976,- PTA N.M. Sin receta médica. Especialidad publicitaria. No reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Fecha de Revisión de la Ficha Técnica: Enero 1995



tubo 60 g
PVP IVA 4
1.976 PTA
2 meses de
tratamiento

tubo 30 g
PVP IVA 4
1.579 PTA
1 mes de
tratamiento



Laboratorios Viñas sa

Provenza, 386 Tel. 93-207 05 12 - 08025 Barcelona