

MAPFRE MEDICINA

SUMARIO

157 EDITORIAL

ARTÍCULOS ORIGINALES

161 Modelo clínico para el diagnóstico de la trombosis venosa profunda

F. ROSA JIMÉNEZ
O. MOHAMED
R. GARCÍA JIMÉNEZ
et al.

169 Abordaje multidisciplinar de la patología crónica acumulativa por microtraumatismos de repetición

F. J. SOBRINO SERRANO

176 La documentación sobre la salud laboral de los trabajadores del sector sanitario

J. L. VAQUERO PUERTA
P. ASENSIO VILLAHOZ

186 Comportamiento del factor de necrosis tumoral (FNT) y del péptido procolágeno tipo III (PPIII) en trabajadores expuestos a polvo de sílice

I. SÁNCHEZ DE CHOCRÓN
E. CHOCHRÓN SÁNCHEZ
R. MANERO ALFERT
et al.

191 Cotrasplantes de corteza cerebral neonatal y nervio periférico en la paraplejía traumática experimental

M. ZURITA
J. VAQUERO
S. OYA
et al.

197 Epidemiología de la hepatitis C en el personal hospitalario en España. Mecanismos de contagio

F. J. YUSTE GRIJALBA
R. BÁRCENA

SUMMARY

EDITORIAL 157

ORIGINAL ARTICLES

Clinical score for the diagnosis of deep vein thrombosis 161

Multidisciplinary approach to chronic cumulative diseases caused by repeated microtrauma 169

Documentation about occupational health of workers in the sanitary setting 176

Tumor necrosis factor and procollagen III behavior in workers exposed to silica dust 186

Cografts of neonatal cerebral cortex and peripheral nerve in the experimental traumatic paraplegia 191

Epidemiology of hepatitis C in health care workers. Routes of transmission 197



FUNDACION MAPFRE MEDICINA

SUMARIO

(continuación)

210	Bases moleculares de las neuropatologías del síndrome de Down: implicación del gen <i>Minibrain</i>	B. HÄMMERLE J. COLONQUES E. VERA et al.	Molecular basis of Down syndrome's neuropathologies: implication of the <i>Minibrain</i> gene	210
217	Efectos de los campos magnéticos de baja y extremadamente baja frecuencia sobre el desarrollo del globo ocular en el embrión de pollo	J. A. CASANOVA LLIVINA O. RODA MURILLO M. T. PASCUAL MORENILLA et al.	Effects of low and extremely low-frequency magnetic fields on eye development in chick embryo	217
228	NOTICIAS		NEWS	228

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
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 Maillos Pérez
Joaquín Martínez Ibáñez
Manuel Miranda Mayordomo
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 - Fax: 626 58 25 - 639 26 07
e-mail: infofmm@mapfremedicina.es

ISSN: 1130-5665

MAMEE6 14(3) 157-234 (2003)

 FUNDACION MAPFRE MEDICINA

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



FIPP MIEMBRO DE LA FEDERACION INTERNACIONAL DE LA PRENSA PERIODICA

Publicación trimestral (4 números al año). Textos originales, 2003. 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, publicados artículos que reflejan las opiniones individuales de los mismos.

Incluida en la base de datos del Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS)



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

PATOLOGÍA DEL APARATO LOCOMOTOR

DE LA FUNDACIÓN MAPFRE MEDICINA



SUMARIO

SUMARIO		SUMMARY
1 EDITORIAL	C. ÁLVAREZ JIMÉNEZ	EDITORIAL 1
3 PRESENTACIÓN		PRESENTATION 3
5 INTRODUCCIÓN	F. LÓPEZ-OLIVA MUÑOZ	INTRODUCTION 5
AVANCES TECNOLÓGICOS		TECHNICAL ADVANCES
7 Sistematización vértebro-radicular. Análisis crítico		Vertebral systematization: A critical review 7
ARTÍCULOS ORIGINALES		ORIGINAL ARTICLES
17 O. Velázquez Frágoso, J. Portabella Blavía et al.	ERHANDEZ SABATÉ, VELÁZQUEZ FRAGOSO, PORTABELLA BLAVIA et al.	Delayed osteosynthesis and locked pinning in the management of femoral fractures 17
27 E. Vicario Espinosa, F. Marco Martínez, M. Alcobendas Maestro et al.	C. VICARIO ESPINOSA, F. MARCO MARTÍNEZ, M. ALCOBENDAS MAESTRO et al.	Cut-out of the femoral head in trochanteric fractures of the femur fixed with Gamma locking nail 27
33 Síndrome del túnel carpiano. Técnica quirúrgica abierta	F. GARCÍA DE LUCAS, J. M. ABAD MORENILLA, J. R. ALMOGUERA SÁNCHEZ-VILLACAÑAS et al.	Carpal tunnel syndrome. Open carpal release 33
41 Tromboembolismo pulmonar en Cirugía Ortopédica	F. DE LA GALA SÁNCHEZ, P. GARCÍA MÉNDEZ, A. DELGADO LACOSTA et al.	Pulmonary thromboembolism in Orthopedic Surgery 41
59 Plasma rico en plaquetas. Análisis comparativo de cuatro presentaciones comerciales	F. LÓPEZ-OLIVA MUÑOZ, C. VICARIO ESPINOSA, J. R. ALMOGUERA VILLACAÑAS	Platelet-rich plasma. A comparative analysis of four commercial presentations 59

ISSN:

Las enfermedades del aparato locomotor, tanto médicas como quirúrgicas, ocupan un lugar destacado en la demanda de asistencia no sólo en los países desarrollados, sino también en los que están en vías de desarrollo. Los accidentes de tráfico, de trabajo, lesiones en el hogar, patologías por movimientos repetitivos y posturas inadecuadas, malos hábitos dietéticos, errores del metabolismo, procesos degenerativos, manifestaciones en aparato locomotor de enfermedades sistémicas, no son nada más que un somero enunciado de lo que pueda ser el origen de que el aparato locomotor, en su conjunto, sea la causa más frecuente de consultas médicas en España.

La Fundación MAPFRE Medicina, que cuenta con las revistas *MAPFRE MEDICINA* e *INVESTIGACIÓN CARDIOVASCULAR*, ha creído necesario, en función de las actividades del conjunto de empresas MAPFRE, editar esta nueva revista *PATOLOGÍA DEL APARATO LOCOMOTOR DE LA FUNDACIÓN MAPFRE MEDICINA*, de periodicidad trimestral, que nace con la pretensión de ser el cauce de expresión de los profesionales que dedican sus esfuerzos a esta importante parcela de la patología; así, traumatólogos y ortopedas, reumatólogos, rehabilitadores e internistas, encontrarán en sus páginas la posibilidad de publicar sus trabajos y estar al día en los avances científicos que se produzcan.

«En el momento de ser admitido como miembro de la profesión médica, ante mis maestros... juro que consagraré mi vida al servicio de la humanidad...»

El Juramento hoy.

En: *Juramento de Hipócrates de Coos*.

Edit. Fundación MAPFRE Medicina, 2002, p. 21.

Medicina basada en la persona

Un día cualquiera de la vida en un hospital será fácil observar que las manos de quienes visten batas blancas y expresan en la mirada inquietudes constantes frente al dolor y la enfermedad humana, revisan una monografía cuyo título reza «medicina basada en la evidencia».

Es cierto, en los últimos años se han multiplicado los títulos acerca de este enfoque u orientación, forma de pensar, sentir o proceder profesional que llamamos «medicina basada en la evidencia». En algunos de nosotros esto ha originado cierto desconcierto, hemos sentido como un ligero temor a que dicho título significase una ruptura total con el pasado y plantease nuevos estilos profesionales que exigen una precisión matemática en el proceder médico. No en vano evidencia significa certeza clara, manifiesta y tan perceptible que nadie puede racionalmente dudar de ella. La certidumbre ha de ser tal que sentir lo contrario puede ser mal considerado. A numerosos profesionales que trabajamos en contextos médico-sanitarios, nos consta que la publicidad otorgada a lo que hoy se denomina «medicina basada en la evidencia» ha sido recibida con reacciones contrapuestas por quienes nos dedicamos al cuidado directo de los pacientes.

No hay nada ni desconcierto que temer. Si la llamada «medicina basada en la evidencia» se esfuerza por mejorar y progresar en el rigor científico de sus actos, bienvenida sea, y si conjuga en ellos el respeto y la consideración a que tiene derecho y merece todo ser humano, alegrémonos todos.

Sin duda, la absoluta precisión y rigor científico que requieren los ensayos y la experimentación clínica, la tecnificación y robotización constante de la medicina, el progreso farmacológico, etc. están aportando importantes soluciones a múltiples problemas médicos. Ahora bien, hemos de cuidar que tanto resplandor no deslumbré e impida mirar a los ojos del otro, del ser humano, de la persona que sufre, que quiere comunicarse con nosotros y espera confiada escucha, comprensión y ayuda. ¡En cuántas consultas médicas la comunicación es olvidada y la relación de poder sobre el otro, que no terapéutica o de influencia, es manifiesta! Vamos olvidando lo sencillo y cotidiano, lo accesible en el día a día, lo próximo y al alcance de nuestra mirada y nuestras manos, de nosotros mismos.

Decía Carle Rogers (1) que «la escucha activa, la comprensión y la comunicación, son los tres grandes pilares de la ayuda». Por ello, todo buen profesional sanitario, además de acentuar sus conocimientos en «medicina basada en la evidencia», debería progresar en actitudes y habilidades para mejorar su disponibilidad y la calidad de su acogida a los demás, para establecer con el otro una buena escucha y comprensión. Oír, escuchar y comprender, decía Rogers, representan tres intensidades de la comunicación con los demás, con las personas. Y es con las personas y no frente a ellas, como objetos

Boletín de suscripción

Patología del Aparato Locomotor de la Fundación MAPFRE Medicina

Nueva suscripción Fecha: _____

Nombre: _____

Apellidos: _____

Centro de trabajo: _____

Cargo: _____

Especialidad: _____

Dirección en la que recibir la revista: _____

Población: _____

Provincia: _____ C.P.: _____

Teléfono: _____ E-mail: _____

Dirección que nos facilita: Empresa Domicilio particular

NOTA: Los datos personales relativos a los suscriptores de la revista que vayan 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.

tecnificados, con quienes se trabaja. Por ello, la estructura de nuestros sistemas y métodos de trabajo y el sentir y la filosofía profesional han de comprender el concepto de persona, de ser individual, familiar, social, laboral, de ser con atribuciones de dignidad y derechos elementales entre sus semejantes.

Oír es posible, pero se pueden escuchar muchos ruidos. En nuestra sociedad el ruido es fácil y frecuente. ¡Cuánto ruido, extrañeza que inmuta el ánimo frente al posible silencio de nuestro claustro interior! Escuchar exige o requiere una dimensión más intensa y profunda en la comunicación entre personas. Comprender demanda de los profesionales aún un mayor esfuerzo e implicación personal, porque ha de conectarse con las vivencias y problemas del otro, sentir armonía con él, ser congruentes y auténticos en nuestros valores y proceder profesional. La ayuda sucede en el encuentro, y qué mayores oportunidades para el encuentro humano, médico y profesional que el que permite la oportunidad del encuentro con las personas heridas o enfermas. Quizá solo el encuentro con otro ser humano expresado en el verdadero amor o bien en la verdadera amistad, iguale o supere en posibilidades de riqueza y reciprocidad al encuentro médico-paciente. Aquel que se encuentra con el otro y le acompaña, pone a su disposición los recursos de que dispone, incluidas sus insuficiencias. «No necesito una boca que me hable, sino unos oídos que me escuchen...».

Conocernos bien a nosotros mismos y a nuestros sentimientos, escuchar con atención, observar, comprender escuchando, hacer silencio en nuestro interior y mirar, escuchar y situarnos en el lugar del otro, transmitir la comprensión, dejar aparte nuestros discursos aprendidos, lograr que el otro perciba que es comprendido, es el verdadero reto de quienes dedican su tiempo y su vida a resolver el dolor, las heridas y la enfermedad.

Ello sólo es posible desde valores humanos, desde la autenticidad y coherencia como personas y profesionales, condiciones que han de encontrarse y desarrollarse en la estructura y en los cimientos de nuestro ser profesional, sobrepasando y enriqueciendo la medicina de actos técnicos, interrogándonos siempre ante todo dolor ajeno, conscientes de que una mirada y unos minutos de escucha comprensiva, «sin ruidos psicológicos», nos permitirán abrir nuestra sensibilidad y comprender al otro, aliviando así su dolor, o al menos mostrándole que no está solo en el camino que ha de recorrer, que no caminamos delante de él, ni detrás, sino a su lado.

Escribe Julián Marías (2) que «hay una amenaza permanente... la fragilidad de la evidencia. El hecho de que lo que vemos con claridad diáfananamente, sin sombra de duda, al cabo de algún tiempo y sin motivos claros, ha perdido esa condición... La repetición, lo que "se dice" una vez y otra, las perspectivas distintas que se van introduciendo y provocan visiones diferentes, todo eso hace que lo que parecía claro, más aún inquebrantable, pierda su fuerza, deje de ser algo en lo cual uno se apoya para seguir pensando, en definitiva para vivir... Por mucho que se insista en la continuidad que esta sea un hecho irrefragable, no lo es menos el cambio permanente, el que se vuelve a empezar una vez y otra. Si se quiere entender una vida humana, hay que tener presente que empieza, se desarrolla, se detiene, cambia de perspectiva, vuelve a empezar, con pérdidas y ganancias, con olvidos e innovaciones... Esto hace que nos sintamos a cierta altura, con un camino transcurrido y otro posible, inseguro, de dudosa duración y probabilidad...».

Así pues, «medicina basada en la evidencia» si, estructurándose en la dignidad y respeto a la persona, y, por ello, «basada en la persona», en el reconocimiento de su igualdad, de su derecho a comunicarse y a ser comprendido y ayudado. Ello requiere ser

auténtico y coherente, ser un profesional con valores humanos, creer en uno mismo y en los demás. Rogers (3) afirma sobre esta actitud: «He descubierto que cuanto más auténtico puedo ser en la relación, tanto más útil resulta esta última. Esto significa que tengo que tener presentes mis propios sentimientos y no ofrecer una fachada externa, adoptando una actitud distinta de la que surge en un nivel más próximo... Ser auténtico implica también la voluntad de ser y expresar, a través de mis palabras y de mi conducta, los diversos sentimientos y actitudes que existen en mí... Sólo mostrándome tal como soy, puedo lograr que la otra persona busque con éxito su propia autenticidad». Ser auténtico, ¡qué difícil empresa! Aparte es cierto, la evidencia ha de desearse y perseguirse, ha de aspirarse a ella, pero ¡cuidado!, es posible que se encuentre muy cerca de nosotros y deslumbrados o quizá insensibles pasemos de largo. No perdamos la oportunidad de la ayuda que sucede en el «encuentro».

La profesión médica no sólo implica actos técnicos, es una profesión cuya dimensión más bella es la relación de ayuda a los demás frente a la adversidad humana más temida: el dolor y la enfermedad. Muy pocos profesionales tienen este privilegio y a la vez oportunidad. No sería bueno olvidar esta perspectiva en el itinerario de nuestra propia vida. «Gracias doctor por escucharme, gracias por comprenderme y creer en mí..., gracias por ayudarme..., nunca lo olvidaré».

1. ROGERS, C. *El proceso de convertirse en persona*. Edit. Paidós, 1987

2. MARIAS, J. Garantías de la verdad. *Diario ABC*, 30-1-2003.

3. Citado por BERMEJO, J. C. *Apuntes de relación de ayuda*. Sal Terrae, 1998, p. 89.



Dolor lumbar. Perspectiva médico-rehabilitadora

Sevilla, 9 y 10 de octubre de 2003

PROGRAMA

Jueves, 9 de octubre

- 8,30-9,00 Recogida de documentación
- 9,00-9,30 **Inauguración del Curso**
Sr. Cabello Flores
Director General de Fundación MAPFRE Medicina
Dr. Madrigal Royo
Director Médico
Dr. Huesa Jiménez
Jefe del Servicio de Rehabilitación
Dr. Pérez Hidalgo
Jefe de la Unidad de Columna
- 9,30-11,00 **1.ª Mesa. Presidente de Mesa: Dr. Madrigal Royo**
Director Médico Hospital FREMAP Sevilla
Tratamiento del dolor lumbar
Prof. Dr. Pérez Castilla
Catedrático de Rehabilitación y Medicina Física. Universidad de Sevilla. Servicio de Rehabilitación. Hospital Virgen Macarena. Sevilla
Diagnóstico y valoración mediante técnicas de imagen del dolor lumbar
Dr. Eslava Bejines y Dra. Gil Iriarte
Servicio de Radiología. Hospital FREMAP Sevilla
EMG y dolor lumbar
Dr. Castilla Garrido
Jefe del Servicio de Neurofisiología Clínica del Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla
- 11,00-11,30 Café
- 11,30-14,30 **2.ª Mesa. Presidente de Mesa: Dr. Cámara Anguita**
Jefe de Servicio de Rehabilitación. Hospital FREMAP. Majadahonda
Isocinéticos y dolor lumbar
Servicio de Rehabilitación. Hospital FREMAP. Sevilla
Escalas de valoración funcional en dolor lumbar
Dra. Echevarría Ruiz de Vargas
Jefe del Servicio de Rehabilitación. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla
Ortesis en el dolor lumbar
Dr. Sánchez Cordero
Servicio de Rehabilitación. Hospital Virgen Macarena. Sevilla
Dolor lumbar en el ámbito de la Atención Primaria
Dr. Madrazo Osuna
Jefe del Servicio de Rehabilitación. Hospital Universitario Virgen del Valme. Sevilla
Tratamiento del dolor crónico lumbar
Dres. Carcelán Carrasco y Cabezas Fernández
Servicio de Anestesia. Unidad de Dolor. Hospital FREMAP. Sevilla
Ruegos y preguntas
- 16,00-19,30 **3.ª Mesa. Presidente de Mesa: Dr. Pérez Hidalgo**
Jefe de la Unidad de Columna. Hospital FREMAP. Sevilla
Perspectivas de tratamiento del dolor lumbar crónico desde el punto de vista de la Terapia Ocupacional
Sr. Martín y Srta. Castilla
Servicio de Rehabilitación. Hospital FREMAP. Sevilla
Dolor lumbar en Medicina Deportiva
Dr. Andrea Soldati
Centro de Medicina Deportiva USL BO SUD. Casalecchio di Reno Bolognia (Italia)

Dolor lumbar en Medicina Laboral
Dra. Valls Cabrero
Servicio de Rehabilitación. Hospital FREMAP. Majadahonda (Madrid)

Psicología y dolor lumbar
Sr. Rodríguez del Ama
Departamento de Psicología. Hospital FREMAP. Sevilla
Ruegos y preguntas

Viernes, 10 de octubre

- 9,00-11,30 **4.ª Mesa. Presidente de Mesa: Dr. Huesa Jiménez**
Jefe del Servicio de Rehabilitación. Hospital FREMAP. Sevilla
Valor de la prevención en el dolor lumbar. Dolor lumbar por microtraumatismos repetitivos y vibraciones
Dr. Rojas Castro
Servicio de Medicina Preventiva. Hospital FREMAP. Sevilla
Dolor lumbar. Perspectivas desde la Valoración del Daño Corporal
Dra. Navarro Cascales y Dra. Serrano
Especialistas en Valoración del Daño Corporal
Hidrocinesterapia en dolor lumbar
Dr. Andrea Soldati
Centro de Medicina Deportiva USL BO SUD. Casalecchio di Reno Bolognia (Italia)
Impacto económico de las secuelas del dolor lumbar en el sistema sanitario
Dr. Luanco Gracia
Coordinador Provincial UVMI. Sevilla
Ruegos y preguntas
- 11,30-12,00 Café
- 12,00-14,30 **5.ª Mesa. Presidente de Mesa: Dr. López-Oliva**
Director Médico. Hospital FREMAP. Majadahonda (Madrid)
Nuevas perspectivas desde el punto de vista quirúrgico en dolor lumbar
Dr. Santiago Pérez Hidalgo
Jefe de Unidad de Columna. Hospital FREMAP. Sevilla
Ozonoterapia en dolor lumbar
Dr. Contreras Joya
Unidad de Columna. Hospital FREMAP. Sevilla
Ruegos y preguntas
Conferencia Magistral: Bioética y Rehabilitación. Dignidad en Rehabilitación
Dr. Francesc Abel i Fabre
Presidente del Patronato del Institut Borja de Bioética
Clausura del Curso y copa de vino español

SECRETARIA TÉCNICA

Centro de Prevención y Rehabilitación FREMAP
Srta. Maribel Jiménez
Avda. Jerez, s/n - 41012 Sevilla
Tels.: 954 249 182 - Fax: 954 249 296
E-mail: isabel_jimenez@fremap.es

Modelo clínico para el diagnóstico de la trombosis venosa profunda

Clinical score for the diagnosis of deep vein thrombosis

¹ Línea de Procesos Generales del Adulto
Área de Medicina
Hospital Alto Guadalquivir

² Servicio de Medicina Interna
Hospital Universitario Ciudad de Jaén

Rosa Jiménez F.¹
Mohamed O.²
García Jiménez R.²
Polaina Rusillo M.²
Martín Barranco M. J.²
Zambrana García J. L.¹

RESUMEN

Objetivo: Realizar un modelo clínico diagnóstico predictivo de trombosis venosa profunda (TVP) en pacientes que acuden al área de urgencias con sintomatología clínica compatible con dicho proceso.

Procedimiento: Se ha estudiado de forma retrospectiva los datos clínicos, exploratorios y analíticos obtenidos de pacientes externos que fueron ingresados por sospecha clínica de TVP y en los que se confirmó o excluyó dicho diagnóstico mediante la realización de una ecografía o flebografía de miembros inferiores.

Resultados: Se estudiaron 400 eventos, confirmándose el diagnóstico de TVP en 316 casos (79%). El 0,3% de los pacientes con TVP y el 15,5% de los pacientes sin TVP presentaban un dímero D negativo, un diámetro normal del muslo y no tenían edema.

Conclusiones: Aunque el modelo no es suficientemente discriminativo para confirmar el diagnóstico, sí es útil para seleccionar un grupo de pacientes que no presentan trombosis venosa profunda y en los que se podría evitar un ingreso hospitalario innecesario.

Palabras clave: Dímero D, manejo diagnóstico, modelo clínico, probabilidad clínica, pseudotromboflebitis, tromboflebitis, trombosis venosa profunda.

Rosa Jiménez F, Mohamed O, García Jiménez R, Polaina Rusillo M, Martín Barranco M J, Zambrana García J L
Modelo clínico para el diagnóstico de la trombosis venosa profunda
Mapfre Medicina, 2003; 14: 161-168

Correspondencia:

Francisco Rosa Jiménez
C/ Fuente de la Salud, 5, Portal 5, 1ª T
23006 Jaén
E-mail: med024245@saludalia.com

ABSTRACT

Purpose: We develop a clinical model in patients who consult to the emergency department showing clinical findings compatible with deep vein thrombosis (DVT).

Methods: Clinical and analytical data were reviewed retrospectively from symptomatic outpatients who were admitted in our hospital with symptoms or signs of a suspected DVT. A duplex scanning or a phlebography was performed to confirm or to exclude the diagnosis.

Results: Four hundred cases were studied. We found 316 cases (79%) with confirmed DVT. The 0.3% of DVT patients and the 15.5% with no-DVT patients presented a negative D-dimer testing, a normal leg diameter and no edema.

Conclusions: Although the clinical score is not discriminatory enough to confirm the diagnosis, it is useful to select a group of patients who do not present DVT and therefore, we could avoid an unnecessary hospital admission.

Key words: Clinical probability, clinical score, D-dimer, deep vein thrombosis, diagnostic management, pseudothrombophlebitis, thrombophlebitis.

Rosa Jiménez F, Mohamed O, García Jiménez R, Polaina Rusillo M, Martín Barranco M J, Zambrana García J L
Clinical score for the diagnosis of deep vein thrombosis
Mapfre Medicina, 2003; 14: 161-168

Fecha de recepción: 23 de mayo de 2002

Trabajo financiado con una Ayuda a la Investigación de la Fundación MAPFRE Medicina 2000/2001.

INTRODUCCIÓN

La presencia de pacientes afectados de trombo- venosa profunda (TVP) en las extremidades inferiores es una constante en los todos los hos- pitales independientemente de su nivel asisten- cial. Su incidencia entre la población es alta, en torno a 84-180 casos/100000 habitantes/año. Aun- que las estimaciones medias se sitúan en torno a los 160 casos, hay que considerar que ésta aumen- ta proporcionalmente con la edad alcanzándose los 310 casos/100.000 habitantes/año en mayores de 80 años (1). La enfermedad tromboembólica (concepto que incluye a la trombo- venosa profunda y a su complicación más grave: el trombo- embolismo pulmonar) supone la tercera causa más frecuente de enfermedad cardiovascular, después de la cardiopatía isquémica y la enfer- medad cerebrovascular, lo que implica un eleva- do coste. En nuestro país, en la década de los noventa, el gasto anual que representó la enfer- medad tromboembólica se cuantificó en más de 70.000 millones de pesetas. Asimismo, se consi- dera que el 2,5% de las bajas laborales tiene al- guna relación con procesos trombóticos previos y sus complicaciones (2); sin olvidar las compli- caciones inherentes a un tratamiento anticoagu- lante prolongado y que el embolismo pulmonar lleva aparejado una mortalidad que puede llegar a ser del 30% (3).

La TVP es una entidad fácilmente reconocible y no suele pasar desapercibida en el paciente que consulta por algún síntoma en sus miembros in- feriores. Sin embargo, muchas enfermedades pueden presentarse con las mismas manifesta- ciones clínicas (pseudotromboflebitis), de mane- ra que de los pacientes que acuden a cualquier hospital por sospecha de TVP ésta será confirma- da sólo en el 20-30% de los casos (4, 5). De esta forma, podemos considerar, de una forma gráfi- ca, que el manejo cotidiano de la TVP asienta en el trípode: urgencia en el tratamiento —seguridad en el diagnóstico— eficiencia en el manejo.

La urgencia por establecer un tratamiento pre- coz en un paciente con TVP se basa en la demos- trada eficacia de las heparinas para evitar las complicaciones derivadas de la progresión del trombo en el lecho venoso. Con ello se pretende: 1) un menor grado de lesión vascular, lo que de- rivará en futuras secuelas —síndrome postflebíti- co, varicosidades, úlceras venosas, recurrencia de la trombo- venosa, etc.—; 2) facilitar su rápida disolu- ción a través de los mecanismos fisiológicos de trombolisis, y, 3) una menor probabilidad de em- bolismo periférico (tromboembolismo pulmonar).

La escasa utilidad de los datos clínicos para discriminar la TVP de otras entidades con similar semiología clínica ha obligado a su confirmación diagnóstica mediante una serie de técnicas que demuestran, de una forma directa o indirecta, la existencia del trombo. De ellas, la flebografía in- travenosa con contraste ha sido la técnica diag- nóstica de referencia gracias a su exactitud para definir la localización del trombo, su grado de ex- tensión y su adherencia. En la actualidad, otros procedimientos menos agresivos tales como la ecografía de compresión, el uso del doppler color, la flebografía isotópica o la angiografía han demostrado su eficacia para el diagnóstico de la TVP (6) así como para identificar las pseudotrom- boflebitis (7).

La inespecificidad clínica de la TVP y su eleva- da prevalencia plantea la incógnita de cuál es el procedimiento más correcto para su manejo. Su reconocida morbimortalidad y la existencia de un tratamiento eficaz obligan a utilizar todos los re- cursos necesarios para su diagnóstico. Por otra parte, la seguridad diagnóstica precisa de técnicas complementarias que, en ocasiones, no están dis- ponibles de forma urgente. La demora en el tra- tamiento, pendiente de la realización de una prue- ba que puede llegar a tardar días, implica aceptar los riesgos derivados de la progresión natural del trombo. Por otra parte, el tratamiento *ex-iubanti- vus*, sin una confirmación diagnóstica en un pro- ceso clínico frecuentemente sobrediagnosticado lleva a la paradoja de anticoagular a pacientes con eventos hemorrágicos (8) o a asumir para el pa- ciente un riesgo innecesario de complicaciones hemorrágicas (3%) o trombopénicas (3-7%).

Esta dependencia de una técnica de imagen (habitualmente ecografía de compresión con/sin doppler color) para un diagnóstico fiable implica que por cada caso de TVP que se diagnostica hay que descartar dicho proceso en otros tres pacien- tes. Las conclusiones son, pues, evidentes: ingre- sos hospitalarios innecesarios, sobrecarga de los servicios de radiodiagnóstico, incremento del gas- to sanitario, incomodidades y riesgos para el pa- ciente, errores diagnósticos y terapéuticos, etc. El contexto sanitario actual se enmarca en el control del gasto sanitario, la búsqueda de la eficiencia y un mejor aprovechamiento de los recursos dis- ponibles. En esta línea, el uso de modelos clínicos en el manejo de pacientes con sospecha de TVP se razona en la necesidad de estratificarlos a fin de: 1) seleccionar aquéllos con una mayor proba- bilidad de padecer dicha enfermedad y en los que las intervenciones diagnósticas y terapéuticas ob- tendrían una mayor rentabilidad; y, 2) discriminar aquellos pacientes con otras patologías (pseu-

tromboflebitis) de similar semiología clínica pero que precisarían de un manejo diferente.

Los distintos modelos publicados utilizan bá- sicamente una combinación de parámetros clíni- cos, exploratorios y/o analíticos de cuya pondera- ción se calcula la probabilidad de padecer o no dicho evento. No obstante, los resultados obteni- dos suelen presentar una cierta variabilidad en función de la metodología y algoritmos diagnós- ticos utilizados. Por ello, se ha pretendido elabo- rar un modelo clínico en nuestra población que pueda discriminar qué grupo de pacientes que acuden al área de urgencias refiriendo sintoma- tología en las extremidades inferiores están pa- deciendo una TVP aguda.

PACIENTES Y MÉTODO

Tipo de estudio

Se realizó un estudio retrospectivo de las his- torias clínicas de los pacientes que ingresaron en el Hospital Universitario Ciudad de Jaén con sos- pecha clínica de trombo- venosa profunda de extremidades inferiores durante el período com- prendido entre los años 1993 y 2000.

Criterios de inclusión

Para la inclusión en el estudio se exigió el cum- plimiento de todos y cada uno de los siguientes criterios:

1. Pacientes mayores de 14 años que acudie- ron al área de urgencias aquejados de sintoma- tología en miembros inferiores compatible con TVP y que fueron ingresados en el Servicio de Medi- cina Interna con dicha sospecha diagnóstica.
2. Valoración clínica que incluyese la sinto- matología presente en el momento del ingreso así como la exploración física de la extremidad afec- tada.
3. Realización durante el ingreso de una prue- ba de imagen diagnóstica para TVP (ecografía o flebografía ascendente).
4. Determinación, en el momento del ingreso, de un estudio básico de coagulación que incluye- ra la determinación del dímero D.

Criterios de exclusión

Se excluyeron del estudio todos aquellos ca- sos que cumplieran, al menos, alguna de las si- guientes condiciones:

- Pacientes que se encontraban ingresados por otro motivo y en los que la TVP apareció du- rante su hospitalización (TVP intrahospitalarias).
- Pacientes cuyo motivo de consulta fue la sospecha clínica de un tromboembolismo pul- monar.
- Pacientes que no cumplieran algún criterio de inclusión.
- Pacientes en los que las técnicas de imagen fueron dudosas o indeterminadas para la confir- mación o exclusión de una TVP aguda.

Parámetros analizados

Se realizó un análisis de la literatura que de- terminó los factores de riesgo relacionados con una mayor presencia de TVP de extremidades in- feriores (Tabla I). Se recogieron datos epidemio- lógicos (edad y sexo), tiempo de evolución de la sintomatología, datos clínicos del paciente y la ex- ploración física del miembro afectado realizada a su llegada al hospital. Asimismo, se analizaron los parámetros analíticos correspondientes al estudio básico de coagulación (actividad de protrombina, tiempo de cefalina, fibrinógeno y número de pla- quetas) y los niveles plasmáticos del dímero D.

Técnicas diagnósticas

Para la determinación del dímero D se utilizó una técnica semicuantitativa de aglutinación por látex (Minutex® D-dímero; Biopool International, Inc.). Se consideró como negativo un valor infe- rior a 500 µg/L. El estudio ecográfico se realizó uti- lizando una técnica de ecografía-compresión en modo B con medición de flujo por doppler-color (Philips P-700; sonda de 5 Mhz). El estudio flebo- gráfico se realizó mediante la introducción de un contraste radioopaco a través de las venas del pie afecto, utilizando los criterios de Rabinov-Paulin para la interpretación de los resultados.

Estudio estadístico

Para el estudio estadístico se utilizó el progra- ma SPSS 9.0 para Windows. Los factores de ries- go, los datos clínicos, los signos físicos y el valor del dímero-D fueron considerados como variables cualitativas (presencia/ausencia). El resto de pará- metros (edad, días de evolución, actividad de pro- trombina, tiempo de cefalina y plaquetas) fueron considerados como variables cuantitativas. Los pacientes fueron clasificados en dos grupos (pre-

TABLA I. Factores de riesgo para la TVP de extremidades inferiores

- Diabetes mellitus.
- Hiperlipemias.
- Enfermedad neoplásica (con o sin metástasis).
- Obesidad.
- Embarazo o posparto (en las cuatro semanas previas).
- Uso de estrógenos (ACO o THS).
- Enfermedades cardíacas, incluyendo la insuficiencia cardíaca.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Tabaquismo activo.
- Antecedentes de enfermedad tromboembólica venosa (TVP o TEP).
- Varices, insuficiencia venosa periférica o síndrome postflebitico homolaterales.
- Trombofilia primaria o antecedentes familiares de la misma.
- Cirugía mayor (en las seis semanas previas).
- Traumatismos o fracturas (en las ocho semanas previas y en cualquier localización).
- Inmovilización del miembro afecto (> 7 días).
- Accidente cerebrovascular previo.
- Paraplejía o hemiplejía homolateral.
- Encamamiento (> 3 días).
- Viajes de larga duración.
- Síndromes hemolíticos o mieloproliferativos crónicos.
- Síndrome nefrótico.
- Catéteres venosos homolaterales.
- Toma de corticoides orales o síndrome de Cushing.
- Cuadros inflamatorios crónicos.
- Hospitalización por cualquier causa (en los seis meses previos).

ACO: anticonceptivos orales; THS: terapia hormonal sustitutiva; TVP: trombosis venosa profunda; TEP: tromboembolismo pulmonar.

sencia o ausencia de TVP) en función del resultado de las pruebas de imagen. No se consideró la localización de la misma (TVP proximal o TVP distal) ni los diagnósticos de alta de los pacientes sin trombosis.

Para el estudio de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de la t de Student (o la U de Mann-Whitney en caso de que no siguiesen una distribución normal) para la comparación de medias de variables independientes respecto a la presencia o ausencia de TVP. Se consideró como valor significativo un valor de $p < 0,05$. Para el estudio de las variables cualitativas respecto a la pre-

sencia o ausencia de TVP se utilizó el test de la Chi cuadrado, utilizándose el mismo valor de significación para la p . En último lugar, se utilizó una técnica de regresión logística multivariante (método paso a paso hacia delante, con p de entrada 0,05 y p de salida de 0,10) para las variables que alcanzaron significación estadística con los test univariantes.

RESULTADOS

Casos

Se estudiaron un total de 400 episodios de sospecha de trombosis venosa profunda de extremidades inferiores correspondientes a 365 pacientes de los cuales 197 eran varones (54%) y 168 (46%) mujeres. En 316 casos (79%) las pruebas de imagen confirmaron la presencia de una TVP, mientras que en los 84 casos restantes (21%) el resultado fue negativo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas relativas a la edad, el sexo, los días de evolución de los síntomas o el miembro afectado (derecho o izquierdo) con relación a la presencia o ausencia de TVP (Tabla II).

Análisis univariante

Los resultados de las distintas variables clínicas se muestran en la Tabla III. Se suprimieron del estudio aquellos parámetros cuya prevalencia fue menor del 5%. Los resultados procedentes de la exploración física y los aportados por el estudio analítico quedan reflejados en la Tabla IV. En el análisis de la actividad de protrombina y del tiempo de cefalina no se incluyeron a 15 pacientes que estaban bajo tratamiento con anticoagulantes orales en el momento de su ingreso hospitalario.

TABLA II. Resultados: datos epidemiológicos

Parámetros	TVP (%)	No TVP (%)	p
Edad (años)	68,5 ± 14,6	65,7 ± 14,3	ns
Sexo (varón / mujer)	52%/48%	57%/43%	ns
Evolución de los síntomas (días)	7,2 ± 7,9	6,1 ± 6	ns
Miembro afectado (derecho/izquierdo)	43%/ 57%	52%/48%	ns

TABLA III. Resultados: factores de riesgo

Parámetros	Total (n)	TVP (%)	No TVP (%)	p
Accidente cerebrovascular	42	10,8	9,5	ns
Patología venosa en MMII	82	27,4	18,7	ns
Cardiopatías/insuficiencia cardíaca	67	18,4	10,7	ns
Diabetes mellitus	61	14,2	19	ns
Hiperlipemias	36	8,5	10,7	ns
EPOC	74	20,9	9,5	< 0,05
Enfermedad tromboembólica previa	73	16,1	26,2	< 0,05
Neoplasia activa	36	9,5	7,1	ns
Hospitalización	95	26,3	14,3	< 0,05
Tabaquismo activo	45	10,1	15,5	ns
Traumatismos o fracturas	34	8,9	7,1	ns
Cirugía mayor	28	7,3	6	ns
Obesidad	46	9,5	19	< 0,05

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; MMII: miembros inferiores.

Análisis multivariante

De todas las variables que en el estudio univariante obtuvieron resultados estadísticamente significativos (EPOC, enfermedad tromboembólica, hospitalización, obesidad, aumento del diámetro del muslo, edema, dímero D) tras aplicar

TABLA IV. Resultados: datos clínicos, exploratorios y analíticos

Parámetros	Unidades	TVP	No TVP	p
Dolor	%	84,2	86,9	ns
Impotencia funcional	%	24,1	29,8	ns
Aumento del diámetro del muslo	%	76,9	58,3	< 0,001
Edema	%	55,7	35,7	< 0,001
Empastamiento	%	45,6	41,7	ns
Tumefacción	%	29,4	31	ns
Signo de Homans positivo	%	47,8	39,3	ns
Cordón venoso palpable	%	8,5	11,9	ns
Eritema	%	29,4	40,5	ns
Aumento de temperatura	%	78,2	69	ns
Actividad de protrombina	% ($\mu \pm DS$)	95,8 ± 9,4	95,8 ± 9,6	ns
Tiempo de cefalina (*)	% ($\mu \pm DS$)	93,2 ± 15,4	94,2 ± 16,7	ns
Fibrinógeno	g/L ($\mu \pm DS$)	4,19 ± 1,26	4,32 ± 1,44	ns
Plaquetas	cel/mm ³ ($\mu \pm DS$)	223.184 ± 86.161	224.280 ± 72.986	ns
Dímero D positivo	%	92,7	56	< 0,001

* Valores expresados en porcentaje del tiempo de tromboplastina parcial activada (segundos) respecto al control.

una regresión logística multivariante sólo permanecieron significativas tres variables: 1) aumento del diámetro del muslo [Exp(B) 2,3; IC 95 % (1,3, 4,01)]; 2) presencia de edema [Exp(B) 2,32; IC 95% (1,33, 4,05)], y 3) positividad del dímero D [Exp(B) 4,33; IC95 % (1,64, 11,43)].

Modelo predictivo

La negatividad aislada del dímero D, en nuestra serie, excluiría directamente al 44% de los pacientes sin TVP (37/84) pero dejaría al 7,3% (23/316) de los pacientes con TVP sin diagnosticar. Los resultados mejoran con la combinación de un dímero D negativo y la ausencia de edema o de afectación del diámetro del muslo (Tabla V). Sin embargo, la negatividad de los tres parámetros casi permite descartar la existencia de TVP, ya que el 99,7% de los pacientes con TVP (315/316), pero también el 84,5% de los pacientes sin TVP (71/84), tienen, al menos, uno de estos parámetros positivo.

DISCUSIÓN

La falta de sensibilidad y especificidad de los datos clínicos obtenidos en la anamnesis y la exploración física de un paciente con sospecha de TVP en las extremidades inferiores es un hecho

TABLA V. Modelo predictivo

Variabes	TVP (%)	No TVP (%)
Dímero D (-)	7,3	44
Dímero D (-) + no edema	2,5	32,1
Dímero D (-) + no afectación del muslo	1,9	19
Dímero D (-) + no edema + no afectación del muslo	0,3	15,5

(-): negativo.

bien contrastado conocido ya desde hace varias décadas (9-11). Varios autores (12-17) han utilizado distintos parámetros clínicos y analíticos como un elemento de ayuda en el diagnóstico de estos enfermos encontrando que el valor predictivo de los síntomas y signos sugerentes de TVP, considerados aisladamente, es más bien escaso, oscilando entre un 13 y un 68%.

Landefeld y cols. (18), en un estudio sobre pacientes a los que se les realizó una flebografía por sospecha de TVP, analizaron un conjunto de parámetros (factores epidemiológicos, comorbilidad, datos exploratorios, sintomatología clínica y datos de laboratorio) obteniendo un modelo clínico de cinco criterios predictivos de cuya combinación se establece una probabilidad baja, media o alta de padecer TVP. Fue el primer estudio que demostró el potencial papel de los modelos clínicos como ayuda en la selección de pacientes con sospecha clínica de TVP. Durante la década de los noventa estos modelos fueron retomados por otros autores, aunque los resultados publicados han presentado una cierta variabilidad motivada, entre otros factores, por problemas metodológicos (selección de pacientes, criterios de inclusión y exclusión, metodología, parámetros clínicos utilizados, uso de parámetros analíticos, técnica diagnóstica de confirmación, etc.). Wells y cols. (19), tras estudiar un conjunto similar de parámetros, elabora un modelo clínico predictivo probabilístico (inicialmente con 12 criterios que posteriormente serán simplificados a 9) que complementa con el resultado obtenido por una ecografía (20) o por una pletismografía (21) del miembro afecto, estableciendo un práctico algoritmo de actuación ante un paciente con sospecha de TVP. Kahn (22), Motykie (23) y sus colaboradores han publicado asimismo dos estudios de similar diseño en los que establecen dos nuevos modelos clínicos utilizando otros criterios predictivos.

La aparición del dímero D como parámetro indicativo de la activación de los mecanismos de la

trombogénesis llevó a estudiar su utilidad en el diagnóstico precoz de la enfermedad tromboembólica. Su rendimiento va a depender de la técnica empleada (24), puntos de corte establecidos, población seleccionada, probabilidad de TVP (baja, media o alta) y técnica de confirmación utilizada (25) aunque, en general, es de destacar una alta sensibilidad (80-100%) en detrimento de una menor especificidad (19-90%) (26), ya que otras situaciones patológicas pueden elevarlo (cirugía mayor reciente, traumatismos, hemorragias, sepsis, neoplasias, hepatopatías, etc.). Por ello es mayor su utilidad en la exclusión de la enfermedad tromboembólica (valor predictivo negativo del 70-100%) que en la confirmación de dicho diagnóstico (valor predictivo positivo 50-93%). Varios estudios prospectivos (27-29) han combinado los resultados obtenidos con la aplicación de un modelo clínico y la positividad o negatividad del dímero D, alcanzando valores predictivos negativos del 95-100% pero con valores predictivos positivos de sólo el 34-40%. En otros (30-34) se concluye que con una baja probabilidad clínica y un dímero D negativo puede excluirse una TVP sin necesidad de realizar técnicas de imagen, con un riesgo de complicaciones inferior al 1%. Incluso, con algunas técnicas de ELISA (35, 36) con las que se alcanzan una sensibilidad y un valor predictivo negativo del 100%, un dímero D negativo es criterio suficiente para excluir una enfermedad tromboembólica (37) debiéndose de aplicar las técnicas de imagen sólo en aquellos casos en los que éste es positivo. Sin embargo, estas actitudes tienen su costo: el 0,3-3,2% de los pacientes a los que se les excluyó el diagnóstico mediante el uso de estos algoritmos sufrió una complicación tromboembólica durante los tres meses siguientes (38-40). Asimismo, los modelos clínicos tienen un cierto componente de subjetividad (diferencias interobservador) que no está suficientemente cuantificado (40, 41), además de que se concluyen distintas actuaciones, que varían desde actitudes más conservadoras tales como repetir la ecografía a la semana en el caso de que sea negativa la primera (para intentar detectar los casos de TVP distal que pueden progresar a proximal (42, 43) hasta otras menos expectantes como iniciar un tratamiento anticoagulante sin contar con una prueba de imagen que lo confirme (44), por lo que aún no está resuelta la cuestión de cuál es la actitud más eficiente a seguir (45, 46) en el diagnóstico de la TVP.

Si bien nuestro modelo no es lo suficientemente discriminativo como para diferenciar netamente cuando un paciente tiene TVP y cuando no, sí plantea, al menos, algunas cuestiones de in-

terés. Salvo en el trabajo de Trujillo y cols. (47) los demás modelos no incluyen el resultado del dímero D como un parámetro más a analizar, sino que, o bien excluye el diagnóstico de TVP o, bien, se utiliza su valor predictivo negativo asociado a una baja probabilidad clínica. Creemos que nuestros resultados pueden estar condicionados por la alta proporción de pacientes con TVP demostrada (71%) cuando en la mayor parte de los trabajos publicados la prevalencia de pacientes con TVP demostrada oscila entre el 20-40%. Ello provoca que alcancemos un menor valor predictivo negativo del dímero D (62%) pero un mayor valor predictivo positivo (86%). Hemos incluido, en su valoración inicial, a distintos grupos de pacientes que han sido excluidos en modelos previos, tales como pacientes bajo anticoagulación, embarazadas y con antecedentes de enfermedad tromboembólica previa. Consideramos que éste último parámetro debe ser tenido en consideración, ya que este tipo de pacientes supone un importante grupo en nuestro estudio (18,3%) y, además, tienen un riesgo 2-3 veces mayor de volver a padecerla (48). Asimismo, la causa más frecuente de anticoagulación oral en los pacientes incluidos en el estudio (3,5% del total de enfermos) fue la presencia de enfermedad tromboembólica previa, lo que enlaza con lo expuesto previamente.

En resumen, la utilidad de los modelos clínicos se resume en la necesidad de buscar datos clínico-analíticos que seleccionen cuáles de los pacientes con sintomatología en los miembros inferiores presentan una mayor probabilidad de padecer una TVP de aquéllos que presentan otras patologías. De esta forma, utilizando este modelo y de una forma fácil, se podrían excluir de posteriores estudios el 15% de los pacientes. Esta selección derivaría en un menor riesgo para el paciente (anticoagulaciones innecesarias) y en un menor gasto económico y sobrecarga de servicios (ecografías o flebografías negativas) (32).

Agradecimientos

Los autores agradecen a Fundación MAPFRE Medicina la subvención concedida para la realización de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- KAHN S R. The clinical diagnosis of deep venous thrombosis: integrating incidence, risk factors, and symptoms and signs. *Arch Intern Med.* 1998; 158: 2315-2323.
- GABRIEL BOTELLA F, LABIÓS GÓMEZ M, BRASO AZNAR V. Trombosis venosa profunda: presente y futuro. *Med Clin.* 2000; 114: 584-596.
- GABRIEL BOTELLA F, LABIÓS GÓMEZ M, BRASO AZNAR V, LLAVADOR ROS G, BORT MARTÍ J. Estrategias diagnósticas actuales y futuras de la enfermedad tromboembólica venosa. *An Med Interna.* 1999; 16: 427-433.
- MICHIELS J J. Rational diagnosis of deep vein thrombosis (RADIA DVT) in symptomatic outpatients with suspected DVT. *Semin Thromb Hemostas.* 1998; 24: 401-407.
- ANAND S S, WELLS P S, HUNT D, BRILL-EDWARDS P, COOK D, GINSBERG J S. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA.* 1998; 279: 1094-1099.
- KEARON C, JULIAN J J, NEWMAN T E, GINSBERG J S. Noninvasive diagnosis of deep vein thrombosis. *Ann Intern Med.* 1998; 128: 663-677.
- GABRIEL BOTELLA F, LABIÓS GÓMEZ M, GARCÍA-FUSTER M J, SEMPERE MONTES J, CANOVAS FEMENIA J. El síndrome pseudotromboflebitico: una nueva aproximación diagnóstica. *An Med Intern.* 1994; 11: 445-448.
- GONZÁLEZ DE LA PUENTE M A, RASERO MORENO C, BULLÓN TERRÓN M, OLLERO BATURONE M. Trombosis venosa profunda. Un proceso sobrediagnosticado. *Med Clin.* 2000; 114: 519.
- HAEGER K. Problems of acute deep venous thrombosis: The interpretation of signs and symptoms. *Angiology.* 1969; 20: 219-223.
- CRANLEY J J, CANOS A J, SULL W J. The diagnosis of deep venous thrombosis: Fallibility of clinical symptoms and signs. *Arch Surg.* 1976; 111: 34-36.
- RICHARDS K L, ARMSTRONG J J D, TIKOFF G. Noninvasive diagnosis of deep vein thrombosis. *Arch Intern Med.* 1976; 136: 1091-1096.
- NYPAPER T J, SHEPARD A D, KIEL C S, MCPHARLIN M, FENN N, ERNST C B. Outpatient duplex scanning for deep vein thrombosis: Parameters predictive of a negative study result. *J Vasc Surg.* 1993; 18: 821-826.
- COGO A, BERNARDI E, PRANDONI P, GIROLAMI B, NOVENTRA F, SIMIONI P, et al. Acquired risk factors for deep-vein thrombosis in symptomatic outpatients. *Arch Intern Med.* 1994; 154: 164-168.
- VINE H S, HILLMAN B, HESSEL S J. Deep venous thrombosis: Predictive value of signs and symptoms. *Am J Radiol.* 1981; 136: 167-171.
- CRIBADO E, BURNHAM B. Predictive value of clinical criteria for the diagnosis of deep vein thrombosis. *Surgery.* 1997; 122: 578-583.
- ROY P M, BARBEAU C, TERNISIEN C, LEFTHERIOTIS G. Diagnostic strategy in deep-vein thrombosis. *Lancet.* 1998; 351: 1588.
- MOLLOY W, ENGLISH J, O'DWYER R, O'CONNELL J. Clinical findings in the diagnosis of proximal deep venous thrombosis. *Ir Med J.* 1982; 75: 119-120.
- LANDEFELD C S, MCGUIRE E, COHEN A. Clinical findings associated with acute proximal deep vein thrombosis: a basis for quantifying clinical judgement. *Am J Med.* 1990; 88: 382-388.
- WELLS P S, HIRSH J, ANDERSON D R, LENSING A W A, FOSTER G, KEARON C, et al. Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet.* 1995; 345: 1326-1330.
- WELLS P S, HIRSH J, ANDERSON D R, BORMANIS J, GUY F, MITCHELL M, et al. Value of assessment of pre-

- test probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet*. 1997; 350: 1795-1798.
21. WELLS PS, HIRSH J, ANDERSON D R, LENSING A W A, FOSTER G, KEARON C, et al. A simple clinical model for the diagnosis of deep-vein thrombosis combined with impedance plethysmography: potential for an improvement in the diagnostic process. *J Intern Med*. 1998; 243: 15-23.
 22. KHAN S R, JOSEPH L, ABENHAIM L, LECLERC J R. Clinical prediction of deep vein thrombosis in patients with leg symptoms. *Thromb Haemost*. 1999; 81: 353-357.
 23. MOTYKIE G D, CAPRINI J A, ARCELUS J I, ZEBALA L P, LEE C E, FINKE N M, et al. Risk factor assessment in the management of patients with suspected deep venous thrombosis. *Int Angiol*. 2000; 19: 47-51.
 24. BRILL-EDWARDS P, LEE A. D-dimer testing in the diagnosis of acute venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. 1999; 82: 688-694.
 25. PINI M, MARCHINI L, GIORDANO A. Diagnostic strategies in venous thromboembolism. *Haematologica*. 1999; 84: 535-540.
 26. BOUNAMEAUX H, DE MOERLOOSE P, PERRIER A, REBER G. Plasma measurement of D-dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thromb Haemost*. 1994; 71: 1-6.
 27. WELLS P, ANDERSON D R, BORMANIS J, GUY F, MITCHELL M, LEWANDOWSKI B. Simplified D-dimer can reduce the diagnostic tests in suspected deep vein thrombosis. *Lancet*. 1998; 351: 1405-1406.
 28. ASCHWANDEN M, LABS K H, JEANNERET C, GEHRIG A, JAEGER K A. The value of rapid D-dimer testing combined with structured clinical evaluation for the diagnosis of deep vein thrombosis. *J Vasc Surg*. 1999; 30: 929-935.
 29. LENNOX A F, DELIS K T, SERUNKUMA S, ZARKA Z A, DASKALOPOULOU S E, NICOLAIDES A N. Combination of a clinical risk assessment score and rapid whole blood D-dimer testing in the diagnosis in symptomatic patients. *J Vasc Surg*. 1999; 30: 794-804.
 30. BERNARDI E, PRANDONI P, LENSING A W A, AGNE-LLI G, GUZZALOCA G, SCANNAPIECO G, et al. D-dimer testing as an adjunct to ultrasonography in patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. *Br Med J*. 1998; 317: 1037-1040.
 31. GINSBERG J S, KEARON C, DOUKETIS J, TURPIE A G, BRILL-EDWARDS P, STEVENS P, et al. The use of D-dimer testing and impedance plethysmographic examination in patients with clinical indications of deep vein thrombosis. *Arch Intern Med*. 1997; 157: 1077-1081.
 32. JANES S, ASHFORD N. Use of a simplified clinical scoring system and D-dimer testing can reduce the requirement for radiology in the exclusion of deep vein thrombosis by over 20%. *Br J Haematol*. 2001; 112: 1079-1082.
 33. KEARON C, GINSBERG J S, DOUKETIS J, CROWTHER M, BRILL-EDWARDS P, WEITZ J I, et al. Management of suspected deep venous thrombosis in outpatients by using clinical assessment and D-dimer testing. *Ann Intern Med*. 2001; 135: 108-111.
 34. ANDERSON D R, WELLS P S, STIELL I, MACLEOD B, SIMMS M, GRAY L, et al. Management of patients with suspected deep vein thrombosis in the emergency department: Combining use of a clinical diagnosis model with D-dimer testing. *J Emerg Med*. 2000; 19: 225-230.
 35. FREYBURGER G, TRILLAUD H, LABROUCHE S, GAUTHIER P, JAVORSCHI S, BERNARD P, et al. D-dimer strategy in thrombosis exclusion. A gold standard study in 100 patients suspected of deep venous thrombosis or pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 1998; 79: 32-37.
 36. JANSSEN M C, HEEBELS A E, DE METZ M, VERBRUGGEN H, WOLLERSHEIM H, JANSSEN S, et al. Reliability of five rapid D-dimer assays compared to ELISA in the exclusion of deep venous thrombosis. *Thromb Haemost*. 1997; 77: 262-266.
 37. PERRIER A, DESMARAIS S, MIRON M J, DE MOERLOOSE P, LEPAGE R, SLOSMAN D, et al. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet*. 1999; 353: 190-195.
 38. WELLS P S, ANDERSON D R. Modern approach to diagnosis in patient with suspected deep vein thrombosis. *Haemostasis*. 1999; 29: 10-20.
 39. ANDERSON D R, WELLS P S, STIELL I, MACLEOD B, SIMMS M, GRAY L, et al. Thrombosis in the emergency department: Use of a clinical diagnosis model to safely avoid the need for urgent radiological investigation. *Arch Intern Med*. 1999; 159: 477-482.
 40. MIRON M, PERRIER A, BOUNAMEAUX H. Clinical assessment of suspected deep vein thrombosis; comparison between a score and empirical assessment. *J Intern Med*. 2000; 247: 249-254.
 41. BIGARONI A, PERRIER A, BOUNAMEAUX H. Is clinical probability assessment of deep vein thrombosis by a score really standardized?. *Thromb Haemost*. 2000; 83: 788-789.
 42. WELLS P S, ANDERSON D R, GINSBERG J. Assessment of deep vein thrombosis or pulmonary embolism by the combined use of clinical model and noninvasive diagnostic tests. *Semin Thromb Hemost*. 2000; 26: 643-656.
 43. GABRIEL BOTELLA F, LABÍOS GÓMEZ M. Utilidad del examen clínico y del dímero-D en el diagnóstico de la trombosis venosa profunda. *Med Clin*. 2000; 115: 477-478.
 44. PÁRAMO J A. Nuevos planteamientos en el diagnóstico de la trombosis venosa profunda de extremidades inferiores. *Med Clin*. 2000; 114: 53-55.
 45. MICHIELS J J, OORTWIJN W J, NAABORG R. Exclusion and diagnosis of deep vein thrombosis by a rapid ELISA D-dimer test, compresion ultrasonography, and a simple clinical model. *Clin Appl Thrombosis/Hemostasis*. 1999; 5: 171-180.
 46. MICHIELS J J, FREYBURGER G, VAN DER GRAAF F, JANSSEN M, OORTWIJN W J, VAN BEEK E J R. Strategies for the safe and effective exclusion and diagnosis of deep vein thrombosis by the sequential use of clinical score, D-dimer testing, and compression ultrasonography. *Semin Thromb Hemost*. 2000; 26: 657-667.
 47. TRUJILLO SANTOS A J, GARCÍA DE LUCAS M D, RÍOS-TAMAYO R, JIMÉNEZ-PUENTE A, GARCÍA SÁNCHEZ J E. Valoración diagnóstica clínica y analítica de la trombosis venosa profunda de miembros inferiores. *Med Clin*. 2000; 114: 46-49.
 48. THROMBOEMBOLIC RISK FACTORES (THRIFT) CONSENSUS GROUP. Risk and prophylaxis for venous thromboembolism in hospital patients. *Br Med J*. 1992; 305: 567-574.

Abordaje multidisciplinar de la patología crónica acumulativa por microtraumatismos de repetición

Multidisciplinary approach to chronic cumulative diseases caused by repeated microtrauma

Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica
FREMAP-Madrid

Sobrino Serrano F. J.

RESUMEN

La importancia sanitaria y socioeconómica de los procesos relacionados con patología crónica acumulativa por microtraumatismos de repetición exige un replanteamiento de las acciones encaminadas a su control y tratamiento, implicando a diferentes disciplinas de entre las que destacan la Traumatología y Ergonomía.

En este trabajo se destaca la necesidad de la creación de Unidades de Prevención de alteraciones del aparato locomotor y el desarrollo de lo que definimos como Escuela de Trabajo.

Palabras clave: Microtraumatismos de repetición, Ortopedia ocupacional, Escuela de Trabajo.

Sobrino Serrano F J
Abordaje multidisciplinar de la patología crónica acumulativa por microtraumatismos de repetición
Mapfre Medicina, 2003; 14: 169-175

Correspondencia:
F. J. Sobrino Serrano
Centro Asistencial FREMAP-Madrid
C/ Capitán Haya, 39
28020 Madrid

ABSTRACT

The significance of chronic cumulative pathological conditions caused by repeated microtrauma from the health and socioeconomic viewpoints requires reconsideration of the actions aimed at their control and treatment, and the implication of different disciplines, particularly orthopedic surgery and ergonomics.

This paper stresses the need to create Units for Prevention of musculoskeletal disorders and the development of what we define as Work School.

Key words: Repeated microtrauma, Occupational orthopedics, Work School.

Sobrino Serrano F J
Multidisciplinary approach to chronic cumulative diseases caused by repeated microtrauma
Mapfre Medicina, 2003; 14: 169-175

Fecha de recepción: 18 de junio de 2002

INTRODUCCIÓN

La patología crónica acumulativa por microtraumatismos de repetición (PCA x MTR), como así la definimos, supuso durante los primeros seis meses de 1998 casi la cuarta parte de todos los procesos que requirieron asistencia médica en FREMAP (24,45%), descartando aquellas patologías con baja laboral inferiores a nueve días y representando tan sólo en cuanto a gastos por IT, sin contabilizar gastos asistenciales u otros asociados; un coste de 8.049.146,69 euros (1).

Estas cifras, ya de por sí significativas, se agravan aún más si consideramos que los gastos globales por estos procesos durante 1998 sobrepasaron los 60 millones de euros, considerando unos costes globales aproximados por todos los conceptos de 120,20 euros/día (1).

La magnitud de los resultados alcanzados nos acerca a la idea, esgrimida por la mayoría de los autores en el ámbito internacional (2-8), de que estamos ante el principal problema a tratar, no sólo en Traumatología sino en Salud Laboral en general, siendo imprescindible un adecuado enfoque preventivo y terapéutico que consiga invertir el crecimiento exponencial que estos traumatismos acumulativos presentan en la actualidad.

OBJETIVOS

— **General:** valoración de la necesidad de un abordaje multidisciplinar de la patología crónica acumulativa derivada de los microtraumatismos de repetición.

— **Específicos:**

- Implicaciones de la ortopedia ocupacional.
- Definición de una unidad de prevención de alteraciones del aparato locomotor.
- Escuela de trabajo: implicación de la ergonomía, la rehabilitación y la traumatología.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo desde enero de 1990 a septiembre de 2000.

Utilizando como **procedimiento metodológico**, la localización, clasificación y análisis de la documentación hallada en artículos de revistas, fuentes bibliográficas y documentos en línea a través de **Internet**.

Se realizó una búsqueda en **Medline** (base de datos bibliográfica producida por la National Libra-

ry of Medicine —N.L.M.—) sin restricciones de lenguaje en el período de tiempo apuntado, empleando como **palabras clave** las relativas a: *cumulative trauma disorders, repetitive strain injury, repetitive motion disorders*, microtraumatismos de repetición, ortopedia ocupacional, escuela de trabajo, y las relativas a los procesos clínicos más frecuentemente implicados en la patología crónica acumulativa por MTR, recabando información de **50 estudios publicados**.

ORTOPEDIA OCUPACIONAL

En un interesante artículo publicado por J. Mark Melhorn (9), este autor define la **Ortopedia Ocupacional**, presentando un modelo de intervención para la prevención de los MTR y las aplicaciones de estos ortopedas al puesto de trabajo, así como sus responsabilidades ergonómicas.

UNIDADES DE PREVENCIÓN DE ALTERACIONES DEL APARATO LOCOMOTOR

La figura del ortopeda ocupacional, término acuñado por Melhorn, ofrece una nueva visión en el abordaje de estos trastornos, coincidiendo con este autor en cuanto a la libertad de cada traumatólogo para elegir este camino.

Este estudio, cuya publicación coincidió en el tiempo con el desarrollo de nuestra hipótesis de trabajo basada en la necesidad de un abordaje multidisciplinar de estos procesos, sirve sin duda para refrendar aún más nuestro criterio, implicando a las disciplinas de:

- **Traumatología.**
- **Ergonomía.**

Mediante el trabajo en **unidades de prevención de alteraciones del aparato locomotor**, que en relación con la PCA por MTR en el ámbito laboral y deportivo, dirigiría su actuación desde dos fases bien diferenciadas:

1. **Prevención:** antes de la aparición de sintomatología.
2. **Clínica:** actuación cuando ésta se manifiesta.

Incluso la **Rehabilitación** y la **Medicina del Trabajo** tendrían un papel importante en el enfoque multidisciplinar de estos procesos, ésta última fundamentalmente en la fase de prevención.

Prevención

Ergonomía

A) **Identificación de trabajos de riesgo mediante métodos de análisis de trabajo:** valorando la eventual presencia de factores de riesgo que estén implicados en la génesis de la patología crónica acumulativa por MTR:

- Test de Michigan (10).
- Cuestionario de Keyserling (11).
- Método de Registro de Armstrong (10).
- Sistema VICON (videoconversión), utilizado habitualmente en el Instituto de Ergonomía de MAPFRE (10).
- Índice de Factores de Riesgo de postura y repetitividad (PRRI) de James, Harburn y Kramer (12).

B) Una vez identificados los riesgos y los trabajos que los presentan, la función del ergónomo iría destinada a:

— **Formación inicial de los trabajadores nuevos:** enseñando a los trabajadores correctos programas para disminuir los factores de riesgo.

En este programa se incluirán técnicas de entrenamiento ergonómico mediante métodos de control de factores de riesgo, técnicas de aplicación de fuerzas con menor fatiga e higiene postural.

— **Formación de formadores:** personas de las propias empresas con puestos jerárquicos o de responsabilidad en grupos, pero con una participación activa en el desarrollo de las tareas, y que serían responsables directos del seguimiento y control de los medios de trabajo.

En España, este aspecto se encuentra recogido en la actual Ley de Prevención de Riesgos Laborales.

C) **Diseño y rediseño de puestos de trabajo:** actuando, entre otras, sobre:

— **Repetitividad:** podríamos definir repetitividad siguiendo a Silverstein (13-15) como un ciclo de trabajo superior a 30" o más del 30% del tiempo del ciclo efectuando el mismo movimiento fundamental.

— **Fuerza:** utilizando grandes grupos musculares y en un corto espacio de tiempo; evitando utilizar músculos intrínsecos de la mano para tareas que no sean de precisión; evitando pares de torsión y ajustando los mangos de las herramientas a las fuerzas de aprehensión.

— **Diseño de herramientas manuales:** herramientas adaptadas al tipo de tarea y a las mejores prestaciones manuales; procurar esquinas re-

dondeadas y acolchadas; proveer dispositivos de embrague para herramientas motrices, equilibradores para herramientas pesadas.

— **Higiene postural:** diseño ergonómico del puesto de trabajo en relación con los estudios al respecto:

- **Columna** (16-22):
 - * Levantamiento de cargas: espalda recta, rodillas flexionadas, carga cerca del cuerpo, limitar a 25 kg por unidad transportada (18-45 años en varones sanos). Dispositivos guía.
 - * Sedestación: puesto de trabajo ajustado a dimensiones del trabajador, asientos regulables e inclinables, soporte lumbar, apoyabrazos, atriles, reposapiés. En general, diseño que permita brazos a lo largo del cuerpo, antebrazos horizontales, muñeca en posición neutra y alcance funcional de mandos.

• **Miembros superiores** (13, 23-32): diseño de herramientas adaptadas que impidan movimientos alejados de posturas neutras sobre todo la flexo-extensión de la muñeca (33).

— **Evitar sobrecarga estática mantenida** (6, 24, 27, 31, 34-36): educando a empresas y trabajadores para favorecer turnicidad y pausas y ajustar turnos y horarios.

— **Evitar vibraciones:** sobre todo las inferiores a 100 Hz que son las peor toleradas.

Así en general (37):

1. **Los MTR podrían reducirse por la aplicación de cuatro medidas ergonómicas:**

- Aplicación de antropometría.
- Reducir número de repeticiones.
- Reducir fuerza requerida.
- Eliminar posturas inadecuadas.

2. La selección de una adecuada altura de trabajo disminuirá la fatiga, el disconfort, el dolor..., ajustando la altura a la tarea. Lo ideal es adecuar la altura a todos los usuarios.

3. La sedestación y la bipedestación prolongada son inadecuadas. La utilización de reposapiés, sillas ergonómicas y esterillas antifatigas, entre otras, disminuirán la fatiga y disconfort.

4. Además de un adecuado espacio de trabajo, un adecuado programa ergonómico incluirá entrenamiento, acciones administrativas y programas de ejercicios.

Medicina del Trabajo-Traumatología Rehabilitación

El papel de apoyo de la **Medicina del Trabajo** en esta fase sería fundamental, siendo la actividad de Traumatología principalmente de formación y

asesoramiento a estos especialistas. Así las actuaciones irían encaminadas a:

1. Identificación de trabajadores de riesgo en:

— Controles de entrada de trabajadores nuevos en trabajos de riesgo.

— Campañas de prevención en empresas con riesgo demostrado, detectando trabajadores con antecedentes y factores no ocupacionales de riesgo.

— Todo ello mediante un protocolo de actuación con historia clínica detallada.

2. Formación e información a formadores y trabajadores sobre la patología y clínica general de la PCA por MTR.

Aspecto estudiado y reclamado por Lawler, James y Tomlin (38).

3. Selección adecuada de trabajadores para tareas de riesgo en función del reconocimiento de entrada: rechazando trabajadores con factores de riesgo demostrado o, mejor, realizando a éstos una fase de entrenamiento basado en la educación y acomodación progresiva a tareas de riesgo, aspecto que Melhorn, en otros estudios publicados en 1996 y 1997, encontró en una empresa un ahorro de 1,3 millones de dólares (33, 39, 40).

4. Educación preventiva orientada al aprendizaje por parte del trabajador de medidas de higiene postural (6, 16-32, 35, 36), así como de la realización de ejercicios de estiramiento o gimnasia de pausas durante el trabajo. De corta duración y de sencilla realización, y así evitar la fatiga acumulada y la sobrecarga estática o repetitividad.

Más controvertida es, sin duda, la necesidad de realizar ejercicios previos al comienzo del trabajo en tareas de fuerza, sobre todo para el raquis lumbar, aspecto que nosotros preconizamos desde 1995 (22).

Diferentes estudios han sido evaluados para comprobar la importancia de la prevención en el tratamiento de la PCA por MTR, existiendo un común acuerdo en considerar esta la principal medida de acción y la más eficaz.

Así Golaszewski, Hochanadel, Melhorn y Warner, en estudios independientes publicados desde 1992-1997, observaron como por cada dólar invertido en prevención se producía un ahorro de 3-4 o 9 dólares (41-44).

En otros trabajos, (8, 45) se demostró como el entrenamiento ergonómico era el único factor estadísticamente significativo en la prevención de estos trastornos, existiendo también mejoría con el entrenamiento de ejercicios, y consiguiendo un ahorro de 4×10^6 dólares.

Esta actuación multidisciplinar en la fase de prevención de la PCA por MTR, mediante identi-

ficación de trabajadores y trabajos de riesgo, la formación de trabajadores y formadores en programas ergonómicos y en el conocimiento de la patogenia y etiología de los MTR, así como la aplicación práctica a todos ellos, mediante su participación activa, en medidas de:

- Entrenamiento ergonómico.
- Higiene postural.
- Entrenamiento de ejercicios de estiramiento y tonificación muscular.

Serían las bases de lo que nosotros denominamos **Escuela de Trabajo** para la prevención del riesgo músculo-esquelético, aspecto del que no se han encontrado publicaciones en la literatura internacional y que supone un paso más allá de las denominadas **Escuelas de Espalda**, que comenzaron con Zachrisson en Suecia en 1960 (22), y de amplia repercusión en el mundo occidental. En esta fase, la **Escuela de Trabajo** se encargaría de la prevención de la PCA por MTR a partir de un abordaje multidisciplinar de la Ergonomía, Medicina del Trabajo, Rehabilitación y la Traumatología.

No obstante, este enfoque multidisciplinar podría plantearse siguiendo a Melhorn, con una **adecuada formación en ergonomía por parte del traumatólogo**, para así asumir las responsabilidades del ortopeda ocupacional fundamentalmente en la siguiente fase o fase clínica, apoyándose en un grupo asesor de profesionales entrenados para participar en la evaluación y protocolos de tratamiento (rehabilitadores, médicos del trabajo, ATS, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, asistentes sociales, ergónomos y psicólogos).

Clínica

Una vez aparecida la sintomatología inicial, las actuaciones de esta unidad de prevención de alteraciones del aparato locomotor podrían ser:

Traumatología

1. Conocimiento adecuado de la patogenia de estos procesos, su naturaleza y la sintomatología común y/o específica.

2. Es fundamental realizar un diagnóstico precoz de las lesiones relacionadas con la PCA por MTR incluso antes de que aparezcan los signos clínicos de evidencia diagnóstica, utilizando si es preciso el código 729.5 (dolor en extremidades) de entrada, antes de confirmar el diagnóstico específico (9).

En este sentido, autores como Young y Seaton (46) indican también la determinación preclínica como la mejor medida para reducir costes e incapacidades.

3. Para realizar un diagnóstico precoz, una adecuada historia clínica con diseño de protocolos de actuación, parece indispensable. De forma esquemática hemos diseñado el siguiente protocolo:

— **Anamnesis:**

- Enfermedades predisponentes (diabetes, hipotiroidismo, reumatismo).
- Factores no ocupacionales de riesgo (aficiones, anticonceptivos orales).
- Factores psicosociales de riesgo (**interconsulta con Psiquiatría y/o Psicología**, si fuera necesaria).

- Análisis del puesto de trabajo y estudio del medio ambiente de trabajo (**participación de Ergonomía**, si fuera necesario).

— **Exploración:**

- Examen neuromuscular completo.
- Valoración osteo-articular. Movilidad y balances articulares.
- Si es necesario pruebas complementarias (Rx, TAC, RNM, EMG, doppler...)

para confirmar diagnósticos de presunción.

- Analítica en la que no debe faltar la determinación de pruebas reumáticas (velocidad de sedimentación, proteína c. reactiva, factor reumatoide, HLAB₂₇...) o las metabólicas que se considerasen (**interconsulta con Medicina Interna**).

- Dinamometría de fuerza si es necesario.

Así, diferentes autores preconizan la utilización de protocolos específicos, como por ejemplo el establecido por Mahoney (47) para el síndrome del túnel del carpo.

4. Realizada la aproximación diagnóstica o alcanzando el diagnóstico de certeza, debe instaurarse un adecuado programa de tratamiento específico según el proceso de que se trate, indicando que si fueran necesarios, deben evitarse los relajantes musculares de modo crónico, prefiriendo en este caso antidepresivos tricíclicos o fármacos que actúen sobre la serotonina (interconsulta con Psiquiatría si es necesario).

En esta fase, la necesidad del equipo multidisciplinar de apoyo se pone de manifiesto por la importancia que pueden tener el tratamiento rehabilitador y un adecuado enfoque ergonómico.

Rehabilitación

— **Reagudización:**

- **Medidas analgésicas:**

* Fármacos.

* **Terapia física:** termoterapia/crioterapia, masoterapia, electroterapia, cinesiterapia (estiramientos, masoterapia, ampliar movilidad).

- **Primera fase: reducción de la actividad física del tejido lesionado.**

- **Segunda fase: restablecimiento de la función.**

— **Síndrome crónico:**

- **Farmacoterapia** (antidepresivos tricíclicos a dosis bajas).

- **TENS.**

- **Recuperación de la función.**

Escuela de Trabajo

— Adecuado plan de rehabilitación ocupacional adaptado al puesto de trabajo con consejos sobre:

- Higiene postural.
- Ejercicios de estiramiento en el trabajo.
- Gimnasia de pausas.

— Implicación ergonómica y traumatológica en esta fase.

— Formación e información de los trabajadores.

Ergonomía

— Implicación en la escuela de trabajo en esta fase.

— Estudios de puestos de trabajo y medios de trabajo.

— Análisis de las tareas y condiciones de trabajo.

— Rediseño de puestos.

Medicina del Trabajo

Seguimiento y control del estado de salud de los trabajadores y del cumplimiento de las medidas y actuaciones tomadas con anterioridad.

En esta fase será recomendable una readaptación progresiva a las tareas previas, con responsabilidad de la persona elegida como formador en cada empresa en las tareas de educación ergonómica y otras fases diseñadas de la escuela de trabajo, realizando otros cometidos más ligeros e incrementando la carga de trabajo progresivamente y facilitando la rotación de trabajos.

Autores como Reynolds (48) abogan por la realización de un EMG realizado en actividad, según que procesos, para así evitar actividades que pudieran dañar estructuras previamente lesionadas.

Las recomendaciones sobre el cambio de puesto de trabajo deben ser valoradas de forma cuidadosa, y teniendo presente que los mejores beneficios se obtienen con ajustes relativamente sencillos y poco costosos, siguiendo la teoría que, en 1932, describió Armstrong (49) y que es seguida por la mayoría de los autores (9), valorando como medida menor la rotación de trabajos. Incluso, la Academia Americana de Traumatología y Ortopedia indicó en 1995, como «un trabajador después de 10-20 años trabajando en tareas de riesgo, debería ser cambiado a un puesto con menores demandas, indicando que la creencia de poner la edad de jubilación estandarizada a los 65 años no es real» (50).

Las implicaciones de este equipo de trabajo multidisciplinar, en la valoración de incapacidades, es, sin duda, otro importante factor a considerar, debiendo evaluar en estos casos la presencia de factores no ocupacionales.

CONCLUSIONES

Conclusión general

La importancia sanitaria y socioeconómica de los procesos relacionados con patología crónica acumulativa por microtraumatismos de repetición exige un replanteamiento de las acciones encaminadas a su control y tratamiento, implicando a diferentes disciplinas de entre las que destacan la Traumatología, Rehabilitación, Medicina del Trabajo y Ergonomía.

Conclusiones específicas

Entendemos el abordaje multidisciplinar de estos procesos como la mejor medida de acción, promoviendo la creación de unidades de prevención de alteraciones del aparato locomotor, y destacando la prevención como la mejor forma de tratamiento.

Para ello, la denominada Ortopedia Ocupacional y el desarrollo de lo que hemos definido como Escuela de Trabajo deben considerarse.

BIBLIOGRAFÍA

1. SOBRINO F J, SANZ A, GARDE J, GARCÍA J, TIMMERMANS R. Microtraumatismos de Repetición. Factores de Riesgo. En: *XXV Symposium Internacional de*

Traumatología FREMAP. Evolución de la Traumatología y Ortopedia en los últimos 25 años. Madrid: Fundación MAPFRE Medicina-Editorial MAPFRE, 1999; 649-671.

2. PRAEMER A, FURNER S, RICE D P. Musculoskeletal Conditions in the United States. *American Academy of Orthopaedic Surgeons.* 1992; 98-104.

3. WEBSTER B S, SNOOK S H. The cost of compensable upper extremity cumulative trauma disorders. *J Occup Med.* 1994; 36: 713-717.

4. BUSINESS AND HEALTH. The 1990 national executive poll on health care costs and benefits. *Bus Health.* 1990; 8: 25-38.

5. WRIGHT J G. Clinical research now more complex. Needs outcomes, clinical trials, costs-effectiveness analyses. Rosemont. *American Academy of Orthopaedic Surgeons Bulletin.* 1993 October; 24-26.

6. BROGMUS G E, SOROCK G S, WEBSTER B S. Recent trends in work-related cumulative trauma disorders of the upper extremities in the United States. An evaluation of possible reasons. *J Occup Environ Med.* 1996; 38 (4): 401-411.

7. BRADY W, BASS J, ROYCE M, et al. Defining total corporate health and safety costs-significance and impact. *J Occup Med.* 1997; 39: 224-231.

8. MELHORN J M. A prospective study for upper-extremity cumulative trauma disorders of workers in aircraft manufacturing. *J Occup Environ Med.* 1996; 38 (12): 1264-1271.

9. MELHORN J M. Cumulative Trauma Disorders and Repetitive Strain Injuries «The Future». *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 1998; 351: 107-126.

10. FERRER VELÁZQUEZ F, MINAYA LOZANO G, NIÑO ESCALANTE J, RUIZ RIPOLLÉS M. Biomecánica Ocupacional: Soluciones ergonómicas a las lesiones biomecánicas. En: *Manual de Ergonomía.* Madrid: Fundación MAPFRE-Editorial MAPFRE, 1994; 314-324.

11. KEYSERLING W M, STETSON D S, SILVERSTEIN B A, BROUWER M L. A checklist for evaluating ergonomic risk factors associated with upper extremity cumulative trauma disorders. *Ergonomic.* 1993 jul; 36 (7): 807-831.

12. JAMES C P A, HARBURN K L, KRAMER J F. Cumulative trauma disorders in the upper extremities: Reliability of the Postural and Repetitive Risk-Factors Index. *Arch Phys Med Rehabil.* 1997; 78: 860-866.

13. SILVERSTEIN B A, FINE L J, ARMSTRONG T J. Hand wrist cumulative trauma disorders in industry. *Brit J Ind Med.* 1986; 43: 779-784.

14. SILVERSTEIN B A, FINE L J, ARMSTRONG T J. Occupational factors in carpal tunnel syndrome. *Am J Ind Med.* 1987; 11: 343-358.

15. SILVERSTEIN B A. Cumulative Trauma Disorders of upper extremity: A preventive strategy is needed. *J Occup Med.* 1991; 33: 625-642.

16. KAPANDJI I A. *Cuadernos de Fisiología Articular.* Barcelona: Ed Masson, 1981; 2.ª ed, vol 3, 112-113, 116-117.

17. NACHEMSON A, ELFSTRÖM G. Intravital dynamic pressure measurements in lumbar disc. *J Rehabilitation Medicine.* 1970; (supl I).

18. DIETRICH M, KUROWSKI P. The importance of mechanical factors in the etiology of spondylolysis. *Spine.* 1985; 10 (6): 532-542.

19. ANDERSSON G B, OETENGREN R, NACHEMSON A, ELFSTRÖM G. Lumbar disc pressure and myoelectric back muscle activity during sitting I. Studies on a experimental chair. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine.* 1974; 6 (3): 104-114.

20. JOHNSON D A, SAMIN J C, NÉVE M. A new design of vehicle seat intended to alleviate lower back pain. *Journal of Biochemical Engineering.* 1989; 111: 261.

21. LAHAD A, MALTER A D, GERG A D, DEYO R A. The effectiveness of four interventions for the prevention of low back pain. *JAMA.* 1994 Oct; 272 (16): 1286-1291.

22. SOBRINO SERRANO F J, GUILLÉN GARCÍA P. Análisis de factores de riesgo relacionados con Raquialgias en el Medio Laboral. En: *XXI Symposium Internacional de Traumatología-Ortopedia FREMAP.* Madrid: Fundación MAPFRE Medicina-Editorial MAPFRE, 1995; 45-83.

23. EKLUND J, ODENRICK P, ZETTERGREN S, JOHANSSON H. Head posture measurements among work vehicle drivers and implications for work and workplace design. *Ergonomics.* 1994; 37: 781-799.

24. BERGQUIST U. Video display terminals and health: a technical and medical appraisal of the state of the art. *Scand J Work Environ Health.* 1984; 10: 1-87.

25. HEDGE A, MC CROBIE D, MORIMOTO S. *Beneficial effects of a preset tilt down keyboard system on posture and comfort in offices.* Ithaca, NY: Cornell University, 1995.

26. SCHOENMARKLIN R W, MARRAS W S, LEUGERANS S E. Industrial wrist motions and incidence of hand/wrist cumulative trauma disorders. *Ergonomics.* 1994 Sep; 37 (9): 1449-1459.

27. MC ATAMNEY L, CORLETT E N. RULA: a survey method for the investigation of work-related upper limb disorders. *Appl Ergonomics.* 1993; 24: 91-99.

28. SAUTER S L, GOTTLIEB M S, JONES K C, DODSON V N, ROHRER K. Job and health implications of VDT use: initial results of the Wisconsin-NIOSH study. *Commun ACM.* 1984; 26: 284-294.

29. GRANDJEAN E. *Fitting the task to the man: an ergonomic approach.* London: Taylor & Francis, 1988; 4.ª ed.

30. CHAFFIN D B. Localized muscle fatigue-definition and measurement. *J Occup Med.* 1973; 15: 346-354.

31. BERQUIST U, WOLGAST E, NILSSON B, VOSS M. The influence of VDT work on musculoskeletal disorders. *Ergonomic.* 1995; 38: 754-762.

32. HUNTING W, LAUBLI T H, GRANDJEAN E. Postural and visual loads at VDT workplaces. I, constrained postures. *Ergonomic.* 1981; 24: 917-931.

33. MELHORN J M. *Identification on individuals at risk for developing CTD. Workers' Compensation Case Management: A Multidisciplinary Perspective.* Rosemont: American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1997; 41-51.

34. ARNDT R. Working posture and musculoskeletal problems in video display terminal operators-review and reappraised. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1983; 44: 437-446.

35. AARAS A, WESTGAARD R, LARSEN S. Postural load and the incidence of the musculoskeletal illness. En: S Sauter, M J Dainoff, M J Smith (eds), *Promoting health and productivity in the computerized office: models of successful ergonomic interventions.* London: Taylor & Francis, 1990; 68-93.

36. BJORKSTEN M, JONSSON B. Endurance limit of force in long-term intermittent static contraction. *Scand J Work Environ Health.* 1977; 3: 23-27.

37. WILLIAMS R, WESTMORLAND M. Occupational cumulative trauma disorders of the upper extremity. *Am J Occup Ther.* 1994 May; 48 (5): 411-420.

38. LAWLER A L, JAMES A B, TOMLIN G. Educational techniques used in occupational therapy treatment of cumulative trauma disorders of the elbow, wrist and hand. *Am J Occup Ther.* 1997 Feb; 51 (2): 113-118.

39. MELHORN J M. *Physician Support and Employer Options for Reducing Risk of CTD. Worker' Compensation Case Management: A multidisciplinary perspective.* Rosemont: American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1997; 26-34.

40. MELHORN J M, WILKINSON L K. *CTD Solutions for the 90's: A comprehensive Guide to managing CTD in the workplace.* Wichita: Via Christi, 1996; 1-45.

41. GOLAZEWSKI T, SNOW D, YEN L. A benefit-to-cost analysis of a work-site health promotion program. *J Occup Environ Med.* 1992; 34: 1164-1172.

42. HOCHANADEL C D, CONRAD D E. Evolution of an on-site industrial physical therapy program. *J Occup Med.* 1993; 35: 1011-1016.

43. MELHORN J M. Occupational injuries. The need for preventive strategies. *Kaus Med.* 1994; 95: 248-251.

44. WARNER K E, SMITH R J, SMITH D G, FRIES B E. Health and economic implications of a work-site smoking-cessation program: A simulation analysis. *J Occup Med.* 1996; 38: 981-992.

45. MELHORN J M. CTD: Risk Assessment Applications in the workplace. *Science Symposium.* Mc Pherson: Mc Pherson College, 1985; 1-12.

46. YOUNG V L, SEATON M K, FREELY C A, et al. Detecting cumulative trauma disorders in workers performing repetitive tasks. *Am J Ind Med.* 1995; 27: 419-431.

47. MAHONEY J. Cumulative trauma disorders and carpal tunnel syndrome: Sorting out the confusion. *The Canadian Journal of Plastic Surgery.* 1995; 3 (4): 185-189.

48. REYNOLDS C. Electromyographic biofeedback evaluation of a computer keyboard operator with cumulative trauma disorders. *J Hand Ther.* 1994 Jan; 7 (1): 25-27.

49. ARMSTRONG T D, FOULKE J, GOLDSTEIN S A. An investigation of cumulative trauma disorders in a poultry processing plant. *Am Hyg Assoc J.* 1932; 43: 103-116.

50. AMERICAN ACADEMY OF ORTHOPAEDIC SURGEONS. *Repetitive motion disorders of the upper extremity.* Rosemont: American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1995; 1-564.

La documentación sobre la salud laboral de los trabajadores del sector sanitario

Documentation about occupational health of workers in the sanitary setting

¹ Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública
Hospital Universitario Del Río-Hortega

² Diplomada Universitaria en Acreditación de Centros
y Servicios Sanitarios
Profesora Asociada. Universidad de Valladolid

Vaquero Puerta J. L.¹
Asensio Villahoz P.²

RESUMEN

La documentación en salud laboral constituye la base de todo proceso informativo necesario para la asistencia y prevención, tanto a nivel individual como colectivo, de los trabajadores. La última legislación implantada en España, dentro del contexto normativo comunitario europeo, relativa a la prevención de riesgos laborales, aconseja revisar la cuestión para adaptar la configuración y uso de datos, documentos y notificaciones. Se expone su aplicación en el sector laboral sanitario, en el que existe una complejidad derivada de la presencia de riesgos especiales, de forma destacada los biológicos. Por un lado, se señalan los contenidos informativos consecuentes a la evaluación de riesgos, y de especial interés como forma de control por parte de la autoridad laboral y de los propios trabajadores. Por otro lado, se consideran los registros de tipo médico y sanitario, centrados en la confección de la historia médico laboral, haciéndose apreciaciones en relación a las cautelas sobre su conservación y uso.

Palabras clave: Salud laboral, registros médicos, riesgos de profesionales sanitarios, documentación médica, historias médicos-laborales.

Vaquero Puerta J L, Asensio Villahoz P
La documentación sobre salud laboral de los trabajadores del sector sanitario
Mapfre Medicina, 2003; 14: 176-185

ABSTRACT

The documentation in occupational health constitutes the basis of any informative process necessary for the medical care and prevention of workers, on either an individual or a group level. The latest legislation introduced in Spain, within the context of the European Community, regarding the prevention of health risks in the workplace, calls for revision of this issue in order to adapt the shaping and data use, as well as records and notifications. It's shown in the sanitary occupational setting, where there is a complexity which is derived from the presence of special risks, the biological risks are a remarkable example. On the one hand, it is shown the informative contents which are consistent with the assessment of risks and of special interest like a way of control for the Occupational Jurisdiction and the workers. On the other and, it is considered the medical and health records, looking at the making up of occupational medical record, having made appreciations about caution of its conservation and use.

Key words: Occupational health, medical records, sanitary risks, medical documentation, occupational health records.

Vaquero Puerta J L, Asensio Villahoz P
Documentation about occupational health of workers in the sanitary setting
Mapfre Medicina, 2003; 14: 176-185

Correspondencia:

José Luis Vaquero Puerta
Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública
Hospital Universitario Del Río-Hortega
C/ Cardenal Torquemada, s/n
47010 Valladolid
E-mail: jvaquero@hurh.insalud.es

Fecha de recepción: 28 de enero de 2002

INTRODUCCIÓN

La necesidad de disponer documentación sobre las actividades concernientes a la salud laboral obedece al principio de tener que disponer de información para tomar decisiones sobre medidas preventivas y asistenciales, tanto a nivel individual como colectivo (1-5). Toda información se ha de nutrir de datos, pero en esta época de crecimiento incesante en la materia hay que advertir que los datos deben ser los justos para conocer los problemas de salud con suficiencia y evitar la sobrecarga de aquellos que nada pueden aportar. En relación con los concernientes a riesgos laborales existen datos de diversa índole, generados con diferente finalidad y empleados con desigual aprovechamiento. Esquematizando su significación, podíamos señalar que su contenido se determina según tres etapas de aparición y orientación peculiar, aunque en la actualidad se solapan todas ellas entre sí:

1. Una primera **etapa de orientación burocrático-prestacional**. Es debida a la necesidad de vincular los efectos de los riesgos laborales, o sea, los daños personales, a la percepción de prestaciones sociales e, incluso, de indemnizaciones con que compensar a la víctima. Por lo tanto, los datos se centran en la identificación médico-legal de los daños protegidos: accidentes de trabajo y enfermedades profesionales.

2. Una **etapa de orientación administrativista y gubernamental**, en pleno auge hoy día, que se fundamenta en el acuerdo para establecer una política social que permita mantener la producción dentro de unos principios de aceptabilidad, evitando riesgos conocidos o potenciales. En el marco de nuestro entorno geográfico viene decidida por la Unión Europea y se confía plenamente a las Instituciones de la administración pública directamente dependientes de los gobiernos de los países comunitarios.

3. Por último, una **etapa de orientación científico-técnica**. Este enfoque se apoya en una labor de investigación, desarrollo e innovación, protagonizada por profesionales y entidades expertas en tales contenidos. Esta etapa no ha tomado un desarrollo comparable al de la anterior, pero supone una importante perspectiva de futuro. Cobró impulso en ciertos ámbitos, como el norteamericano o el nórdico, éste ya desde antes de su incorporación a la Comunidad Europea. En los últimos tiempos es cuando se ha visto como más necesario situar el rigor de la metodología epidemiológica en ese derrotero, aunque siempre sub-

yació el situarla al servicio de la acción preventiva.

En tanto, el peso de la legislación derivada de la política europea sobre seguridad y salud en el trabajo hace que de entrada esta referencia deba considerarse preferentemente. La Ley 31/1995 de Prevención de Riesgos Laborales (LPRL) (6), por la que se aplica la Directiva 89/391/CEE, Marco sobre Seguridad y Salud Laboral, y la legislación derivada que constituye el Reglamento de los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales (RSPRL), aprobado por Real Decreto 39/1997 (7), ocupan el lugar destacado dentro de la normativa española y definen las obligaciones sobre la documentación concerniente a la evaluación de riesgos, a la vigilancia de salud de los trabajadores y al sistema de información sanitaria en salud laboral.

La aplicación más concreta frente a determinados riesgos se especifica en varios Reales Decretos que transponen las correspondientes Directivas de la Comunidad Europea. Muchos de tales riesgos están presentes en el sector sanitario, siendo debidos al manejo de los enfermos y a la fuerte implantación de tecnología, que cobra cada vez mayor importancia (8). Son destacables contenidos de este nuevo cuerpo normativo, de especial interés para este sector, los concernientes a la exposición a agentes biológicos (9, 10), a agentes químicos (11), a agentes cancerígenos (12, 13) y a radiaciones ionizantes (14), sin perder de vista lo que afecta al ambiente físico, a los riesgos ergonómicos, a la manipulación de cargas (movilización de pacientes), al trabajo de gestantes, incorporado como artículo 26 a la LPRL (son las mujeres en edad de procrear mayoritarias en el sector laboral sanitario) y a la organización del tiempo de trabajo (15) (dada la frecuencia de su desenvolvimiento a turnos, en horarios de noche y de forma continuada como guardias).

A la vista de las fechas recientes en que han aparecido estas regulaciones cabe esperar que ofrezcan un impacto novedoso en la práctica de la salud laboral. No nos ocuparemos aquí, sin embargo, de otros registros y trámites instituidos hace bastante más tiempo, como son los de los accidentes de trabajo y enfermedades profesionales. Dentro del centro de trabajo nos ocuparemos de los documentos y notificaciones derivados de la evaluación de los riesgos y planificación de la prevención en general y, por otro lado, de los documentos y registros cuya confección compete al personal sanitario del SPRL. En ambos aspectos, las consideraciones se ciñen al sector laboral sanitario.

LA DOCUMENTACIÓN DERIVADA DE LA EVALUACIÓN DE RIESGOS

La reciente normativa obliga que en **todo ámbito laboral** se haga práctica una evaluación de riesgos como proceder de base y que, además, se tengan que efectuar actuaciones específicas cuando se hace aparente o probable la exposición a determinados agentes o factores más problemáticos.

Ante cualquier evaluación de riesgos y sus actuaciones derivadas, la LPRL (6) confiere a la administración laboral el protagonismo, como destinataria de la información elaborada en las empresas. En el artículo 23.1. dice que el empresario tiene que poner a disposición de aquélla, la documentación relativa a los resultados de la evaluación de riesgos y planificación de la acción preventiva, medidas de prevención y protección a adoptar, los resultados de controles periódicos de las condiciones de trabajo, los controles llevados a cabo sobre el estado de salud de los trabajadores y las conclusiones obtenidas de los mismos, y la relación de accidentes de trabajo y enfermedades profesionales que hayan causado incapacidad superior a un día. Pueden tener acceso a toda esta información en principio la autoridad laboral cuando la solicite y al cierre de la empresa (art. 23.2), la autoridad sanitaria y los representantes de los trabajadores en materia de seguridad y salud (delegados de prevención).

El RSPRL (7) (art. 7), también en lo relativo a la documentación concerniente a la evaluación de riesgos, dice que por cada puesto de trabajo cuya evaluación ponga de manifiesto la necesidad de tomar alguna medida preventiva, se debe de documentar la identificación del puesto, los riesgos y relación de trabajadores afectados, el resultado de la evaluación y las medidas que en consecuencia procedan, los criterios y procedimientos de evaluación y los métodos de medición, análisis o ensayo utilizados, si es el caso. Algunos autores (16) han diseñado fichas-modelo para dar cumplimiento a estas exigencias. El artículo 18 de la misma LPRL decide que los trabajadores recibirán información sobre los riesgos de toda la empresa y de cada puesto de trabajo, las medidas y actividades de prevención y protección aplicables y las de emergencia previstas, a través de sus representantes, y cada trabajador concreto sobre los riesgos que afecten a su puesto o función.

Otros requerimientos sobre documentación se establecen a propósito de la evaluación de riesgos potencialmente debidos a la exposición a agentes específicos. Ante la posibilidad de existir

riesgos biológicos (9, 10), hay que tener en cuenta la clasificación de los agentes en cuatro niveles (grupos 1, 2, 3 y 4 de menor a mayor riesgo). El empresario comunicará, salvo ante evaluaciones que detecten exposición sólo a agentes de menor riesgo (grupo 1), cuando las autoridades competentes lo soliciten, además de los resultados de la evaluación, los datos sobre: *a)* actividades de exposición, *b)* número de trabajadores expuestos, *c)* nombre y formación del responsable de prevención o higiene y seguridad en el trabajo, *d)* medidas de prevención y protección adoptadas, y *e)* plan de emergencia ante fallo de contención de agentes de mayor riesgo (grupos 3 y 4). El empresario está obligado a disponer de la lista de trabajadores expuestos a estos agentes de grupos 3 y 4, indicando tipo de trabajo y agente, circunstancias de exposición, registros en que se consignen las exposiciones, accidentes e incidentes. También se notificará cualquier accidente o incidente que pueda haber liberado agentes con riesgo (siempre si son de grupos 3 y 4) y toda enfermedad o muerte atribuible a agentes biológicos.

En los trabajos de asistencia sanitaria la exposición a agentes biológicos, salvo en algunas actividades de laboratorio, no deriva de una intención deliberada de manipularles o utilizarlos. En esas circunstancias la aportación de documentación, obligatoria en los demás casos, puede obviarse si en la evaluación de riesgos se decide que es innecesaria. Las infecciones de mayor riesgo laboral entre el personal sanitario, están incluidas en estos grupos (9): *a)* en el grupo 2, las producidas por los virus varicela-zóster, citomegalovirus, herpes virus, adenovirus y virus de la rubéola, sarampión, parotiditis, gripe y hepatitis A; *b)* en el grupo 3 las bacterianas producidas por *Brucella* y *Mycobacterium tuberculosis* y las víricas por agentes de las hepatitis B, C, D, E y G y VIH. Cabe también destacar que están en el grupo 4 las infecciones por complejos virales L CM-Lassa y virus Lassa, por virus Ebola, Marburg, variola y Whitepox.

Se debe notificar a la autoridad laboral la intención de manejar agentes de los grupos 2, 3 o 4, por vez primera y al menos con 30 días de anticipación antes de iniciar el trabajo, y de nuevo si se va a emplear cualquier otro agente del grupo 4 o provisionalmente clasificado por el empresario como del grupo 3, y si se prevén cambios sustanciales sobre el particular. Se trata de una notificación de grupo (10), de tal forma que cuando se trabaje con un nuevo agente que esté en un grupo ya notificado, no es precisa nueva notificación, salvo si es del grupo 4, y obligatoria si la actividad conlleva la intención deliberada de manipular o

utilizar esos agentes. Para los laboratorios clínicos y de investigación lo es si los materiales allí procesados contienen o pueden contener con probabilidad agentes del grupo 4, y en todo caso si son laboratorios de microbiología, virología o micología, parasitología, o si emplean cultivos celulares y organismos modificados genéticamente, o trabajan con animales deliberadamente infectados.

Los trabajadores expuestos a riesgos biológicos (9, 10) podrán acceder a la misma información dispuesta para las autoridades laborales directamente en lo que concierne al interesado (tal como saber si se encuentra en la lista de expuestos) o a través de sus representantes, en este caso como información anónima.

Ante la posible existencia de **riesgos por agentes químicos peligrosos** (11) hay que efectuar la correspondiente evaluación, pudiendo comparar los resultados de los muestreos ambientales con el listado de Valores Límites Ambientales (VLA), para exposición diaria y para exposiciones de corta duración, según el agente, que figuran en el *Documento sobre límites de exposición profesional para agentes químicos en España* (17) del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). La existencia de riesgo se plasmará en la documentación que hay que enviar a la autoridad laboral y que prevé la LPRL y el RSPRL. A los trabajadores, normalmente a través de sus representantes, se les facilitarán los datos de los resultados de la evaluación, agentes peligrosos presentes, precauciones y medidas apropiadas a tomar y las fichas técnicas que habrán de facilitar los proveedores de los productos, y a cada trabajador en particular la información que le afecte personalmente.

Si se trata de **agentes cancerígenos** (12), el empresario tendrá disponible para las autoridades laboral y sanitaria la documentación sobre las evaluaciones, actividades y procedimientos de exposición, cantidades de sustancias, número de expuestos, medidas preventivas, equipos de prevención y criterios y resultados de sustitución y además lista actualizada de los trabajadores con actividades de riesgo. Llegado el caso, se ha de comunicar todo tipo de cáncer que se considere como derivado de la exposición. Los trabajadores obtendrán también información en la misma línea que ante riesgos biológicos. De las sustancias empleadas comúnmente en el sector sanitario se considera (17) como posiblemente cancerígeno y mutagénico al óxido de etileno, pero además hay que tener presente la manipulación de quimioterápicos citostáticos.

En el caso de **riesgos por exposición a radiaciones ionizantes** según el Reglamento de Protec-

ción Sanitaria contra Radiaciones Ionizantes (RPSRI) (14) interviene otro elemento de control, el Servicio o Unidad Técnica de Protección Radiológica, dependiendo la denominación de que se trate de una entidad propia o bien externa a la empresa (S/UTPR), que actuará en independencia del empresario y en coordinación con el SPRL. Los documentos del registro, evaluación y resultados de la vigilancia del ambiente de trabajo, archivados por el titular de la práctica, estarán a disposición de la autoridad competente, y antes de iniciar la actividad debe de informar a los expuestos sobre los riesgos, las normas y procedimientos de protección y las precauciones a adoptar y a las trabajadoras sobre la necesidad de efectuar rápidamente la declaración de embarazo y notificación de lactancia. Ante una exposición especialmente autorizada de carácter excepcional, el titular informará, razonando la situación, a los trabajadores involucrados, a sus representantes, al SPRL y al S/UTPR o supervisor o encargado de la protección radiológica.

En el historial dosimétrico individual que hay que abrir a los expuestos a radiaciones ionizantes es obligatorio registrar en un historial dosimétrico individual todas las dosis recibidas en la vida laboral de cada trabajador expuesto, la estimación de dosis por exposiciones accidentales y de emergencia, los informes sobre superación de límites de dosis y los resultados de la vigilancia del ambiente hecha para estimar las dosis individuales. Los trabajadores que presten servicio en más de una actividad o instalación lo harán constar al S/UTPR para poder componer su historial dosimétrico al completo. Los resultados de los controles dosimétricos también se transmitirán al SPRL. En el caso de trabajadores en mayor riesgo (categoría A), el historial dosimétrico figurará en el historial médico, anotándose dosis mensuales, dosis anuales acumuladas y dosis acumuladas cada cinco años. En otro caso (categoría B) basta anotar las dosis anuales, determinadas o estimadas. El historial dosimétrico, los documentos de la evaluación de dosis y medidas y los informes de exposiciones accidentales o de emergencia serán archivados por el titular de la instalación hasta que el trabajador cumpla 75 años y nunca menos de 30 años después de cesar en la actividad de exposición. Tal documentación se facilitará al Consejo de Seguridad Nuclear (CSN) y las administraciones competentes. Al cese definitivo de actividades pasarán estos expedientes al dominio del CSN y al cesar el trabajador en el empleo se le proporcionará copia certificada de su historial dosimétrico, que aportará en cualquier nuevo destino laboral.

DOCUMENTACIÓN ESPECÍFICAMENTE MÉDICO-SANITARIA

La documentación médica y sanitaria se ha de confeccionar y utilizar atendiendo a los condicionantes de la actividad profesional de índole sanitaria. Esta apreciación debe contemplarse con la suficiente amplitud: en el ejercicio de la salud laboral se necesita disponer junto con la documentación elaborada directamente por los profesionales de la salud, de toda otra que sirva para referenciar hallazgos y controles, de forma destacada exposición a factores de riesgo del personal médicamente evaluado (8, 18). La conformación de toda la documentación sanitaria y en particular la de cada trabajador viene marcada por lo regulado sobre la vigilancia de su salud. El artículo 196 de la Ley General de la Seguridad Social (LGSS) (19) dispone el realizar reconocimientos médicos a los trabajadores que hayan de ocupar puestos de trabajo con riesgo de enfermedad profesional, previos al desempeño del puesto y periódicos. El artículo 22 de la LPRL menciona la obligatoriedad de las empresas de efectuar una vigilancia periódica del estado de salud de aquéllos, en función de los riesgos que pesen sobre ellos. En el artículo 37, apartado 3 del RSPRL se menciona efectuar las consiguientes evaluaciones de salud al inicio de la ocupación del puesto de trabajo, después de la asignación de tareas con nuevos riesgos, a intervalos periódicos y después de la ausencia prolongada del trabajo por motivos de salud.

Si bien el ofrecimiento de los reconocimientos es una obligación del empresario, su aceptación por los trabajadores es voluntaria, y tanto el ofrecimiento como la aceptación deberían constar por escrito. No obstante, existen tres situaciones en que se puede obligar a la aceptación por los trabajadores, previo informe de sus representantes (art. 22 de la LPRL) (6): *a)* cuando sean imprescindibles para evaluar las repercusiones de las condiciones de trabajo sobre la población laboral; *b)* para verificar si su estado de salud puede constituir un riesgo para sí mismo o el resto de las personas relacionadas con la empresa, y *c)* cuando esté establecido en normas legales vigentes sobre riesgos y actividades peligrosas. En el sector sanitario la aplicación del supuesto *b)* plantea una cuestión delicada. Son personas relacionadas con la empresa los pacientes que están expuestos a riesgos medioambientales simplemente compartidos con los trabajadores que les asisten (8) y, además, a otros riesgos mediados por éstos. Entre estos riesgos tenemos infecciones a partir de

personal que aplica cuidados críticos y es portador de microorganismos que pueden ser multi-resistentes (frecuentemente estafilococos), de manipuladores de alimentos portadores de éstos y otros microorganismos, como los enteropatógenos, y de quienes llevan a cabo procedimientos invasores predisponentes a exposición (PIPE) (20) siendo portadores de virus de transmisión hemática. Otros problemas, no ya infecciosos, son posibles, tales como las potenciales repercusiones de trastornos psicoafectivos y conductuales que padezca el personal.

Los **protocolos** sobre la documentación médica deben responder a los **objetivos de la vigilancia de la salud laboral**, que básicamente son (21): *a)* validar la capacidad para el trabajo, en general, para trabajos definidos y para cambiar a nuevos trabajos; *b)* estimar la susceptibilidad ante riesgos vinculados a la actividad laboral; *c)* determinar desviaciones del estado de salud identificables con condiciones y agentes que entrañen riesgo, *d)* estudiar la causalidad de accidentes de trabajo y enfermedades profesionales y la co-causalidad de las enfermedades relacionadas con el trabajo, para promover medidas correctoras y de interés general; *e)* aplicar medidas de profilaxis, de las cuales en el sector sanitario destacan las de tipo antiinfeccioso (vacunas, sero y quimioprofilaxis), *f)* determinar la infecciosidad del trabajador y riesgo derivado para los pacientes, como exigencia de la calidad asistencial y la epidemiología hospitalaria. Sólo de forma accesorio importa la detección precoz de desviaciones del estado de salud de los reconocidos si no son vinculables a su actividad laboral, ya que dentro de un sistema asistencial avanzado, como es el español, las prestaciones precisas para ello deben quedar cubiertas, para trabajadores y no trabajadores, en otros dominios, como el de atención primaria (8). Los programas preventivos como el de cáncer colorrectal, de mama o de cuello de útero, de hipertensión o de glaucoma, por ejemplo, merecen esta consideración. Desde hace décadas se viene difundiendo por altas instancias (OIT, Comunidad Europea, etc.) que no es función de la medicina en la empresa controlar el absentismo laboral, pero en el nuevo cuerpo legal se indica (art. 37 del RSPRL) (7) que el personal sanitario del SPRL ha de conocer las enfermedades de los trabajadores y sus ausencias del trabajo por motivos de salud, aunque a los únicos efectos de poder identificar una relación de causalidad con los riesgos que haya en sus lugares de trabajo.

Determinados los objetivos, hay que elegir las **exploraciones y pruebas médicas** más pertinentes ateniéndose a criterios de validez (21) y te-

niendo en cuenta la prevalencia de los procesos, su *lead time* y la adecuada interpretación y concordancia diagnóstica, y, si son varias las pruebas, la mejor estrategia para efectuarlas secuenciada o simultáneamente. Además hay que prever el cauce de la confirmación diagnóstica y, si se precisa, del tratamiento sin demora. Asimismo, hay que valorar prudentemente los posibles efectos yatrogénicos (8, 21), como es el efecto del rotulado, según el cual se generaría una anticipación de condición de enfermo en quienes sin tener síntomas carecen también de remedio para la desviación patológica detectada. De gran importancia en el medio laboral sería la posibilidad de que se filtrase una condición personal que pudiera inducir marginación. Las pruebas efectuadas deben ser lo menos molestas posible para el trabajador y elegidas en proporción al riesgo. Dado que las actuaciones médico-preventivas conllevan costes, los más variables y a veces significativos soportados por otros especialistas y servicios colaboradores (como los de análisis clínicos), el diseño de los reconocimientos debe responder a un riguroso análisis de coste-efectividad.

Las disposiciones para orientar la vigilancia médica también son muy parcas en la normativa de prevención de riesgos especialmente contemplados. Las relativas a agentes biológicos (9, 10) establecen que se hagan, además de los reconocimientos previos y los periódicos, los necesarios cuando en algún trabajador con exposición similar se haya detectado enfermedad imputable a tales agentes y, también, ante exposiciones inadecuadas. En este apartado hay que incluir los protocolos por exposición a productos hemáticos u otras sustancias contaminadas con virus de transmisión hemática. A la par que la notificación al negociado de personal y constancia de testigo, se inicia la encuesta y se establecen las medidas preventivas y de seguimiento. Desde que en 1983 difunden los primeros protocolos los CDC, se han aplicado otros muchos como el EPINET (*Exposure Prevention Information Network*) de Jagger y cols. (1991) (22), el modelo de la Comunidad Europea sobre el riesgo por VIH o el de la Comunidad Autónoma de Madrid (1985). En el sector sanitario español ha tenido amplia implantación el del Grupo Español de Registro de Accidentes Biológicos de Trabajadores de Asistencia Sanitaria (GERABTAS) creado en el seno de la Comisión Central de Salud Laboral del INSALUD, en 1993 (23) y el EPINETAC de la Sociedad Española de Medicina Preventiva e Higiene, de 1995, derivado del EPINET (24) e informatizado. La aplicación de unos y otros conlleva ciertas cautelas documentales para verificar la infecciosidad de la fuente, o

sea, el paciente del que procede el material biológico. También hay peculiaridades de tramitación que derivan de las prácticas vacunales, de sero y quimioprofilaxis administradas al personal, que implican su consentimiento informado, muy importante en la quimioprofilaxis antirretroviral aplicada por exposición al VIH.

Ante exposición a radiaciones ionizantes, el RPSRI (14) indica los reconocimientos a expuestos del nivel A, previo y periódicos al menos cada 12 meses, para verificar aptitud, entre otros objetivos. Señala que incluyan historia clínica e inventario de trabajos realizados, riesgos a que se expuso el trabajador en ellos e historial dosimétrico.

Ante exposición a genotóxicos y cancerígenos (12) y empleo de pantallas de visualización de datos (25) se harán también reconocimientos iniciales, periódicos y ante la aparición de trastornos relacionables, incluyendo examen oftalmológico en el empleo de las citadas pantallas.

No hay que olvidar que el riesgo, o sea, la probabilidad de que se produzca un problema de salud también depende de variables personales como edad, sexo, estado gestacional de la mujer y lactancia, minusvalencia, sensibilizaciones y condiciones biológicas personales, que también han de estimarse para establecer la secuencia y el ordenamiento de exploraciones y pruebas (8).

Tomando en consideración todos los condicionantes expuestos, se diseña la **historia de salud laboral**, historia clínico-laboral o historial médico-laboral, de la que se han propuesto modelos (18), ya desde antes de la aparición de la LPRL (8, 26). El RSPRL (7) indica que debe incluir anamnesis, exploración física, control biológico, estudios complementarios según riesgos, descripción del puesto de trabajo, tiempo de permanencia en el mismo, riesgos detectados en el análisis de las condiciones de trabajo, medidas de prevención adoptadas y, además, anteriores puestos desempeñados con sus riesgos y tiempos de permanencia.

En el **sector sanitario** los puestos de trabajo son muy diversos, no limitados a los de tipo asistencial, ya entre sí muy diferentes, por lo que casi hay que efectuar una vigilancia a la medida de cada persona. Una tabla clasificadora de puestos de trabajo, fácil de sujetar a tratamiento informático, puede traducir tales puestos en exposiciones a riesgos específicos y, en consecuencia, a actividades a programar en cada caso (27). Todo lo cual hay que compatibilizar con la homogeneidad de formatos y registros. Actualizando un diseño hecho antes por nosotros (8), en el Cuadro 1 reflejamos un inventario de los mismos. Toda la información de cada individuo irá en dossier único,

CUADRO 1. Documentos básicos de la historia de salud laboral en el sector de asistencia sanitaria

Tipo de documento	Función
Ficha de registro del trabajador	Ordenamiento y acceso al historial médico
Identificación del puesto de trabajo	Identificación de factores de riesgo laboral y de los programas de vigilancia especial
Historia laboral previa	Evaluación de riesgos laborales anteriores
Reconocimiento médico inicial: a) Versión abreviada b) Versión amplia c) Cuestionario autoadministrado	Anamnesis y exploración clínica Calificación de aptitud en contratos de corta duración. Calificación de aptitud y datos de base para seguimiento del estado de salud Recogida más precisa de datos de anamnesis y de situación actual del estado de salud
Informes de análisis clínicos y exploraciones solicitadas: a) Pruebas de realización generalizada b) Pruebas seleccionadas según tipos de exposición laboral c) Pruebas seleccionadas según edad, sexo y condiciones biológicas	Datos de analítica y exploraciones solicitadas a unidades y servicios clínicos de apoyo
Controles de exposiciones a agentes: a) Historial dosimétrico b) Monitorización personal de agentes químicos c) Monitorización biológica	Expuestos a radiaciones ionizantes Expuestos a OE, aldehídos, etc.
Reconocimientos médicos periódicos	Datos de anamnesis, exploración clínica y pruebas analíticas y exploraciones especiales solicitadas según programa
Consultas a petición del trabajador	Registro del motivo, así como historia clínica y exploraciones
Reconocimientos por incidencias: a) De retorno después de bajas laborales prolongadas b) Por aparición de casos en personas de exposición similar c) Por cambios de puesto de trabajo d) Por sobreexposición (radiaciones ionizantes, etc.)	Estudio y evaluación en relación al trabajo Evaluación de causalidad Evaluación de causalidad y de detección Evaluación de aptitud Evaluación de efectos
Interconsultas: a) Copias de solicitud b) Informes de resultado	Verificación diagnóstica Orientación terapéutica
Protocolos de vacunación: a) Consentimiento informado b) Encuesta de vacunación c) Identificación de producto (al trabajador se le proporcionará tarjeta-registro de la práctica efectuada)	Elección por tipología de riesgo biológico
Encuesta-protocolo por exposición a riesgos biológicos: a) Encuesta epidemiológica b) Control analítico de la fuente c) Control analítico del accidentado d) Consentimiento de profilaxis e) Seguimiento por analítica	Prevención del contagio accidental de virus de transmisión hemática

CUADRO 1 (continuación)

Tipo de documento	Función
Correspondencia con el trabajador: a) Copias de oferta de atención sanitaria (reconocimientos, vacuna) b) Aceptación o rechazo de oferta c) Copias de informes de resultados	Constancia escrita del ofrecimiento Constancia escrita de aceptación o rechazo Información escrita de interés personal
Correspondencia con dirección: a) Copias de informes de aptitud b) Copias de informes de readaptación laboral c) Copias de informes sobre medidas colectivas recomendables	Preceptivo en trabajo con radiaciones ionizantes Art. 25 de la LPRL Laboral Art. 37.g) del RSPRL Art. 37.f) del RSPRL
Copias de tramitación de AT con baja Copias de tramitación de EP	Constancia del accidente Eventual empleo en estudios de seguridad Constancia de la enfermedad Evaluación de las causas iniciales
Registro de la incapacidad laboral por enfermedad común y accidente no laboral	Estimación de la posible causalidad laboral
Vigilancia de portadores de agentes microbianos: a) Manipuladores de alimentos b) Detección de portadores microbianos c) Informe sobre PIPE con riesgo d) Información intercambiada con epidemiología hospitalaria	Protección de usuarios

empleándose una ficha o un localizador informático con los datos básicos para la búsqueda del historial y de la ubicación en los listados confeccionados ante riesgos especiales. Los formatos serían comunes para todos los trabajadores, diferenciándose los historiales en la incorporación de unos u otros modelos según los casos. A los datos cumplimentados por la unidad médica del SPRL se añadirían los proporcionados por otros servicios clínicos (análisis, exploraciones especiales, informes solicitados, etc.) o no clínicos (mediciones dosimétricas sobre radiaciones o sobre monitorizaciones personales, ectra.).

En cuanto al **mantenimiento, custodia y uso de los historias de salud laboral** hay que tener en cuenta los casos en que se requiere la conservación prolongada de las historias y/o listados de expuestos a riesgos concretos, quedando en tanto disponibles para poder ser consultados por la autoridad competente y el propio trabajador al que en cada caso corresponda el historial:

1. Ante riesgos biológicos (9, 10) hay que disponer de las listas de los trabajadores expuestos a los agentes de los grupos 3 y 4, con el detalle más atrás mencionado, el registro de los historiales médicos y estos mismos, en general al menos

hasta diez años después de acabar la actividad de exposición. Pero serán hasta 40 años si las exposiciones pueden dar lugar a una infección de alguna de estas características: a) si las infecciones pueden ser persistentes o latentes, b) si no son diagnosticables con los conocimientos actuales hasta la manifestación de la enfermedad mucho tiempo después, c) si tiene un período de incubación especialmente prolongado, d) si puede dar lugar a fases de recurrencia en un largo plazo a pesar del tratamiento, o e) si puede comportar secuelas importantes. Se trata de enfermedades víricas que en la clasificación de agentes biológicos llevan la anotación complementaria «D»: virus de las hepatitis B, C, D y G, VIH y agentes asociados a las encefalopatías espongiiformes transmisibles. En caso de que la empresa deje de funcionar (10) las listas y los historiales médicos se trasladarán a la autoridad laboral que los pasará a la sanitaria para su custodia con garantía de confidencialidad.

2. En la exposición a radiaciones ionizantes (14) el historial se archivará en los SPRL hasta los 75 años de edad y al menos 30 después de concluir en la actividad.

3. En la exposición a agentes cancerígenos (12) las listas de expuestos y los historiales se con-

servarán hasta 40 años después de concluir la exposición.

En todo caso la vigilancia médica del trabajador se debe prever para después de que el trabajador haya concluido la relación laboral en la empresa (art. 22.5 de la LPRL), llevándose a cabo por el Sistema Nacional de Salud, lo que se hace extensivo a los declarados no aptos en el reconocimiento previo a la exposición a radiaciones ionizantes (14). El trabajador recibirá instrucciones sobre tal vigilancia cuando especialmente haya estado expuesto a riesgos biológicos (9, 10) o cancerígenos (12).

La información sobre datos médicos individuales debe ser siempre manejada y archivada garantizando (2, 6, 7, 10, 18) su **confidencialidad**, la intimidad y la dignidad del trabajador y en modo alguno puede derivar su uso en su discriminación o perjuicio para los trabajadores. Incluso a los órganos directivos de la empresa sólo se les informará sobre cuestiones médicas de éstos en términos de su aptitud para el trabajo concreto que van a desempeñar (14) o sobre las limitaciones relativas a la asignación de tareas (por ejemplo, en gestantes) o en relación a factores de riesgo laboral (art. 22 de la LPRL). En la regulación frente a agentes biológicos (10) se insiste en que si bien el empresario y los trabajadores interesados podrán conocer los resultados de conjunto de la vigilancia sanitaria (10) y obtener información sobre las conclusiones derivadas de los exámenes de salud, concernientes a establecer mejoras, ninguno de ellos podrá conocer los de tipo particular, lo cual es extensivo al personal no sanitario de los SPRL, inclusive el responsable del servicio. Sí podrá tener acceso cada trabajador al contenido de su propio expediente médico (9, 10), pero, salvo el personal médico de los SPRL y las autoridades sanitarias, el que lo tenga cualquier otra persona a esta información, requiere del consentimiento de aquél (10).

La confección y uso automatizados de los datos personales se atenderá a la legislación vigente sobre el particular, que es la Ley 15/1999 (28) y el Real Decreto 994/1999, que aprueba el Reglamento de medidas de seguridad de los ficheros automatizados (29). Los referidos a la salud de las personas que recurran a instituciones, centros y profesionales sanitarios podrán recibir allí tratamiento automatizado, pero sólo podrán ser recabados, tratados y cedidos cuando, por razones de interés general, así lo disponga una ley o lo consienta el afectado de forma expresa. Podrán ser objeto de tratamiento informático si es necesario para la prevención, diagnóstico y tratamiento médicos, la prestación

de asistencia sanitaria o la gestión de los servicios sanitarios, si se hace por profesional sanitario o persona sujeta a la misma obligación de secreto profesional, así como cuando sea necesario para salvaguardar el interés vital del afectado, o de otra persona si el afectado esté incapacitado para dar su consentimiento. Se consideran datos de alto nivel de seguridad, imponiéndose las operaciones especiales para su manejo descritas en el Real Decreto 994/1999 (29).

Finalmente hay que considerar que toda la información archivada, además de servir para efectuar el seguimiento y control de la salud laboral de los trabajadores, constituye la fuente de datos numéricos con los que efectuar los informes anuales diseñados por el sistema de información sanitaria en salud laboral (30, 31), y que pretende efectuar la vigilancia epidemiológica que se precisa para las medidas colectivas de prevención y protección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Checkoway H, Pearce N E, Crawford-Brown D J. *Research methods in occupational epidemiology*. New York-Oxford: Oxford University Press, 1989.
2. FERNÁNDEZ-CREHUET J, GARCÍA A, GÓMEZ J. Patología laboral. Enfermedades del trabajo. Enfermedad profesional. Accidentes de trabajo. En: R Gálvez, A Sierra, M C Sáenz *et al.* (dirs), *Medicina preventiva y salud pública-Piédrola*. Barcelona: Masson, 2001; 10.ª ed, 85: 1027-1036.
3. GARCÍA GÓMEZ M, GIL LÓPEZ E. Los sistemas de información y la vigilancia en salud laboral. *Rev Esp Salud Pública*. 1996; 70: 393-407.
4. HERNBERG S. Fuentes de la información. En: *Introducción a la epidemiología ocupacional*. Madrid: Díaz de Santos SA, 1995; 3: 55-84.
5. RESCALVO F. Planificación e información sanitaria en salud laboral. En: F Rescalvo (dir), *Medicina del trabajo*. Madrid: Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo. P y CH & Asociados SL, 2000; 1, 8: 269-325.
6. Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales. *BOE* 269 de 10-11-1995: 32590-32611.
7. Real Decreto 39/1997, de 17 de enero, del Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, por el que se aprueba el Reglamento de los Servicios de Prevención. *BOE* 27, de 31-1-1997: 3031-3045.
8. VAQUERO J L, ASENSIO P. Historia de salud laboral para trabajadores de asistencia sanitaria. En: *Libro de ponencias y comunicaciones. I Congreso Internacional y VII Nacional de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalarias*. Santiago de Compostela, 1993; 131-146.
9. Directiva 2000/54/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 18 de septiembre de 2000, sobre protección de los trabajadores contra los riesgos relaciona-

dos con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo. *DOCE* L 262, de 17-10-2000: 0021-0045

10. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. *Guía Técnica para la Evaluación y Prevención de los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos*. Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo. Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, s/f.
11. Real Decreto 374/2001, de 6 de abril, del Ministerio de Presidencia, sobre la protección de la salud y la seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo. *BOE* 104, de 1-5-2001: 15893-15899.
12. Real Decreto 665/1997, de 12 de mayo, del Ministerio de Presidencia, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo. *BOE* 124, de 24-5-1997: 16111-16115.
13. Real Decreto 1124/2000, de 16 de junio, del Ministerio de Presidencia, por el que se modifica el Real Decreto 665/1997, de 12 de mayo. *BOE* 145, de 17-6-2000: 21443-21444.
14. Real Decreto 783/2001, de 6 de julio, del Ministerio de Presidencia, por el que se aprueba el Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes. *BOE* 178, de 26-7-2001: 27284-27393.
15. Directiva 93/104/CEE, del Consejo, de 23 de noviembre de 1993, relativa a determinados aspectos de la ordenación del tiempo de trabajo. *DOCE* 2307, de 13-12-1993.
16. GASSENT R, RESCALVO F, SUEIRO P. Documentación: recogida, elaboración y archivo. En: F. Rescalvo (dir), *Manual de prevención de riesgos laborales*. Madrid: Ibermutuamur, 1999; 2.ª ed, 14: 585-605.
17. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo: Documento sobre límites de exposición profesional para los agentes químicos en España 2000. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. www.mtas.es/insht/practice/vlas.htm
18. RESCALVO F, MARTÍNEZ F J. Vigilancia de la salud. En: F Rescalvo (dir), *Medicina del trabajo*. Madrid: Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo. P y CH & Asociados SL, 2000; 1, 3: 81-100.
19. Real Decreto Legislativo 1/1994, de 20 de junio, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley General de la Seguridad Social. *BOE* 154, de 29-6-1994: 20657-20708.
20. Ministerio de Sanidad y Consumo. *Recomendaciones sobre profesionales sanitarios portadores de VIH, VHB y VHC*. Madrid, 1998.
21. ASENSIO P, VAQUERO J L. Las pruebas de detección precoz en la vigilancia médica de los trabajadores. *Medicina del Trabajo*, 1998; 7: 77-87, 139-148, 269-278, 341-363, 403-410; 1999: 8: 25-43.
22. JAGGER J, COHEN M, BLACKWELL B. EPINet: a tool for surveillance and prevention of blood exposures in health care settings. En: W Charney (ed), *Essentials for modern hospital safety*. Ann Arbor: CRC Press, Inc. Lewis Publishers, 1994; vol 3; 5,1: 223-239.
23. MONGE V (dir). *Accidentes biológicos en profesionales sanitarios. Epidemiología y prevención*. Comisión Central de Salud Laboral y GERABTAS. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo-INSALUD, 1997; 3.ª ed.
24. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene: *Manual de EPINETAC. Estudio y seguimiento del riesgo biológico en el personal sanitario*. Vers. EP 006. Ink Catalunya SA. Divisió de Farmacia, s/f.
25. Real Decreto 488/1997, de 14 de abril, del Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas al trabajo con equipos que incluyen pantallas de visualización. *BOE* 97, de 23-4-1997: 12928-12931.
26. Asociación Científica CARPE DIEM. *Bases para una normalización de la historia clínica laboral*. Madrid: Ciemat, 1993.
27. VAQUERO J L, MARTIN J, MORQUECHO M, *et al.* Salud laboral del personal de asistencia sanitaria. Nuevas perspectivas. *Revista de Salud Pública de Castilla y León*. 1991; 2 (3): 115-122.
28. Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. *BOE* 298, de 14-12-1999: 43088-43099.
29. Real Decreto 994/1999, de 11 de junio, del Ministerio de Justicia, por el que se aprueba el Reglamento de medidas de seguridad de los ficheros automatizados que contengan datos de carácter personal. *BOE* 151, de 25-6-1999: 24241-24245.
30. Subdirección General de Epidemiología, Promoción y Educación para la Salud, Dirección General de Salud Pública. *Conjunto mínimo de datos que los Servicios de Prevención deben remitir a las Administraciones Sanitarias*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, s/f.
31. Comisión de Salud Pública. *Sistema de Información Sanitaria en Salud Laboral. Documento aprobado el 17 de diciembre de 1998*. Ministerio de Sanidad y Consumo. www.msc.es/salud/epidemiología/laboral/consid

Comportamiento del factor de necrosis tumoral (FNT) y del péptido procolágeno tipo III (PPIII) en trabajadores expuestos a polvo de sílice

Tumor necrosis factor and procollagen III behavior in workers exposed to silica dust

Unidad de Ergología
Área de Estudios de Postgrado
Universidad de Carabobo
Valencia (Venezuela)

Sánchez de Chocrón I.
Chocrón Sánchez E.
Manero Alfert R.
Callegari C.

RESUMEN

Con el objetivo de conocer el comportamiento de los valores séricos del factor de necrosis tumoral (FNT) y el procolágeno III (PPIII) fueron estudiados 46 trabajadores que se desempeñaban como fabricantes de baldosas y estaban expuestos a polvo de sílice. Un grupo control fue conformado por 21 trabajadores universitarios que tuvieron como condición principal el no haber estado expuesto a sílice. A cada trabajador del estudio se le realizó una historia ocupacional que incluyó un examen médico, electrocardiografía y espirometría y todos fueron sometidos a una evaluación sérica del FNT y del PPIII.

Los resultados del estudio mostraron que los trabajadores tuvieron un patrón espirométrico predominantemente normal y que los valores séricos del FNT y del PPIII no fueron diferentes cuando se compararon ambos grupos. No se encontró asociación significativa entre el tiempo de exposición, el patrón espirométrico y los valores séricos de los marcadores, lo cual pudiera estar en relación con el hecho de que eran trabajadores sanos con un tiempo de exposición a sílice insuficiente como para provocar respuestas inmunológicas.

Palabras clave: *Silicosis, factor necrosis tumoral, procolágeno III, espirometría.*

Sánchez de Chocrón I, Chocrón Sánchez E, Manero Alfert R, Callegari C

Comportamiento del factor de necrosis tumoral (FNT) y del péptido procolágeno tipo III (PPIII) en trabajadores expuestos a polvo de sílice

Mapfre Medicina, 2003; 14: 186-190

ABSTRACT

With the objective of knowing blood values behavior of the tumoral necrosis factor and procollagen III, 46 workers were studied who were exposed to silica dust, whose jobs were tile manufacturers. The control group consisted of 21 university workers. Whose main condition was that they had not been exposed to silica. An occupational history was prepared for each worker, that included a medical exam, electrocardiography and spirometry and all of them were submitted to FNT and PPIII blood evaluation.

Results of the study showed that the workers had a predominantly normal spirometric pattern and that FNT and PPIII blood values were not different when both groups were compared. No significant association was found between the exposure time, the spirometric pattern and the blood values of the markers, which could be related to the fact that they were healthy workers with insufficient silica exposure time as to cause immunological response.

Key words: *Silicosis, tumor necrosis factor, procollagen III, spirometry.*

Sánchez de Chocrón I, Chocrón Sánchez E, Manero Alfert R, Callegari C

Tumor necrosis factor and procollagen III behavior in workers exposed to silica dust

Mapfre Medicina, 2003; 14: 186-190

Correspondencia:

I. Sánchez de Chocrón
Urbanización La Trigaleña. Calle 126
Residencias Las Rocas. PH-A
CP 2002. Valencia. Estado Carabobo. Venezuela
E-mail: ichocron@postgrado.uc.edu.ve

Fecha de recepción: 26 de noviembre de 2002

Investigación financiada por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad de Carabobo

INTRODUCCIÓN

Las neumoconiosis corresponden a un grupo de trastornos crónicos del pulmón causados por la inhalación de polvos orgánicos (mineral) y la deposición de estas partículas menores de 5 micras de diámetro en los pulmones, produciendo una fibrosis pulmonar nodular discreta que progresa después de la exposición y torna los pulmones susceptibles a la tuberculosis y al enfisema.

La evaluación de los trabajadores expuestos a sílice ha incluido hasta el momento el test de función pulmonar, el cual puede mostrar capacidad vital forzada reducida o precoz modificación de capacidad pulmonar total, una radiografía del tórax, la cual puede aparecer más alterada que el test de función pulmonar, y determinación de saturación de oxígeno de la hemoglobina que podría aparecer disminuida. Cuando la enfermedad progresa hay un decrecimiento de la saturación de oxígeno y se reduce, por lo tanto, la capacidad pulmonar total (1).

Los parámetros de medición comúnmente usados en epidemiología ocupacional son: la intensidad de la exposición, duración de la misma y exposición acumulativa. En relación con la estimación cuantitativa de exposición de sílice las exposiciones poco relativas y el promedio de exposiciones no pico, parecen ser mejores predictores de riesgo de silicosis que la exposición acumulativa (2-4).

Las investigaciones básicas han continuado para encontrar nuevos factores involucrados en el proceso de fibrosis pulmonar causadas por estos minerales. P. Borm y col. (5) plantean dos hipótesis implícitamente generadas por los recientes hallazgos encontrados en dos estudios caso-control entre trabajadores mineros del carbón: la generación de factor de necrosis tumoral (FNT) por los monocitos sanguíneos de mineros con neumoconiosis producida por el carbón y el péptido procolágeno tipo III (PPIII) en el suero de los mismos. Los datos obtenidos indican que ambos parámetros pueden ser utilizados como marcadores biológicos en diagnóstico temprano de neumoconiosis en trabajadores del carbón. En nuestro estudio, nos proponemos evaluar el comportamiento de los valores séricos del PPIII y del FNT en trabajadores expuestos a sílice.

MATERIAL Y MÉTODOS

En una población compuesta por 96 trabajadores que se desempeñaban en el proceso de fa-

bricación de baldosa (expuestos) se tomaron al azar 46 de ellos todos de sexo masculino, para compararlos con un grupo de 21 trabajadores universitarios (no expuestos) quienes, en su ocupación, no tuvieron relación con la exposición a polvo de sílice (grupo control). A cada uno de los trabajadores se le solicitó su voluntariedad para participar en esta investigación según normas éticas respaldadas por la Declaración de Helsinki. Posteriormente se le practicó a cada trabajador un interrogatorio exhaustivo conjuntamente con una evaluación clínica que incluía un electrocardiograma completo, que fue realizado en decúbito supino en todas las derivaciones con un electrocardiógrafo Medical System, modelo MSC 2001. Por otro lado, cada sujeto fue sometido a una prueba de funcionalismo respiratorio, con un espirómetro marca PFM Professional, modelo 6000, para lo cual se asumieron los criterios de la American Thoracic Society (ATS) (6) en los que se recomiendan, entre otros, los siguientes pasos:

- Posición erecta.
- Inspiración máxima.
- Introducción de la boquilla no deformable.
- Expulsión total del aire mediante un esfuerzo máximo y con una duración no menor de tres segundos.
- Repetición del proceso por tres veces, seleccionando al final el mejor registro.

Los trabajadores, según el porcentaje alcanzado de los valores predictivos sugeridos por la ATS, fueron agrupados en los siguientes patrones: normal, probablemente normal, restrictivo y mixto.

Finalmente, a cada grupo de los trabajadores seleccionados se les realizó una evaluación sérica del factor de necrosis tumoral (FNT) y de péptido procolágeno tipo III (PPIII), utilizando para el primero el kit Quantikine Catálogo No DTA50 (UK) y para el segundo un kit de la Hoechst AB (Frankfurt, Alemania).

A los datos obtenidos se les aplicó un análisis porcentual y se expresaron en tablas los promedios de cada variable con su desviación estándar y se compararon entre sí buscando la significación a un nivel fiducial de $p = 0,05$.

RESULTADOS

La edad, el peso corporal y el tiempo de trabajo de ambos grupos no presentaron diferencias significativas ($p > 0,05$) cuando fueron comparados entre sí. Es importante hacer notar que el

tiempo de exposición promedio para los trabajadores expuestos no rebasó los siete años (Tabla I).

La evaluación clínica y cardiológica resultó normal en ambos grupos. Los antecedentes respiratorios y alérgicos resultaron significativamente mayores en el grupo expuesto mientras que el hábito tabáquico fue mayor para el grupo no expuesto. Los antecedentes dermatológicos y cardíacos no presentaron diferencias significativas.

En la Tabla II puede apreciarse el patrón espirométrico según la clasificación sugerida por McKay (7). Los resultados fueron: normal en el 76% del grupo expuesto y en el 86% del grupo no expuesto; probablemente normal en el 17% de los expuestos y en 5% de los no expuestos; mixto en el 2% de los expuestos mientras que en los no expuestos fue del 9%. El patrón restrictivo se observó sólo en los expuestos con el 4% y el obstructivo no se presentó en ninguno de los dos grupos.

Como puede observarse en la Tabla III, los valores elevados del FNT se presentaron en el 22% de los expuestos, mientras que en los no expuestos fue de 29%; resultando no significativo la diferencia ($p > 0,05$). Los valores elevados de PPIII se presentaron en el 28% de expuestos y sólo en el 9% de los no expuestos, sin embargo tampoco resultó significativa la diferencia ($p > 0,05$).

Del total de trabajadores sólo el 7,5% presentaron elevados los valores para el FNT y el PPIII, observándose en el 11% de los expuestos elevados ambos valores, mientras que en los no expuestos no se observan ningún caso con esta modalidad.

TABLA I. Características de los trabajadores estudiados

Tipos de trabajadores	n	Edad* (años)		Peso* (kg)		Tiempo de trabajo* (años)	
		(x ± DE)	(x ± DE)	(x ± DE)	(x ± DE)		
Expuestos	46	39 ± 14	71 ± 16	7 ± 5			
No expuestos	21	37 ± 8	73 ± 15	9 ± 7			

* $P > 0,05$

TABLA II. Patrón espirométrico en los trabajadores estudiados

Patrón	Expuestos		No expuestos	
	n	%	n	%
Normal	35	76	18	86
Probablemente normal	8	17	1	5
Restrictivo	2	4	—	—
Mixto	1	2	2	9

Los valores de FNT de los expuestos tuvieron una tendencia al incremento en la medida que el resultado de su estudio espirométrico estuvo más comprometido. Como puede apreciarse en la Tabla IV, los trabajadores con patrón espirométrico normal y probablemente normal presentaron un 32,5% de valores de FNT elevados. El 50 y 100% de los trabajadores con componentes restrictivo y mixto presentaron valores elevados del factor.

En los dos trabajadores no expuestos que presentaron un patrón espirométrico mixto no se registraron valores elevados del FNT.

En la Tabla V puede observarse que para los trabajadores expuestos, los valores de PPIII se encontraron elevados en el 28% de los clasificados espirométricamente como normales, en el 25% de

TABLA III. Trabajadores estudiados y su relación con valores normales y elevados de factor necrosis tumoral (FNT) y procolágeno III (PPIII)

Trabajador	FNT				PPIII			
	Normal n	Elevado %	Normal n	Elevado %	Normal n	Elevado %	Normal n	Elevado %
Expuestos	36	78	10	22	33	72	13	28
No expuestos	15	71	6	29	19	91	2	9

TABLA IV. Relación del patrón espirométrico con valores elevados del factor necrosis tumoral (FNT) en los trabajadores estudiados

Patrón	Expuestos FNT			No expuestos FNT		
	n	elevado	%	n	elevado	%
Normal	35	7	20	18	5	28
Probablemente normal	8	1	12	1	1	100
Restrictivo	2	1	50	—	—	—
Mixto	1	1	100	2	—	—

TABLA V. Relación del patrón espirométrico con valores elevados de procolágeno III (PPIII) en los trabajadores estudiados

Patrón	Expuestos PPIII			No expuestos PPIII		
	n	elevado	%	n	elevado	%
Normal	35	10	28	18	2	11
Probablemente normal	8	2	25	1	—	—
Restrictivo	2	1	50	—	—	—
Mixto	1	—	—	2	—	—

los probablemente normales y en el 50% de los restrictivos. Para los no expuestos sólo el 11% de los casos normales resultaron elevados.

Al relacionar el tiempo de exposición con los valores séricos del FNT y del PPIII no se encontró asociación significativa entre los mismos para una $p > 0,05$. El hábito de fumar sólo presentó una asociación significativa entre el número de cigarrillos por día en el grupo no expuesto con el PPIII.

DISCUSIÓN

En un estudio relacionado con el tema, Janssen y col. (8) reportaron que los niveles de PPIII resultaron significativamente elevados en mineros expuestos al polvo de carbón, que no presentaron signos radiológicos de neumoconiosis, señalando además que los mismos no resultaron elevados de forma significativa en el grupo control. Los análisis arrojaron que los niveles de PPIII descienden a medida que progresa la fibrosis por lo que sugieren que los valores de PPIII en suero pudieran ser más sensitivos que el diagnóstico radiológico de neumoconiosis en los trabajadores del carbón y recomiendan seguir evaluando estos parámetros para validar PPIII como un marcador biológico de neumoconiosis. Por otro lado, en 1993, Nagaoka y col. (9) publican los resultados de una investigación en la cual examinaron los anticuerpos anticólagenos en el suero de 134 individuos silicóticos y 40 normales y su relación con inmunoglobinas autoanticuerpos y PPIII. El promedio de los niveles anticuerpos de colágeno antihumano tipo I (HI) y de colágeno antihumano tipo III (HIII) fue significativamente mayor en los pacientes con silicosis y parecen ser formados en un estadio temprano de la enfermedad. Las observaciones sugieren que en la silicosis hay una relación entre anticuerpos anticólagenos e inmunoglobinas, así mismo entre anticuerpos anticólagenos y autoanticuerpos. Las mediciones de anticuerpos anticólagenos en el suero de pacientes silicóticos ofrece un indicador seguro para evaluar el pronóstico de fibrosis pulmonar y anormalidad autoinmune en silicosis. En un estudio reciente Yucesoy y col. (10) encontraron que la interacción genética ambiental que involucra la aparición de citocinas proinflamatorias dentro de las que están el FNT y las interleukinas, desempeñan un papel significativo en la silicosis, modificando su extensión e influyendo en la susceptibilidad a padecer la enfermedad.

En el presente estudio el PPIII incrementó más sus valores en el grupo expuesto que en el no ex-

puesto aunque al compararlos resultaron no significativos ($p > 0,05$). Esto puede deberse a que la mayoría de los trabajadores en ambos grupos eran sanos como se puso de manifiesto por la clínica y el estudio espirométrico y, sobre todo, a que el tiempo de trabajo de los expuestos fue insuficiente para provocar una respuesta de anticuerpos anticólagenos e inmunoglobinas que alcanzara niveles séricos medibles. Con relación al patrón espirométrico, el PPIII se comportó con una ligera tendencia al aumento a medida que se manifestaba la alteración funcional, no observándose esta tendencia en el grupo control. Por otro lado, y contrariamente a lo referido por Borm y col. (5), el FNT en este estudio resultó ligeramente mayor en los no expuestos aunque no fue significativo, además de ser el aumento a expensas de la población expuesta y no expuesta con espirometría normal.

Es importante destacar que el presente estudio se basó en la comparación de dos grupos de trabajadores con antecedentes y características antropométricas similares, así como el tipo de ocupación que desempeñaban y que tenían como única diferencia el hecho de la exposición laboral a polvo de sílice. Ambos grupos no presentaron una marcada diferencia en la función pulmonar, siendo sólo tres casos del grupo expuesto y dos del no expuesto quienes tuvieron un patrón respiratorio fuera de lo normal. A pesar de los casi siete años de exposición sólo dos trabajadores tuvieron un comportamiento restrictivo en sus pruebas lo cual pudiera explicarse por un reducido tiempo real de exposición o por áreas de trabajo poco contaminadas. Los valores séricos del FNT y del PPIII no fueron significativamente diferentes cuando se compararon ambos grupos (expuestos y no expuestos), ni tampoco tuvieron una asociación importante con el tiempo de trabajo en los trabajadores expuestos. No obstante, dos de los tres casos expuestos que presentaron un patrón espirométrico restrictivo y mixto tuvieron valores elevados del FNT y uno de ellos del PPIII. Este último indicador tuvo una correlación positiva y significativa con el número de cigarrillos consumido por día en el grupo de trabajadores no expuestos donde también se encontró el mayor número de fumadores. Todo lo anterior y el hecho de encontrar valores elevados de FNT y PPIII en trabajadores no expuestos o con funcionalismo pulmonar normal es indicativo de que ambos parámetros fueron poco específicos en su comportamiento.

En términos generales, todo parece indicar que en este estudio el FNT y el PPIII no resultaron ser indicadores sensibles para reflejar precozmente algún grado de exposición al polvo de sílice. En

tal sentido sería interesante establecer en estudios futuros un correlato de estos marcadores con el tiempo de exposición porque parece probable que se conviertan antes que la radiología, las pruebas funcionales y la clínica, en los primeros exponentes de la presencia de sílice en el parénquima pulmonar.

BIBLIOGRAFÍA

1. NG T, CHANG S. Lung function in relation to silicosis and silica exposure in granite workers. *Eur Respir J*. 1992; 5: 986-991.
2. CHECKOWAY H, RICE H. Time-weighted overages, peaks and other indices of exposure in occupational epidemiology. *Am J Occup Med*. 1992; 3: 311-316.
3. CHATFIELD E, ELMS P, MUHLE H. *Snort and thin mineral fibers: Identification, exposure and health effects*. Solna, Sweden: National Board Occupational Safety and Health, 1983.
4. MERCHANT A, BODILECKE B, TAYLOR J. *Occupational respiratory diseases*. Washington: NIOSH, 1986; No 86-102.
5. BORM J, SCHINS R, JANSSEN Y M, LENAERST L. Molecular basis for differences in susceptibility to coal workers' pneumoconiosis. *Toxicol-LETT*. 1992; 64-65 (Special number): 767-772.
6. AMERICAN THORACIC SOCIETY. «ATS Standardization of Spirometry»- 1987. Up Date. *Am Rev Respir Dis*. 1987; 136: 1285-1289.
7. MCKAY R, HORVATH P. Pulmonary Function Testing in industry. *Occupational Medicine (Carl Zenz)(Third Edition)*. 1994; Cap. 19, Pag.229-236.
8. JANSSEN Y, ENGELEN J, GIANCOLA M, LOW R, VACEK P, BORM P. Serum type III procollagen terminal peptide in coal miners. *Exp Lung Res*. 1992; 18 (1): 1-8.
9. NAGAOKA T, TABATA M, KOBAYOSHI K, OKADA A. Studies on production of anticollagen antibodies in silicosis. *Environ Res*. 1993; 60 (1): 12-29.
10. YUCESOY B, VALLYATHAN V, LANDSITTEL D, SHARP D, WESTON A, BURLESON G, SIMEONOVA P, MCKINSTAY M, LUSTER M M. Association of Tumor Factor- α and Interleukin-1 Gene Polymorphisms with Silicosis. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2001; 172: 75-82.

Cotrasplantes de corteza cerebral neonatal y nervio periférico en la paraplejia traumática experimental

Cografts of neonatal cerebral cortex and peripheral nerve in the experimental traumatic paraplegia

Unidad de Investigación en Neurociencias
Fundación MAPFRE Medicina
Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro
Madrid

Zurita M.
Vaquero J.
Oya S.
Aguayo C.

RESUMEN

Teniendo en cuenta trabajos previos en roedores que demuestran la utilidad de cotrasplantes de corteza cerebral fetal y nervio periférico adulto para lograr una aceptable recuperación funcional tras una paraplejia traumática, en el presente artículo se describe la experiencia obtenida tratando de hacer una reconstrucción medular en animales parapléjicos, utilizando cotrasplantes intramedulares de nervio periférico adulto y corteza cerebral neonatal. Ratas Wistar adultas fueron sometidas a una lesión medular traumática, a nivel T6-T8, provocando una paraplejia irreversible.

A los tres meses de la lesión, con técnicas microquirúrgicas, se procedió a introducir en las cavidades centromedulares originadas tras el trauma, un trasplante de corteza cerebral neonatal (24-48 horas postnatal) junto con fragmentos de nervio periférico adulto. Los animales fueron sometidos a un tratamiento intenso de rehabilitación desde la primera semana después de la lesión medular, valorándose semanalmente su recuperación motora y sensitiva. En el curso de los dos meses siguientes no se observaron signos de recuperación funcional en los animales transplantados. Tras este tiempo de evolución, los animales fueron sacrificados y se estudió histológicamente la supervivencia del trasplante. En todos los casos se observaron signos locales de reacción inflamatoria que indicaban el rechazo inmunológico del tejido transplantado.

Palabras clave: Paraplejia, trasplante neural, traumatismo medular.

Zurita M, Vaquero J, Oya S, Aguayo C
Cotrasplantes de corteza cerebral neonatal y nervio periférico en la paraplejia traumática experimental
Mapfre Medicina, 2003; 14: 191-195

Correspondencia:

Jesús Vaquero Crespo
Unidad de Investigación en Neurociencias
Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro
San Martín de Porres, 4
28035 Madrid

ABSTRACT

Keeping in mind previous studies demonstrating the utility of cografts of fetal brain cortex tissue and adult peripheral nerve to achieve an acceptable functional recovery after a traumatic paraplegia in rodents, this article shows the obtained experience trying to make a spinal cord reconstruction in paraplegic rats, using cografts of peripheral nerve and neonatal brain cortex. Adult Wistar rats were subjected to a traumatic spinal cord lesion, at level T6-T8, causing an irreversible paraplegia. Three months after the lesion, the cavities originated in the spinal cord after trauma were microsurgically filled with cografts of neonatal brain cortex (postnatal 24-48 hours) and fragments of adult peripheral nerve. The animals were subjected to a treatment of rehabilitation from the first week after trauma, being weekly valued the motor and sensitive neurological function.

In the course of the two months after trauma, signs of functional recovery were not observed in the grafted animals. After this time, the animals were sacrificed and the survival of the grafted tissues was histologically studied. In all the cases, local signs of inflammatory reaction were observed, suggesting the immunologic rejection of the grafted tissues.

Key words: Paraplegia, neural graft, spinal cord injury.

Zurita M, Vaquero J, Oya S, Aguayo C
Cografts of neonatal cerebral cortex and peripheral nerve in the experimental traumatic paraplegia
Mapfre Medicina, 2003; 14: 191-195

Fecha de recepción: 20 de noviembre de 2001

Trabajo realizado con una Ayuda de Investigación de la Fundación MAPFRE Medicina, año 2001.

INTRODUCCIÓN

La paraplejía traumática representa un importante problema médico y social, siendo múltiples los intentos realizados para lograr la recuperación funcional de los pacientes que sufren este tipo de lesiones. En las últimas décadas, las técnicas de trasplantes neurales han abierto nuevas perspectivas para el tratamiento de diversas enfermedades neurodegenerativas y alteraciones crónicas del sistema nervioso central y en el caso concreto de la paraplejía traumática, se han realizado numerosos estudios experimentales con estas técnicas, generalmente con escaso éxito (1-17).

Recientemente, nuevas estrategias de trasplante neural, utilizando glía envolvente del bulbo olfatorio (18), o cotrasplantes de corteza cerebral fetal y nervio periférico (19), han permitido obtener recuperación funcional sobre modelos agudos (18) o crónicos (19) de paraplejía traumática en roedores. La utilización como tejido donante de cotrasplantes de corteza cerebral fetal y nervio periférico, rico en células de Schwann que actúan como factor neurotrófico, parece permitir no sólo una aceptable recuperación funcional a largo plazo de los animales parapléjicos, sino igualmente una remodelación anatómica del tejido medular en la zona del trasplante, a partir del cual se emiten fascículos de fibras mielinizadas que discurren hacia segmentos inferiores de la médula por debajo de la zona de lesión (19).

Ante la perspectiva de aplicar esta técnica a pacientes parapléjicos, uno de los principales problemas que se plantean es la dificultad de obtener corteza cerebral fetal humana, no sólo por las limitaciones legales y éticas, sino también por la dificultad que existe a la hora de conseguir una aceptable viabilidad del tejido, teniendo en cuenta las circunstancias en que éste debería ser obtenido. Por ello, parece lógico estudiar experimentalmente si la utilización de tejido cerebral neonatal (primeras 48 horas de vida) como tejido donante, muestra aceptables índices de viabilidad y supervivencia cuando es trasplantado en la médula espinal de animales previamente parapléjicos como consecuencia de un traumatismo medular. Teniendo en cuenta la experiencia previa en nuestro laboratorio con este modelo experimental, los resultados del presente estudio permiten su comparación inmediata con los resultados obtenidos previamente, utilizando corteza cerebral fetal como tejido neural donante.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para el presente estudio se han utilizado 20 ratas Wistar, hembras de 250-300 g de peso, que

fueron anestesiadas intraperitonealmente con una mezcla de diazepam (0,5 mg/100 g) y ketamina (75 mg/kg) y sometidas posteriormente a una laminectomía a nivel T6-T8. Tras la exposición de la médula espinal, se produjo una lesión medular traumática dejando caer, desde una altura de 20 cm, sobre la superficie dorsal de la médula expuesta, una barra de 12 mm² de sección y 25 g de peso. Esta barra es guiada en su caída a través de un cilindro hueco, adaptado al área de la laminectomía y permite realizar una lesión estandarizada que se define como el producto del peso de la barra por la altura desde la cual se deja ésta caer. En todos los animales experimentales se observó una paraplejía inmediata tras el impacto traumático. En este modelo experimental, tras la lesión traumática se observa de forma característica una necrosis centromedular que puede afectar entre uno y dos segmentos medulares. Esta cavidad es perfectamente visible en todos los casos, a la semana del traumatismo (19).

Los cuidados postoperatorios de los animales traumatizados consistieron en el vaciamiento vesical cada ocho horas por presión manual, administración de Ringer lactato intraperitoneal para evitar la deshidratación, administración de gentamicina (0,8 mg/100 g, intraperitoneal) durante una semana, e inspección visual diaria de la piel para detectar y tratar la aparición de úlceras por decúbito. Tres meses después de la lesión, mediante estudios de resonancia magnética se identificó, en los animales parapléjicos, la localización y extensión de la cavidad centromedular. Mediante técnicas de microcirugía, en diez de estos animales, la cavidad fue rellenada bajo el microscopio quirúrgico con una mezcla de tejido cerebral neonatal, obtenido de ratas neonatas con 24-48 horas de vida, y fragmentos de nervio ciático adulto previamente machacado. El tejido neonatal y el nervio ciático fueron manipulados en todo momento en condiciones estériles (bajo campana de flujo laminar) utilizando un baño de medio de cultivo completo (Dulbecco's Modified Eagle's Medium, DMEM) suplementado con antibióticos, fungizona y suero fetal bovino, según la técnica descrita por Reier (20).

Después del trasplante la duramadre fue cerrada usando una seda de 10/0 (Prolene 10/0; Ethicon EH111HE, Edinburgh) y sobre la zona fue colocada una lámina de politetrafluoruro de etileno para prevenir la formación de cicatrices conjuntivas. La musculatura paraespinal y el tejido subcutáneo se cerró con una sutura reabsorbible de 3/0. En los diez animales restantes (grupo control) se realizó el mismo procedimiento quirúrgico para exponer quirúrgicamente la cavidad centromedular, pero sin utilizar ningún tipo de trasplante.

Todos los animales (trasplantados y controles) fueron sometidos diariamente a técnicas de rehabilitación consistentes en la movilización pasiva durante 15 minutos de las extremidades inferiores desde la primera semana después de la lesión.

Semanalmente, tras la lesión medular, todos los animales fueron evaluados para comprobar su recuperación motora usando la escala de Tator and Deecke (21). Todos los animales fueron también valorados semanalmente para recoger la sensibilidad en las patas traseras y en el rabo, usando el test del spray frío (cold spray test) (22).

Dos meses después de la segunda cirugía, todos los animales fueron sacrificados mediante anestesia intraperitoneal y posterior perfusión intracardiaca con suero salino heparinizado al 0,9%, seguido de la administración de paraformaldehído al 4% en buffer fosfato salino, 0,1 M, pH 7,4. Se recogieron muestras del tejido medular, tanto del área de lesión como de las zonas vecinas, siendo procesadas inmediatamente para llevar a cabo estudios histológicos convencionales (inclusión en parafina y tinción con hematoxilina-eosina). El manejo de los animales obedeció en todo momento a lo estipulado por la legislación vigente respecto al uso y cuidados de los animales de laboratorio.

RESULTADOS

Tras sacrificar los animales, los estudios histológicos de la zona de lesión, en los animales del grupo control, mostraron en todos los casos las típicas lesiones histopatológicas que se desarrollan después de un traumatismo por contusión y que se traducen, en último término, en la formación de una cavidad centromedular y una médula espinal infralesional muy atrofica. En los animales trasplantados con corteza neonatal y nervio periférico, los estudios histológicos de la zona de lesión mostraron, en todos los casos, una escasa viabilidad del tejido cerebral neonatal y del nervio ciático trasplantado, encontrándonos prácticamente en el 100% de los animales en la zona del trasplante una gran reacción inflamatoria sin que se pudiera identificar el tejido cerebral neonatal trasplantado ni tampoco tejido correspondiente al nervio periférico. No obstante, de forma ocasional se pudieron observar, en la zona de lesión, pequeños fragmentos de tejido cerebral y rodeados de numerosas células inflamatorias (Figura 1).

En ninguno de los animales (trasplantados y controles) se observaron signos de recuperación funcional, permaneciendo todos los animales pa-

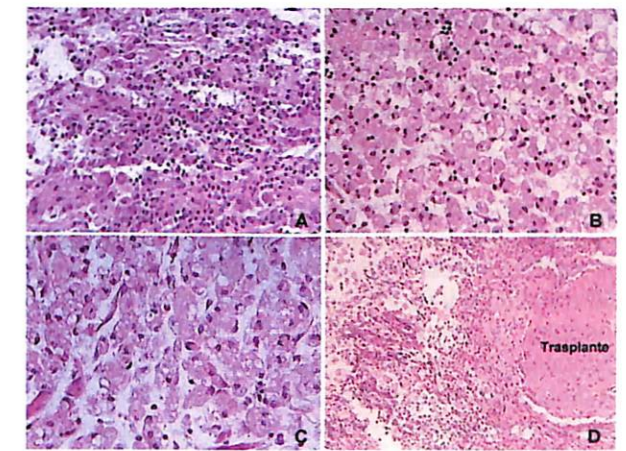


Figura 1. Imágenes que muestran el rechazo del tejido neural trasplantado en las cavidades traumáticas centro-medulares. **A:** Reacción inflamatoria en torno a células cerebrales trasplantadas. Se aprecian algunos fascículos fibrosos que pueden corresponder al tejido del nervio periférico trasplantado. H.E., x100. **B:** Macrófagos y linfocitos en torno al tejido trasplantado. H.E., x100. **C:** Campo histológico con células macrofágicas. H.E., x200. **D:** Panorámica histológica en la que se identifica aún un pequeño fragmento de la corteza cerebral trasplantada, en el seno de una importante reacción inmunitaria. H.E., x40.

rapléjicos, sin ningún tipo de recuperación funcional a lo largo del estudio.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se ha utilizado el cotrasplante de corteza cerebral neonatal y nervio periférico en un modelo de lesión traumática medular. El empleo de nervio periférico en cotrasplante con otros tejidos se basa en el hecho, bien conocido, de que la presencia de células de Schwann (presentes en el tejido del nervio periférico) no sólo facilitan y promueven la regeneración axonal en el sistema nervioso periférico, sino que además, como se ha comprobado en modelos de enfermedad de Parkinson, son capaces de aumentar la supervivencia y conexiones de diferentes tipos de tejido neural trasplantado en el sistema nervioso (23, 24).

Por otra parte, estudios previos en nuestro laboratorio han mostrado que el nervio periférico en cotrasplante con tejido cerebral fetal, aumenta la capacidad regenerativa intrínseca de la médula espinal sometida previamente a una lesión traumática causante de una paraplejía irreversible (25). Por lo tanto, puede ser que las células de

Schwann introducidas en las cavidades medulares, en nuestro modelo de reconstrucción medular, hayan facilitado en estudios previos la integración del tejido cerebral fetal trasplantado y la formación de axones que emergen de la zona del trasplante.

Con el modelo de co-trasplante de tejido fetal y nervio periférico adulto se observa la formación de neofascículos nerviosos, que parecen emerger del trasplante y que descienden en situación perimedular, lo que se relaciona con la obtención de recuperación motora y sensitiva, así como aumento de masa muscular en comparación con los animales control (19).

Los resultados del presente estudio demuestran que el cotrasplante de corteza cerebral neonatal y nervio periférico no es útil para lograr una remodelación anatómica en la médula espinal de ratas parapléjicas crónicas (paraplejía por lesión traumática medular), ya que existe una evidente reacción de rechazo del tejido cerebral trasplantado. En cuanto al tejido nervioso trasplantado procedente del nervio periférico adulto, tampoco se pudo identificar, aunque algunos tractos fibrosos identificables entre las zonas de reacción inflamatoria podrían corresponder a este tejido. Cuando se realizan cotrasplantes intramedulares de tejido cerebral fetal y nervio periférico adulto sobre la médula espinal previamente traumatizada (19) se puede identificar el nervio trasplantado, al menos en el curso de los dos primeros meses tras el trasplante y el hecho de que en el período de tiempo estudiado no se identifique este tejido en la zona del trasplante puede ser explicado por la respuesta inflamatoria inducida ante la presencia del tejido cerebral neonatal.

Entre las posibles explicaciones para el rechazo de los cotrasplantes utilizados en el presente estudio y que contrastan con la experiencia previa obtenida, utilizando cotrasplantes con tejido nervioso fetal (19, 25), cabe señalar que el tejido cerebral neonatal expresa antígenos de histocompatibilidad, ausentes en el tejido fetal, lo que condiciona su rechazo cuando no se utilizan técnicas de inmunosupresión. Por otra parte, los resultados obtenidos sugieren que las células de Schwann proporcionadas por el tejido del nervio periférico adulto cotrasplantado, y que teóricamente actúan como factores neurotróficos, no son capaces de inhibir la respuesta de rechazo inducida por el tejido neonatal cuando se coloca sobre la médula espinal previamente traumatizada.

Como principal conclusión del trabajo realizado podemos señalar que el co-trasplante de tejido cerebral neonatal y nervio periférico adulto no parece ser útil para lograr la reconstrucción ana-

tómica de la médula espinal lesionada y, por tanto, no es posible con esta técnica de trasplante neural conseguir la recuperación funcional en animales parapléjicos.

Ante estas conclusiones, parece lógico plantear la conveniencia de estudios experimentales encaminados a verificar la viabilidad de trasplantes intramedulares de corteza cerebral fetal criopreservada o de corteza cerebral neonatal en presencia de inmunosupresión.

BIBLIOGRAFÍA

- AZMITIA E C, BJÖRKLUND A. *Cell and tissue transplantation into the adult brain*. New York: The New York Academy of Sciences, 1987; vol 495.
- BERNSTEIN J J, GOLDBERG W J. Experimental spinal cord transplantation as a mechanism of spinal cord regeneration. *Paraplegia*. 1995; 33: 250-253.
- BUNGE R P, JOHNSON M I, THULINE D. Spinal cord reconstruction using cultured embryonic spinal cord strips. En: C C Kao, R P Bunge, P J Reier (eds), *Spinal Cord Reconstruction*. New York: Raven Press, 1983; 341-358.
- DAS G D. Neural transplantation in normal and traumatized spinal cord. En: E C Azmitia, A Björklund (eds), *Cell and tissue transplantation into the adult brain*. New York: The New York Academy of Sciences, 1987; vol 495, 53-70.
- DAS G D. Neural transplantation in the spinal cord of adult rats. Conditions, survival, cytology and connectivity of the transplants. *J Neurol Sci*. 1983; 62: 191-210.
- DAS G D. Neural transplantation in the spinal cord of the adult mammals. En: C C Kao, R P Bunge, P J Reier (eds), *Spinal Cord Reconstruction*. New York: Raven Press, 1983; 367-396.
- FAWCETT J. Spinal cord transplants: a future treatment for spinal injury? *Paraplegia*. 1995; 33: 491-492.
- FERNÁNDEZ E, PALLINI R, MAIRA G, ROSSI G F. Peripheral nerve autografts to the injured spinal cord of the rat: An experimental model for the study of spinal cord regeneration. *Acta Neurochir (Wien)*. 1985; 78: 57-64.
- FERNÁNDEZ E, PALLINI R, MINCIACCHI D, SBRICCOLI A. Peripheral nerve autografts to the rat spinal cord: Study on the origin and course of regenerating fibres. *Acta Neurochir (Wien)*. 1986; 82: 57-63.
- KAO C. Comparison of healing process in transected spinal cords grafted with autogenous brain tissue, sciatic nerve, and nodose ganglion. *Exp Neurol*. 1974; 44: 424-439.
- KAO C C, BUNGE R P, REIER P J. *Spinal Cord Reconstruction*. New York: Raven Press, 1983.
- NORNES H, BJÖRKLUND A, STENEVI U. Reinnervation of the denervated adult spinal cord of rats by intraspinal transplants of embryonic brain stem neurons. *Cell Tissue Res*. 1983; 230: 15-35.
- NORNES H, BJÖRKLUND A, STENEVI U. Transplantation strategies in spinal cord regeneration. En: J R Sladek, D M Gash (eds), *Neural Transplants-Development and Function*. New York: Plenum Press, 1983.
- REIER P J, ANDERSON D K, THOMPSON F J, STOKES B T. Neural tissue transplantation and CNS trauma: Anatomical and functional repair of the injured spinal cord. *J Neurotrauma*. 1992; 9: S223-248.
- REIER P J. Astrocytic scar formation following CNS injury: Its microanatomy and effects on axonal elongation. En: S Fedoroff, A Vernadakis (eds), *Cell Biology and Pathology of astrocytes, Astrocytes*. New York: Academic Press, 1983; vol 3, 263-324.
- REIER P J. Neural tissue grafts and repair of the injured spinal cord. *Neuropath Appl Neurobiol*. 1985; 11: 81-104.
- ZAGER E L, BLACK P M C L. Neural transplantation. *Surg Neurol*. 1988; 29: 350-366.
- RAMÓN-CUETO A, CORDERO M I, SANTOS-BENITO F F, ÁVILA J. Functional recovery of paraplegic rats and motor axon regeneration in their spinal cords by olfactory ensheathing glia. *Neuron*. 2000; 25: 425-435.
- ZURITA M, VAQUERO J, OYA S, MONTILLA J. Functional recovery in chronic paraplegic rats after co-grafts of fetal brain and adult peripheral nerve tissue. *Surg Neurol*. 2001; 55: 249-254.
- REIER P J. Astrocytic scar formation following CNS injury: Its microanatomy and effects on axonal elongation. En: S Fedoroff, A Vernadakis (eds), *Cell Biology and Pathology of astrocytes, Astrocytes*. New York: Academic Press, 1983; vol 3, 263-324.
- TATOR C H, DEECKE L. Value of normothermic perfusion, hypothermic perfusion, and durotomy in the treatment of experimental acute spinal cord trauma. *J Neurosurg*. 1973; 39: 52-64.
- WEI Y, HAO J, XU X, SAYDOFF J, HAEGERSTRAND A, HÖKFELT T, WIESENFELD-HALLIN Z. Long-term alleviation of allodynia-like behaviors by intrathecal implantation of bovine chromaffin cells in rats with spinal cord injury. *Pain*. 1998; 74: 115-122.
- DATE I, FELTEN S Y, FELTEN D L. Cografts of adrenal medulla with peripheral nerve enhance the survivability of transplanted adrenal chromaffin cells and recovery of the host nigrostriatal dopaminergic system in MPTP-treated young adult mice. *Brain Res*. 1990; 537: 33-39.
- DOERING L C. Peripheral nerve segments promote consistent long-term survival of adrenal medulla transplants in the brain. *Exp Neurol*. 1992; 118: 253-260.
- ZURITA M, VAQUERO J, OYA S. Grafting of neural tissue in chronically injured spinal cord: influence of the donor tissue on regenerative activity. *Surg Neurol*. 2000; 54: 117-125.



**IX REUNION SOBRE
Daño Cerebral y Calidad de Vida:
Cerebro y adicciones**

Fecha: 23 y 24 de octubre 2003
Lugar: Auditorio MAPFRE VIDA. Avda. General Perón, 40. Madrid

PROGRAMA

JUEVES, 23 DE OCTUBRE

- 18:30 Documentación.
- 19:45 **Apertura**
D. Carlos Álvarez Jiménez
Presidente de la Fundación MAPFRE Medicina
- 10:00 **Conferencia Marco: Las adicciones hoy**
Dr. José Manuel Torrecilla Jiménez
Director Gerente de la Agencia Antidroga de la Comunidad de Madrid
- 11:00 Diálogo
- 11:30 Descanso. Café
- 12:00 **MESA I: Actualidad de la investigación en adicciones**
Moderador: Dr. Fernando Bandrés Moya
Profesor Titular de Toxicología y Legislación Sanitaria. Facultad de Medicina. Universidad Complutense (Madrid)
Receptores endocannabinoides y su aplicación clínica
Dr. Javier Fernández Ruiz
Facultad de Medicina. Universidad Complutense (Madrid)
Bases neurobiológicas de la conducta adictiva
Dr. Miguel Navarro García
Profesor Titular. Facultad de Psicología. Universidad Complutense (Madrid)
Estado de la investigación actual en opiáceos
Dr. Juan Carlos Leza Cerro
Profesor Titular Facultad de Medicina. Universidad Complutense (Madrid)
Preferencia al sabor en adictos a opiáceos
Dres. Benjamín Ballesteros Barrado*
y José Luis Graña Gómez**
Facultad de Psicología. Universidad Complutense de Madrid (Madrid)
- 14:00 Diálogo
- 14:30 Descanso
- 16:00 **MESA II: Adicción a sustancias**
Moderador: Dr. Carlos Álvarez Vara
Director de Relaciones Internacionales de la Agencia Antidroga De la Comunidad de Madrid (Madrid)
Cocaína, heroína
Dr. Emilio Ambrosio Flores
Catedrático de Psicobiología. Departamento de Psicobiología. Facultad de Psicología Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED)
Prevención de recaídas en el alcoholismo
Dr. Alfonso Pérez Poza y Dr. Carmelo Pelegrín Valero
Facultades Especialistas de Área. Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza)
- Efectos inmediatos y a largo plazo de las drogas de diseño**
Dra. Isabel Colado Megía
Profesor Titular. Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense (Madrid)
- Tabaco**
Dr. Elisardo Becoña Iglesias
Catedrático de Psicología Clínica Universidad de Santiago de Compostela (Santiago de Compostela)
- 18:00 Diálogo
- 18:30 Descanso.
- 18:35 **Comunicaciones libres al programa**
Moderador: Dr. Javier Tirapu Ustarroz
Servicio de Neuropsicología. Clínica Urbamin (Navarra)

VIERNES, 23 DE OCTUBRE

- 19:30 **MESA III: Otras adicciones**
Moderador: Dr. Francisco J. Labrador Encinas
Catedrático de Psicología Clínica. Facultad de Psicología. Universidad Complutense. Madrid
¿Es la excitación la droga del jugador? Estado actual de la investigación sobre la etiología del juego patológico
Dra. Ana Fernández-Alba Luengo
Dpto. de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológicos I (Psicología clínica). Facultad de Psicología. Universidad Complutense. Madrid
Adicción a internet. Datos empíricos en población española
Dra. Marina J. Muñoz Rivas
Profesora Asociada. Facultad de Psicología. Universidad Complutense. Madrid
Uso de videojuegos entre los jóvenes españoles
Dra. Elena Rodríguez San Julián
Socióloga. Junta de Comunidades de Castilla La Mancha
Problemas en el diagnóstico de las adicciones conductuales
Dr. Ricardo Tejero Salguero
Profesor Titular. Fundación Universitaria Villa de los Barrios. Cádiz
- 11:00 Diálogo
- 11:30 Descanso. Café
- 12:00 **MESA IV: Programas de prevención, tratamiento y rehabilitación psicossocial**
Moderador: Dr. Santiago Delgado Bueno
Director Técnico de la Agencia Antidroga de la Comunidad de Madrid
Prevención
Dr. José Luis Graña y Dra. J. Estíbaliz García Sánchez
Facultad de Psicología. Universidad Complutense. Madrid
Prevención de menores en conflicto
D. Javier Urra Portillo
Psicólogo Forense de la Fiscalía de Menores de Madrid
Tratamiento médico. Estado actual y nuevas tendencias
Dr. Gregorio Martín Carmona
Médico de la Cruz Roja/ UTED
Programas de acción frente a las drogas en el trabajo
D. Lorenzo Sánchez Pardo
Sociólogo. Director Técnico de Consultoría, Estudios y Gestión de Proyectos
Rehabilitación psicossocial
D. Antonio Rodrigo Parra
Psicólogo clínico. Ayuntamiento de Vera (Almería)
- 14:00 Diálogo
- 14:30 Clausura. Entrega de premios a las mejores comunicaciones
D. José Manuel López Martínez
Subdirector. Fundación MAPFRE Medicina
- 14:40 Cóctel

Secretaría Técnica: Sol Conde
Ctra. Pozuelo a Majadahonda, s/n. 28220 Majadahonda (Madrid)
Tel.: 91 626 58 52 - Fax: 91 626 58 25
E-mail: infomm@mapfremedicina.es
Web: http://www.mapfremedicina.es

Epidemiología de la hepatitis C en el personal hospitalario en España. Mecanismos de contagio

Epidemiology of hepatitis C in health care workers. Routes of transmission

¹ Servicio de Salud Laboral
² Servicio de Gastroenterología
Hospital Ramón y Cajal
Madrid

Yuste Grijalba F. J.¹
Bárcena R.²

RESUMEN

El seguimiento durante un mínimo de tres meses de 250 trabajadores sanitarios, afectados por un incidente laboral con material procedente de pacientes VHC+ y el análisis retrospectivo de 104 trabajadores afectados de hepatitis C, han puesto de manifiesto la no existencia de un mecanismo específico de contagio de este personal, distinto del de la población general, excepción hecha de un contacto con aquel material; en este caso la tasa de seroconversión es tan baja como 0,4% en el momento actual.

Palabras clave: Epidemiología de la hepatitis C, personal sanitario, mecanismos de contagio.

Yuste Grijalba F J, Bárcena R
Epidemiología de la hepatitis C en el personal hospitalario en España. Mecanismos de contagio
Mapfre Medicina, 2003; 14: 197-209

Correspondencia:

F. J. Yuste
Hospital Ramón y Cajal
Ctra. de Colmenar, km. 9,10
28034 Madrid
E-mail: jyuste.hrc@salud.madrid.org

ABSTRACT

Researchers monitored 250 health workers which had suffered an accident with biologic material proceeding from VHC+ patients. Workers were monitored for a minimum period of three months. Data obtained, were completed with a retrospective analysis of 104 workers infected by hepatitis C. As a result of this study can be deduced that there is not a specific mean of contamination in the case of health workers, different than general population, with the only exception of the unusual contact with these material. However, this contact produces a seroconversion rate as low as 0.4%.

Key words: Epidemiology of hepatitis C, health care workers, routes of transmission.

Yuste Grijalba F J, Bárcena R
Epidemiology of hepatitis C in health care workers.
Routes of transmission
Mapfre Medicina, 2003; 14: 197-209

Fecha de recepción: 11 de diciembre de 2002

Trabajo financiado con una Ayuda a la Investigación de la Fundación MAPFRE Medicina

INTRODUCCIÓN

Desde que Choo (1) clonó y bautizó el virus de la hepatitis C (VHC) se han realizado numerosos estudios sobre la prevalencia de la infección por él en distintos países (2-6), colectivos (7-9) y poblaciones (8, 10, 11), sin faltar los realizados sobre diferentes grupos profesionales del sector sanitario (12-19). Igualmente se han realizado numerosos estudios sobre los factores de riesgo vinculados a la infección y a la enfermedad en poblaciones generales (20) y en profesionales sanitarios (21).

Los estudios de prevalencia apuntan, de forma consistente, a altas tasas en poblaciones receptoras de transfusiones (7, 11, 22), o sometidas a diálisis (23-26) y a bajas y similares tasas en la población general (10, 27) y las encontradas en la subpoblación sanitaria (28-31). Por su parte, los trabajos publicados sobre riesgos señalan una mayor probabilidad de infección en los sujetos que han sido trasplantados (32) o recibido derivados hematológicos (11, 22), sin dejar de considerar la transmisión por contacto sexual (33), familiar (34) o maternal (35) o por uso de agujas sin esterilizar (36), mecanismo en el que se encontrarían los usuarios de drogas intravenosas (37). Unos y otros ponen de manifiesto un alto porcentaje de sujetos en los que no se puede determinar un riesgo manifiesto (3, 4) que pudiera estar vinculado al paso por un centro hospitalario (8) para someterse a intervenciones quirúrgicas o diagnósticos por procedimientos invasivos (38) o por haber recibido inyecciones con agujas no esterilizadas adecuadamente (36).

Las bajas tasas de enfermedad del personal sanitario (39, 40), similares a las de la población general, plantea la duda (41, 42) de si el personal sanitario es una población sometida a riesgos especiales, por cuanto está en contacto con sangre de los pacientes (8, 43) y sufre accidentes provocados por material clínico contaminado (21, 44, 45), o bien puede encontrarse dentro de los mecanismos de contagio que pudieran propios de la población general.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio epidemiológico siguiendo los pasos de otros similares (2, 8, 10, 45) para contribuir a valorar el posible mayor (39, 46, 47) o menor (16, 31, 42, 48-51) riesgo en el colectivo sanitario, con vistas a determinar un mecanismo de transmisión propio de este colectivo, si

es que existe, por cuanto no aparece una clara y distinta diferencia entre la población general y la subpoblación sanitaria (41).

Los caminos han sido tanto descriptivo (39, 46, 52-54) como analítico, en aquel se ha utilizado un diseño prospectivo (36, 43, 55-57), y en este uno retrospectivo básico en nuestro estudio, modelo del que no hemos encontrado muchos ejemplos en la literatura (11).

Los elementos teóricamente implicados en la transmisión de la hepatitis C se pueden clasificar en nueve categorías. En ellas están mezclados mecanismos de transmisión como tales, con factores de riesgo:

1. Transmisión por transfusiones (7). La forma más frecuentemente encontrada y considerada particularmente hasta el año 1990 en el que se esterilizaron los productos sanguíneos de forma rigurosa.
2. Transmisión por drogas (37, 38, 58).
3. Transmisión por inyecciones no esterilizadas (43).
4. Transmisión por exposiciones percutáneas (36, 47, 59).

Los tres anteriores tienen en común la exposición y transmisión mediante pinchazos con agujas u otros instrumentos no esterilizados, particularmente la utilización de agujas simplemente hervidas, forma de transmisión que se supone fundamental antes del tiempo en que se introdujeron las agujas desechables, desde el momento en el que el simple hervido no esteriliza el material. Tatuajes y *piercings* tienen aquí su encaje.

5. Transmisión intrafamiliar (9, 35, 60-62).
6. Transmisión sexual (33, 63-66).
7. Transmisión intrahospitalaria (63, 67, 68), con lo que se quiere apuntar a intervenciones quirúrgicas, enfermedades que necesiten transfusiones sanguíneas o contactos con sangre, procedimientos diagnósticos invasivos y diálisis.
8. Transmisión por trasplantes (32, 69, 70).
9. Transmisión profesional (12, 28, 29, 39, 44, 71), en la que incluimos cualquier tipo de contacto con fluidos orgánicos por parte de los profesionales, lo mismo pinchazos que salpicaduras o contactos indeterminados y frecuentes con estos productos.

Unos y otros forman parte de la siguiente ficha epidemiológica, por cuanto los segundos fortalecerían, de existir como tales, un determinado mecanismo. Hemos reducido las alternativas de las variables a dos, sí y no, porque era el único interés para el estudio y para simplificar la presentación de los cálculos (Tabla I).

TABLA I

Variables genéricas

Edad.	
Sexo. Mujer.	0
Varón.	1
Hospital. Ingresado por cualquier causa.	No. 0 Sí. 1
Intervención. Sometido a intervenciones quirúrgicas.	No. 0 Sí. 1
Procedimientos. Sometido a procedimientos diagnósticos invasivos.	No. 0 Sí. 1
Profesión. No sanitaria.	0
Sanitaria.	1
Estamento profesional al que pertenecen.	
Limpieza.	0
Auxiliar.	1
Celador.	2
Enfermería.	3
Medicina.	4
Otros.	9
Área. Área en la que se desarrolla su trabajo.	
Planta niños.	0
Planta adultos.	1
Quirófanos.	2
Consultas.	3
Laboratorios.	4
Hemodiálisis.	5
Oncología.	6
Hospital de día.	7
Urgencias.	8
Otras.	9

Transmisión a través de la sangre

Transfusión sanguínea excluida. 0
El paciente ha recibido transfusiones sanguíneas o de productos o derivados sanguíneos. 1

Inyecciones

El paciente ha sido inyectado con agujas no estériles o simplemente hervidas. No. 0
Sí. 1

Enfermedades de riesgo

Ninguna. 0
Hemofilia, enfermedades hematológicas, hemodiálisis, otras. 1

Transmisión sexual

Contagio sexual excluido. 0
Contagio heterosexual, contagio homosexual posible, otros modos de transmisión sexual. 1

Contactos familiares

Contagio familiar excluido. 0
Contagio familiar indudable, contagio familiar posible. 1

Transmisión madre-hijo

Contagio madre-hijo excluido. 0
Contagio madre hijo indudable. 1

Trasplantes

Contagio por trasplante excluido. 0
El paciente ha recibido un trasplante. 1

Otros modos de transmisión

Otros modos excluidos. 0
El paciente es usuario de drogas iv, el paciente se ha hecho tatuajes, el paciente se ha hecho pendientes o *piercings*, el paciente se ha hecho acupuntura, el paciente ha compartido instrumentos de higiene personal cortantes. 1

Transmisión profesional

Excluida. 0
Exposiciones frecuentes a sangre, pinchazos con agujas, salpicaduras de sangre a piel o mucosas, contactos con otros fluidos de pacientes. 1

Los datos siguientes se han buscado tanto entre los casos como en los accidentes biológicos seguidos prospectivamente en el Hospital Ramón y Cajal.

Serología del profesional afectado anteriormente al accidente (o al diagnóstico)

Negativa. 0
Positiva. 1
Desconocida o no determinada. 9

Serología del paciente fuente

Negativa. 0
Positiva. 1
Desconocida. 9

Lugar del pinchazo

Profundidad de la inoculación

Superficial. 0
Media. 1
Profunda. 2

Cantidad de virus inoculado

Menos de. 0
Más de. 1
Desconocida. 9

La calificación de excluido o indudable venía determinada por los antecedentes de los casos y los controles que debían constar como tales de manera indiscutible en la historia; en situación diferente se consideraba la calificación de posible. La falta de información a este respecto así se hacía constar.

Con los datos recogidos mediante esta ficha hemos realizado un estudio de casos y controles y un estudio prospectivo. Los casos están representados por trabajadores sanitarios afectados de distintos hospitales españoles y los controles por los pacientes de la población en general del Hospital Ramón y Cajal. Los expuestos proceden de accidentes biológicos.

Casos

Se ha conectado con los siguientes hospitales a efectos de localizar casos bien documentados de personal sanitario con hepatitis C:

- Hospital de Cabueñes (Gijón),
- Hospital General (Oviedo),
- Hospital de Manzanares (Ciudad Real),
- Hospital de Albacete (Albacete),
- Hospital de La Princesa (Madrid),
- Hospital Virgen de la Torre (Madrid),
- Hospital de Logroño (La Rioja),
- Hospital Virgen Macarena (Sevilla),
- Hospital del Niño Jesús (Madrid),

y, por supuesto, Hospital Ramón y Cajal, habiéndose conseguido documentar con suficiente rigor 104 casos con las siguientes características

Los controles los hemos obtenido del archivo de historias del Hospital Ramón y Cajal.

El tratamiento estadístico se ha efectuado con el programa SSPS.

Cálculos estadísticos

Epidemiología descriptiva de los casos

— Edad

Hemos reducido a dos categorías la variable edad, porque lo único que interesa de la misma es la referencia con los tiempos en los que la no utilización de jeringas desechables podía ser un mecanismo de transmisión de la hepatitis C. Por ello hemos simplificado esta variable a mayores y menores de 50 años.

- Hasta 49 años: 63 (60,6%).
- 50 y más años: 41 (39,4%).

— Sexo

Una mayoría de mujeres, consecuentemente con que el sector hospitalario presenta esta condición:

- Mujeres: 56 (53,8%).
- Varones: 48 (46,2%).

— Estamento profesional

La distribución estamental no refleja la real en el hospital, existe una sobrerrepresentación de DUEs mayor si agrupamos en la categoría perso-

nal de enfermería a aquellas y a las auxiliares (Figura 1):

- DUEs: 56.
- Auxiliares de clínica: 22.
- Médicos: 8.
- Celadores: 7.
- Otros: 11.

— Lugar de trabajo en el hospital

Como en el caso anterior, esta distribución no se superpone a la real hospitalaria (Figura 2):

- Planta de adultos: 32.
- Laboratorios: 22.

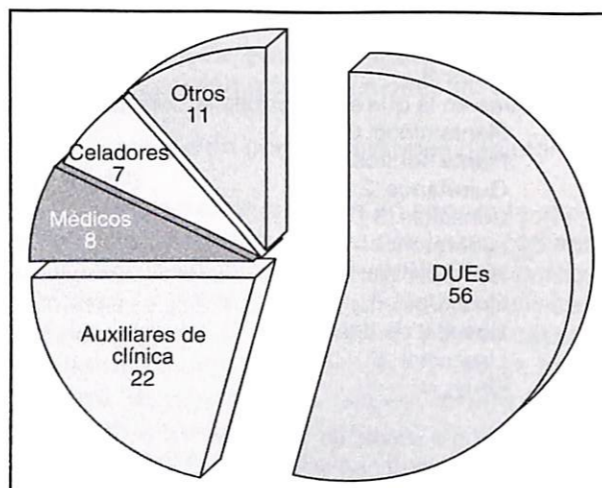


Figura 1

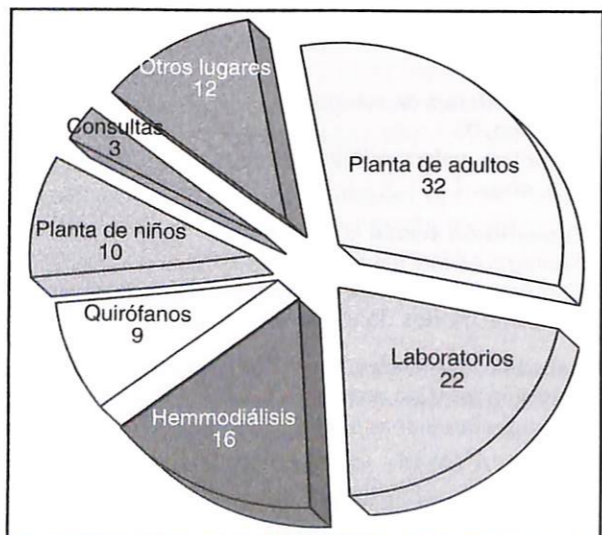


Figura 2

- Hemodiálisis: 16.
- Quirófanos: 9.
- Planta de niños: 10.
- Consultas: 3.
- Otros lugares: 12.

— Variables relacionadas con intervenciones médicas o quirúrgicas invasivas

Consecuentemente a la consideración del ingreso hospitalario, las intervenciones quirúrgicas y los diagnósticos mediante procedimientos invasivos como factores de riesgo, hemos estudiado estas variables en los casos con los resultados siguientes:

- No ingresados: 36 (34,6%).
- Ingresados: 68 (65,4%).
- No sometidos a cirugía: 38 (36,5%).
- Sometidos: 63 (60,6%).
- No diagnósticos invasivos: 58 (55,8%).
- Diagnósticos invasivos: 42 (40,4%).

Como en algunos casos no se pudo recolectar la información completa, las sumas no son 104.

A destacar que la mayoría de los casos tiene entre sus antecedentes ingresos o intervenciones hospitalarias, posibles puntos de partida de su infección.

— Transmisión sanguínea

El antecedente de una transfusión de sangre o derivados estaba presente en los casos según el siguiente resumen:

- No consta transfusión: 60 (57,7%).
- Consta transfusión: 40 (38,5%).

No existe información en los cuatro casos restantes. A destacar que las transfusiones pueden ser posible explicación de la enfermedad de más de la tercera parte de los casos.

— Inyecciones estériles

En la historia de los casos se ha podido encontrar el dato de haber recibido inyecciones no estériles en:

- No: 56 (53,8%).
- Sí: 36 (34,6%).

No existe información en 12 casos. A destacar que las inyecciones no estériles pueden ser posi-

ble explicación de la enfermedad de más de la tercera parte de los casos.

— Enfermedades de riesgo

Constan, en la historia de los casos, enfermedades que han podido ser ocasión de transfusiones o inyecciones múltiples:

- No: 92 (88,5%).
- Sí: 10 (9,6%).

No existe información en dos casos.

— Posibles modos de transmisión no profesional

Hemos contemplado la posibilidad de que en los casos existiera un mecanismo de transmisión sexual, familiar, por trasplante, por uso de instrumentos cortantes (drogas, tatuajes...) reduciendo las posibilidades a dos, posible o no posible, como en otros ítems, para simplificar los análisis y su presentación, con los siguientes resultados:

- Sexual: no = 76 (73,1%), sí = 26 (25,0%).
- Familiar: no = 82 (78,8%), sí = 20 (19,2%).
- Trasplantes: no = 104 (100%).
- Instrumentos cortantes o punzantes: no = 73 (70,2%), sí = 28 (26,9%).

En este último supuesto encontramos el antecedente de drogadicción en 15 casos, piercings o tatuajes en 7 y uso no higiénico de utensilios de higiene en el resto.

Las sumas pueden no ser 104 por falta de información en la historia. La tercera parte de los casos pueden ser explicados por razones extraprofesionales.

— Transmisión profesional posible

La existencia de antecedentes claros de contactos frecuentes con sangre o fluidos corporales de pacientes, con mas razón si lo era a favor de pinchazos con objetos punzantes o salpicaduras, nos llevaban a considerar este accidente como si fuera profesional en:

- No: 64 (61,5%).
- Sí: 40 (38,5%).

A destacar que 60 casos no encuentran acmodo explicativo de su enfermedad en contactos profesionales con enfermos.

— Serología basal de los casos

Hemos podido encontrar entre los casos, información de una situación serológica positiva anterior al diagnóstico definitivo de hepatitis C, por constar en su historia una prueba analítica que lo podía justificar. Los resultados han sido:

- Serología positiva: 4 (1,9%).
- Serología negativa: 27 (13,0%).
- Desconocida: 23 (22,1%).

No hemos podido recoger datos en 50 casos.

— Serología del paciente fuente

Hemos podido disponer de información sobre el paciente fuente del material biológico origen de la posible transmisión profesional en siete positivos.

Epidemiología descriptiva de los controles

Metodológicamente hemos seleccionado así mismo 104 controles con las siguientes características:

- Edad:
 - Hasta 49 años: 48 (46,2%).
 - 50 años y más: 56 (53,8%).
- Sexo:
 - Mujeres: 43 (41,3%).
 - Varones: 61 (58,7%).
- Variables relacionadas con intervenciones médicas o quirúrgicas invasivas:
 - No ingresados: 24 (23,1%).
 - Ingresados: 75 (72,1%).
- No existe información de cinco pacientes.
 - No sometidos a cirugía: 33 (31,7%).
 - Sometidos: 68 (65,4%).
- Sin información de tres pacientes.
 - No diagnósticos invasivos: 36 (34,6%).
 - Diagnósticos invasivos: 42 (40,4%).
- Sin información de 26 pacientes.
 - Transmisión sanguínea:
 - No consta transfusión: 62 (59,6%).
 - Consta transfusión: 30 (28,8%).
- No disponemos de información sobre 12 pacientes
 - Inyecciones estériles:
 - No: 16 (15,4%).
 - Sí: 30 (28,8%).
 - Sin datos de 46 pacientes.
 - Enfermedades de riesgo: constan, en la historia de los casos, enfermedades que han podido

ser ocasión de transfusiones o inyecciones múltiples:

- No: 69 (66,3%).
 - Sí: 21 (20,2%).
- No existe información en 14 casos.

— Posibles modos de transmisión no profesional

La indagación sobre posibles antecedentes de transmisión no profesional diferente a la señalada con anterioridad, ha dado los siguientes resultados:

- Sexual: 65 (62,5%) 7 (6,7%).
Sin datos de 32 pacientes.
- Familiar: 78 (75,0%) 2 (1,9%).
No hemos comprobado esta información en 24 sujetos.
- Trasplantes: 102 (98,1%) 2 (1,9%).
- Instrumentos cortantes o punzantes: 70 (67,3%) 28 (26,9%).

En este último supuesto 21 eran drogadictos por vía parenteral.
Sin datos en seis controles.

— Transmisión profesional posible

Hemos incluido bajo esta categoría a dos controles cuyos antecedentes ponían de manifiesto un pinchazo con agujas contaminadas con material infectado, por cuanto la serología de estos sujetos en el aquel trance fue negativa, positivizándose después.

Consecuentemente el patrón de enfermedad entre los controles es:

- Mayores de 50 años
- Varones.
- Ingresados en centros hospitalarios.
- Sometidos a cirugía.
- Sometidos a diagnósticos invasivos.
- Receptores de inyecciones no estériles.

Epidemiología descriptiva de los expuestos

Se han documentado 1.337 incidentes con material biológico, de los cuales 255 procedentes de personas con hepatitis C confirmada, esta información ha permitido la parte prospectiva del estudio, consistente en el seguimiento de los trabajadores que han sufrido un accidente biológico (pinchazos o lesiones producidas por instrumentos contaminados o salpicaduras de fluidos pro-

cedentes de enfermos) con vistas a determinar su seroconversión.

Este seguimiento realizado un mínimo de tres meses ha permitido constatar fuera de toda duda un único caso de seroconversión (Tabla II).

— Estudio de carga viral

Al objeto de determinar la posible relación entre la carga viral de los pacientes fuente de hepatitis C y la seroconversión de los trabajadores afectados se ha realizado el estudio de diez casos con los resultados que se exponen en la Tabla III, lo que nos pone de manifiesto la no existencia de un mecanismo de transmisión vinculado a una mayor carga viral en los pacientes fuente. Una posible explicación de ese fenómeno se sitúa en la generación de inmunidad no determinable serológicamente por microcontactos con sangre de pacientes positivos.

— Características de los profesionales

Las características epidemiológico-profesionales de los profesionales seguidos es la siguiente:

- Categoría laboral (Figura 3):
 - Medicina: 24,3%.
 - Enfermería: 68,2%.
 - Personal de limpieza: 4,3%.

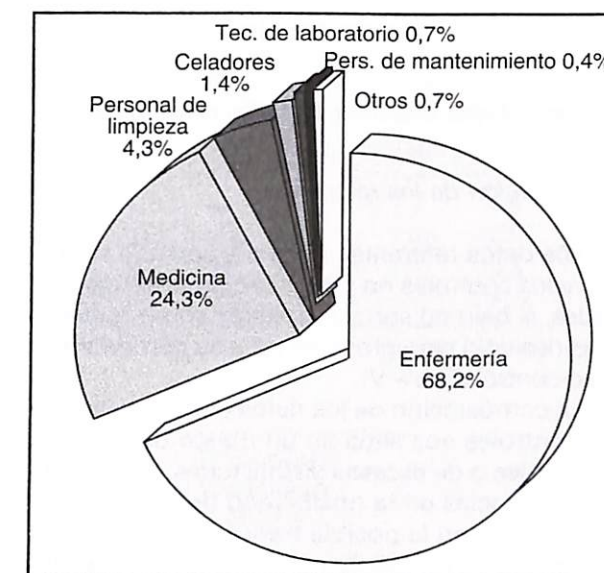


Figura 3

TABLA II

Año	A. totales	Pacientes VHC+	Seroconversiones	Positivos basales
1997	188	32	0	1
1998	219	46	0	2
1999	216	40	1	0
2000	240	51	0	2
2001	233	38	0	2
2002	241	48	0	2
	1.337	255	1	9

TABLA III

Conversión	sí	Carga		no
		Alta	Baja	
	sí	1	0	1
	no	4	5	9
		5	5	10

- Celador: 1,4%.
- Personal de mantenimiento: 0,4%.
- Técnico de laboratorio: 0,7%
- Otros: 0,7%.
- Total: 100,0%.
- Área de trabajo:
 - Medicina Interna: 2,5%.
 - Especialidades médicas: 15,0%.
 - Enfermedades infecciosas: 0,4%.
 - Anatomía Patológica: 1,4%.
 - Laboratorio Hematología/Bioquímica: 2,1%.
 - Otros laboratorios: 2,1%.
 - Urgencias: 7,1%.
 - Unidad de Cuidados Intensivos, Reanimación: 5,4%.
 - Cirugía general: 7,1.
 - Especialidades quirúrgicas: 26,8%.
 - Obstetricia y Ginecología: 2,1%.
 - Unidad de hemodiálisis: 2,1%.
 - Traumatología: 3,6%.
 - Radiología: 1,8%.
 - Psiquiatría: 0,4%.
 - Odontología: 0,4%.
 - Unidad de extracciones: 1,4%.
 - Hospital de día, área de 24 horas: 1,4%.
 - Atención Primaria: 11,4%.
 - Otros: 5,4%.
 - Total: 100,0%.

No muy diferentes a las aportadas por Hernández Navarrete (53), Bruguera (8) y el estudio multicéntrico de la Sociedad Española de Medicina Preventiva (13-15).

RESULTADOS

Epidemiología analítica. Estudio retrospectivo

Presentación de los resultados

Los datos referentes a edad y sexo de los casos y los controles no presentan grandes disparidades, si bien no son tal similares como hubiéramos deseado para proceder para su comparación caso-control (Tabla V).

La comparación de los datos entre los casos y los controles nos sitúa en un marco de grandes similitudes o de escasas disimilitudes. Solamente las diferencias en la posibilidad de transmisión profesional, en la posible transmisión familiar y por medio de trasplantes o la existencia de enfermedades de riesgo encontramos diferencias con

alguna posible significación estadística, que analizaremos tras calcular la *Odds ratio* correspondiente. Es decir, que han estado ingresados en un centro sanitario parecido porcentaje de los casos y los controles, al igual que el número de casos que han estado sometidos a cirugía. Igualmente han sido sometidos a diagnósticos invasivos parecido porcentaje de los casos y los controles (Tabla VI).

Llama la atención que el factor de riesgo trasfusiones es más frecuente en los casos que en los controles. También el factor de riesgo inyecciones no estériles es más frecuente en los casos que en los controles, aunque no la relación no/sí. Las enfermedades de riesgo, sin embargo, están más presentes en los controles (Tabla VII).

El factor de riesgo contacto sexual es, asimismo, más frecuente en los casos que en los controles (Tabla VIII).

TABLA V

Profesión	Edad			Sexo		
	Hasta 49 años	50 y más años	Total	Mujer	Varón	Total
No sanitaria	48	56	104	43	61	104
% Total	23,1%	26,9%	50,0%	20,7%	29,3%	50,0%
Sanitaria	63	41	104	56	48	104
% Total	30,3%	19,7%	50,0%	26,9%	23,1%	50,0%

TABLA VI

Profesión	Ingreso hospitalario			Sometido a cirugía			Diagnósticos invasivos		
	No	Sí	Total	No	Sí	Total	No	Sí	Total
No sanitaria	24	75	99	33	68	101	36	42	78
% Total	11,8%	36,9%	48,8%	16,3%	33,7%	50,0%	20,2%	23,6%	43,8%
Sanitaria	36	68	104	38	63	101	58	42	100
% Total	17,7%	33,5%	51,2%	18,8%	31,2%	50,0%	32,6%	23,6%	56,2%

TABLA VII

Profesión	Transmisión sanguínea			Inyecciones no estériles			Enfermedades de riesgo		
	No	Sí	Total	No	Sí	Total	No	Sí	Total
No sanitaria	62	30	92	16	30	46	69	21	96
% Total	32,3%	15,6%	47,9%	11,6%	21,7%	33,3%	34,8%	10,6%	48,5%
Sanitaria	60	40	100	56	36	92	92	10	102
% Total	31,3%	20,8%	52,1%	40,6%	26,1%	66,7%	46,5%	5,1%	51,5%

TABLA VIII

Profesión	Transmisión sexual posible			Transmisión familiar posible			Transmisión por trasplantes		
	No	Sí	Total	No	Sí	Total	No	Sí	Total
No sanitaria	65	7	72	78	2	80	100	2	102
% Total	37,4%	4,0%	41,4%	42,9%	1,1%	44,0%	48,8%	1,0%	49,8%
Sanitaria	76	26	102	82	20	102	103	—	103
% Total	43,7%	14,9%	58,6%	45,1%	11,0%	56,0%	50,2%	—	50,2%

TABLA IX

Profesión	Otros modos no profesionales posibles			Transmisión profesional posible		
	No	Sí	Total	No	Sí	Total
No sanitaria	70	28	98	102	2	104
% Total	35,2%	14,1%	49,2%	49,0%	1,0%	50,0%
Sanitaria	73	28	101	64	40	104
% Total	36,7%	14,1%	50,8%	30,8%	19,2%	50,0%

Un posible mecanismo de transmisión familiar está más frecuentemente presente en la historia de los casos que en la de los controles (Tabla VIII).

El modo de transmisión por trasplantes no se encuentra en los casos (Tabla VIII).

La presencia de mecanismos de transmisión no profesional del tipo uso de DIV, tatuajes, *piercings* y similares es parecido en controles y en casos (Tabla IX y Figura 4).

Existe una clara diferencia si consideramos los modos de transmisión profesionales, contactos con fluidos contaminados, de uno modo u otro, entre casos y controles (Tabla IX).

Análisis de estos datos

El análisis mediante la *Odds ratio* de las variables entre los controles y los casos nos da los resultados que se exponen en la Tabla X. La lectura ha de hacerse: las profesiones sanitarias en relación con las no sanitarias tendrían un mayor, igual o menos riesgo de haber contraído su hepatitis mediante el mecanismo de transmisión o factor de riesgo contemplado, se destacan los valores distintos de 1 porque sólo estos indican diferencia de riesgo. Para calcular la *Odds* de las enfermedades de riesgo hemos repartido los casos de los que no teníamos información proporcionalmente al sí y al no en la fila de no sanitarios.

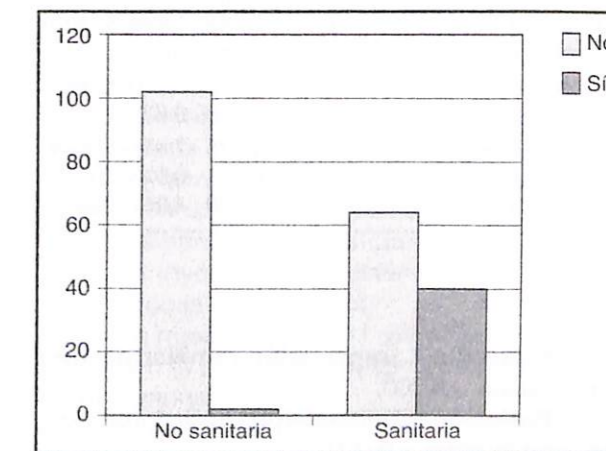


Figura 4. Transmisión profesional.

De los que son distintos a 1 que ofrecemos con mayor detalle, en su significación estadística $p < 0,05$:

— **Profesión * inyecciones no estériles:** significación = 0,04.

La *Odds* de esta relación nos ofrece una aparente protección de los profesionales lo cual esta dentro de la lógica.

— **Profesión * enfermedades de riesgo:** significación = 0,01.

— **Profesión * transmisión sexual posible:** significación = 0,01.

TABLA X

	Odds	Intervalo 95%
Ingreso hospitalario	1,654	0,897-3,051
Cohorte NO	1,428	0,922-2,231
Cohorte SÍ	0,863	0,722-1,032
Sometido a cirugía	0,805	0,451-1,435
Cohorte NO	1,152	0,791-1,677
Cohorte SÍ	0,926	0,756-1,136
Diagnósticos invasivos	0,621	0,342-1,127
Cohorte NO	1,257	0,938-1,683
Cohorte SÍ	0,780	0,573-1,062
Transmisión sanguínea	1,378	0,762-2,490
Cohorte NO	0,890	0,710-1,103
Cohorte SÍ	1,227	0,839-1,793
Inyecciones no estériles	0,343	0,164-0,717
Cohorte NO	1,750	1,140-2,686
Cohorte SÍ	0,600	0,431-0,835
Enfermedades de riesgo	3,067	1,379-6,822
Cohorte NO	1,203	1,054-1,372
Cohorte SÍ	0,392	0,198-0,776
Transmisión sexual	3,177	1,294-7,797
Cohorte NO	0,825	0,720-0,946
Cohorte SÍ	2,622	1,204-5,709
Transmisión familiar	9,512	2,125-42,048
Cohorte NO	0,825	0,745-0,913
Cohorte SÍ	7,843	1,889-32,571
Otros modos no profesionales	0,959	0,517-1,779
Cohorte NO	1,012	0,850-1,204
Cohorte SÍ	0,970	0,622-1,513
Transmisión profesional	31,875	7,446-136,44
Cohorte NO	0,627	0,538-0,732
Cohorte SÍ	20,000	4,962-80,609

— **Profesión * transmisión familiar posible:** significación = 0,000.

— **Profesión * transmisión profesional posible:** significación = 0,000.

Lo que nos sitúa ante la paradoja de que los casos profesionales son mejor explicados por variables no profesionales, excepción hecha de las ligadas a la que hemos caracterizado como transmisión profesional (contactos con productos de pacientes), en cuyo caso la OR de los profesionales respecto de los no profesionales era de 31 con una significación menor de 0,05.

Análisis particularizado de los casos

A través del estudio de los casos hemos podido encontrar razones explicadoras en todos ellos, no siendo en este sentido igual que entre los con-

troles en los que en el 10% no hemos encontrado estas razones.

Entre los casos las explicaciones derivadas de las variables consideradas nos aparecen con mayor frecuencia en: **ingresados en centro hospitalario sometidos a cirugía.**

Con menor frecuencia, pero de forma manifiesta, aparecen entre los casos, y con relativamente alta frecuencia, variables explicadoras de la hepatitis C propias de la población general, de los controles, así:

- Sometidos a diagnósticos invasivos (40,4%).
- Receptores de transfusiones sanguíneas (38,5%).
- Receptores de inyecciones con agujas no estériles (34,6%).
- Transmisión sexual posible (25,0%).
- Drogas por vía parenteral (26,9%).

Incluso es mayor el número de casos en los que no aparece un origen profesional que en los que aparece (64/40), lo que nos lleva a seguir considerando la existencia de más razones no profesionales o generales para explicar el patrón profesional o sanitario. De los 40 casos podemos excluir los cuatro de los que sabemos eran seropositivos en un análisis realizado con anterioridad al diagnóstico definitivo y que constaba en su historia.

Supuesto lo anterior, si tomamos los 40 casos de profesionales sanitarios con un posible origen profesional de su enfermedad, revisamos los que no tienen en su historia clínica datos para no dudar del mismo, es decir, que si excluimos los casos en los que factores de riesgo extraprofesionales fueran explicación suficiente de su enfermedad, o su serología anterior al diagnóstico de VHC podría hacernos dudar de su origen, nos daría como resultados de la Tabla XI.

Estos siete casos serían los que más allá de cualquier duda los profesionales que hubieran sufrido una seroconversión a partir de un accidente laboral, los 12 con serología positiva también pudieran entrar en esta consideración

TABLA XI

Sanitarios	Sin transmisión antecedentes profesional posible		Con serología basal negativa		Fuente positiva
	profesionales	no profesionales	profesionales	negativa	
104	36	18	12	7	

DISCUSIÓN

Hallazgos principales del estudio

Del diseño prospectivo

Como han puesto de manifiesto otros autores españoles y extranjeros (29, 44, 46, 53) los incidentes con material biológico son mucho más numerosos que los accidentes laborales que se producen. En nuestra serie el seguimiento durante un tiempo no menor de tres meses, de los pacientes que habían sufrido un incidente con material biológico procedente de pacientes VHC+, sólo nos ha reportado una seroconversión.

La baja tasa de seroconversión 1/250, si limitamos el denominador a los pacientes fuente VHC+, es consistente con las aportadas por Kisoyawa 2,8% (36), Pérez Trallero 1,9% (30) o Serra 0,7% (16).

Esta tasa es expresiva del riesgo actual de contraer VHC por parte de los profesionales sanitarios, por cuanto los datos retrospectivos se refieren a tiempos en los que las medidas preventivas para otras hepatitis no habían sido puestas en marcha, medidas que en la actualidad han beneficiado a todo tipo de hepatitis relacionadas con contagios de pacientes (41, 49).

Cuando la seroconversión es manifiesta por afectar a un trabajador serológicamente negativo, como en nuestro caso, la enfermedad es indudablemente profesional.

Del diseño retrospectivo

En conexión con otros estudios (12-15, 28, 29) encontramos que el riesgo profesional, entendiendo por tal la probabilidad de que un trabajador sanitario adquiera una hepatitis C era 31 veces mayor que para la población general. Ahora bien, si depuramos los datos y excluimos como explicación profesional los casos en los que pudiera haber otras explicaciones, este riesgo retrospectivamente hallado disminuye hasta 4,9. Riesgo concordante con lo puesto de manifiesto por series europeas (31, 52), tal vez una amenaza (72) pero no de gran importancia.

Los datos de este estudio llaman poderosamente la atención sobre que los profesionales que forman el núcleo de los casos sólo se diferencian de los controles si aparece de forma manifiesta un pinchazo, una salpicadura o algún tipo de contacto con enfermos, mucho más si estos eran portadores del VHC puesto de manifiesto analítica-

mente, confirmando las afirmaciones de Valero y Sáenz (18) y Pérez Trallero (30).

Bajo otros supuestos entre los casos no hay una explicación para su enfermedad diferente a la que encontramos entre los controles (31).

Todo apunta, pues, a la dificultad de calificar como enfermedad profesional la hepatitis C encontrada casualmente en un reconocimiento rutinario (primer reconocimiento de salud, primer estudio serológico tras un incidente biológico, por ejemplo) del personal sanitario, por cuanto en esa situación será de gran dificultad no encontrar razones no profesionales que expliquen la infección.

Así las cosas, no encontramos más elemento que nos permita afirmar la relación inequívoca entre profesión sanitaria y la enfermedad hepática por virus C, que el contacto con fluidos de pacientes infectados a favor de pinchazos, salpicaduras o heridas cortantes o punzantes, coincidiendo con los estudios catalanes similares (16, 73).

CONCLUSIONES

1. No encontramos una diferencia manifiesta entre los modos de transmisión de la hepatitis C en la población general y en la subpoblación sanitaria.
2. En ambas población general y subpoblación sanitaria los mecanismos más presentes son:
 - a) la permanencia por razones médicas o quirúrgicas en un centro hospitalario;
 - b) las transfusiones sanguíneas;
 - c) las inyecciones no estériles;
 - d) drogas intravenosas.
3. En nuestros casos el mecanismo de transmisión en la población sanitaria es mayormente no profesional.
4. El antecedente de contacto con fluidos de pacientes se ha podido encontrar en 40 casos de 104 estudiados.
5. La OR del origen profesional respecto a los controles de la población general es de 31 en un análisis sin depurar.
6. Si los casos de posible origen profesional se someten a depuración, eliminando como tales los que fueran positivos en el momento en los que se diagnóstico su dolencia, tuvieran algún otro posible mecanismo de transmisión o constara en su historia un factor de riesgo propio de la población en general, la OR se reduce a 5.
7. Si con el máximo rigor metodológico solamente consideramos profesionales los casos serológicamente negativos en un momento anterior a un contacto con pacientes serológicamente po-

sitivos, es decir, en los que claramente podemos determinar una seroconversión el número se reduce a siete.

8. La tasa de seroconversión de nuestra serie ha sido de 1/250.

9. Esta tasa hay que ponerla en relación con las medidas universales destinadas a proteger a los profesionales de los riesgos biológicos procedentes de pacientes infectados que han contribuido a disminuir todos ellos.

10. Así las cosas existen muchas dudas para considerar la hepatitis C como una enfermedad profesional con carácter general e indiscriminado, más parece que es preciso analizar con todo detenimiento cada caso encontrado de forma casual, para dictaminar tal calificación.

Agradecimientos

A la doctora Mateos del Servicio de Microbiología, Unidad de Virus, del Hospital Ramón y Cajal por su colaboración en la determinación de la carga viral de los contactos.

A los componentes de los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales y de Gastroenterología de los Hospitales citados.

A doña María Fernanda Muñoz Carpio, María de la Paz Plaza Plaza, Concepción Soriano y Pilar Tejero enfermeras del Servicio de Prevención de Riesgos Laborales del Hospital Ramón y Cajal, por su trabajo de recolección de los datos de los expuestos y de los controles.

Al doctor Manuel Fernández Braso y la doctora Marina Fernández por sus comentarios y sugerencias.

BIBLIOGRAFÍA*

1. CHOO Q L, KUO G, WEINER A J, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne NANB viral hepatitis genome. *Science*. 1989; 244: 359-362.

La extensa bibliografía disponible (más de 3.000 artículos) se refiere tanto a los aspectos virológicos de la infección, cuanto a los diagnósticos, pronósticos y terapéuticos, sin olvidar los epidemiológicos.

A nuestros efectos sólo son de interés los referentes a la epidemiología, y en este sentido los trabajos pueden clasificarse en:

1. Estudios de prevalencia en poblaciones generales.
2. Estudios de prevalencia en poblaciones específicas no sanitarias.
3. Estudio de incidencia y prevalencia en poblaciones sanitarias.
4. Estudios de factores de riesgo.
5. Estudios de mecanismos de transmisión implicados.

2. ALTER M J. Hepatitis C virus infection in the United States. *Journal of Hepatol*. 1999; 31 (suppl 1): 88-91.
3. OMS. Hepatitis C: global prevalence. *Weekly Epidemiological Record*. 1997; 46: 345-348.
4. OMS. Hepatitis C. *Fact Sheets*. 2000 Oct; 164.
5. RIESTRA S, et al. Prevalence of hepatitis C virus infection in the general population of northern Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001 May; 13 (5): 477-481.
6. WASLEY A, ALTER M J. Epidemiology of hepatitis C: Geographic Difference and Temporal Trends. *Seminars in Liver Diseases*. 2000; 20: 1-16.
7. BARCENA R. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus after blood transfusion in heart surgery. *Postgrad Med J*. 1994 Aug; 70 (826): 572-575.
8. BRUGUERA M, SÁNCHEZ TAPIAS J M. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15 (Suppl 8): 12-14.
9. CAMARERO C, et al. Horizontal transmission of hepatitis C virus in households of infected children. *J Pediatr*. 1993 Jul; 123 (1): 98-99.
10. ALTER M J. Epidemiology of Hepatitis C. *Hepatology*. 1997; 26 (3) suppl 1: 62S-65S.
11. FLORA K. An outbreak of acute hepatitis C. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1996 Feb; 76 (2): 160-162.
12. AMARAPURKAR D N. Prevalence of hepatitis C antibodies in health care workers. *Lancet*. 1994 Jul 30; 334 (8918): 339.
13. MONGE JODRA V. *Resultado del Registro de accidentes laborales con material biológico*. Madrid: INSALUD, 1997; cap 5, 75-93.
14. MONGE JODRA V. *Resultado del Registro de accidentes laborales con material biológico*. Madrid: INSALUD, 1995; cap 5, 49-89.
15. MONGE JODRA V, COBOS LOPEZ J. *Resultado del Registro de accidentes laborales con material biológico*. Madrid: INSALUD, 1997; cap. 5, 75-93.
16. SERRA C, TORRES M, CAMPINS M. Riesgo de infección de la hepatitis C en el personal sanitario y posibilidades de prevención postex. *Med Clin*. 1997 Apr 26; 108 (16): 629-635.
17. THORBURN D, et al. A study of hepatitis C prevalence in healthcare workers in the West of Scotland. *Gut*. 2001 Jan; 48: 116-120
18. VALERO JUAN L F, SÁENZ GONZALEZ M C. Hepatitis C en personal sanitario. *Rev Clin Esp*. 1998 May; 198 (5): 301-306.
19. ZUCKERMAN J, et al. Prevalence of hepatitis C antibodies in health care workers. *Lancet*. 1994 Jul 30; 344 (8918): 339.
20. CHIAROMONTE M, et al. Risk factors for HCV infection. *J Hepatol*. 1997 Jan; 26 (1): 217.
21. GERMANAUD J, BAARTHEZ J P, CAUSSE X. The occupational risk of hepatitis C infection among hospital employees. *Am J Public Health*. 1994 Jan; 84 (1): 122.
22. MARCELLIN M. Infection by hepatitis C virus through contaminated intravenous immune globul. *Transfusion*. 1996 May; 36 (5): 394-397.
23. PETROSILLO N, PURO V, IPPOLITO G. Prevalence of hepatitis C antibodies in health care workers. Italian Study Group. *Lancet*. 1994 Jul 30; 344 (8918): 339-340.
24. YABUUCHI T, et al. Risk factors of hepatitis C virus infection. *Nippon Kosku Eiseis Zasshi*. 1993 Nov; 40 (11): 1006-1011.
25. YEE L J, et al. Risk factors for acquisition of hepatitis C virus infection: a case series. *BMC Infect Dis*. 2001; 1: 8.
26. ZEUZEM S, et al. Risk factors for the transmission of hepatitis C. *J Hepatol*. 1996; 24 (2 suppl): 3-10.
27. BISCEGLIE DI A M. Hepatitis C. *Lancet*. 1998; 351: 351-355.
28. ARES CAMENNO A, et al. Prevalencia de la hepatitis C en una población laboral. *MAPFRE Medicina*. 1999; 10: 87-93.
29. BRUGUERA M. *Prevención de la hepatitis C en los profesionales sanitarios*. Madrid: INSALUD, 1997.
30. PÉREZ TRALLERO E, CILLA G, SÁENZ J R. Bajo riesgo de adquisición del virus de la hepatitis C para el personal sanitario. *Med Clin*. 1992; 99 (16): 609-611.
31. STELLINI R, et al. Low prevalence of HCV antibodies in hospital workers. *Eur J Epidemiol*. 1993; 9: 674-675.
32. WEINSTEIN J S. Epidemiology and natural history of hepatitis C infections in liver transplant recipients. *J Hepatol*. 1995; 22 (1 Suppl): 154-159.
33. GROSS J B. Hepatitis C: a sexually transmitted disease. *Am J Gastroenterol*. 2001 Nov; 96 (11): 3051-3053.
34. HUET C, et al. Multicenter study of intrafamilial transmission of hepatitis C virus in immunodeficiency virus infected. *Gastroenterol Clin Biol*. 2000 Jun-Jul; 24 (6-7): 611-617.
35. MACCABRUNI A. Maternal-infant transmission of hepatitis C virus and HIV infection. *Int Conf AIDS*. 1994 Aug 7-12; 10 (1): 261.
36. KISOYAWA K. Hepatitis C after needlestick injury. *An Intern Med*. 1992; 116: 346.
37. THOMAS D L. Correlates of hepatitis C virus infections among injection drug users. *Medicine (Baltimore)*. 1995 Jul; 74 (4): 212-220.
38. FLAMM S L, et al. Risk factors associated with chronic hepatitis virus infection. *Am J Gastroenterol*. 1998 Apr; 93 (4): 597-600.
39. DILLMAN C M. Hepatitis C: a danger to health care workers. *Nurs Forum*. 1999 Apr-Jun; 34 (2): 23-28.
40. ECHEVARRÍA J M. Laboratory diagnosis and molecular of an outbreak of hepatitis C in recipients of epidemiology. *Transfusion*. 1996 Aug; 36 (8): 725-730.
41. LUCA DE M, ASCIONE A, VACCA C, ZARONE A. Are health care workers really at risk of HC infection? *Lancet*. 1992 May 30; 339 (8805): 1364-1365.
42. SANDER S F, LEE R N. Hepatitis C: the real danger to surgeons. *Current Surgery*. 1999; 57 (5): 414-420.
43. ARAI Y. A prospective study of hepatitis C virus infection after needlestick accidents. *Liver*. 1996 Oct; 16 (5): 331-334.
44. DAVIS G. Hepatitis C virus infection among health care workers. *JAMA*. 1996 May 15; 275 (19): 1474.
45. HEINTGES T, WANDS R J. Hepatitis C virus: Epidemiology and Transmission. *Hepatology*. 1997 Sep; 26 (4): 521-525.
46. ECHEVARRÍA J M, LEÓN P. Infección de hepatitis C entre personal sanitario. *Med Clin*. 1998 Oct 10; 111 (11): 438-439.
47. HERNÁNDEZ M E, BRUGUERA M, et al. Risk of needle stick injuries in the transmission of hepatitis C virus in hospital personnel. *J Hepatol*. 1992 Sep; 16 (1-2): 56-58.
48. HOFMANN H, KUNZ C. Low risk of health care workers for infection with hepatitis C virus. *Infection*. 1990 Sep-Oct; 18 (5): 286-288.
49. NARDO DI V, et al. Low risk of HCV infection in health care workers. *Infection*. 1994 Mar-Apr; 22 (2): 115.
50. RISCHITELLI G, et al. The risk of acquiring hepatitis B or C among public safety workers. *A J of Prev. Med*. 2001 May; 20 (4): 299-306.
51. STEVENS A B, COAYLE P V. Hepatitis C virus: an important occupational hazard?. *Occup Med*. 2000 Aug; 50 (6): 377-382.
52. FISCHER L R, et al. Screening for hepatitis C virus in health maintenance organization. *Arch Intern Med*. 2000 Jun; 196: 1665-1673.
53. HERNÁNDEZ NAVARRETE F J, et al. Accidentes con material biológico en trabajadores sanitarios. *Atención Primaria*. 2001; 28: 25-28.
54. LEFRERE J J. Descriptive epidemiology of hepatitis C virus infection in France in 1996. *Transfus Clin Biol*. 1997; 4 (3): 299-319.
55. GERSHON R R, et al. Health care workers' experience with postexposure. *Am J Infect Control*. 2000 Dec; 28 (6): 421-428.
56. MITSUI T, et al. Hepatitis C virus infection in medical personnel after needlestick accident. *Hepatology*. 1992 Nov; 16 (5): 1109-1114.
57. TAKEHIRO M, et al. Hepatitis C virus infection in Medical Personnel After Needlestick Accident. *Hepatology*. 1992 Nov; 16 (5): 1109-1114.
58. BONKOVSKY H L, METHA S. Hepatitis C: a review and update. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Feb; 44: 159-182.
59. GERMANAUD J, CAUSSE X, DHUMEAUX D. Transmission of hepatitis C by accidental needlestick injuries. Evaluation of the risk. *Presse Med*. 1994 Jun 18; 23 (23): 1078-1082.
60. ACKERMAN Z. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus: a systematic review. *J Viral Hepat*. 2000 Mar; 7 (2): 93-103.
61. DEMELIA L, et al. HCV transmission in family member of subjects with HCV. *Eur J Epidemiol*. 1996 Feb; 12 (1): 45-50.
62. GIBB D M, et al. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus: evidence for preventable peripartum transmission. *Lancet*. 2000 Sep 9; 356 (9233): 904-907.
63. ROONEY G, GILSON R J. Sexual transmission of hepatitis C virus infection. *Sex Transm Infect*. 1998 Dec; 74 (6): 399-404.
64. SCIACCA C, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus: the Turin study. *Panminerva Med*. 2001 Dec; 43 (4): 229-231.
65. SOTO B. Heterosexual transmission of hepatitis C virus. *J Intern Med*. 1994 Nov; 236 (5): 515-519.
66. TEDDER R S. Hepatitis C virus: evidence for sexual transmission. *BMJ*. 1991 Jun 1; 302 (6788): 1299-1302.
67. MULTICENTRE STUDY GROUP. Prevalence of hepatitis C virus in dialysis patients in Spain. Spanish. *Nephrol Dial Transplant*. 1995; 10 (Suppl 6): 78-80.
68. MELE A, et al. Risk of parenterally transmitted hepatitis following exposure to surgery. *J Hepatol*. 2001 Aug; 35 (2): 284-289.
69. CONRAD E U, et al. Transmission of the hepatitis-C virus by tissue transplantation. *J Bone Joint Surg Am*. 1995 Feb; 77 (2) 214-224.
70. CHAN T M. Hepatitis C in renal transplant recipients. *Transplantation*. 1991 Nov; 52 (5): 810-813.
71. PÉREZ TRALLERO E, CILLA G, SÁENZ J R. Occupational transmission of HCV. *Lancet*. 1994 Aug 20; 334 (8921): 548.
72. NORIEGA F, RAPALLO G R. Hepatitis C: una nueva amenaza para el personal sanitario. *MAPFRE Medicina*. 1993; 4: 203-210.
73. SERRA C, TORRES M, CAMPINS M. Occupational risk virus infection after accidental exposure. Catalan group for the Study of the Occup. *J Hepatol*. 1997 Dec; 27 (6): 1139.

Bases moleculares de las neuropatologías del síndrome de Down: implicación del gen *Minibrain*

Molecular basis of Down syndrome's neuropathologies: implication of the Minibrain gene

Unidad de Neurobiología del Desarrollo
Instituto de Neurociencias, CSIC
Universidad Miguel Hernández
San Juan (Alicante)

Hämmerle B.
Colonques J.
Vera E.
Chulia J.
Tejedor F. J.

RESUMEN

El síndrome de Down (SD) genera un amplio número de anomalías, de las cuales las más graves son las neuropatologías que hacen del SD la causa más frecuente de retraso mental. El SD se debe a la triplicación del cromosoma 21. En base a estudios genéticos y a la secuenciación de este cromosoma se han podido identificar los genes posiblemente más relevantes para la generación del SD, entre los cuales destaca *Minibrain (Mnb)*.

El objetivo de este trabajo ha sido generar modelos experimentales *in vivo* para estudiar si las bases moleculares de las neuropatologías asociadas con el SD podían resistir en la alteración del gen *Mnb*. Con este fin, y para poder utilizar embriones de pollo como modelo experimental, se clonó el ortólogo de *Mnb* en pollo. Estudios de expresión de *Mnb* junto con experimentos de sobreexpresión llevados a cabo en transgénicos, sugieren que este gen está implicado en diversas funciones como proliferación y diferenciación a lo largo del desarrollo del cerebro.

Palabras clave: Síndrome de Down, cerebro, desarrollo, neuropatologías, proliferación, diferenciación.

Hämmerle B, Colonques J, Vera E, Chulia J, Tejedor F J
Bases moleculares de las neuropatologías del síndrome de Down: implicación del gen *Minibrain*
Mapfre Medicina, 2003; 14: 210-216

Correspondencia:

Francisco J. Tejedor
Unidad de Neurobiología del Desarrollo
Instituto de Neurociencias
CSIC y Universidad Miguel Hernández
03550 San Juan (Alicante)

ABSTRACT

Down's syndrome (DS) generates a large number of abnormalities. Neuropathologies are among the most severe abnormalities and make DS the most frequent cause of mental retardation. DS is originated by a triplication of chromosome 21. Based on genetic studies and the sequencing of chromosome 21, genes, which localize at the DS critical region have been identified. Among these genes, *Minibrain (Mnb)* appears as the most likely candidate to explain some DS neuropathologies.

The goal of this work has been to generate *in vivo* experimental models to study the molecular basis of the possible involvement of *Mnb* on DS neuropathologies. In order to use chick embryos as an experimental model, the chick orthologue of *Mnb* has been cloned. Studies of *Mnb* expression together with overexpression experiments carried out on transgenics, suggest that this gene is involved in different functions like proliferation and differentiation along brain development.

Key words: Down's syndrome, brain, development, neuropathologies, proliferation, differentiation.

Hämmerle B, Colonques J, Vera E, Chulia J, Tejedor F J
Molecular basis of Down syndrome's neuropathologies: implication of the *Minibrain* gene
Mapfre Medicina, 2003; 14: 210-216

Fecha de recepción: 21 de enero de 2002

Trabajo financiado con una Ayuda a la Investigación de la Fundación MAPFRE Medicina

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Down (SD) es la causa más frecuente de defectos de nacimiento en la población humana (1). Tiene lugar en aproximadamente uno de cada 700 nacimientos. Son muy diversas las anomalías y patofisiologías que genera: estatura corta, anomalías craneofaciales, defectos en el esqueleto, braquicefalia, microcefalia, envejecimiento prematuro, cataratas congénitas, defectos endocardiales, etc. No obstante, hemos de resaltar aquí que son las alteraciones neuropatológicas las que hacen del SD la causa principal de retraso mental. Entre las neuropatologías caben destacar dos: la disminución en el número de neuronas en zonas definidas del cerebro y la aparición de síntomas neurodegenerativos parecidos a la enfermedad de Alzheimer (2). En la mayoría de los casos, el SD se debe a la triplicación completa del cromosoma 21, que aparece primariamente por una no-disyunción materna, pero en numerosas ocasiones se produce en personas portadoras de traslocaciones no balanceadas que resultan en la triplicación de solo parte del cromosoma 21. En base a la correlación fenotipo-genotipo en estas trisomías parciales se ha definido una región denominada *Down syndrome critical region (DSCR)* (2-4). Así, las consecuencias fenotípicas del SD son probablemente resultado de la sobreexpresión y de las interacciones subsiguientes de varios genes del cromosoma 21. Desde este punto de vista, los genes localizados en la DSCR con una presunta función en el cerebro son potenciales candidatos para explicar las neuropatologías del SD. La reciente secuenciación del cromosoma 21 (5) ha permitido la identificación de los genes comprendidos dentro de la DSCR. De entre el reducido número de estos genes que han sido relacionados con función en cerebro: *Mnb*, *SIM2* y *DSCAM* (6-8), *Mnb* destaca como el mejor candidato a explicar las neuropatologías del SD por su implicación en neurogénesis y memoria/aprendizaje (9, 10).

Nuestro grupo en colaboración con otros investigadores ha clonado y caracterizado el gen *Minibrain (Mnb)* de *Drosophila* (9). Los mutantes *Mnb* se caracterizan por una amplia reducción del tamaño de determinadas zonas del cerebro, por presentar cierto grado de degeneración en el desarrollo tardío y por exhibir claros defectos en memoria y aprendizaje (9, 11). La reducción del tamaño del cerebro es debida a la disminución del número de neuronas que acontece durante los procesos proliferativos del desarrollo postembrionario (12). Así *Mnb* está claramente implica-

do en los procesos de neurogénesis del SNC. El gen consta de una unidad de transcripción que produce por *splicing* alternativo una nueva familia de protein-quinasas. Las mutaciones caracterizadas causan una desregulación de la expresión de *Mnb*-kinasas con alteración en los niveles de los diversos transcritos (9). Por varios caminos se han clonado posteriormente los genes homólogos de *Mnb*: *Dyrk1A* en rata (13) y *MNB* en humanos (14, 15) que presentan una alta homología con el de *Drosophila*. En este sentido, nosotros hemos demostrado recientemente que los transcritos de *Drosophila* y vertebrados comparten una alta homología estructural, una característica actividad fosforilante dual serina/treonina y tirosina y una capacidad de translocarse al núcleo celular, lo que sin duda lo agrupa en una familia génica bien conservada evolutivamente (16).

En la literatura reciente del tema se ha usado frecuentemente el argumento de que las personas con SD presentan un cerebro de menor tamaño (con disminución del número de neuronas en regiones cerebrales definidas: cerebelo, el hipocampo y algunas capas de la corteza cerebral) como, en cierto modo reminiscente del fenotipo de los mutantes *Mnb* de *Drosophila* y, por tanto, hacen extensiva a vertebrados la función en neurogénesis demostrada para el gen de *Drosophila*. Paradójicamente, todos los estudios publicados hasta la fecha sobre expresión de *Mnb/Dyrk* en vertebrados no presentan evidencias experimentales de un posible papel en neurogénesis (13-15, 17, 18). A fin de establecer relaciones funcionales a nivel celular hemos abordado en estos dos últimos años el estudio de la implicación de *Mnb* en el control del número de neuronas durante el desarrollo embrionario del cerebro de *Drosophila* y de vertebrados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Animales de laboratorio

Para este trabajo se han utilizado como modelos animales la mosca del vinagre, *Drosophila melanogaster*, y embriones de pollo y ratón. Las cepas de *Drosophila* se han mantenido en medio estándar (*Drosophila, a laboratory manual*) (19).

Huevos fertilizados de pollo (*Gallus domesticus*) han sido incubados a 38 °C hasta llegar al estadio deseado según Hamburger y Hamilton (20). Para los experimentos en ratón se utilizaron embriones de la cepa ICR que fueron extraídos de la placenta en el día de gestación adecuado.

Clonaje

Se ha llevado a cabo el clonaje del gen ortólogo de *Mnb* en pollo. A partir del polyA-mRNA del cerebro embrionario de pollo se ha llevado a cabo el clonaje mediante RT-PCR. Partiendo de las secuencias conocidas de proteínas y transcritos *Mnb* en *Drosophila* y roedores (rata y ratón) se diseñó la pareja de cebadores (*primers*), DY5 y VAS, en zonas de secuencia conservadas entre especies. Así se amplificó un fragmento de 972 pares de bases. Con el fin de extender el clonaje de los cDNAs hacia el 3' y 5' mediante RACE, se diseñaron nuevos cebadores: NT, NT2, CT1, CT3, CT4 y CT5. La localización de los cebadores en el cDNA se puede ver en la Figura 1. Para asegurar una secuencia de consenso fiable se han secuenciado al menos tres clones por cada segmento de DNA amplificado y clonado.

Transgénicos de *Drosophila*

cDNAs completos de *Mnb*, previamente aislados de *Drosophila* (9), fueron insertados en el vector pUAST e inyectados en embriones (21). Así se generaron transgénicos que contienen inserciones de *Mnb* en los tres cromosomas.

Hibridaciones *in situ*

Para hibridaciones *in situ* se utilizaron sondas de DNA de doble cadena, marcadas con digoxigenina y sintetizadas por PCR. Para la hibridación *in situ* se utilizó un protocolo descrito anteriormente (22): fijación con paraformaldehído, tratamiento con proteinasa K, postfijación, prehibridación, hibridación, incubación con un anticuerpo anti-digoxigenina, revelado enzimático.

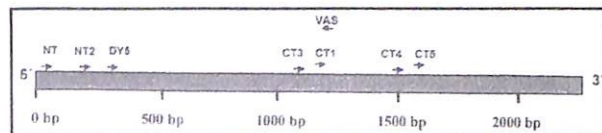


Figura 1. Esquema del clonaje del ortólogo de *Mnb* en pollo. Los números en negrita indican la distancia en pares de bases (bp) a lo largo de la longitud del cDNA en *Mnb* clonado. Las posiciones de los cebadores CT1, CT3, CT4, CT5, DY5, NT y NT2 por un lado (5' a 3') y VAS, en la cadena complementaria, así como su orientación a lo largo del cDNA están indicadas con flechas.

Inmunohistología

Para las tinciones inmunocitoquímicas de cerebro larvario de *Drosophila* se ha seguido un protocolo descrito por Cerón *et al.* (23).

RESULTADOS

Clonaje del ortólogo *Mnb* en pollo

Para obtener otro sistema experimental de vertebrados (además de ratón) se clonó el ortólogo de *Mnb* de pollo. El clonaje se llevó a cabo mediante técnicas de RT-PCR y RACE, según se ha descrito en «Material y métodos» e ilustrado en la Figura 1.

La secuencia de *Mnb* de pollo muestra un alto grado de similitud (aproximadamente 98%) con las proteínas *Mnb* de rata y humano. Igual que las proteínas de rata y humano, *Mnb* de pollo también contiene los típicos dominios de esta familia de protein-quinasas (16, 24): el dominio catalítico, un dominio de translocación nuclear, un dominio PEST, repeticiones de histidina y repeticiones de Ser/Thr. La comparación de la estructura de la proteína *Mnb* de vertebrados con la de *Drosophila* (Figura 2) confirma una alta conservación evo-



Figura 2. Dominios estructurales de la proteína *Mnb* en vertebrados y *Drosophila*. Obsérvese el paralelismo en la posición de dominios equivalentes en las estructuras de las proteínas *Mnb* de *Drosophila* y vertebrados. Los dominios catalíticos y los dominios de translocación nuclear están altamente conservados. Aparte de esto hay otros dominios equivalentes: GAS y PEST. *Mnb* de vertebrados contiene una región rica en prolina, ácido glutámico, serina y threonina (dominio PEST) de la cual se piensa que representa una señal de rápida degradación de la proteína (25). *Mnb* de *Drosophila* contiene una región rica en glicina, alanina y serina (dominio GAS) que puede cumplir el mismo propósito. Además, la proteína de vertebrados contiene repeticiones de histidina y de serina/threonina, cuyas funciones se desconocen hasta el momento. En su lugar, la proteína de *Drosophila* contiene repeticiones de alanina y de serina, respectivamente.

lutiva de este gen ya que se han mantenido en posiciones similares de la estructura dominios con función equivalente.

Expresión de *Mnb*

Los estudios de expresión de *Mnb* fueron llevados a cabo en pollo y ratón a lo largo del desarrollo embrionario.

En embriones tempranos de pollo y ratón se detecta expresión de *Mnb* en las zonas proliferativas del sistema nervioso, es decir, los neuroepitelios que darán lugar a las diferentes partes del cerebro como prosencéfalo, mesencéfalo, rombencéfalo y médula espinal, las placodas craneales y cresta neural (Figura 3). En embriones tardíos, el patrón de expresión es muy amplio y coincide con la diferenciación de grupos neuronales definidos, como por ejemplo en núcleos motores y sensoriales del rombencéfalo, células Purkinje del cerebelo (Figura 4), estrato óptico, diversos núcleos del diencefalo, hipocampo, células mitrales del bulbo olfatorio, hiperestriado y neostriado del pollo, así como en placa cortical del ratón.

Abordaje transgénico en *Drosophila*

La mosca del vinagre como modelo experimental es muy apropiado dado su corto ciclo de vida y su ampliamente demostrada versatilidad para realizar estudios genéticos del desarrollo.

Para generar moscas transgénicas se insertaron cDNAs completos de *Mnb*, previamente aislados de *Drosophila* (9), en el vector pUAST y se inyectaron en embriones (21). Estas moscas transgénicas UAS-*Mnb* contienen dosis extra de *Mnb* aunque su expresión es silente. Estas moscas se cruzan con moscas que expresan Gal4, un activador transcripcional de levadura que se une a las secuencias UAS y que está bajo el control un promotor de *heat shock* (*hs*) (Figura 5). La expresión de Gal4 se induce con un choque térmico y a su vez Gal4 es capaz de activar la transcripción de UAS-*Mnb*. Con esta estrategia se ha logrado sobreexpresar controladamente *Mnb* en el tejido y momento del desarrollo deseado.

Con estas moscas transgénicas de *Mnb* (UAS-*Mnb*, *hs*-Gal4) se han realizado experimentos de proliferación mediante marcaje con bromodeoxuridina (BrdU). Estos experimentos demuestran que la sobreexpresión de *Mnb* genera un efecto antiproliferativo sobre los neuroblastos (Figura 6). En paralelo se han llevado a cabo estudios histo-

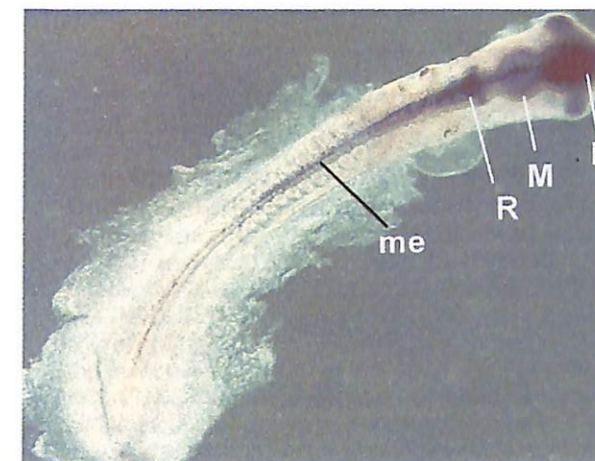


Figura 3. Expresión de *Mnb* en un embrión de pollo. Hibridación *in situ* de un embrión de estadio HH11. Se detecta expresión de *Mnb* (azul) en los neuroepitelios que darán lugar a prosencéfalo (P), mesencéfalo (M), rombencéfalo (R) y médula espinal (me).

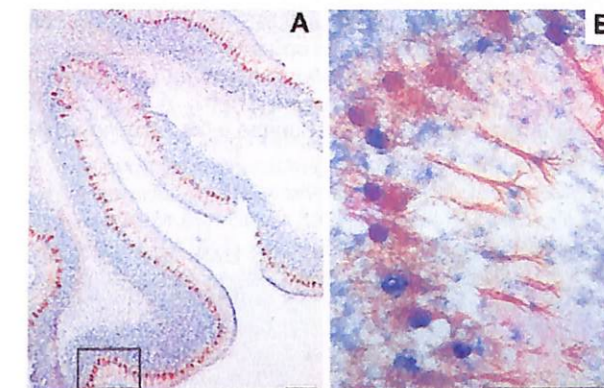


Figura 4. Expresión de *Mnb* en células Purkinje del cerebelo. La expresión de *Mnb* (azul) ha sido estudiada por hibridación *in situ* en combinación con inmunohistología de calbindina (marrón) en secciones flotantes del cerebelo de un embrión de pollo del estadio HH42. A: barra 100 μm; B: ampliación del cuadro indicado en A, barra: 50 μm.

lógicos, de muerte neuronal e inmunocitoquímicos con marcadores de mitosis cuyos resultados son coherentes con el fenotipo antiproliferativo antes reseñado.

DISCUSIÓN

Modelos experimentales para el estudio del SD

Las primeras aproximaciones a este tema utilizaron técnicas de cultivos celulares de tejido de

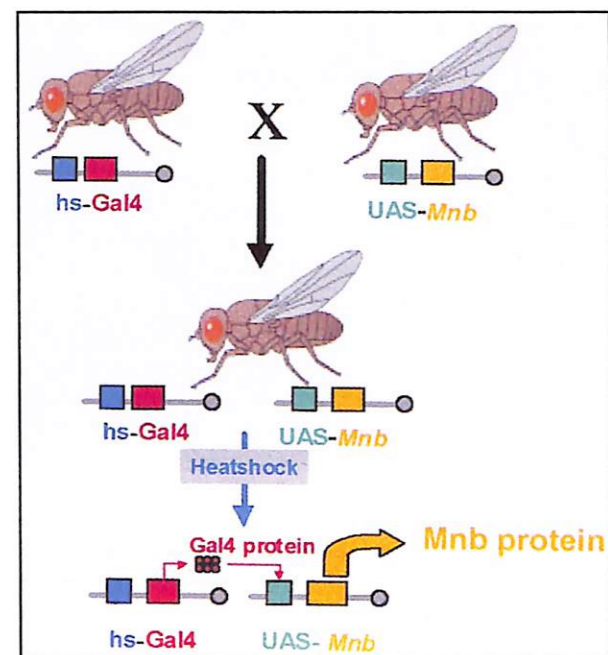


Figura 5. Sobreexpresión de *Mnb* mediante moscas transgénicas. Moscas transgénicas *UAS-Mnb* se cruzan con moscas *hs-Gal4* que tienen un activador transcripcional bajo el control de un promotor *heat shock* (*hs*). La expresión de *Gal4* se induce tras un choque térmico. A su vez, *Gal4* activa la expresión de *Mnb* al unirse a las secuencias reguladoras *UAS*.

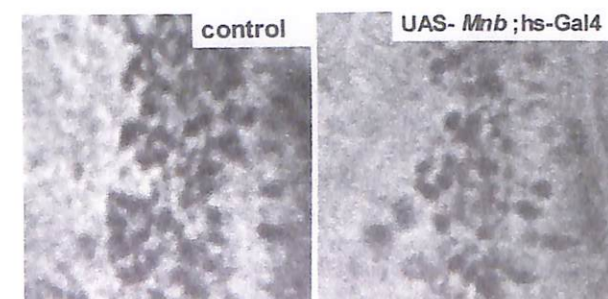


Figura 6. Estudios de proliferación en moscas transgénicas de *Mnb*. Marcaje con *BrdU* en la zona proliferativa del lóbulo óptico del sistema nervioso larvario en moscas transgénicas (*UAS-Mnb*, *hs-Gal4*) que sobreexpresan *Mnb* y en moscas control. Nótese la disminución del número de células marcadas en el lóbulo mutante. Barra = 100 μ m.

individuos trisómicos y en ellos se encontraron alteraciones en la proliferación celular (26) y apoptosis (27). El primer modelo animal en aparecer fue el del ratón trisómico para el cromosoma 16 (Ts16) que presenta algunos de los desórdenes característicos del SD (28). No obstante, la distribución génica entre el cromosoma 16 de ratón y el 21 humano es claramente diferente (4) y hay un

hecho claramente diferencial: la casi total letalidad de los fetos del ratón trisómico en comparación con la alta viabilidad de la trisomía humana. A pesar de ello éste ha sido un modelo de SD ampliamente usado en estas dos décadas, pero no ha sido hasta muy recientemente (29) que se han demostrado claras alteraciones en la neurogénesis en el desarrollo del cerebro de este ratón trisómico. Un modelo más reciente es el del ratón trisómico parcial del cromosoma 16 (Ts65Dn). En él han sido detectados fenotipos neurodegenerativos similares a los observados en cerebros de individuos con SD (30, 31) y alteraciones comportamentales (32), pero no alteraciones en el desarrollo del cerebro. Un tercer modelo es el ratón Ts108 Cje que tiene una translocación en el cromosoma 16 que parece anular algún gen de la región del SD; no obstante sólo se han detectado en este caso alteraciones comportamentales (33). Por último, se ha utilizado el abordaje de transgénicos para ver el efecto de la triplicación de segmentos genómicos de la DSCR. Así se ha demostrado que la triplicación de un segmento de unas 2 Mb que contiene tres genes (uno de ellos *MNB*) genera alteraciones en aprendizaje (18) pero sin fenotipos en el desarrollo del cerebro. La secuenciación del cromosoma 21 (5), al permitir la identificación de los genes contenidos de la región crítica para el SD (DSCR), ha cambiado las perspectivas de investigación. Ésta se está orientando hacia el estudio de la funcionalidad de los genes identificados que se localizan en la DSCR. En este sentido, se han generado recientemente ratones transgénicos (TgDyrk1A) que sobreexpresan *Dyrk1A* (*Mnb*). Estos ratones muestran defectos cognitivos y motores en adultos (34). Sin embargo, no se han descrito fenotipos en desarrollo del cerebro.

Nuevos modelos experimentales

Como se ha mencionado anteriormente, nuestro objetivo ha sido desarrollar nuevos modelos experimentales para estudiar la posible implicación del gen *Mnb* en las neuropatologías asociadas al SD. El hecho de que la sobreexpresión de *Mnb* durante las etapas proliferativas del desarrollo del cerebro de *Drosophila* genere un fenotipo antiproliferativo es de máxima relevancia porque es la primera base experimental sólida que, hasta donde llega nuestro conocimiento, se haya encontrado hasta ahora que puede explicar la disminución del número de neuronas que sufre durante el desarrollo el cerebro de individuos con SD. Para poder aplicar el embrión de pollo como modelo experimental, se ha clonado el ortólogo

de *Mnb* en pollo, que es un modelo muy versátil en embriología experimental. La alta homología estructural con la proteína *Mnb* de otros vertebrados y de *Drosophila* apunta a una alta conservación evolutiva de este gen y nos refuerzan en el uso de *Drosophila* como organismo modelos en estos estudios.

El patrón de expresión de *Mnb* durante el desarrollo del cerebro de vertebrados es muy característico e interesante. Presenta dos ondas de expresión durante el desarrollo que coinciden, en estadios tempranos, con la etapa de proliferación (Figura 3) en las zonas neuroepiteliales, y en estadios de desarrollo tardíos, con el comienzo de determinadas etapas en la diferenciación de grupos neuronales (Figura 4). Este patrón es muy sugerente de una implicación de *Mnb* en el déficit neuronal generado en el SD.

Por otro lado, el claro paralelismo entre patrones de división de los precursores neuroepiteliales comparados con el sistema modelo del lóbulo óptico de *Drosophila* que nosotros estamos desarrollando (23, 35) nos reafirman en la conservación funcional de *Mnb* tiene en términos evolutivos.

El cDNA completo de *Mnb* de humano ha sido subclonado en un vector apropiado con el fin de realizar experimentos de transfección *in vivo* en pollo, por ejemplo mediante electroporación de embriones *in ovo* para llevar a cabo estudios como proliferación y diferenciación neuronal. Esta aproximación tiene la ventaja de la rápida detección de la expresión del gen que se ha electroporado y de que se puede sobreexpresar el gen de interés en el tejido que se desee en el momento del desarrollo deseado. Además, en condiciones experimentales óptimas, la supervivencia de los embriones es alta, pues sólo se altera un tejido o región del embrión.

Adicionalmente, dada la capacidad que hemos observado en *Mnb* de translocarse al núcleo celular (16), se está estudiando la implicación de *Mnb/Dyrk* en la activación transcripcional y se ha demostrado su capacidad para generar cambios transcripcionales *in vitro* (observaciones no publicadas).

En resumen, las evidencias acumuladas en la literatura científica y por nuestros estudios sugieren fuertemente que *Mnb* es un gen que está implicado en diversas funciones a lo largo del desarrollo: proliferación en desarrollo temprano y diferenciación en desarrollo tardío. Así, el conjunto de resultados apunta a un papel evolutivamente conservado de *Mnb* y ayudan a elaborar una hipótesis para el posible papel de *Mnb* en algunas de las neuropatologías asociadas al síndrome de Down.

BIBLIOGRAFÍA

- HOOK E B, et al. Chromosomal abnormality rates in amniocentesis and live-born infants. *JAMA*. 1983; 249: 2034-2038.
- KORENBERG J R, CHEN X N, SCHIPPER R, SUN Z, GONSKY R, GERWEHR S, et al. Down Syndrome phenotypes: The consequences of chromosomal imbalance. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1994; 91: 4997-5001.
- RAHMANI Z, BLUOIN J L, CREAU-GOLDBERG P C, WATKINS J F, MATTEI M, POISSONIER M, et al. Critical role of the D21S55 region on chromosome 21 in the pathogenesis of DS. *PNAS*. 1989; 86: 5958-5962.
- KOLA I, HERTZOG P J. Animal models on the biological function of genes of chromosome 21 and their role in the pathophysiology of Down's Syndrome. *Hum Mol Genet*. 1997; 6: 1713-1727.
- HATTORI M, FUJIYAMA A, TAYLOR T D, WATANABE H, YADA T, KARK H S, et al. The DNA sequence of human chromosome 21. *Nature*. 2000; 405 (6784): 311-319.
- CHRAST R, SCOTT H S, CHEN H, KUDOH J, ROSSIER C, MINOSHIMA S, et al. Cloning of two human homologs of the *Drosophila* single-minded gene SIM1 on chromosome 6q and SIM2 on 21q within the Down syndrome chromosomal region. *Genome Res*. 1997; 7 (6): 615-624.
- EMA M, IKEGAMI S, HOSOYA T, MIMURA J, OHTANI H, NAKAO K, INOKUCHI K, KATSUKI M, FUJII-KARIYAMA Y. Mild impairment of learning and memory in mice overexpressing the mSim2 gene located on chromosome 16: an animal model of Down's syndrome. *Hum Mol Genet*. 1999; 8 (8): 1409-1415.
- SCHMUCKER D, CLEMENS J C, SHU H, WORBY C A, XIAO J, MUDA M, et al. *Drosophila* Dscam is an axon guidance receptor exhibiting extraordinary molecular diversity. *Cell*. 2000; 101 (6): 671-684.
- TEJEDOR F, ZHU X R, KALTENBACH E, ACKERMANN A, BAUMANN A, CANAL I, et al. Minibrain: A new protein kinase family involved in postembryonic neurogenesis in *Drosophila*. *Neuron*. 1995; 14: 287-301.
- HÄMMERLE B, VERA-SAMPER E, SPREICHER S, ARENCIBIA R, MARTÍNEZ S, TEJEDOR F J. *Mnb/Dyrk1A* is transiently expressed and asymmetrically segregated in neural progenitor cells before the onset of neurogenesis. *Dev Biol*. 2002; 246 (2): 259-273.
- FISCHBACK K F, HEISEMBERG M. Neurogenetics and behavior in insects. *J Exp Biol*. 1984; 112: 65-93.
- CERON J, HÄMMERLE B, MOYA F, TEJEDOR F J. Role of minibrain on postembryonic neuronal proliferation. *Proceedings of the CSHL Meeting on Neurobiology*. New York: Cold Spring Harbor, 1997.
- KENTRUP H, BECKER W, HEUKELBACH J, WILMES A, SCHURMANN A, HUPPERTZ C, et al. *Dyrk*, a dual specific protein kinase with unique structural features whose activity is dependent on tyrosine residues between subdomains VII and VIII. *J Biol Chem*. 1996; 271: 3488-3495.
- GUIMERA J, CASAS C, PUCHARC C, SOLANS A, DOMENECH A, PLANAS A, ASHLEY J, LOVETT M, ESTIVILL X, PRITCHARD M. A human homologue of *Drosophila* minibrain (*MNB*) is expressed in the neuronal regions affected in Down syndrome and maps to the

- critical region. *Human Mol Genetics*. 1996; 5 (9): 1305-1310.
15. SHINDOH J, KUDOH H, MAEDA A, YAMAKI S, MINOSHIMA Y, SHIMIZU J, et al. Cloning of a human homolog of the Drosophila Minibrain/rat Dirk Gene from the Down Syndrome Critical region of chromosome 21. *Biochem Biophys Res Commun*. 1996; 225: 92-99.
 16. BECKER W, WATZEL K, EIRMBTER K, WEBER Y, BRAUERS A, TEJEDOR F J, JOOST H G. Sequence characterization, subcellular localization and substrate specificity of Dyrk-related kinases, a novel family of dual specificity protein kinases. *J Biol Chem*. 1998; 273 (40): 25893-25902.
 17. RAHMANI Z, LOPES C, RACHIDI M, DELABAR J M. Expression of the Mnb (Dyrk) protein in Adult and Embryonic Mouse tissue. *Biochem Biophys Res Commun*. 1998; 253: 514-518.
 18. SMITH D J, STEVENS M E, SUDANAGUNTA S P, BRONSON R T, MAKHINSON M, WATANABE A M, O'DELL T J, FUNG J, WEIER H U, CHENG J F, RUBIN E M. Functional screening of 2 Mb of human chromosome 21q22.2 in transgenic mice implicates minibrain in learning defects associated with Down syndrome. *Nat Genet*. 1999; 16 (1): 8-9.
 19. ASHBURNER M. Stocks. En: *Drosophila: A Laboratory Manual*. New York: Cold Spring Harbor Press, 1989; 17-20.
 20. HAMBURGER V, HAMILTON H L. A series of normal stages in the development of the chick embryo. *J Morphol*. 1951; 88: 49-92.
 21. BRAND A, PERRIMON N. Targeted gene expression as a means of altering cell fates and generating dominant phenotypes. *Development*. 1993; 118: 401-415.
 22. TAUTZ D, PFEILE C. A non-radioactive in situ hybridization method for the localization of specific RNAs in the Drosophila embryo reveals transitional control of the segmentation gene hunchback. *Chromosoma*. 1989; 98: 81-85.
 23. CERON J, GONZÁLEZ C, TEJEDOR F J. Patterns of cell division and expression of asymmetric cell fate determinants in the postembryonic neuroblast lineage of Drosophila. *Dev Biol*. 2001; 230: 125-138.
 24. BECKER W, JOOST H G. Structural and functional characteristics of Dyrk, a novel subfamily of protein kinases with dual specificity. *Prog Nucleic Acid Res Mol Biol*. 1999; 62: 1-17.
 25. ROGERS S, WELLS R, RECHTSTEINER M. Amino acid sequences common to rapidly degraded proteins: the PEST hypothesis. *Science*. 1986; 234: 364.
 26. SEGAL D J, MCCOY E E. Studies on Down's Syndrome in Tissue Culture. *J Cell Physiol*. 1974; 83: 85-90.
 27. BUSCIGLIO J, JANKER B A. Apoptosis and increased generation of reactive oxygen species in Down's syndrome neurons in vitro. *Nature*. 1995; 378 (6559): 776-779.
 28. EPSTEIN C J, COX D R, EPSTEIN L B. Mouse trisomy 16: an animal model of human trisomy 21 (Down syndrome). *Ann N Y Acad Sci*. 1985; 450: 157-168.
 29. HAYDAR T F, NOWAKOWSKI R S, YAROWSKY P J, KRUEGER B K. Role of Founder Cell deficit and delayed Neurogenesis in Microencephaly of the Trisomy 16 Mouse. *J Neurosci*. 2000; 20: 4146-4151.
 30. HAYDAR T F, BLUE M E, MOLLIVER M E, KRUEGER B K, YAROWSKY P J. Consequences of trisomy 16 for mouse brain development: corticogenesis in a model of Down syndrome. *J Neurosci*. 1996; 16 (19): 6175-6182.
 31. HOLTZMAN D M, SANTUCCI D, KILBRIDGE J, CHUA-COUZENS J, FONTANA D J, DANIELS S E, JOHNSONS R M, CHEN K, SUN Y, CARLSON E, ALLEVA E, EPSTEIN C J, MOBLEY W C. Developmental abnormalities and age-related neurodegeneration in a mouse model of Down syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996; 93 (23): 13333-13338.
 32. ESCORIHUELA R M, FERNÁNDEZ-TERUEL A, VALLINA I F, BAAMONDE C, LUMBREAS M A, DIERSSEN M, TOBENA A, FLÓREZ J. A behavioral assessment of Ts65Dn mice: a putative Down syndrome model. *Neurosci Lett*. 1995; 199 (6): 143-146.
 33. SAGO H, CARLSON E J, SMITH D J, KILBRIDGE J, RUBIN E M, MOBLEY W C, et al. Ts1Cj, a partial trisomy 16 mouse model for Down syndrome, exhibits learning and behavioral abnormalities. *PNAS*. 1998; 95 (11): 6256-6261.
 34. ALTAFAJ X, DIERSSEN M, BAAMONDE C, MARTI E, VISA J, GUIMERÁ J, et al. Neurodevelopmental delay, motor abnormalities and cognitive deficits in transgenic mice overexpressing Dyrk 1A (minibrain), a murine model of Down's syndrome. *Human Molecular Genetics*. 2001; 10 (8): 1915-1923.
 35. COLONQUES J, HÄMMERLE B, BIERI G, CERON J, TEJEDOR F J. A comparative study of the patterns of division of neuroblasts at the proliferative centers of the larval optic lobes of Drosophila and neuroepithelial progenitors of the vertebrate CNS. *Int J Dev Biol*. 2001; 45 (Suppl 1): 181.

Efectos de los campos magnéticos de baja y extremadamente baja frecuencia sobre el desarrollo del globo ocular en el embrión de pollo

Effects of low and extremely low-frequency magnetic fields on eye development in chick embryo

Departamento de Ciencias Morfológicas
Facultad de Medicina
Universidad de Granada

Casanova Llivina J. A.
Roda Murillo O.
Pascual Morenilla M. T.
López Soler M.
Robles Garzón J. F.
Guirao Piñeyro M.
Arrebola Nacle F.
Morente Chiquero J. A.
Roda Moreno J. A.

RESUMEN

Introducción: Realizamos un estudio experimental sobre los efectos que pueden provocar los CEM (campos electromagnéticos) en el desarrollo del globo ocular.

Material y método: Montamos dos bobinas de Helmholtz (generador CEM homogéneo) entre las cuales colocamos la incubadora (Masalles 65). El material biológico de estudio es el embrión de *Gallus Domesticus*, expuesto a los CEM, los 21 días de incubación.

Hacemos tres experiencias con sus correspondientes grupos controles con 1 microtesla de intensidad y frecuencias de 30, 50 y 100 Hz, haciendo extracciones en los días 15 y 21 de incubación.

Resultados: Los resultados significativos a los 15 días de incubación son: aumentos del grosor cornea en tratados con 30-50 Hz; distancia cara posterior cornea y cara anterior cristalino en tratados con 100 Hz; grosor cristalino en tratados con 50-100 Hz. El eje antero posterior globo ocular se encuentra disminuido en tratados con 100 Hz.

Los extraídos en día 21, disminuyen de manera significativa: grosor de cornea en tratados con 30 Hz; distancia cornea cristalino en tratados con 50 Hz; y grosor cristalino en tratados con 30 Hz. Mientras que el eje antero posterior globo ocular es significativamente mayor en tratados con 30 Hz.

Palabras clave: Campos magnéticos, embrión de pollo, globo ocular, desarrollo del pollo.

Casanova Llivina J A, Roda Murillo O, Pascual Morenilla M T, López Soler M, Robles Garzón J F, Guirao Piñeyro M, Arrebola Nacle F, Morente Chiquero J A, Roda Moreno J A
Efectos de los campos magnéticos de baja y extremadamente baja frecuencia sobre el desarrollo del globo ocular en el embrión de pollo
Mapfre Medicina, 2003; 14: 217-227

Correspondencia:
Universidad de Granada
Facultad de Medicina
Dpto. Ciencias Morfológicas
Avda. Madrid, 11
18071 Granada

ABSTRACT

Introduction: We performed an experimental study on the possible effects of electromagnetic fields (EMF) on eye development.

Material and methods: An incubator (Masalles 65) was placed between two Helmholtz coils (homogeneous EMF generator). The biological material studied was *Gallus Domesticus* embryo exposed to EMF during a 15 or 21-day incubation period.

Three experiments were conducted including the corresponding control groups using an intensity of 1 microtesla and frequencies of 30, 50 and 100 Hz. The embryos were extracted at 15 and 21 days of incubation.

Results: Statistically significant results at 15 days were: increases in corneal thickness in embryos treated with 30-50 Hz and in cornea-lens distance (from posterior surface of cornea to anterior surface of lens) in those treated with 50-100 Hz. The anteroposterior diameter of the eye was reduced in those treated with 100 Hz.

Significant results at 21 days were: reduction in corneal thickness in those treated with 30 Hz and in cornea-lens distance in those treated with 50 Hz; and increase in anteroposterior diameter of eye in embryos treated with 30 Hz.

Key words: Magnetic fields, chick embryo, ocular globe, chick development.

Casanova Llivina J A, Roda Murillo O, Pascual Morenilla M T, López Soler M, Robles Garzón J F, Guirao Piñeyro M, Arrebola Nacle F, Morente Chiquero J A, Roda Moreno J A
Effects of low and extremely low-frequency magnetic fields on eye development in chick embryo
Mapfre Medicina, 2003; 14: 217-227

Fecha de recepción: 28 de mayo de 2002

INTRODUCCIÓN

En nuestras sociedades actuales, el aumento del consumo de energía eléctrica, fruto del desarrollo tecnológico, ha creado un nuevo agente que incide sobre los individuos, son los campos magnéticos. Estos campos son producidos por los aparatos eléctricos, los cuales nos invaden en nuestros hogares, nos rodean en nuestras ciudades y nos hacen más fáciles y «cómodas» nuestras tareas laborales formando parte indispensable en nuestros lugares de trabajo.

Aunque los campos magnéticos de baja frecuencia se suponían exentos de riesgo para la salud, desde hace unos años se viene temiendo que dichos campos puedan ser promotores o copromotores de alteraciones en el organismo. Son muchos los datos de prensa, epidemiológicos y experimentales, que hablan de ello, expresándose a favor de la acción cancerígena que ejercen los campos magnéticos sobre todo en niños que viven habitualmente en zonas cercanas a tendidos eléctricos de alta tensión (1-7). En el personal que trabaja en oficinas hay un incremento considerable de abortos (8); o en personas que tienen una actividad profesional que los obliga a estar en relación con instrumentos que emiten ondas electromagnéticas, como conductores de trenes (9, 10), obreros de centrales eléctricas (11-14).

Tanto desde el punto de vista epidemiológico como experimental existen investigadores que hablan a favor de la nocividad de los campos magnéticos sobre la salud, mientras que otros no encuentran motivos para asociar los campos magnéticos a una agresión biológica, o no se atreven a afirmar nada ante la poca significatividad de sus resultados (15-20).

Con respecto a la acción de los campos magnéticos sobre el globo ocular, en 1980, Strzhizhovskii y cols (21) observaron que sometiendo a ratas, durante una hora a un campo magnético, presentaban una inhibición de la actividad mitótica del epitelio corneal lo cual era recuperable al suspender la exposición.

Estudios epidemiológicos realizados en obreros sometidos a campos magnéticos, que oscilaban de 112 a 190 Gauss, nos muestran como los obreros, examinados a diario, presentaron debilidad general, dolores abdominales, sed y conjuntivitis (22).

En 1985, Skrinnik (23) mostró que los campos magnéticos pulsados de 8,5 μ T y 50 Hz, con una longitud de pulso cuadrado de 0,02 seg, provocaron un aumento de la permeabilidad de la córnea.

En contraposición, Kues y cols (24), tras la exposición de conejos y primates a 10 mW/cm² y 60 GHz, no vieron alteraciones oculares algunas. Campos magnéticos de extremadamente baja frecuencia (1 Hz) provocaron una reducción de la estimulación de la corteza visual, hiperexcitabilidad de la misma (25).

Como consecuencia de los datos tan contradictorios que nos ofrece la bibliografía sobre el tema, se ha creado una gran incertidumbre respecto a la acción que pueden ejercer los campos magnéticos en el individuo. Esto nos impulsa a hacer una aportación experimental sobre la acción que pueden ejercer los campos magnéticos sobre el desarrollo embrionario del globo ocular.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de la experiencia, y siguiendo la metodología diseñada en nuestro grupo de investigación, lo primero que hemos tenido en cuenta es el diseño del mecanismo generador de campos magnéticos. Dicho dispositivo tiene que cumplir una serie de características, las más fundamentales han de ser; en primer lugar, que el dispositivo que origina los campos magnéticos ha de estar funcionando, de manera ininterrumpida, por períodos de 21 días, por lo tanto el material que lo conforma debe ser lo suficientemente robusto para evitar disfunciones o calentamientos. En segundo lugar, que el campo magnético que genera dicho dispositivo debe cubrir, lo más homogéneamente posible, una zona amplia de la incubadora donde se encuentran los huevos embrionados.

Dado el volumen ocupado por las muestras para generar el campo magnético se han elegido dos bobinas de Helmholtz, separadas una de otra por una distancia igual al radio de dichos carretes, en cuyo espacio centramos la zona de la incubadora que porta los huevos a incubar. Cada una de las bobinas tiene 500 vueltas de hilo de cobre de 2 mm de diámetro, con un diámetro de 1,40 m. La resistencia eléctrica de cada bobina es de 12 Ω y la autoinducción de 0,6 Hz.

Como la intensidad del campo magnético es directamente proporcional a la intensidad de la corriente necesitaríamos una elevada tensión, lo cual ha sido subsanado alimentando las bobinas a través de un circuito serie de segundo orden RLC incorporando un banco de condensadores. Los campos magnéticos se midieron con dos Teslámetros digitales: Phywe modelo 13610.93 y Chauvin-Arnoux modelo C.A 40.

Una vez conseguido el generador del campo magnético (carrete de Helmholtz), hemos sometido el material biológico a la acción experimental que dichos campos ejercen sobre el desarrollo embrionario.

El material biológico experimental elegido para llevar a cabo nuestro trabajo ha sido el embrión de *Gallus Domesticus* de la raza Leghorn HR7, cuyos huevos fertilizados fueron suministrados por la granja Santa Isabel de Córdoba.

La elección del embrión de pollo como modelo biológico de nuestra experiencia ha sido debida a que éste posee un sistema de desarrollo embrionario autosuficiente, quedando eliminado por ello cualquier inferencia adicional o interferencia materna propia de los mamíferos. Por ello, podemos analizar de forma satisfactoria cualquier acción teratógena directa sobre el sistema de desarrollo embrionario, en nuestro caso se trata de observar la acción directa que ejercen los campos electromagnéticos sobre el proceso de desarrollo ocular del embrión durante todo el proceso de incubación.

Aparte de las razones anteriormente expuestas, podemos sumar las que derivan del hecho de que el grupo de investigación en el seno del cual se ha hecho la presente investigación, tiene una gran experiencia en dicho modelo biológico experimental (30 años), así como la facilidad que supone el que, en tan poco período de tiempo como es en 21 días, se pueda observar toda la embriogénesis.

Los huevos embrionados fueron introducidos en una incubadora Masalles, modelo 65, equipada con ventilación forzada y volteo automático (cada hora un volteo), a una temperatura de 37,8 \pm 0,4 $^{\circ}$ C y a una humedad relativa del 60 al 70%. La mitad de la incubadora fue centrada entre los dos carretes de Helmholtz para que los huevos expuestos recibiesen un campo magnético homogéneo.

Para su incubación, los huevos se colocaron en bateas de material plástico y fueron sometidos a la exposición de los campos magnéticos desde el día 0 de incubación hasta el día 21. Dichos campos fueron de intensidad de 1 microtesla y frecuencias de 30, 50 y 100 Hz. Las bateas porta huevos se colocaron entre dos carretes de Helmholtz situados en paralelo a una distancia entre ellos de 70 cm, igual al radio de los mismos. Ello nos asegura un campo magnético totalmente homogéneo en todo el volumen a incubar. Dicha homogeneidad del campo magnético fue constantemente comprobada con su continua medición.

Para nuestra experiencia hemos utilizado un total de 488 huevos fertilizados, divididos en tres

grupos, los cuales fueron expuestos a campos magnéticos de intensidad y frecuencia que a continuación exponemos. A cada uno de los mencionados grupos experimentales, se les asignó un número de huevos controles incubados a la par, en incubadora independiente.

Grupos de experimentación

El grupo experimental de huevos embrionados ha sido sometido durante todo el proceso de experimentación a la acción de las siguientes intensidades de campo magnético y frecuencias:

Grupo I: constituido por 78 huevos embrionados. Fueron sometidos a 1 microtesla de intensidad y 30 Hz de frecuencia.

Grupo II: constituido por 80 huevos embrionados. Fueron sometidos a 1 microtesla de intensidad y 50 Hz de frecuencia.

Grupo III: constituido por 85 huevos embrionados. Fueron sometidos a 1 microtesla de intensidad y 100 Hz de frecuencia.

El total, por lo tanto, de huevos sometidos a la acción de los campos magnéticos ha sido de 243 huevos.

Cada uno de estos grupos ha sido comparado con su grupo control correspondiente en la cantidad que a continuación expresamos. Para el grupo I metemos 100 huevos en la incubadora, para el grupo II metemos 70 huevos y para el grupo III metemos 75 huevos. El número total de huevos embrionados controles para la experiencia ha sido pues de 245 huevos.

Tanto del grupo control como de los tratados se realizaron dos extracciones: a los 15 y a los 21 días (recién nacidos) de incubación, escogiendo al azar en cada extracción un número aproximado de 20 huevos.

Elegimos para su extracción los 15 y 21 días de incubación debido a que en el primer caso, el embrión acusa con mayor intensidad en su embriogénesis, cualquier elemento teratógeno que se administre; y el período de recién nacido (21 días) por ser el resultado final de cualquier alteración embriológica.

Tras realizar las extracciones se procede inmediatamente al examen del embrión (15 días) o del pollo recién nacido (21 días), llevándose a cabo el análisis de los siguientes parámetros mediante el ecógrafo HONDEX A/B SCAN IS-500:

— Parámetros antero-posteriores de cornea.

— Cámara anterior (considerando que en oftalmología se considera cámara anterior al espa-

cio comprendido entre la parte posterior de la córnea y la anterior del cristalino).

- Parámetros antero-posteriores del cristalino.
- Parámetros antero-posteriores del globo ocular total.

Análisis estadístico

Para poner de manifiesto la significatividad de las diferencias encontradas al establecer comparaciones de los distintos parámetros estudiados entre el grupo control y los diversos grupos tratados, se han realizado las correspondientes pruebas T para muestras independientes. Estos estudios estadísticos se han realizado por medio del sistema SSPS Base 10.0 para Windows.

RESULTADOS OBTENIDOS

Diámetro antero-posterior de la córnea
(Tabla I, Figuras 1 y 2)

El diámetro antero-posterior de la córnea, es decir el grosor de la misma, se encuentra en los embriones tratados extraídos a los 15 días de incubación significativamente mayor ($p < 0,05$) en los sometidos a 1 μ T de intensidad y frecuencia de 30 y 50 Hz respecto a los embriones controles. En estos mismos días de incubación, los embriones sometidos a 1 μ T 100 Hz presentan un menor grosor de córnea, con diferencias no significativas.

Por lo que respecta a los 21 días de incubación, solamente los embriones sometidos a 1 μ T

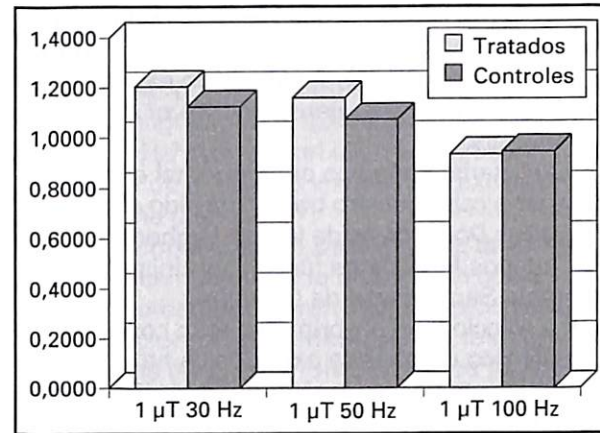


Figura 1. Diámetro antero-posterior de la córnea (15 días).

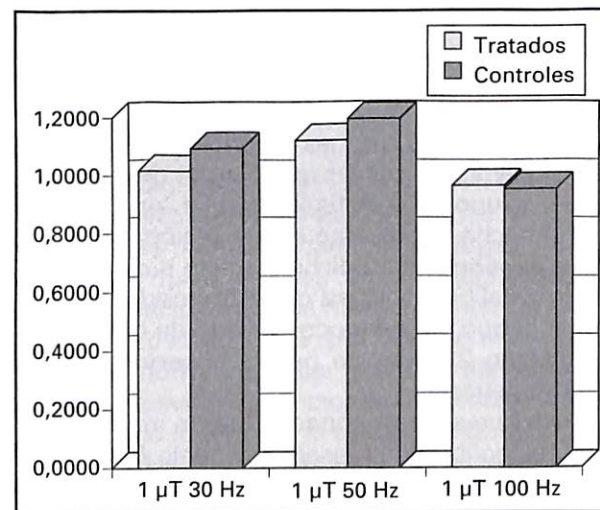


Figura 2. Diámetro antero-posterior de la córnea (21 días).

TABLA I. Diámetro antero-posterior de la córnea (mm)

Campo magnético intensidad-frecuencia	15 días de incubación	21 días de incubación
1 μ T - 30 Hz	Controles (n = 20): 1,1250 \pm 0,1209 *	Controles (n = 19): 1,0947 \pm 0,1177 *
	Tratados (n = 20): 1,2050 \pm 9,987 E-02	Tratados (n = 18): 1,0167 \pm 7,071 E-02
1 μ T - 50 Hz	Controles (n = 18): 1,0722 \pm 0,1074 *	Controles (n = 19): 1,1947 \pm 5,243 E-02 NS
	Tratados (n = 20): 1,1600 \pm 0,1142	Tratados (n = 19): 1,1226 \pm 0,2678
1 μ T - 100 Hz	Controles (n = 20): 0,9450 \pm 0,1468 NS	Controles (n = 37): 0,9541 \pm 7,672 E-02 NS
	Tratados (n = 20): 0,9350 \pm 4,894 E-02	Tratados (n = 21): 0,9667 \pm 7,303 E-02

Todos los valores son medias \pm SD. n indica el número de individuos de cada grupo experimental. N.S.= no significativo. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; expresan la significatividad de las diferencias al comparar los tratados con los controles.

30 Hz, presentan el grosor de la córnea mayor en los animales tratados con respecto a los controles con una p significativa menor que 0,05. En el resto de frecuencias, las modificaciones que presenta el diámetro antero-posterior de la córnea es diverso, pero en todas ellas estadísticamente no presentan significatividad alguna.

Distancia entre cara posterior de la córnea y cara anterior del cristalino
(Tabla II, Figuras 3 y 4)

La distancia que media entre la cara posterior de la córnea y la cara anterior del cristalino (en la clínica diaria se denomina cámara anterior) a los 15 días de incubación se presenta en los embriones sometidos a campos magnéticos, mayor que en los embriones control de la misma edad. Tenemos que hacer la salvedad que solamente los embriones sometidos a 1 μ T 100 Hz, el aumento de este parámetro es significativo respecto a los controles ($p < 0,05$), no presentando significatividad estadística en el resto de los casos.

A los 21 días de incubación, la distancia entre córnea y cristalino es, en la mayoría de los casos, menor en los embriones sometidos a campos magnéticos respecto a los controles. Sin embargo, esta disminución sólo es significativa respecto a los controles en los embriones sometidos a 1 μ T 50 Hz, con una significatividad de $p < 0,01$.

Diámetro antero-posterior del cristalino
(Tabla III, Figuras 5 y 6)

El diámetro antero-posterior máximo del cristalino a los 15 días de incubación es mayor en los

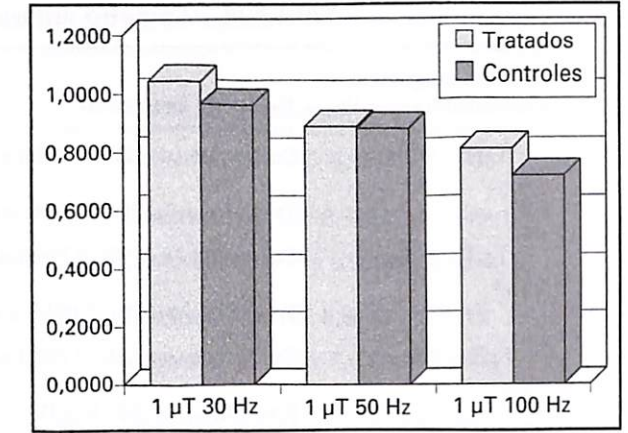


Figura 3. Cara posterior de la córnea y cara anterior del cristalino (15 días).

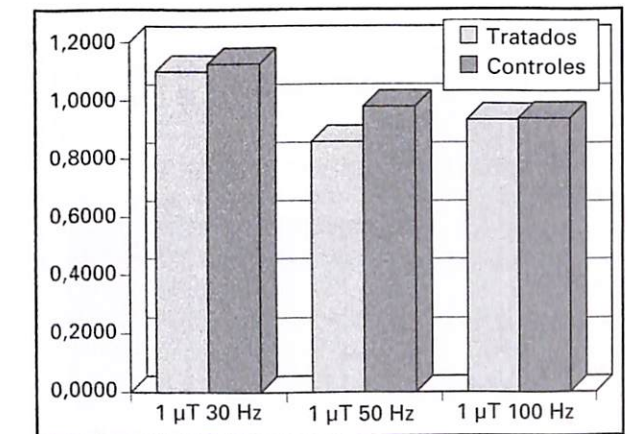


Figura 4. Cara posterior de la córnea y cara anterior del cristalino (21 días).

TABLA II. Cara posterior córnea-anterior cristalino (mm)

Campo magnético intensidad-frecuencia	15 días de incubación	21 días de incubación
1 μ T - 30 Hz	Controles (n = 20): 0,9700 \pm 0,2319 NS	Controles (n = 19): 1,1263 \pm 0,1408 NS
	Tratados (n = 20): 1,0450 \pm 0,1669	Tratados (n = 18): 1,1000 \pm 0,1188
1 μ T - 50 Hz	Controles (n = 18): 0,8889 \pm 0,1530 NS	Controles (n = 19): 0,9789 \pm 9,177 E-02 **
	Tratados (n = 20): 0,8950 \pm 0,1669	Tratados (n = 19): 0,8579 \pm 0,1305
1 μ T - 100 Hz	Controles (n = 20): 0,7250 \pm 0,1118 *	Controles (n = 37): 0,9378 \pm 4,917 E-02 NS
	Tratados (n = 20): 0,8100 \pm 0,1165	Tratados (n = 21): 0,9333 \pm 7,303 E-02

Todos los valores son medias \pm SD. n indica el número de individuos de cada grupo experimental. N.S.= no significativo. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; expresan la significatividad de las diferencias al comparar los tratados con los controles.

TABLA III. Diámetro antero-posterior del cristalino (mm)

Campo magnético intensidad-frecuencia	15 días de incubación	21 días de incubación
1 μ T - 30 Hz	Controles (n = 20): 1,2900 \pm 0,4712 NS	Controles (n = 19): 1,2895 \pm 3,153 E-02 *
	Tratados (n = 20): 1,4700 \pm 0,2430	Tratados (n = 18): 1,2389 \pm 9,785 E-02
1 μ T - 50 Hz	Controles (n = 18): 0,7500 \pm 9,852 E-02 *	Controles (n = 19): 0,9747 \pm 0,2383 NS
	Tratados (n = 20): 0,8250 \pm 0,1070	Tratados (n = 19): 1,0263 \pm 0,1522
1 μ T - 100 Hz	Controles (n = 20): 0,7600 \pm 9,403 E-02 ***	Controles (n = 37): 0,9351 \pm 4,840 E-02 NS
	Tratados (n = 20): 0,9050 \pm 0,1395	Tratados (n = 21): 0,9429 \pm 0,1076

Todos los valores son medias \pm SD. n indica el número de individuos de cada grupo experimental. N.S.= no significativo. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; expresan la significatividad de las diferencias al comparar los tratados con los controles.

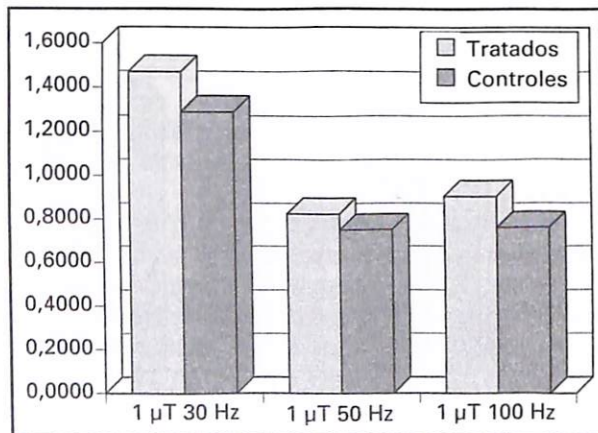


Figura 5. Diámetro antero-posterior del cristalino (15 días).

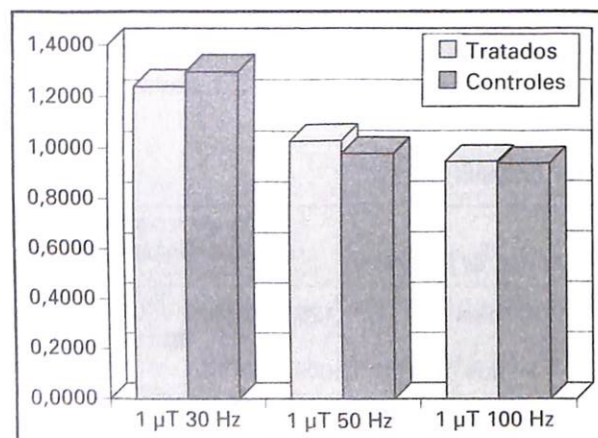


Figura 6. Diámetro antero-posterior del cristalino (21 días).

tratados respecto a los controles en 1 μ T de intensidad con 50 y 100 Hz de frecuencia ($p < 0,05$ y $p < 0,001$ respectivamente).

El análisis de este parámetro a los 21 días de incubación ofrece un panorama diferente. Así, los embriones sometidos durante su desarrollo a campos magnéticos de 1 μ T 30 Hz presentan un diámetro antero-posterior del cristalino significativamente menor con respecto a los embriones control, con una significatividad respectiva de $p < 0,05$. Los embriones sometidos a 1 μ T 50 y 100 Hz presentan este parámetro igual que a los 15 días de incubación, mayor en los tratados respecto a los controles con diferencias que no son significativas.

Diámetro antero-posterior del globo ocular
(Tabla IV, Figuras 7 y 8)

El diámetro antero-posterior del globo ocular medido a los 15 días de incubación en los embriones, que han sido sometidos en su desarrollo a 1 μ T 30 y 100 Hz, presentan este parámetro mayor que en los controles. Por el contrario, los embriones que han sido sometidos a 1 μ T 50 Hz presentan este parámetro menor que en los controles con una diferencia significativa respecto a los controles de $p < 0,01$.

Cuando observamos este parámetro a los 21 días de incubación, vemos que es mayor en los embriones tratados con campos magnéticos respecto a los controles, excepto en los sometidos a 1 μ T 50 Hz, que presenta este parámetro menor que los controles, exactamente igual que lo encontrado con la misma intensidad y frecuencia en los 15 días de incubación. El aumento en el diámetro antero-posterior del globo ocular en los embriones tratados sólo es estadísticamente significativo en los embriones sometidos a 1 μ T 30 Hz ($p < 0,05$).

TABLA IV. Diámetro antero-posterior del globo ocular (mm)

Campo magnético intensidad-frecuencia	15 días de incubación	21 días de incubación
1 μ T - 30 Hz	Controles (n = 20): 8,3700 \pm 0,8980 NS	Controles (n = 19): 8,6368 \pm 0,3353 *
	Tratados (n = 20): 8,7250 \pm 0,6043	Tratados (n = 18): 8,8722 \pm 0,2740
1 μ T - 50 Hz	Controles (n = 18): 9,3222 \pm 0,3735 **	Controles (n = 19): 8,9000 \pm 0,4643 NS
	Tratados (n = 20): 8,9500 \pm 0,4443	Tratados (n = 19): 8,8684 \pm 0,4110
1 μ T - 100 Hz	Controles (n = 20): 8,4100 \pm 0,4327 NS	Controles (n = 37): 8,6135 \pm 0,4360 NS
	Tratados (n = 20): 8,4350 \pm 0,4271	Tratados (n = 21): 8,6429 \pm 0,4802

Todos los valores son medias \pm SD. n indica el número de individuos de cada grupo experimental. N.S.= no significativo. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; expresan la significatividad de las diferencias al comparar los tratados con los controles.

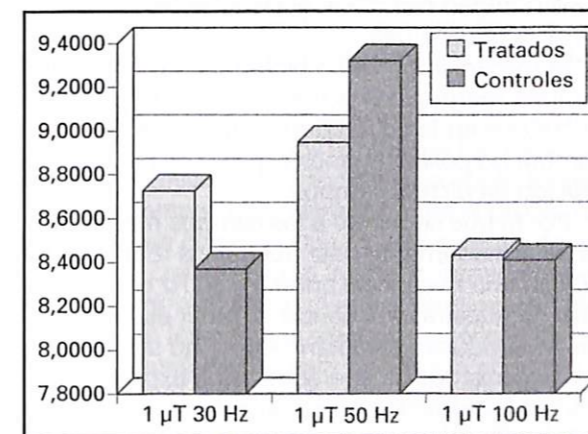


Figura 7. Diámetro antero-posterior del globo ocular (15 días).

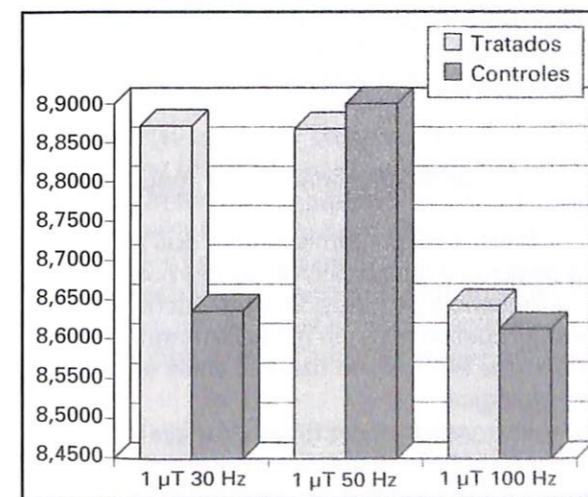


Figura 8. Diámetro antero-posterior del globo ocular (21 días).

DISCUSIÓN

La electricidad desempeña un papel fundamental en la organización neuromoduladora de los seres vivos. La mayoría de las células animales presentan una diferencia de potencial entre el interior y el exterior de la célula. Esto existe de manera más pronunciado en las células del tejido nervioso y muscular donde, en estado de reposo, el potencial interior es de unos -85 mV con respecto al potencial exterior. Un impulso nervioso es un cambio en este potencial que se propaga a lo largo de una fibra nerviosa o axón. Un impulso nervioso, al alcanzar una fibra muscular, produce cambios de potencial semejantes que se propagan a lo largo de la fibra, iniciando la contracción de la misma. La anguila eléctrica produce un gran potencial que utiliza para su defensa, pero muchos peces producen un pequeño potencial que emplean para detectar objetos en las aguas circundantes (26). Podemos hablar pues de bioelectricidad.

El potencial de reposo de una célula está producido por diferencias en la concentración de iones dentro y fuera de la célula, y por diferencias en la permeabilidad de la pared celular a los diferentes iones. Este es el llamado **potencial de equilibrio de Nernst**, el cual es negativo cuando la membrana es permeable a los iones positivos, y positivo cuando la membrana es permeable a los iones negativos.

Los efectos que los campos magnéticos ejercen en las entidades biológicas dependen de varios factores: la intensidad del campo y la frecuencia, y de la sensibilidad tisular. La acción de un campo magnético sobre el organismo modifi-

ca el efecto del campo magnético terrestre, reorientando las moléculas y los átomos dipolares. También producen cambios de sentido de las cargas eléctricas sometidas al campo magnético, el llamado «efecto Hall», ocasionando con ello una concentración diferente de los iones positivos y negativos, que establece una diferencia de potencial. Las moléculas complejas, como el citosol celular, sufren, por la acción de los campos magnéticos, una distorsión, atrayendo los grupos positivos a un lado y los negativos al opuesto; lo cual provoca una distorsión de los enlaces interatómicos y una ruptura de las macromoléculas.

Los campos electromagnéticos pulsados estáticos de 50-60 Hz de frecuencia, basándose en el efecto Hall, pueden modificar el flujo de cationes a través de las membranas biológicas (27), provocando alteraciones en el metabolismo de las células.

En el ambiente habitual en que vivimos, los campos magnéticos que habitualmente se encuentran, pueden motivar interacciones biológicamente significativas entre los cationes transportados y las propiedades básicas de las proteínas del canal del catión. Estas interacciones pueden generar fuerzas prácticamente iguales a las creadas por los cambios de membranas normales conocidos por la puerta de entrada de los canales de cationes. Por ello, los campos magnéticos pueden regular el flujo a través de los canales de cationes regulando por ello los procesos metabólicos.

Sobre los seres vivos, las acciones que pueden ejercer los campos electromagnéticos son muy variadas. En primer lugar se conoce con claridad que producen modificaciones en la permeabilidad de las membranas celulares, provocando una diferente distribución de los iones a uno y a otro lado de la misma. La bomba de sodio-potasio aumenta su actividad, así como la utilización de ATP. Como consecuencia, se retiene más sodio y se libera menos potasio. Se producen modificaciones en el flujo intracelular del calcio, provocando con ello que la osteogénesis aumente su actividad.

Los campos magnéticos producen una reordenación de las proteínas que forman el colágeno, y elevan la actividad de los osteoblastos y osteoclastos. Aumentan, asimismo, la absorción de las proteínas, las alteraciones del equilibrio enzimático, aumentan la velocidad de la coagulación y de la circulación sanguínea.

Debido a la acción que producen los campos magnéticos sobre las membranas neuronales pueden provocarse anomalías en el comportamiento y dan lugar también a cuadros de cefaleas, bradicardia, hipotensión, aumento de la sudoración etc.

En el tejido sanguíneo, los campos magnéticos pueden ocasionar discreta leucocitosis, aumento de neutrófilos y de reticulocitos, hechos que se han observado en sujetos expuestos habitualmente a campos magnéticos producidos por corrientes de 500 Kv.

Actualmente, el tema de si los campos magnéticos suponen un riesgo para la salud no tienen un respaldo unánime de la comunidad científica dedicada a su estudio. Incluso los que ven en ello un problema no definen el tipo exacto de agresión que ocasionan. Esta falta de conclusiones ha dado como resultado final una mezcla confusa de advertencias sobre la acción inmediata a tomar sobre el papel medioambiental que ejercen los campos magnéticos de baja y extremadamente baja frecuencia sobre la salud de los seres vivos, y especialmente para facilitar y definir el tipo de respuesta institucional que deben dar al problema la comunidad científica, el sistema legal y la burocracia pública (28).

El mecanismo básico biológico por el cual los campos magnéticos actúan sobre el hombre no se conoce en la actualidad, entre otras cosas, el hombre no posee órganos específicos para la percepción de dichos campos.

Por lo que se refiere a los campos magnéticos de extremadamente baja frecuencia (ELF), es decir, con una frecuencia entre 3 y 30 Hz como es el caso de nuestra experiencia, al tener escasa energía no producen calentamiento y no se conocen los mecanismos de interacción que expliquen, los efectos biológicos que se detectan ante una exposición.

Aunque no se conocen con claridad los mecanismos por los cuales los campos electromagnéticos actúan sobre los sistemas biomoleculares y los tejidos, vamos a señalar algunas interacciones que pueden suceder cuando se somete al organismo a la acción de campos electromagnéticos estáticos según Czerski (29). Estos efectos son los siguientes:

— Efectos electrodinámicos y magnetodinámicos.

— Efectos magnetomecánicos, que se refieren a la posición y orientación de las biomoléculas ante la presencia de campos magnéticos. Aunque como el cuerpo tiene un material magnético limitado, estos efectos son despreciables en la actividad biológica.

— Intervenciones a nivel atómico y nuclear. Parece que el efecto primario de los campos magnéticos en la modificación ejercida en la cinética del calcio, analizada fundamentalmente a nivel de la membrana neuronal.

— Otras acciones son la motilidad de fluidos del cuerpo: la situación de los individuos respecto a los campos electromagnéticos, edad, sexo, estado de salud, factores ambientales, etc.

El mecanismo básico biológico que ejercen los campos electromagnéticos sobre el hombre realmente no se conoce en el momento presente, y será difícil de aclarar en el futuro, entre otras cosas, porque el hombre no posee órganos específicos para la percepción de los campos electromagnéticos.

Por lo que se refiere al discutido tema de si los campos electromagnéticos suponen un riesgo o no para la salud, no tiene en la actualidad ningún consenso entre los científicos que se dedican a su estudio. Pero, incluso, para los que dicen que los campos electromagnéticos suponen un factor grave de riesgo para la salud, no dicen el tipo de lesión clara que produce la exposición prolongada a los mismos, ni especifican la intensidad y la frecuencia plenamente definida de los campos electromagnéticos.

Esta falta de conclusiones a la que, hasta el presente, han llegado los científicos ha ocasionado que las instituciones sociales y políticas tengan también perspectivas diferentes para el problema. Sólo pueden observar una mezcla confusa de advertencias con relación a la acción inmediata que hay que adoptar sobre el papel medioambiental que ejercen los campos electromagnéticos de baja y extremadamente baja frecuencia en la salud de la población y, sobre todo, para facilitar las respuestas institucionales que deben de dar al problema, conjuntamente, la comunidad científica, el sistema legal y la burocracia pública.

La investigación experimental ha venido demostrando que los entes biológicos presentan una alta sensibilidad a los campos eléctricos y magnéticos. La intensidad de la acción depende de los parámetros del campo electromagnético y del estado funcional en que se encuentran los seres vivos. Hay que tener presente, que lo que suele ocurrir en los modelos experimentales, en un principio, un fenómeno adaptativo, y que si estos fracasan para asumir la agresión es cuando se producen los cambios patológicos pertinentes.

Toroptsev IU y Taranov SV (30) apuntan los siguientes componentes en el mecanismo de la acción biológica de los campos electromagnéticos:

— La interacción quantum-bioquímica del campo magnético con el sustrato biológico.

— La recepción, por el ser vivo, de los resultados del efecto del campo magnético.

— La respuesta del sistema.

Teniendo en cuenta que el período embrionario constituye uno de los momentos biológicos, que posee mayor dinamismo, y un complejo número de factores inductivos, tanto de tipo bioquímico como mutagénicos, fundamentalmente en los que se refiere a los estadios iniciales de desarrollo y crecimiento, hemos elegido este período como estado ideal para estudiar de que forma puede interferir en ello los campos electromagnéticos.

En estas fases del desarrollo, la actividad funcional de los órganos y de los sistemas y la capacidad de adaptación y defensa del nuevo ser no está organizada, y por ello se encuentra en la fase de mayor sensibilidad ante los agentes externos a su propia normalidad ambiental, y, por ello pueden producir agresiones y dismorfogénesis con una mayor facilidad.

Todo ello nos lleva a comprender con facilidad que cualquier agente extraño, tanto físico como químico y medicamentoso, que actúe sobre el organismo en estas fases del desarrollo biológico, puede provocar alteraciones pasajeras o irreversibles en una organización, las cuales pueden evidenciarse en ciertos momentos del ciclo embrionario o manifestarse en el momento del nacimiento.

En nuestro trabajo de investigación hemos utilizado el embrión de pollo, como ente biológico, para someterlo a la acción de campos electromagnéticos durante todo el proceso embrionario, de baja y extremadamente baja frecuencia 30, 50 y 100 Hz con 1 microtesla (μT) de intensidad. A los 15 y 21 días de incubación se ha analizado una serie de parámetros oculares que pueden dar luz, a nivel morfológico, de las posibles interferencias que pueden ejercer los campos electromagnéticos sobre el desarrollo embrionario y fetal.

Nuestro objetivo ha sido someter a los embriones de pollo, durante todo el período de incubación, a la acción directa de campos magnéticos de 1 μT de intensidad, de bajas frecuencias (50 y 100 Hz) y de extremadamente frecuencia (30 Hz). De este modo intentábamos conocer la acción que podría ejercer en el globo ocular del embrión estas dos intensidades con alguna de las frecuencias analizadas.

Al analizar los posibles efectos producidos en el globo ocular de los embriones sometidos a campos magnéticos, hemos encontrado en nuestra experiencia que, a los 15 días de incubación, la córnea presenta un mayor grosor en los embriones sometidos a 1 μT de intensidad con frecuencias de 30 y 50 Hz, siendo estas diferencias significativas respecto a los controles.

La distancia entre la cara posterior de la córnea y la cara anterior del cristalino, es decir, la cámara anterior y posterior del globo ocular anatómicamente hablando, sólo se ve afectada significativamente en los embriones sometidos a 1 µT y 100 Hz, dando una distancia significativamente mayor que en los controles a los 15 días de incubación. Sin embargo, en los analizados a los 21 días de incubación, esta distancia es significativamente menor respecto a los controles en los embriones sometidos a 1 µT con 50 Hz.

El diámetro antero posterior del cristalino es significativamente mayor que en los controles a los 15 días de incubación, en aquellos embriones sometidos a 1 µT, 50 y 100 Hz. Mientras que a los 21 días de incubación se hace significativamente menor en 1 µT, 50 Hz.

El globo ocular en su conjunto, es decir, en su diámetro antero posterior, también se ve afectado en los embriones sometidos a campos magnéticos observando en estos parámetros los siguientes datos. A los 15 días de incubación es significativamente menor en el tratado con 1 µT, 50 Hz, respecto a los controles de la misma edad. Cuando este parámetro se analiza a los 21 días de incubación, se presenta significativamente mayor en 1 µT, 30 Hz, que en los controles.

Aunque la acción de los campos magnéticos sobre el desarrollo ocular podemos decir que es un factor agresivo, sin embargo, no podemos contrastar nuestros estudios con los de otros autores ya que en la bibliografía consultada no hemos encontrado ninguna experiencia sobre el particular.

CONCLUSIONES

Al someter a los embriones de pollo a campos magnéticos de baja (50-100 Hz) y extremadamente baja frecuencia (30 Hz), durante todo el período de incubación, podemos decir que los campos magnéticos influyen sobre el desarrollo del globo ocular ocasionando las siguientes modificaciones:

— En el día 15 de incubación encontramos aumentados, de manera significativa en los embriones tratados con respecto a los controles, los siguientes parámetros: el grosor de la córnea en los tratados con 1 microtesla 30-50 Hz; la distancia entre cara posterior de la córnea y la cara anterior cristalino en los tratados con 1 microtesla 100 Hz; el grosor del cristalino en los tratados con 1 microtesla 50-100 Hz. Los parámetros que se encuentran disminuidos en los tratados de manera

significativa con respecto a los controles son: eje antero posterior del globo ocular en los tratados con 1 microtesla 100 Hz.

— Por lo que respecta a los extraídos a los 21 días son significativamente menores en los controles que en los tratados los siguientes parámetros: el grosor de córnea en los tratados con 1 microtesla 30 Hz; distancia entre córnea y cristalino en los tratados con 1 microtesla 50 Hz, y grosor del cristalino en los tratados con 1 microtesla 30 Hz. Mientras que el eje antero posterior del globo ocular se presenta significativamente mayor en los tratados que en los controles con 1 microtesla 30 Hz.

Con la presente investigación hemos intentado conocer si los campos magnéticos de baja frecuencia podrían afectar al globo ocular durante el proceso del desarrollo embrionario. Los resultados obtenidos nos indican que los campos magnéticos pueden afectar la morfología del globo ocular, aunque pensamos que queda un gran camino por recorrer para llegar a conclusiones determinantes.

Nuestros resultados no los hemos podido contrastar con otros similares realizados, porque no hemos encontrado ningún dato bibliográfico que nos sirva de referente.

BIBLIOGRAFÍA

1. OLSEN J H, JENSEN J K, NIELSEN A, SCHULGEN G. Electromagnetic fields from high-voltage installations and cancer in childhood. *Ugeskr Laeger*. 1994;156 (17): 2579-2584.
2. KNAVE B. Electric and magnetic fields and health outcomes—an overview. *Scand J Work Environ Health*. 1994; 20 Spec: 78-89.
3. FEYCHTING M, SCHULGEN G, OLSEN J H, AHLBOM A. Magnetic fields and childhood cancer—a pooled analysis of two Scandinavian studies. *Eur J Cancer*. 1995; 31A (12): 2035-2039.
4. KRAUT A, TATE R, TRAN N. Residential electric consumption and childhood cancer in Canada (1971-1986). *Arch Environ Health*. 1996; 49 (3): 156-159.
5. TYNES T, HALDORSEN T. Electromagnetic fields and cancer in children residing near Norwegian high-voltage power lines. *Am J Epidemiol*. 1997; 145 (3): 219-226.
6. MICHAELIS J, SCHUZ J, MEINERT R, ZEMANN E, GRIGAT J P, KAATSCH P, KALETSCH U, MIESNER A, BRINKMANN K, KALKNER W, KARNER H. Combined risk estimates for two German population-based case-control studies on residential magnetic fields and childhood acute leukemia. *Epidemiology*. 1998; 9 (1): 92-94.

7. LI CY, LEE W C, LIN R S. Risk of leukemia in children living near high-voltage transmission lines. *J Occup Environ Med*. 1998; 40 (2): 144-147.
8. JUUTILAINEN J, MATILAINEN P, SAARIKOSKI S, LARA E, SUONIO S. Early pregnancy loss and exposure to 50-Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics*. 1993; 14 (3): 229-236.
9. FLODERUS B, TORNOVIST S, STENLUND C. Incidence of selected cancers in Swedish railway workers, 1961-79. *Cancer Causes Control*. 1994; 5 (2): 189-194.
10. ALFREDSSON L, HAMMAR N, KARLEHAGEN S. Cancer incidence among male railway engine-drivers and conductors in Sweden, 1976-90. *Cancer Causes Control*. 1996; 7 (3): 377-381.
11. THERIAULT G, GOLDBERG M, MILLER A B, ARMSTRONG B, GUENEL P, DEADMAN J, IMBERNON E, TO T, CHEVALIER A, CYR D. Cancer risks associated with occupational exposure to magnetic fields among electric utility workers in Ontario and Quebec, Canada, and France: 1970-1989. *Am J Epidemiol*. 1994; 139 (6): 550-572.
12. ARMSTRONG B, THERIAULT G, GUENEL P, DEADMAN J, GOLDBERG M, HEROUX P. Association between exposure to pulsed electromagnetic fields and cancer in electric utility workers in Quebec, Canada, and France. *Am J Epidemiol*. 1994; 140 (9): 805-820.
13. MILLER A B, TO T, AGNEW D A, WALL C, GREEN L M. Leukemia following occupational exposure to 60-Hz electric and magnetic fields among Ontario electric utility workers. *Am J Epidemiol*. 1996; 144 (2): 150-160.
14. GUENEL P, NICOLAU J, IMBERNON E, CHEVALIER A, GOLDBERG M. Exposure to 50-Hz electric field and incidence of leukemia, brain tumors, and other cancers among French electric utility workers. *Am J Epidemiol*. 1996; 144 (12): 1107-1121.
15. MYERS A, CLAYDEN A D, CARTWRIGHT R A, CARTWRIGHT S C. Childhood cancer and overhead powerlines: a case-control study. *Br J Cancer*. 1990; 62 (6): 1008-1014.
16. VERKASALO P K, PUKKALA E, HONGISTO M Y, VALJUS J E, JARVINEN P J, HEIKKILA K V, KOSKENVUO M. Risk of cancer in Finnish children living close to power lines. *BMJ*. 1993; 307 (6909): 895-899.
17. PRESTON-MARTIN S, NAVIDI W, THOMAS D, LEE P J, BOWMAN J, POGODA J. Los Angeles study of residential magnetic fields and childhood brain tumors. *Am J Epidemiol*. 1996; 143 (2): 105-119.
18. PETRIDOU E, TRICHOPOULOS D, KRAVARITIS A, POURTSIDIS A, DESSYPRIS N, SKALKIDIS Y, KOGEVINAS M, KALMANTI M, KOLIOUSKAS D, KOSMIDIS H, PANAGIOTOU J P, PIPEROPOULOU F, TZORTZATOU F, KALAPOTHAKI V. Electrical power lines and childhood leukemia: a study from Greece. *Int J Cancer*. 1997; 73 (3): 345-348.
19. KHEIFETS L I, SUSSMAN S S, PRESTON-MARTIN S. Childhood brain tumors and residential electromagnetic fields (EMF). *Rev Environ Contam Toxicol*. 1999; 159: 111-129.
20. FEYCHTING M, FLODERUS B, AHLBOM A. Parenteral occupational exposure to magnetic fields and childhood cancer (Sweden). *Cancer Causes Control*. 2000; 11 (2): 151-156.
21. STRZHIZHOVSKII A D, GALAKTIONOVA G V, CHEREMNYKH P A. Tissue specificity of changes in mitotic activity induced by strong magnetic fields. *Tsitologiya*. 1980; 22 (2): 205-209.
22. LANKOSZ J, TOKARZ J, WESELUCHA P, OCHMANSKI W, GZYL E, BARBARO B, GATARSKI J, DROZDZEWICZ L, KIELAR I. Health Status Of The Workers Exposed to strong, constant magnetic fields. *Med Pr*. 1983; 34 (1): 65-73.
23. SKRINNIK A V. Effect of a pulsed magnetic field on corneal permeability and the sorption properties of tissue structures and refractive media of the eye. *Biull Eksp Biol Med*. 1985; 100 (10): 429-431.
24. KUES H A, D'ANNA S A, OSIANDER R, GREEN W R, MONAHAN J C. Absence of ocular effects after either single or repeated exposure to 10mW/cm(2) from a 60GHz CW source. *Bioelectromagnetics*. 1999; 20 (8): 463-473.
25. BOROOJERDI B, PRAGER A, MUELLBACHER W, COHEN L. Reduction of human visual cortex excitability using 1-Hz transcranial magnetic stimulation. *Neurology*. 2000; 54 (7): 1529-1531.
26. VANDER A J. Direct effects of potassium on renin secretion and renal function. *Am J Physiol*. 1970; 219 (2): 455-459.
27. BALCAVAGE W X, ALVAGER T, SWEZ J, GOFF C W, FOX M T, ABDULLYAVA S, KING M W. A mechanism for action of extremely low frequency electromagnetic fields on biological systems. *Biochem Biophys Res Commun*. 1996; 222 (2): 374-378.
28. LINDER S H. Ambiguous evidence and institutional interpretation: an alternative view of electric and magnetic fields. *J Health Polit Policy Law*. 1994; 19 (1): 165-190.
29. CORTES R. Terrorismo energético (La amenaza de los campos electromagnéticos). *An R Acad Nac Med (Madrid)*. 1992; 109 (2): 429-464.
30. TOROPTSEV I V, TARANOV S V. Morphological characteristics and various theories on the mechanism of biological effect of magnetic fields. *Arkh Patol*. 1982; 44 (12): 3-11.



Convocatoria Becas 2003-2004

Becas de Investigación

Se convocan 55 Becas de Investigación, dotadas con 9.000 uros, con el objetivo de facilitar un apoyo económico para la realización de trabajos de investigación en el campo de las Ciencias de la Salud.

BASES DE LA CONVOCATORIA

1. Estar en posesión del título de licenciado de una universidad española o extranjera siempre que, en este último caso, se encuentre legalmente convalidado en España.
2. Carta o certificación con la que se acredite suficientemente la vinculación con un centro de investigación o universidad para la adecuada realización del proyecto.
3. Ser ciudadano español o de la Unión Europea, residente en España.
4. Los trabajos de investigación a desarrollar deberán versar sobre las áreas y los temas que se indican en esta convocatoria.
5. La duración será de un año.
6. El plazo límite para presentar las solicitudes concluye el 15 de octubre de 2003. El fallo de la Convocatoria se hará pública a partir de enero de 2004.
7. La Fundación MAPFRE MEDICINA podrá declarar desiertas las becas objeto de la convocatoria, en cualquiera de sus áreas, cuando a juicio de la Comisión de Valoración correspondiente, los solicitantes no alcanzaran el nivel requerido.
8. Los resultados de la investigación serán publicados en las revistas de la Fundación MAPFRE MEDICINA, en primicia, comprometiéndose los becarios a no realizar publicaciones previas salvo en ese medio.
9. Las solicitudes deberán ir acompañadas de los siguientes documentos:
 - a) Cuestionario estandarizado, que se encuentran a disposición de los interesados en la página web de la Fundación MAPFRE MEDICINA, www.mapfremedicina.es
 - b) Currículum vitae de cada investigador, con fotocopia de la certificación de estar en posesión del título de licenciado por una universi-

dad española o extranjera, siempre que se encuentre convalidado en España.

- c) Fotocopia del Documento Nacional de Identidad, para los ciudadanos españoles y del pasaporte y fotocopia del permiso o certificado de residencia para los ciudadanos de la Unión Europea.
- d) Memoria explicativa del proyecto de investigación para el que solicita la beca, en la que indicará los objetivos y se especificará la previsión de gastos (adquisición de equipos y otros).

ÁREAS Y TEMAS

Geriatría

n.º becas: 4

1. Asistencia geriátrica.
2. Cardiología geriátrica: cardiología isquemia, insuficiencia cardíaca.
3. Demencias.
4. Dependencia.
5. Enfermedad osteoarticulares y sus consecuencias
6. Evaluación geriátrica/adecuación de pacientes y recursos.

Gestión Sanitaria

n.º becas: 6

1. Bioética.
2. Calidad. Acreditación.
3. Cirugía Mayor Ambulatoria: gestión, planificación y recursos.
4. Estudio coste/efectividad.
5. Financiación.
6. Gestión Clínica.
7. Gestión de Recursos Humanos.
8. Prestación farmacéutica.
9. Protocolización y optimización de costes en el laboratorio clínico.
10. Seguridad clínica de los pacientes.



Medicina Cardiovascular

n.º becas: 15

1. Resincronización cardíaca. Impacto socio-económico sanitario. Mortalidad del procedimiento. Relación coste/beneficio. Impacto en la clase funcional/calidad de vida, pronóstico y supervivencia.
2. Patología de los canales iónicos (canalopatías). Electrofisiología básica, implicaciones clínicas y determinación genética de enfermedades relacionadas con los mismos.
3. Síndrome de Brugada. Seguimiento con desfibriladores implantados, de eventos arritmogénicos fatales, o potencialmente letales, en pacientes con o sin síncope previo e inducción de FV en el estudio electrofisiológico.
4. Síncope. Seguimiento a largo plazo, de marcapasos implantados en pacientes con respuesta cardioinhibitoria pura en el Tilt-Test en pacientes sin cardiopatía estructural demostrable.
5. Trasplante celular para reparación cardíaca. Estado actual del trasplante de mioblastos de músculo esquelético, células madres, o cardiomiocitos, dirigidos a reparar el miocardio dañado y restaurar su función. Estado actual del problema. Implicaciones socioeconómica sanitarias.
6. Miocardiopatías. Acciones encaminadas a mejorar el pronóstico, supervivencia y calidad de vida en las miocardiopatías, con énfasis especial a la miocardiopatía dilatada e hipertrófica.
7. Endotelio vascular. Prevención de la lesión vascular, progresión de la placa, y acciones directas sobre el mismo. Implicaciones farmacológicas, técnicas y terapéuticas.
8. Ecocardiografía. Influencia del ecocardiograma en el diagnóstico y prevención del embolismo periférico, con especial atención al cerebral vascular. Implicaciones diagnósticas y terapéuticas, e impacto en la práctica clínica.
9. Fibrilación auricular. Ablación transcatéter por radiofrecuencia de las venas pulmonares. Criterios de selección de pacientes. ¿Está realmente indicado? Relación coste-beneficio e implicaciones socio-económico-sanitarias.
10. Sistema nervioso autónomo. Implicaciones cardiovascular, clínicas y básicas. Acciones terapéuticas implicadas en su modulación, con especial atención al síndrome de fatiga crónica. Implicaciones diagnósticas y terapéuticas.

Medicina Clínica y Laboral

n.º becas: 8

1. Complicaciones clínicas de las plastias ligamentosas de rodilla.
2. Embolismo graso: marcadores predictivos.
3. Condiciones de trabajo y cervicalgias.
4. Helicobacter Pylori y AINES, ¿dualidad indicadora de gastropatías?
5. Heparinas de bajo peso molecular y anestesia epidural. ¿riesgo para el paciente?

6. Infarto agudo de miocardio y reincorporación laboral, factores pronósticos objetivos.

Neurociencias

n.º becas: 7

1. Neurooncología.
2. Neurotraumatología.
3. Nuevas aportaciones terapéuticas y tecnológicas en neurorrehabilitación.
4. Patología vascular cerebral.
5. Procesos neurodegenerativos.
6. Programas y estrategia de rehabilitación neuropsicológica.

Psicología Clínica y de la Rehabilitación

n.º becas: 3

1. Consumo de drogas versus accidentes.
2. Depresión versus trabajo.
3. Diseño de programas orientados a mejorar las capacidades y habilidades para la búsqueda y el logro de un empleo de las personas con discapacidades.
4. Diseño de sistemas de ayuda mutua entre profesionales hospitalarios orientados a mejorar sus capacidades de afrontamiento de problemas clínicos.
5. Diseño de sistemas y contenidos de formación orientados a mejorar las capacidades de ayuda humana y terapéutica de los profesionales sanitarios.
6. Sistemas de intervención en psicología en emergencias y catástrofes, unidades de cuidados intensivos, paliativos y terminales, etc.

Rehabilitación

n.º becas: 2

1. Escalas de valoración en la columna lumbar.
2. Estudio cinético de la marcha tras lesiones de la cadera.
3. Evaluación isocinética en lesiones de la mano.
4. Investigación y avances de la esfera sexual y la fertilidad en la paraplejía.
5. Reeducción de la incontinencia.

Traumatología

n.º becas: 10

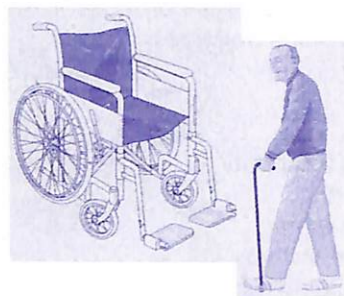
1. Artroplastias.
2. Biomateriales.
3. Infecciones osteoarticulares.
4. Ingeniería tisular.
5. Lesiones neurológicas.

Los solicitantes deberán remitir por correo toda la documentación relacionada con estas bases, indicando en el sobre «Becas de Investigación», tal como se expone a continuación:

FUNDACIÓN MAPFRE MEDICINA

Becas de Investigación

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



Convocatoria Área Social 2003-2004

Se convocan cuatro Becas de Investigación del Área Social, dotadas con 4.500 uros, con el objetivo de fomentar estudios e investigaciones tendentes a la mejora de las condiciones de vida y la integración social de personas de la Tercera Edad y/o con Discapacidad.

REQUISITOS

1. Estar en posesión del título de licenciado o diplomado de una universidad española o extranjera siempre que, en este último caso, se encuentre legalmente convalidado en España.
2. Carta o certificación con la que se acredite suficientemente la vinculación con un centro de investigación, universidad o entidad para la adecuada realización del proyecto.
3. Ser ciudadano español o de la unión europea, residente en España.
4. La duración será de un año.
5. El plazo límite para presentar las solicitudes concluye el **15 de octubre de 2003**. El fallo de la Convocatoria se hará pública a partir de enero de 2004.
6. La Fundación MAPFRE MEDICINA podrá declarar desiertas las becas objeto de la convocatoria, cuando a juicio de la Comisión de Valoración correspondiente, los solicitantes no alcanzaran el nivel requerido.
7. Los resultados de la investigación serán publicados en la revista *MAPFRE MEDICINA* en primera, comprometiéndose los becarios a no realizar publicaciones previas salvo en ese medio.
8. Las solicitudes deberán ir acompañadas de los siguientes documentos:
 - a) Cuestionario estandarizado, que se encuentran a disposición de los interesados en la página web de la Fundación MAPFRE MEDICINA, www.mapfremedicina.es
 - b) Currículum vitae de cada investigador, con fotocopia de la certificación de estar en posesión del título de licenciado o diplomado por una universidad española o extranjera, siempre que se encuentre convalidado en España.
 - c) Fotocopia del Documento Nacional de Identidad, para los ciudadanos españoles y del pasaporte y fotocopia del permiso o certificado de residencia para los ciudadanos de la Unión Europea.
 - d) Memoria explicativa del proyecto de investigación para el que solicita la beca, en la que

indicará los objetivos y se especificará la previsión de gastos (adquisición de equipos y otros).

- e) Carta o certificación con la que se acredite suficientemente la vinculación con un centro de investigación, universidad o entidad para la adecuada realización del proyecto.

TEMAS DE INVESTIGACIÓN

1. Adaptación a la vejez.
2. Aplicación de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF).
3. Aplicación de la Ley de Prevención de Riesgos Laborales en Centros Especiales de Empleo y en puestos de trabajo con personas con discapacidad.
4. El sistema escolar y la discapacidad.
5. El empresario ante la contratación de personas con discapacidad.
6. Financiación de las dependencias en la Tercera Edad.
7. Inmigrantes con discapacidad, integración sociolaboral en nuestra sociedad.
8. Integración laboral de personas con discapacidad.
9. Integración laboral de personas afectadas por daño cerebral.
10. Integración sociolaboral de personas mayores con discapacidad sobrevenida por accidente.
11. La psicología aplicada al apoyo e integración de personas de la tercera edad y/o con discapacidad.
12. Nivel socio-cultural de las personas que sufren un accidente laboral.
13. Normalización de la discapacidad desde la educación.
14. Nuevos yacimientos de empleo para personas mayores y con discapacidad.
15. Perfil sociolaboral de los trabajadores en puestos de trabajo con alto riesgo de accidente laboral.

16. Programas de evaluación y orientación profesional: bolsas de empleo.
17. Provisión de servicios sanitarios geriátricos.
18. Proyectos de apoyo a colectivos desfavorecidos.
19. Servicios de intermediación laboral, programas y proyectos innovadores.

Los solicitantes deberán remitir por correo toda la documentación relacionada con estas bases, tal como se expone a continuación:

FUNDACIÓN MAPFRE MEDICINA
Becas de Investigación del Área Social
Tema n.º
Ctra. de Pozuelo a Majadahonda, s/n
28220 Majadahonda (Madrid)



Becas Larramendi 2004

La Fundación MAPFRE MEDICINA fue constituida el día 28 de julio de 1989, y reconocida, clasificada e inscrita como Fundación Cultural Privada por Orden del Ministerio de Educación y Ciencia del día 22 de octubre de 1990 (BOE 22 de noviembre de 1990). Surge con el objetivo de proseguir las actividades desarrolladas anteriormente en el área de la salud por la Fundación MAPFRE.

Su objetivo primordial es la **promoción y apoyo a la investigación, docencia y divulgación científica en el área de la salud, así como la promoción de la salud, prevención de discapacidad e integración de personas con discapacidad y de la tercera edad**, entendiendo la salud en su sentido más amplio, acorde con la definición dada por la Organización Mundial de la Salud: «Salud es el estado de completo bienestar físico, psíquico y social, no tan sólo la ausencia de enfermedad».

Las áreas específicas de actuación de la Fundación MAPFRE Medicina son la Traumatología y Rehabilitación, Medicina Clínica y Laboral, Medicina Cardiovascular, Gestión Sanitaria, Geriátrica, Neurociencias, Promoción de la Salud y Prevención de Discapacidad, así como Integración de Personas de la Tercera Edad y con discapacidad.

En honor a don Ignacio Hernando de Larramendi, primer Presidente de Fundación MAPFRE y principal impulsor del Sistema MAPFRE, se han creado las Becas Larramendi, dirigidas a la formación de profesionales de Iberoamérica, en cualquiera de las áreas en las que trabaja la Fundación. Con ellas se desea contribuir a facilitar el acceso de estos profesio-

sionales a las instituciones de alto nivel o especialización en el propio país del becario, en España o en otros países del mundo. Para el año 2004 se convocan cuatro becas según las siguientes bases:

1. La dotación económica de la Beca será de 9.000 .
2. Los solicitantes han de reunir las siguientes condiciones:
 - Ser ciudadano de cualquier país iberoamericano.
 - Estar en posesión de titulación académica de grado superior.
 - Ser presentado por una universidad, institución educativa o de investigación, que expresamente se comprometa a supervisar las actividades formativas y de investigación del candidato.
3. Las solicitudes constarán de los siguientes documentos:
 - Expediente académico oficial y Currículum Vitae.
 - Memoria en la que se expongan los objetivos que pretende conseguir y el trabajo que desea realizar, avalado por la entidad que lo presente.
4. La duración de la Beca será de un año y no podrá ser prorrogada. Al final de la misma el interesado ha de presentar una memoria refrendada por el director de la entidad en la que se ha desarrollado, exponiendo los resultados obtenidos.
5. La Fundación se reserva la prioridad en la publicación de dichos resultados.
6. La resolución del concurso de hará pública en el mes de enero de 2004.
7. Las solicitudes serán dirigidas antes del 31 de octubre, a:

FUNDACIÓN MAPFRE MEDICINA
Becas Larramendi
Área
Ctra. de Pozuelo a Majadahonda, s/n
28220 Majadahonda (Madrid)

BECAS DE FORMACIÓN ESPECIALIZADA 2003

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

Convocatoria de Becas de Formación Especializada 2003

Reunido el Comité de Valoración para la Convocatoria de Becas de Formación Especializada 2003, de la Fundación MAPFRE MEDICINA, tras el estudio y análisis de los trabajos presentados, se acuerda otorgarlas a los siguientes investigadores:

Formación Profesional de Personas con Discapacidad

Ángela Isabel Murúa.

Directora de la Escuela Especial n.º 7 Dr. Juan Balestra. Argentina.

Centro de Formación: Centro de Rehabilitación de FREMAP. Majadahonda (Madrid).

Geriatría

Luis Alberto González Estevarena.

Servicio de Geriatría, Hospital Militar Central Cirujano Mayor Dr. Cosme Argerich. Argentina.

Centro de Formación: Servicio de Geriatría, Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Gestión Sanitaria

Beatriz Susana Camussi de Roldán.

Bioquímica Clínica, Hospital J. M. Cullen. Santa Fé (Argentina).

Centro de Formación: Hospital Severo Ochoa. Leganés (Madrid).

Medicina Cardiovascular

Alejandro Alcocer Chauvet.

Cardiólogo, Hospital General de México.

Centro de Formación: Servicio de Cardiología Intervencionista, Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Aurora Barriuso Andino

Jefa del Proyecto de Aterosclerosis en Edades Tempranas, del Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis. La Habana (Cuba).

Centro de Formación: Unidad de Lípidos, Hospital Universitario. Salamanca.

Tomás Luis Campillo

Servicio de Cardiología y Servicio de Guardia Central y Emergencias. Hospital Tránsito Cáceres de Allen. Argentina.

Centro de Formación: Instituto de Enfermedades Cardiovasculares, Hospital Clinic. Barcelona.

Javier Oscar Descalzi.

Servicio de Hemodinámica, Clínica Privada Vélez Sarsfield. Argentina.

Centro de Formación: Servicio de Hemodinámica, Hospital General Gregorio Marañón. Madrid.

Medicina del Trabajo

Joaquín Humberto Hechavarría Miyares.

Responsable del Servicio de Neumología, Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores. Cuba.

Centro de Formación: Instituto Nacional de Silicosis. Asturias.

Roberto Rodríguez García.

Responsable del Servicio de Dermatología, Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores. Cuba.

Centro de Formación: Instituto de Salud Carlos III. Madrid

Rehabilitación

Marcela Silvana Monk.

Terapeuta Ocupacional, de CERELIZA. Argentina.

Centro de Formación: Centro de Rehabilitación FREMAP. Sevilla

Fredy Pomares Herrera.

Profesor Titular, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena. Colombia.

Centro de Formación: Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

Ana Raquel Puz

Coordinadora Centro Kinésico, Universidad Maimonides. Argentina.

Centro de Formación: Centro de Rehabilitación FREMAP. Sevilla

Traumatología

Rodolfo Arroyo Gómez.

Traumatólogo, Hospital General Regional n.º 46. México.

Centro de Formación: Centro de Rehabilitación FREMAP. Majadahonda (Madrid).

Francisco Leyva Basterrechea.

Jefe del Servicio de Ortopedia y Traumatología, Hospital General Docente Dr. Luis Díaz Soto. Cuba.

Centro de Formación: Centro de Rehabilitación FREMAP. Majadahonda (Madrid).

Gabriel Antonio Peña Atrio.

Jefe del Servicio de Ortopedia y Traumatología, Hospital Docente Dr. Carlos J. Finlay. Cuba.

Centro de Formación: Centro de Rehabilitación FREMAP. Majadahonda (Madrid).

Víctor Manuel Ríos Gorra.

Jefe del Servicio de Ortopedia y Traumatología, Hospital Clínico Quirúrgico Docente Dr. Joaquín Castillo Duany. Cuba.

Centro de Formación: Centro de Rehabilitación FREMAP. Majadahonda (Madrid).



I Congreso Iberoamericano de Gerontología Social

Barcelona, 30 de junio y 1 de julio de 2003

Dentro del marco de actividades de Fundación MAPFRE Medicina en Cataluña, se ha colaborado con el Grupo de Investigación sobre el Envejecimiento, en la celebración del I Congreso Iberoamericano de Gerontología Social, que ha tenido lugar en Barcelona, los días 30 de junio y 1 de julio de 2003.

En el congreso ha destacado la colaboración activa de Fundación MAPFRE MEDICINA, representada por varios de sus miembros: Dra. Carmen Hernando de Larramendi, Patrona de Fundación MAPFRE MEDICINA, quien coordinó la Mesa Redonda sobre «Transferencia de Tecnología de España e Iberoamérica», y por D. José María Mayor, Director Regional de Caución y Crédito de MAPFRE Catalunya.

El Congreso ha analizado los programas universitarios de Educación e Investigación de Gerontología Social, en el Mediterráneo e Iberoamérica, como respuesta científica a los retos del envejecimiento. Asimismo, se presentaba el modelo Mediterráneo de envejecimiento a Iberoamérica para facilitar un modelo Amerimediterráneo de calidad de vida en el envejecimiento. Otro de los elementos trabajados ha sido la elaboración de estrategias para facilitar la transferencia de tecnología gerontológica española entre universidades, empresas y organismos públicos de ambas orillas del Atlántico. El modelo mediterráneo es un modelo económico basado en un es-



Profesor Barea: Catedrático emérito de la Universidad Autónoma de Madrid. J. M. Mayor: Director Regional de Caución y Crédito de MAPFRE Catalunya.

tado del bienestar limitado pero con abundantes mecanismos de ayudas mutuas familiares solidarias.

Igualmente, la actividad ha servido para poner en contacto a las dos orillas del océano Atlántico, tanto a nivel académico como investigación, analizando las políticas públicas y privadas de ambas áreas geográficas. Se han constatado y detectado ciertas diferencias y muchas similitudes en los enfoques gerontológicos. Una de las ideas claves ha sido la necesidad de poner en común los errores y aciertos cometidos en el Mediterráneo para evitar que se repitan en Iberoamérica. Esta primera convocatoria ha servido para abrir posibilidades de cooperación y transferencia de tecnología entre los continentes. En futuras convocatorias se prevé asignar áreas concretas a responsables en cada país para establecer programas de intercambio.

En el mismo, se ha consolidado la red mediterránea (España, Francia, Italia y Portugal) sobre gerontología social y ampliarla a Iberoamérica. Entre los trabajos propuestos por el congreso figura la elaboración de una base de datos de programas de formación e investigación universitaria sobre la geron-



C. Vidal-Quadras: Director ONG Ayuda en Acción. R. Sánchez Ostiz: Director AMMA Recursos Asistenciales. J. Ángel Bartolomé Martín: Jefe del Gabinete Técnico, Agencia Española de Cooperación Internacional. Carmen Hernando de Larramendi: Patrona de la Fundación MAPFRE Medicina.



tología social para la cooperación entre los grupos de investigación y formación de ambos continentes.

El congreso ha contado con excelentes investigadores europeo y de Iberoamérica, entre los que se encontraba el Prof. José Barea, así con el excelentísimo Rector de la Universidad de Barcelona Dr.

Joan Tugores, que destacó el papel de las universidades, elemento esencial en la formación continuada de profesionales para incrementar la productividad y calidad del servicio que se presta a nuestros mayores.



Convenio Fundación MAPFRE Medicina, Fundació Universitat de Girona Innovació i Formació y Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta

Dentro del marco de actividades de la **Fundación MAPFRE MEDICINA** en Cataluña, se ha clausurado el **II Diploma de Postgrado en Laboratorio Clínico**. El curso ha sido el primero de estas características en España y se ha organizado por el Laboratorio Clínico ICS de Girona, formando parte del Programa de Ciencias de la Salud de la Fundació Universitat de Girona Innovació i Formació.

Durante el mismo, los 30 alumnos inscritos han adquirido conocimientos teóricos y prácticos sobre tecnología de laboratorio e interpretación de pruebas —la base de todos los cursos que se hacen de laboratorio clínico—, pero también han recibido formación en temas de calidad, seguridad, prevención y gestión de residuos, introducción a la gestión de laboratorio, políticas de recursos humanos y liderazgo. Estas asignaturas son las que hacen único en España el postgrado que se imparte en el Hospital de Girona.

A diferencia del primer curso, los alumnos han podido ampliar sus estudios y prácticas en diversos centros colaboradores, como la Clínica de Girona, el Hospital de Figueres, el Hospital de Palmaos, además de otros hospitales públicos y laboratorios privados de Barcelona, Vic, Berga y Lleida.

El 26 de junio se celebró el acto de clausura, haciéndose entrega de los certificados a los alumnos, además de la entrega de **diez becas donadas por Fundación MAPFRE Medicina** y otra más por parte, de la Fundació Universitat de Girona Innovació i Formació.

Igualmente, el **Instituto MAPFRE de Seguridad Vial**, con sus acciones centradas en la educación vial a través de campañas divulgativas, estuvo presente en el acto, haciendo entrega a los asistentes de material didáctico sobre prevención y seguridad vial.

En el acto de clausura se renovó por tercer año, el convenio entre **Fundación MAPFRE Medicina, la Universidad de Girona y el Hospital Josep Trueta** con la firma del segundo Anexo para dar continui-



De izquierda a derecha: **J. Pladeveya**, Director Provincial MAPFRE Girona; **A. Racaj**, Director Regional Automóviles MAPFRE Catalunya II; **C. Hernando de Larramendi**, Patrona Fundación MAPFRE Medicina; **J. Saurina**, Director Fundació Universitat de Girona, y **C. Pascual**, Director del Postgrado del Laboratorio Clínico.

dad a la ejecución de actividades de interés común como la concesión de **diez becas**, la celebración del **tercer curso de Postgrado en Laboratorio Clínico 2003/2004** y **IV Master de Dirección y Gestión de Laboratorios Clínicos**, organizado por el Laboratorio Clínico ICS Girona, a través de la Fundació Dr. Robert de la Universidad Autónoma de Barcelona.

XXX SIMPOSIUM INTERNACIONAL DE TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA FREMAP Infecciones osteo-articulares

Majadahonda, 13 y 14 de noviembre de 2003
Ctra. Pozuelo, 61
Salón de actos de FREMAP

PROGRAMA

Jueves, 13 de noviembre 2003

Primera Mesa Redonda: «CONCEPTOS BÁSICOS Y TRATAMIENTO MÉDICO»

Presidente: *J. Jiménez Collado*

Historia de la infección osteoarticular

J. L. de Gregorio

Fisiopatología de la infección ósea

C. Vicario Espinosa

Criterios diagnósticos de infección. Evaluación microbiológica

F. Baquero Mochales

Profilaxis antibiótica

F. de la Gala Sánchez, A. Delgado

Infección ósea en inmunodeprimidos

P. García Méndez

Terapéutica antimicrobiana en infección ósea

F. Romero Candau

Últimos avances en antibióticos

J. Barberán

La inmunoterapia como coadyuvante en la infección osteoarticular

G. Stefanetti, Meani, Gualdrini y Astolfi

Gangrena gaseosa e infecciones necrotizantes

J. L. Balibrea

Escaras. Prevención y manejo

M. Mora Delgado

Cementos y biomateriales en la infección ósea

F. López-Oliva Muñoz

Conceptos actuales en infección osteoarticular

J. Cordero

Viernes, 14 de noviembre 2003

Segunda Mesa Redonda: «INFECCIONES ESPECÍFICAS Y ESPECIALES»

Presidente: *H. Durán Sacristán*

Moderador: *G. Alonso Carro*

Tuberculosis osteoarticular

J. Rodríguez Álvarez

Hidatidosis ósea

F. Marco

Artritis postartroscopia

J. J. Asenjo Siguero

Infección en la cirugía de la inestabilidad de rodilla

F. Ladero Morales

Artritis infecciosa

J. Flores Sánchez

Infección tras prótesis de cadera

E. C. Rodríguez Merchán

Prótesis total de cadera infectada. Sistemática de nuestro Servicio

A. Blanco Pozo

Infección en las PTC. Experiencia en el Hospital de Cabueñes

A. Murcia Mazón

Infección tras prótesis de rodilla

M. A. Ortega Andreu

Infección y aloinjertos

L. López-Durán

Infecciones de la mano

F. García de Lucas

Espondilitis infecciosas

A. Martín

Infección postquirúrgica tras artrodesis vertebral. Incidencia y manejo

G. Acebal Cortina

Infecciones osteoarticulares en el niño

R. Hugué Carol

Infección ósea en países en vías de desarrollo

Matias y C. León

Tercera Mesa Redonda «INFECCIÓN Y FRACTURAS»

Presidente: *A. López Alonso*

Infección de partes blandas

R. Crespo

Manejo actual de las fracturas abiertas

M. J. Patzakis

Fracturas infectadas. Manejo y reconstrucción

M. J. Patzakis

Cobertura de partes blandas

Sánchez Olaso

Método de Papineau en el tratamiento de la infección ósea

E. Guerado Parra

Osteítis de calcáneo

R. Escobar Alonso

Tratamiento de las osteítis

P. Guillén García

Pseudoartrosis infectadas

F. Najarro

INFORMACIÓN E INSCRIPCIONES

Fundación MAPFRE Medicina
Srta Sol Conde

Tel.: 91 626 58 52 - Fax: 91 626 58 25

infofmm@mapfremedicina.es

www.mapfremedicina.es

Capsidol

Crema de Capsaicina al 0,025%

El analgésico tópico de nueva generación

Mecanismo
neuroanalgésico

Aprobado
FDA

Bloquea la transmisión del dolor articular y muscular por inhibición de la sustancia P

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA Cada 100 g contienen: oleoresina de capsico (expresada en Capsaicina), 0,025 g. (1 g de crema contiene: 0,00025 g de capsaicina). **Excipientes** (miristato de isopropilo, ácido esteárico, propilenglicol, monomiristato de glicerina, dietanolamina cetil fosfato, alcohol cetílico, alcohol bencílico, diazolidinilurea, p-hidroxibenzoato de metilo sódico, p-hidroxibenzoato de propilo, agua purificada) c.s. **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 toxicidad.

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. **Sobredosisificación.** 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 IVA 11,20 €. Tubo con 60 g de crema. PVP IVA 14,50 €. 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
2 meses de
tratamiento



tubo 30 g
1 mes de
tratamiento

C.N. 650036

C.N. 695296



Laboratorios Viñas sa

Provenza, 386 - 08025 Barcelona